

# Analisis Faktor yang Memengaruhi Laju Kesembuhan Pasien Tuberkulosis Paru di RSUD Dr. Soetomo Tahun 2015 Menggunakan Regresi *Weibull* dan Regresi *Cox Proportional Hazard*

Yurike Septi Angelina Monica Purhadi

Jurusan Statistika, Fakultas MIPA, Institut Teknologi Sepuluh Nopember (ITS)

Jl. Arief Rahman Hakim, Surabaya 60111 Indonesia

*e-mail:* purhadi@statistika.its.ac.id dan yurikesepti25@gmail.com

**Abstrak**—Tuberkulosis (TB) merupakan salah satu penyakit menular yang dapat menyebabkan kematian apabila tidak segera diobati dengan tuntas. Tuberkulosis ini dapat menyerang berbagai organ, terutama paru-paru dikarenakan penularan yang paling mudah melalui udara. Berdasarkan laporan Depkes pada tahun 2013, jumlah penderita TB paru tertinggi terdapat di provinsi yang memiliki jumlah penduduk terbesar, seperti Jawa Barat, Jawa Timur, dan Jawa Tengah. Pada tahun 2015, jumlah penderita TB paru terbanyak di Jawa Timur terdapat pada Kota Surabaya. Dalam penelitian ini, dilakukan analisis *survival* untuk mengetahui faktor-faktor yang memengaruhi laju kesembuhan pasien rawat inap TB paru di RSUD dr. Soetomo Surabaya menggunakan regresi *Weibull* dan regresi *Cox proportional hazard*. Hasil yang didapatkan, pada regresi *Weibull* faktor yang berpengaruh signifikan terhadap laju kesembuhan pasien adalah faktor usia, jenis kelamin, nyeri dada, dan sesak nafas. Sedangkan pada metode regresi *Cox proportional hazard*, faktor yang berpengaruh signifikan adalah faktor jenis kelamin, nyeri dada, dan sesak nafas. Berdasarkan nilai AIC yang didapatkan tiap model, nilai AIC regresi *Weibull* sebesar 133,828, sedangkan nilai AIC pada regresi *Cox proportional hazard* sebesar 325,809. Nilai AIC regresi *Weibull* lebih kecil daripada nilai AIC regresi *Cox proportional hazard*. Selain itu, jumlah faktor yang berpengaruh signifikan pada metode regresi *Weibull* lebih banyak faktor daripada metode regresi *Cox proportional hazard*. Jadi, dapat dikatakan performansi metode regresi *Weibull* lebih baik daripada regresi *Cox proportional hazard*.

**Kata Kunci**— Analisis Survival, Laju Kesembuhan, Regresi *Cox Proportional Hazard*, Regresi *Weibull*, Tuberkulosis Paru.

## I. PENDAHULUAN

Sistem pernapasan merupakan salah satu organ yang sangat penting bagi keberlangsungan hidup manusia. Salah satu infeksi pada sistem pernapasan adalah Tuberkulosis (TB) Paru. TB paru termasuk salah satu penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium Tuberculosis* dan dapat menyebabkan kematian apabila tidak segera ditangani dengan tuntas. Penyakit TB paru ikut menyumbangkan pe-ningkatan angka kesakitan dan kematian populasi masyarakat di Indonesia [1]. Menurut laporan WHO tahun 2013, jumlah penderita penyakit TB paru di Indonesia menduduki

peringkat ketiga setelah India dan China yaitu hampir 700 ribu kasus, angka kematian masih tetap 27/100 ribu penduduk [2].

Menurut laporan Depkes tahun 2013, jumlah kasus tertinggi penderita Tuberkulosis terdapat di provinsi dengan jumlah penduduk yang padat seperti Jawa Barat, Jawa Timur, dan Jawa Tengah [3]. Pada tahun 2015, berdasarkan uraian kepala dinas kesehatan Jawa Timur, angka tertinggi jumlah penderita TB paru di Jawa Timur terjadi di Surabaya. Dari 30,000 orang penderita penyakit ini di Jawa Timur, sekitar 7,000 atau 23,2% berada di Surabaya. Beberapa faktor penyebabnya adalah keberadaan rumah warga di wilayah perkotaan yang saling berdempet, ventilasi kurang, dan pencahayaan yang masuk ke rumah juga kurang. Sedangkan dengan kondisi lingkungan yang baik, pencahayaan dan ventilasi yang mendukung dapat menurunkan resiko penyakit TB paru.

Analisis *survival* merupakan salah satu analisis dalam metode statistika yang berkaitan dengan waktu sampai terjadinya suatu *event* [4]. Kelebihan dari metode ini adalah peneliti dapat memprediksi waktu kesembuhan pasien. Metode yang terdapat dalam analisis *survival* adalah metode regresi *Cox proportional hazard* dan regresi *Weibull*. Metode *Cox proportional hazard* merupakan metode yang umum digunakan karena tidak memerlukan spesifikasi bentuk fungsional dari fungsi *baseline hazard* dan tidak memerlukan asumsi kelayakan bentuk distribusi yang diharuskan dalam model parametrik. Sedangkan pada regresi *Weibull*, data *survival time* harus berdistribusi *Weibull* [4].

Penelitian sebelumnya pernah dilakukan terkait dengan kasus TB paru di RSI UNISMA Malang dengan metode regresi *Cox* dengan pendekatan *bayessian*. Didapatkan kesimpulan bahwa jenis kelamin dan usia pasien berpengaruh signifikan terhadap laju kesembuhan pasien [5]. Selain itu, juga pernah dilakukan penelitian tentang penyakit TB paru dan didapatkan kesimpulan bahwa perilaku merokok dan terdapatnya riwayat TB paru mempengaruhi laju kesembuhan pasien [6].

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dilakukan penelitian terkait dengan faktor-faktor yang memengaruhi laju kesembuhan pasien rawat inap TB paru di RSUD dr. Soetomo Surabaya menggunakan metode regresi *Weibull* dan regresi *Cox proportional hazard*.

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada pihak rumah sakit terkait faktor-faktor yang memengaruhi laju kesembuhan pasien TB paru.

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Analisis Survival

Analisis *survival* merupakan suatu analisis yang berkaitan dengan waktu, dimulai dari *start point* atau waktu mulai pe-nelitian sampai terjadinya suatu *event* atau *end point*. Dalam analisis *survival* terdapat data tersensor (*survival time* tidak diketahui secara pasti). Beberapa penyebabnya yaitu [4]:

1. *Study ends-no event*
2. *Lost to follow-up*
3. *Withdraws*

B. Fungsi Survival dan Fungsi Hazard

Didalam analisis *survival* terdapat dua fungsi utama, yaitu fungsi *survival* dan fungsi *hazard*. Fungsi *survival* menyatakan probabilitas suatu individu sampai tidak terjadinya suatu *event*. Secara matematis dapat ditulis sebagai berikut.

$$S(t) = P(T > t) = 1 - P(T \leq t) = 1 - F(t) \tag{1}$$

Fungsi *hazard* menunjukkan peluang individu mengalami suatu *event* dalam waktu ke-*t* dan dapat ditunjukkan dalam persamaan sebagai berikut [4].

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t | T \geq t)}{\Delta t} \tag{2}$$

Hubungan antara fungsi *survival* dan fungsi *hazard* dapat ditunjukkan sebagai berikut.

$$h(t) = \frac{f(t)}{S(t)} \tag{3}$$

C. Kurva Survival Kaplan-Meier dan Uji Log Rank

Kurva *survival* Kaplan-Meier digunakan untuk menunjukkan hubungan antara estimasi fungsi *survival* pada waktu *t* dengan waktu *survival*. Estimasi fungsi *survival* didapatkan dari persamaan sebagai berikut.

$$\hat{S}(t_{(n)}) = \hat{S}(t_{(n-1)}) \times \Pr[T > t_{(n)} | T \geq t_{(n)}] \tag{4}$$

Dari kurva *survival* Kaplan-Meier yang terbentuk, dilanjutkan dengan uji *log rank* untuk membandingkan antar kurva *survival*.

Hipotesis:

H<sub>0</sub> : Tidak ada perbedaan antar kurva *survival*

H<sub>1</sub> : Minimal terdapat satu perbedaan antar kurva *survival*

Statistik Uji:

$$\chi^2 = \sum_{g=1}^G \frac{(O_g - \hat{E}_g)^2}{\hat{E}_g} \tag{5}$$

Dengan:

$$O_g - \hat{E}_g = \sum_{i=1}^n (m_{gi} - \hat{e}_{gi})$$

$$e_{gi} = \left( \frac{n_{gi}}{\sum_{g=1}^G \sum_{i=1}^n n_{gi}} \right) \left( \sum_{g=1}^G \sum_{i=1}^n m_{gi} \right)$$

Keterangan:

O<sub>g</sub> = nilai observasi individu kelompok ke-*g*

Ê<sub>g</sub> = nilai ekspektasi individu kelompok ke-*g*

m<sub>gi</sub> = jumlah individu yang mengalami *event* dalam kelompok ke-*g* pada waktu *t*<sub>(i)</sub>

n<sub>gi</sub> = jumlah individu yang beresiko gagal seketika pada kelompok ke-*i* sebelum waktu *t*<sub>(i)</sub>

ê<sub>gi</sub> = nilai ekspektasi dalam kelompok ke-*g* pada waktu *t*<sub>(i)</sub>

G = banyak kelompok

Tolak H<sub>0</sub> apabila nilai  $\chi^2_{hitung} > \chi^2_{\alpha, (G-1)}$

D. Pengujian Multikolinieritas

Multikolinieritas terjadi apabila antar variabel independen memiliki korelasi yang tinggi dalam suatu model. Deteksi multikolinieritas menggunakan uji independensi data. Berikut adalah rumusan uji independensi [7].

Hipotesis:

H<sub>0</sub> : Variabel X<sub>1</sub> dan X<sub>2</sub> saling bebas

H<sub>1</sub> : Variabel X<sub>1</sub> dan X<sub>2</sub> tidak saling bebas

Statistik uji:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^I \sum_{j=1}^J \frac{(n_{ij} - \hat{\mu}_{ij})^2}{\hat{\mu}_{ij}} \text{ dimana } \hat{\mu}_{ij} = \frac{n_{i.} n_{.j}}{n} \tag{6}$$

Keterangan:

n<sub>ij</sub> = banyaknya individu yang termasuk dalam sel ke-*i, j*

μ̂<sub>ij</sub> = nilai taksiran (harapan) dari nilai n<sub>ij</sub>

*i, j* = banyaknya kategori dari variabel independen ke-1 dan ke-2

Tolak H<sub>0</sub> jika  $\chi^2_{hitung} > \chi^2_{\alpha, (I-1)(J-1)}$ .

E. Pengujian Distribusi Data

Pengujian distribusi data dilakukan melalui pendekatan *Kolmogorov-Smirnov* untuk mengetahui distribusi yang paling sesuai pada data *survival time* [8].

Hipotesis:

H<sub>0</sub> : Data *survival time* mengikuti distribusi Weibull

H<sub>1</sub> : Data *survival time* tidak mengikuti distribusi Weibull

Statistik uji:

$$D = \sup |S(t) - F_0(t)| \tag{7}$$

Keterangan:

S(*t*) = Nilai empiris distribusi kumulatif sampel

F<sub>0</sub>(*t*) = Fungsi distribusi kumulatif

Tolak H<sub>0</sub> jika D<sub>hit</sub> > D<sub>(1-α;n)</sub> atau *p-value* < α.

F. Distribusi Weibull

Distribusi Weibull merupakan salah satu distribusi yang umum digunakan dalam analisis *survival*. Didalam distribusi Weibull terdapat parameter *scale* (β) dan parameter *shape* (γ)

Berikut merupakan fungsi kepadatan peluangnya.

$$f(t) = \frac{\gamma}{\beta} \left( \frac{t}{\beta} \right)^{\gamma-1} \exp \left( - \left( \frac{t}{\beta} \right)^\gamma \right); \beta > 0, \gamma > 0, t > 0 \tag{8}$$

Untuk fungsi densitas kumulatif sebagai berikut.

$$F(t) = \int_0^t f(t^*) dt^* = 1 - \exp \left( - \left( \frac{t}{\beta} \right)^\gamma \right) \tag{9}$$

Untuk fungsi *survival* S(*t*) sebagai berikut.

$$S(t) = 1 - F(t) = \exp \left( - \left( \frac{t}{\beta} \right)^\gamma \right) \tag{10}$$

G. Regresi Weibull

Berikut adalah fungsi *hazard* dari regresi Weibull.

$$h(t) = \frac{f(t)}{S(t)} = \frac{\frac{\gamma}{\beta} \left( \frac{t}{\beta} \right)^{\gamma-1} \exp \left( - \left( \frac{t}{\beta} \right)^\gamma \right)}{\exp \left( - \left( \frac{t}{\beta} \right)^\gamma \right)} = \frac{\gamma}{\beta^\gamma} t^{\gamma-1} \tag{11}$$

Keterangan:

β = exp(α<sub>0</sub> + α<sub>1</sub>X<sub>1</sub> + α<sub>2</sub>X<sub>2</sub> + ... + α<sub>J</sub>X<sub>J</sub>)

*t* = *survival time*

X = variabel independen

α = [α<sub>0</sub> α<sub>1</sub> α<sub>2</sub> ... α<sub>J</sub>]<sup>T</sup>

Fungsi *likelihood* untuk model regresi Weibull dapat ditunjukkan sebagai berikut.

$$L(\Omega) = \prod_{i=1}^n \left( \frac{\gamma}{\beta_i^\gamma} t_i^{\gamma-1} \exp\left(-\left(\frac{t_i}{\beta_i}\right)^\gamma\right) \right) \quad (12)$$

Estimasi parameter didapatkan dengan metode *Maximum Likelihood Estimation* (MLE) dan melakukan iterasi Newton-Raphson.

$$\hat{\theta}_{(l+1)} = \hat{\theta}_{(l)} - \mathbf{H}_{(l)}^{-1}(\hat{\theta}_{(l)}) \mathbf{g}(\hat{\theta}_{(l)}) \quad (13)$$

Dimana  $l = 0, 1, 2, \dots$  dan  $\hat{\theta} = (\hat{\gamma}, \hat{\alpha}^T)$ . Iterasi akan berhenti jika  $\|\hat{\theta}_{(l+1)} - \hat{\theta}_{(l)}\| \leq \varepsilon$ , dimana  $\varepsilon$  merupakan suatu bilangan yang sangat kecil tetapi lebih besar dari 0.

*H. Regresi Cox Proportional Hazard*

Regresi *Cox proportional hazard* memiliki kelebihan karena tidak memiliki asumsi terkait dengan sifat dan bentuk seperti pada asumsi regresi lain yang variabel dependennya harus mengikuti distribusi tertentu. Berikut adalah model *Cox proportional hazard*.

$h(t, \mathbf{x}) = h_0(t) \exp(\sum_{j=1}^J \lambda_j x_j)$ ;  $\mathbf{x} = (x_1, x_2, \dots, x_j)$  dimana  $h_0(t)$  disebut *baseline hazard function* yang merupakan fungsi *hazard* untuk individu dengan nilai variabel independen adalah nol. Nilai  $h_0(t)$  dapat ditaksir dengan rumusan berikut.

$$h_0(t) = \left( 1 - \frac{\exp(\lambda' \mathbf{x}_{(j)})}{\sum_{f \in R(t_{(j)})} \exp(\lambda' \mathbf{x}_{(f)})} \right)^{\exp(\lambda' \mathbf{x}_{(j)})}$$

Fungsi *likelihood* untuk model regresi *Cox proportional hazard* dapat ditunjukkan sebagai berikut [9].

$$L(\lambda) = \prod_{j=1}^r \frac{\exp(\lambda' \mathbf{x}_{(j)})}{\sum_{f \in R(t_{(j)})} \exp(\lambda' \mathbf{x}_{(f)})} \quad (16)$$

Estimasi parameter dengan metode *Maximum Likelihood Estimation* (MLE) dan melakukan iterasi Newton-Raphson.

$$\hat{\lambda}_{(l+1)} = \hat{\lambda}_{(l)} - \mathbf{H}_{(l)}^{-1}(\hat{\lambda}_{(l)}) \mathbf{g}(\hat{\lambda}_{(l)}) \quad (17)$$

dimana  $l = 0, 1, 2, \dots$ . Iterasi akan berhenti jika nilai  $\|\hat{\lambda}_{(l+1)} - \hat{\lambda}_{(l)}\| \leq \varepsilon$ , dimana  $\varepsilon$  merupakan suatu bilangan yang sangat kecil tetapi lebih besar dari 0.

*I. Asumsi Proportional Hazard*

Didalam regresi *Cox proportional hazard*, asumsi yang harus dipenuhi adalah asumsi *proportional hazard* (PH). Dikatakan memenuhi asumsi PH apabila nilai *hazard ratio* konstan sepanjang waktu, artinya resiko suatu individu *proportional* terhadap individu lainnya dan independen terhadap waktu. Salah satu pengujian menggunakan *goodness-of-fit* (GOF). Pengujian ini menghasilkan nilai statistik uji untuk setiap variabel independen [4].

*J. Seleksi Model Terbaik*

Seleksi model terbaik digunakan untuk mendapatkan model terbaik yang dapat menggambarkan hubungan antara *survival time* dengan beberapa variabel independen secara tepat. Kriteria yang digunakan dalam pemilihan ini dengan menggunakan nilai *Akaike Information Criterion* (AIC) dengan rumusan sebagai berikut.

$$AIC = -2 \ln L(\hat{\delta}) + 2J \quad (18)$$

Nilai  $L(\hat{\delta})$  merupakan nilai *likelihood* model regresi Weibull dan regresi *Cox PH*. Untuk notasi  $J$  menunjukkan jumlah parameter pada setiap model yang terbentuk. Model dengan nilai AIC yang terkecil merupakan model yang terbaik.

*K. Pengujian Parameter*

Pengujian parameter terbagi menjadi dua macam, yaitu:

1) *Pengujian serentak*

Hipotesis:

Untuk regresi Weibull:	Untuk regresi <i>Cox PH</i> :
$H_0: \alpha_1 = \alpha_2 = \dots = \alpha_j = 0$	$H_0: \lambda_1 = \lambda_2 = \dots = \lambda_j = 0$
$H_1: \text{minimal ada satu } \alpha_j \neq 0, j = 1, 2, \dots, J$	$H_1: \text{minimal ada satu } \lambda_j \neq 0, j = 1, 2, \dots, J$

Statistik Uji:

$$G^2 = -2 \ln \frac{L(\hat{\omega})}{L(\hat{\Omega})} = 2 \ln L(\hat{\Omega}) - 2 \ln L(\hat{\omega}) \quad (19)$$

Keterangan:

$L(\hat{\omega})$  = Nilai *likelihood* untuk model tanpa menyertakan variabel prediktor

$L(\hat{\Omega})$  = Nilai *likelihood* untuk model dengan menyertakan semua variabel prediktor

(14) Tolak  $H_0$  apabila  $G^2_{hitung} > \chi^2_{\alpha, J}$  atau  $p - value < \alpha$ .

2) *Pengujian parsial*

Untuk regresi Weibull:	Untuk regresi <i>Cox PH</i> :
Hipotesis:	Hipotesis:

$H_0: \alpha_j = 0$	$H_0: \lambda_j = 0$
$H_1: \alpha_j \neq 0, j = 1, 2, \dots, J$	$H_1: \lambda_j \neq 0, j = 1, 2, \dots, J$

Statistik Uji:

$$W = \left[ \frac{\hat{\alpha}_j}{SE(\hat{\alpha}_j)} \right]^2 \quad (15)$$

$$W = \left[ \frac{\hat{\lambda}_j}{SE(\hat{\lambda}_j)} \right]^2 \quad (20)$$

Tolak  $H_0$  apabila  $\chi^2_{\alpha, 1}$  atau  $p - value < \alpha$ .

*L. Hazard Ratio*

*Hazard Ratio* merupakan suatu ukuran yang digunakan untuk mengetahui resiko dengan kata lain merupakan perbandingan antara *hazard* individu dengan kondisi variabel prediktor  $X=1$  dan  $X=0$ . Berikut adalah rumusan *hazard ratio* untuk variabel kategorik [4].

$$\widehat{HR} = \frac{h(t|x=1)}{h(t|x=0)} = \frac{h_0(t)e^{\hat{\alpha}}}{h_0(t)} = e^{\hat{\alpha}} \quad (21)$$

Sedangkan untuk variabel kontinu, rumusan *hazard ratio* sebagai berikut.

$$\widehat{HR} = \frac{h(t|x = \hat{\alpha} + 1)}{h(t|x = \hat{\alpha})} = e^{\hat{\alpha}} \quad (22)$$

*M. Tuberkulosis (TB) Paru*

Tuberkulosis (TB) adalah suatu penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang dapat menyerang berbagai organ, seperti tulang, kelenjar, kulit, dan lain-lain. Namun sebagian besar bakteri ini menyerang paru-paru dikarenakan penularan paling mudah melalui udara. Bakteri ini menyerang paru-paru sehingga pada bagian dalam alveolus yang menyebabkan proses difusi oksigen yang terganggu karena adanya bintik-bintik kecil di dinding alveolus. Apabila bagian paru-paru yang sudah terinfeksi meluas, maka sel-selnya mati dan paru-paru mengecil sehingga pernafasan penderita menjadi tidak stabil. Terdapat beberapa gejala penyakit TB paru ini, diantaranya batuk berdahak selama tiga minggu atau lebih, dalam dahak didapati bercak darah, demam selama satu bulan lebih terutama pada siang dan sore, menurunnya nafsu makan dan juga berat badan, sering berkeringat saat malam, dan sesak nafas.

III. METODOLOGI PENELITIAN

A. Sumber Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder yang didapatkan dari data rekam medik pasien rawat inap penderita TB paru di RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada bulan Januari hingga Desember tahun 2015. Jumlah data yang digunakan untuk analisis sebanyak 97 data. *Event* pada penelitian ini adalah pasien TB paru dinyatakan keluar dari rumah sakit dan telah mengalami perbaikan kondisi klinis.

B. Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini dapat ditunjukkan dalam tabel berikut.

TABEL 1. VARIABEL PENELITIAN

Variabel	Nama Variabel	Kategori	Skala	Satuan
T	Survival Time	-	Rasio	Hari
d	Status Penderita	0 : Tersensor 1 : Tidak Tersensor	Nominal	-
X <sub>1</sub>	Usia	-	Rasio	Tahun
X <sub>2</sub>	Jenis Kelamin	0 : Laki-laki 1 : Perempuan	Nominal	-
X <sub>3</sub>	Batuk Darah	0 : Tidak 1 : Ya	Nominal	-
X <sub>4</sub>	Nyeri Dada	0 : Tidak 1 : Ya	Nominal	-
X <sub>5</sub>	Sesak Nafas	0 : Tidak 1 : Ya	Nominal	-
X <sub>6</sub>	Keringat Malam	0 : Tidak 1 : Ya	Nominal	-
X <sub>7</sub>	Riwayat TB paru	0 : Tidak 1 : Ya	Nominal	-

C. Langkah analisis

Langkah analisis yang dilakukan dalam penelitian ini dapat dijelaskan sebagai berikut.

- Melakukan pengumpulan data sekunder pada data rekam medik pasien rawat inap penderita TB paru di RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada tahun 2015.
- Mendeskripsikan karakteristik pasien rawat inap penderita TB paru berdasarkan faktor-faktor yang diduga memengaruhi laju kesembuhan pasien menggunakan analisis statistika deskriptif.
- Melakukan analisis Kaplan-Meier untuk mendapatkan kurva *survival* pada data *survival time*.
- Melakukan uji *log rank* untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan antar kurva *survival*.
- Melakukan analisis faktor-faktor yang mempengaruhi laju kesembuhan pasien TB paru di RSUD dr. Soetomo Surabaya menggunakan analisis *survival* yang dapat dijelaskan sebagai berikut.
  - Melakukan pengujian pendugaan distribusi pada data *survival time* dengan menggunakan nilai *Kolmogrov-Smirnov*.
  - Melakukan pengujian multikolinieritas antar variabel independen pada data penelitian.
  - Mendapatkan nilai estimasi parameter dari regresi Weibull dan regresi *Cox proportional hazard*.
  - Mendapatkan model terbaik dengan menggunakan kriteria AIC pada regresi Weibull dan regresi *Cox proportional hazard*.
  - Mendapatkan fungsi hazard pada regresi Weibull dan regresi *Cox proportional hazard*.

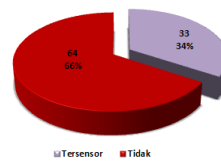
- Melakukan pengujian signifikansi parameter baik pengujian serentak maupun parsial pada regresi Weibull dan regresi *Cox proportional hazard*.
- Mendapatkan nilai *hazard ratio* dari variabel independen yang berpengaruh signifikan terhadap model pada regresi Weibull dan regresi *Cox proportional hazard*.
  - Melakukan analisis perbandingan antara regresi Weibull dan regresi *Cox proportional hazard*.
  - Menarik kesimpulan dan saran berdasarkan hasil analisis.

IV. ANALISIS DAN PEMBAHASAN

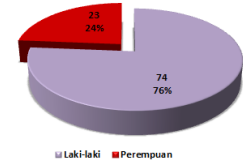
A. Statistika Deskriptif

Berdasarkan analisis statistika deskriptif, diketahui bahwa rata-rata pasien rawat inap TB paru adalah 12 hari dan variansnya sebesar 87,407. Lama rawat inap paling sedikit selama 1 hari dan paling lama adalah 49 hari. Untuk rata-rata usia pasien TB paru yaitu 50 tahun dan variansnya sebesar 221,90. Pasien paling muda berusia 19 tahun dan paling tua berusia 82 tahun.

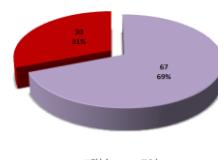
Dari 97 data pasien TB paru, 64 data diantaranya merupakan data tidak tersensor dan sisanya 33 data merupakan data tersensor. Adanya data tersensor pada penelitian ini dikarenakan terdapat pasien yang tidak mengalami perbaikan kondisi klinis sampai penelitian berakhir, terdapat pasien yang pindah rumah sakit, dan terdapat pasien yang belum dinyatakan mengalami perbaikan kondisi klinis namun pasien tersebut keluar dari rumah sakit (pulang paksa). Selain itu, dapat diketahui bahwa pasien TB paru didominasi oleh pasien laki-laki, pasien yang tidak disertai batuk darah, nyeri dada, dan riwayat TB paru, serta pasien yang disertai sesak nafas dan keringat malam.



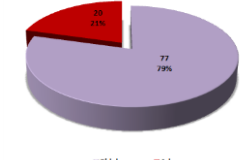
Gambar 1. Status Data Pasien



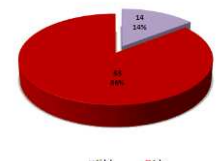
Gambar 2. Jenis Kelamin



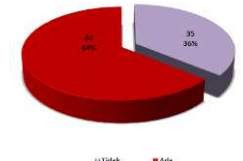
Gambar 3. Batuk Darah



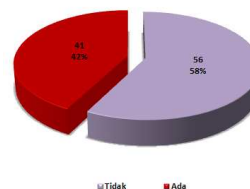
Gambar 4. Nyeri Dada



Gambar 5. Sesak Nafas



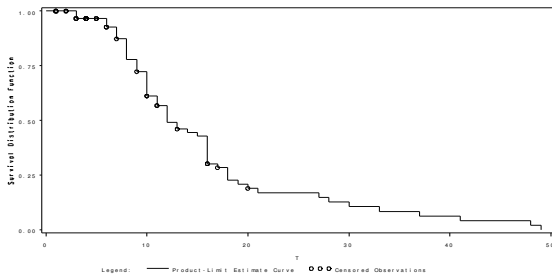
Gambar 6. Keringat Malam



Gambar 7. Riwayat TB Paru

**B. Kurva Survival Kaplan-Meier dan Uji Log Rank**

Kurva probabilitas pada data *survival time* dapat ditunjukkan sebagai berikut.



**Gambar 8.** Kurva Survival Data *Survival Time*

Dari Gambar 8, dapat diketahui bahwa semakin besar *survival time* ( $T$ ) maka probabilitas *survival* ( $S(t)$ ) cenderung semakin kecil. Artinya, probabilitas pasien tidak mengalami perbaikan kondisi klinis sampai waktu ke- $T$  semakin kecil.

Berdasarkan hasil *uji log rank*, diketahui bahwa variabel jenis kelamin, batuk darah, keringat malam, dan riwayat TB paru, tidak memiliki perbedaan yang signifikan antar kurva *survival*-nya. Sedangkan untuk variabel nyeri dada dan sesak nafas terdapat perbedaan yang signifikan antar kurva *survival*-nya.

**C. Pengujian Distribusi Data *Survival Time***

Pengujian distribusi data *survival time* digunakan dengan pendekatan *Kolmogorov-Smirnov*. Hasil analisis didapatkan bahwa  $D_{hit}$  sebesar 0,06838 dan  $p$ -value sebesar 0,72858. Untuk nilai  $D_{1-0,05;97} = 0,1239$ . Jadi, dapat diketahui bahwa  $D_{hit} < D_{1-0,05;97}$  dan  $p$ -value  $> 0,05$  sehingga dapat disimpulkan data *survival time* berdistribusi Weibull dengan parameter *shape* ( $\gamma$ ) bernilai 1,4296 dan parameter *scale* ( $\beta$ ) bernilai 12,552.

**D. Pengujian Multikolinieritas**

Berdasarkan hasil analisis uji independensi, didapatkan kesimpulan bahwa pada variabel sesak nafas dan batuk darah memiliki nilai *chi-square* yaitu 5,263 dan  $p$ -value sebesar 0,022. Nilai ini lebih besar dari  $\chi^2_{0,05;1} = 3,841$  dan  $p$ -value kurang dari taraf signifikansi 0,05, maka dapat disimpulkan bahwa terindikasi kasus multikolinieritas. Jadi, untuk analisis selanjutnya dilakukan seleksi *backward* dengan memper-timbangkan nilai AIC model.

**E. Analisis Menggunakan Regresi Weibull**

Untuk mendapatkan model terbaik dalam regresi Weibull, maka digunakan metode *backward* dan seleksi model terbaik yaitu dengan menggunakan kriteria *Akaike's Information Criterion* (AIC). Hasil yang didapatkan adalah model dengan nilai AIC terkecil sebesar 133,828 dengan variabel inde-pendennya dapat ditunjukkan sebagai berikut.

**TABEL 2.** HASIL ESTIMASI PARAMETER REGRESI WEIBULL

Variabel	df	Estimasi Parameter	P-value
Intercept	1	3,0737	<.0001
Usia ( $X_1$ )	1	-0,0100	0,0446
Jenis Kelamin ( $X_2$ )	1	-0,3396	0,0144
Nyeri Dada ( $X_4$ )	1	0,4552	0,0080
Sesak Nafas ( $X_5$ )	1	0,4935	0,0033
Keringat Malam ( $X_6$ )	1	-0,2285	0,1446
Scale ( $\beta$ )	1	0,4922	

Weibull Shape ( $\gamma$ )      1      2,0317

\* Digunakan  $\alpha$  sebesar 0,1

Model *hazard* dari regresi Weibull sebagai berikut.

$$\hat{h}(t) = \frac{\gamma}{\beta^\gamma} t^{\gamma-1}$$

$$\hat{h}(t) = \left( \frac{2,0317}{\Delta} \right) t^{(1,0317)}$$

dimana

$$\Delta = [\exp(3,0737 - 0,0100 X_1 - 0,3396 X_2 + b)]^{2,0317}$$

$$b = 0,4552 X_4 + 0,4935 X_5 - 0,2285 X_6$$

Selanjutnya, dilakukan pengujian serentak. Didapatkan nilai  $G^2_{hitung} = 20,6$ . Nilai  $G^2_{hitung} > \chi^2_{0,1;5} = 9,236$  sehingga dapat disimpulkan bahwa minimal terdapat satu variabel independen yang berpengaruh terhadap model. Kemudian dilakukan uji parsial. Berdasarkan Tabel 2, dapat diketahui bahwa variabel usia, jenis kelamin, nyeri dada dan sesak nafas memiliki  $p$ -value kurang dari 0,1 sehingga dapat disimpulkan bahwa keempat variabel tersebut berpengaruh signifikan terhadap model.

Untuk mengetahui laju perbaikan kondisi klinis dapat menggunakan nilai *hazard ratio* sebagai berikut.

**TABEL 3.** NILAI HAZARD RATIO REGRESI WEIBULL

Variabel	Estimasi Parameter	Hazard Ratio
Usia ( $X_1$ )	-0,0100	0,9900
Jenis Kelamin ( $X_2$ )	-0,3396	0,7121
Nyeri Dada ( $X_4$ )	0,4552	1,5765
Sesak Nafas ( $X_5$ )	0,4935	1,6380

\* HR= exp (estimasi parameter)

Didapatkan kesimpulan bahwa setiap penambahan satu satuan usia pasien maka laju pasien mengalami perbaikan kondisi klinis sebesar 0,99. Untuk pasien perempuan memiliki laju perbaikan kondisi klinis sebesar 0,7121 kali lebih besar dari pasien laki-laki. Laju perbaikan kondisi klinis pasien TB paru yang disertai dengan nyeri dada sebesar 1,5765 kali lebih besar dari pada pasien yang tidak disertai dengan nyeri dada. Pasien yang disertai dengan sesak nafas memiliki laju perbaikan kondisi klinis sebesar 1,6380 kali lebih besar dari pada pasien yang tidak disertai dengan sesak nafas.

**F. Analisis Menggunakan Regresi Cox Proportional Hazard**

Dalam pemodelan regresi *Cox proportional hazard*, terdapat asumsi yang harus terpenuhi yaitu asumsi *proportional hazard* (PH). Untuk mengetahui apakah asumsi PH sudah terpenuhi maka dilakukan pengujian *goodness of fit* yang hasilnya dapat ditunjukkan pada Tabel 4.

**TABEL 4.** HASIL PENGUJIAN GOODNESS OF FIT

Variabel	Timerank	Rank for Variable Survival Time (p-value)
Usia ( $X_1$ )	-0,03560	0,7801
Jenis Kelamin ( $X_2$ )	0,11954	0,3468
Batuk Darah ( $X_3$ )	0,12195	0,3371
Nyeri Dada ( $X_4$ )	0,04727	0,7107

**Tabel 4** Hasil Pengujian *Goodness of Fit* (Lanjutan)

Sesak Nafas ( $X_5$ )	0,12101	0,3408
Keringat Malam ( $X_6$ )	-0,10035	0,4301
Riwayat ( $X_7$ )	0,08907	0,4840

\* Digunakan  $\alpha$  sebesar 0,1

Didapatkan kesimpulan bahwa semua  $p$ -value variabel independen lebih besar dari 0,1 sehingga asumsi PH telah terpenuhi.

Untuk mendapatkan model terbaik dalam regresi *Cox PH*, maka digunakan metode *backward* dan seleksi model terbaik yaitu dengan menggunakan kriteria *Akaike's Information Criterion* (AIC). Hasil yang didapatkan adalah model dengan nilai AIC terkecil sebesar 325,809 dengan tiga variabel independen yang dapat ditunjukkan sebagai berikut.

**TABEL 5. HASIL ESTIMASI PARAMETER REGRESI COX PH**

Variabel	Df	Estimasi Parameter	P-value
Jenis Kelamin ( $X_2$ )	1	0,48237	0,0920
Nyeri Dada ( $X_4$ )	1	-0,79257	0,0151
Sesak Nafas ( $X_5$ )	1	-0,87051	0,0093

\* Digunakan  $\alpha$  sebesar 0,1

Model *hazard* dari regresi *Cox PH* sebagai berikut.

$$\hat{h}(t) = \hat{h}_0(t) \exp(0,48237 X_2 - 0,79257 X_4 - 0,87051 X_5)$$

Selanjutnya, dilakukan pengujian serentak. Didapatkan nilai  $G^2_{hitung} = 13,1$ . Nilai  $G^2_{hitung}$  lebih besar dari nilai  $\chi^2_{0,1;3} = 6,251$  sehingga dapat disimpulkan bahwa minimal terdapat satu variabel independen yang berpengaruh terhadap model. Kemudian dilakukan uji parsial. Berdasarkan Tabel 5, dapat diketahui bahwa variabel jenis kelamin, nyeri dada dan sesak nafas memiliki *p-value* kurang dari 0,1 sehingga dapat disimpulkan bahwa ketiga variabel tersebut berpengaruh signifikan terhadap model.

Untuk mengetahui laju perbaikan kondisi klinis dapat menggunakan nilai *hazard ratio* sebagai berikut.

**TABEL 6. NILAI HAZARD RATIO REGRESI COX PH**

Variabel	Estimasi Parameter	Hazard Ratio
Jenis Kelamin ( $X_2$ )	0,48237	1,619
Nyeri Dada ( $X_4$ )	-0,79257	0,453
Sesak Nafas ( $X_5$ )	-0,87051	0,419

\* HR= exp (estimasi parameter)

Didapatkan kesimpulan bahwa pasien perempuan memiliki laju perbaikan kondisi klinis sebesar 1,619 kali lebih besar dari pasien laki-laki. Untuk laju perbaikan kondisi klinis pasien TB paru yang disertai dengan nyeri dada sebesar 0,453 kali lebih besar dari pada pasien yang tidak disertai dengan nyeri dada. Untuk pasien yang disertai dengan sesak nafas memiliki laju perbaikan kondisi klinis sebesar 0,419 kali lebih besar dari pada pasien yang tidak disertai dengan sesak nafas.

### G. Perbandingan Analisis Regresi Weibull dan Regresi Cox Proportional Hazard

Untuk mengetahui model terbaik yang sesuai dengan kasus penelitian ini, maka dilakukan perbandingan antara metode regresi Weibull dengan regresi *Cox proportional hazard*. Diketahui bahwa nilai AIC untuk regresi Weibull sebesar 133,828. Sedangkan untuk regresi *Cox proportional hazard* memiliki nilai AIC sebesar 325,809. Jadi, dapat disimpulkan bahwa pada penelitian ini, performansi regresi Weibull lebih baik dari pada regresi *Cox proportional hazard*. Hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa analisis *survival* menggunakan metode dengan mempertimbangkan distribusi data *survival time*, jauh lebih baik dari pada menggunakan analisis yang tidak mempertimbangkan distribusi datanya.

## V. KESIMPULAN DAN SARAN

Pada analisis statistika deskriptif, diketahui bahwa rata-rata lama rawat inap pasien TB paru yaitu 12 hari dan variansnya sebesar 87,407. Lama rawat inap paling sedikit yaitu 1 hari dan paling lama sebanyak 49 hari. Untuk rata-rata usia pasien yaitu 50 tahun dan variansnya sebesar 221,90. Usia pasien paling muda berusia 19 tahun dan paling tua berusia 82 tahun. Pasien TB paru didominasi oleh pasien berjenis kelamin laki-laki, pasien yang tidak disertai batuk darah, nyeri dada dan riwayat TB paru serta pasien yang disertai dengan sesak nafas dan keringat malam. Pada pemodelan regresi Weibull didapatkan model terbaik yang terdiri dari faktor usia, jenis kelamin, nyeri dada, sesak nafas, dan keringat malam. Faktor yang berpengaruh signifikan terhadap laju kesembuhan pasien adalah usia, jenis kelamin, nyeri dada, dan sesak nafas. Pada pemodelan regresi *Cox proportional hazard* didapatkan model terbaiknya yang terdiri dari faktor jenis kelamin, nyeri dada, dan sesak nafas. Ketiga faktor tersebut berpengaruh signifikan terhadap laju kesembuhan pasien TB paru. Pada analisis perbandingan performansi antara metode regresi Weibull dan regresi *Cox proportional hazard* didapatkan nilai AIC regresi Weibull sebesar 133,828, sedangkan untuk regresi *Cox proportional hazard* sebesar 325,809. Selain itu, jumlah faktor yang berpengaruh signifikan terhadap laju kesembuhan pasien TB paru menggunakan metode regresi Weibull lebih banyak dari pada menggunakan metode regresi *Cox proportional hazard*. Jadi, dapat disimpulkan bahwa performansi regresi Weibull lebih baik dari pada regresi *Cox proportional hazard*.

Saran dalam penelitian ini untuk menggunakan lebih banyak data serta memasukkan lebih banyak faktor lain yang diduga memengaruhi laju kesembuhan TB paru agar mendapatkan hasil yang lebih baik dan tepat.

## DAFTAR PUSTAKA

- [1] Sunani, A., & Ratifah. (2014). *Analisis Determinan yang Berhubungan dengan Penyakit Tuberkulosis (TBC) di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo*. Purwokerto: Politeknik Kesehatan.
- [2] Sarwani, D. SR., Nurlela, S., & Zahrotul, I. A. (2012). *Faktor Resiko Multidrug Resistant Tuberkulosis (MDR-TB)*. Purwokerto: Universitas Jenderal Soedirman.
- [3] Yusuf, U., Awali, F. Y., & Triyani, Y. (2015). *Angka Kejadian dan Karakteristik Pasien TB Laten pada Anggota Keluarga Pasien TB aktif di Rumah Sakit Undap periode 2014*. Bandung: Universitas Islam.
- [4] Kleinbaum, D. G., & Klein, M. (2012). *Survival Analysis (3<sup>rd</sup> ed.)*. New York: Springer Science Bussines Media, Inc
- [5] Budiarti, L., & Astutik, S. (2015). *Model Regresi Cox dengan Metode Bayesian pada Laju Kesembuhan Pasien TBC di RSI Unisma Malang*. Malang: Universitas Brawijaya.
- [6] Sunani, A., & Ratifah. (2014). *Analisis Determinan yang Berhubungan dengan Penyakit Tuberkulosis (TBC) di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo*. Purwokerto: Politeknik Kesehatan.
- [7] Agresti, A. (2002). *Categorical Data Analysis*. New York: John Wiley dan Sons.
- [8] Law, A. M., & Kelton, D. W. (2000). *Simulation Modelling Analysis (3<sup>th</sup> end)*. New York: MacGraw-Hill.