

ANALISIS SURVIVAL DENGAN MODEL REGRESI COX (STUDI KASUS: PASIEN TUBERKULOSIS DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA)

*SURVIVAL ANALYSIS WITH COX REGRESSION MODEL (STUDY CASE:
TUBERKULOSIS PATIENTS IN RSUD DR. SOETOMO SURABAYA)*

Mariatul Ilmiah
1211100702

Dosen Pembimbing :
Dra. Farida Agustini W., MS
Dra. Nuri Wahyuningsih, M.Kes

Jurusan Matematika
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Institut Teknologi Sepuluh Nopember
2015

ABSTRAK

Tuberkulosis merupakan salah penyakit menular yang bersifat mematikan. Penyakit ini berada pada urutan kedua dari sejumlah penyakit menular yang masuk 10 besar penyebab kematian di Indonesia. Untuk menekan jumlah penderita Tuberkulosis, pada tahun 1994 pemerintah Indonesia telah bekerjasama dengan WHO untuk mengadakan suatu program pengobatan terhadap pasien Tuberkulosis. Program tersebut dikenal dengan nama DOTS (Directly Observed Treatment Shortcourse). Berdasarkan data rekam medik pasien, diperoleh faktor-faktor yang diduga mempengaruhi laju keberhasilan pengobatan dari pasien Tuberkulosis di RSUD Dr. Soetomo, diantaranya adalah jenis kelamin, usia, klasifikasi penyakit, tipe pasien, hasil pemeriksaan dahak, dan keteraturan berobat. Selanjutnya dengan faktor-faktor tersebut dilakukan analisis survival dengan model regresi Cox Proportional Hazard untuk mengetahui faktor yang berpengaruh terhadap laju keberhasilan pengobatan pasien Tuberkulosis. Berdasarkan hasil seleksi model diperoleh faktor yang mempengaruhi laju keberhasilan pengobatan pasien Tuberkulosis, yaitu keteraturan berobat. Pasien Tuberkulosis yang teratur berobat memiliki resiko keberhasilan berobat 3 kali lebih besar dari pasien yang tidak teratur berobat.

Kata-kunci : Tuberkulosis, DOTS, Analisis Survival, Cox Proportional Hazard



1

PENDAHULUAN

2

TINJAUAN PUSTAKA

3

METODOLOGI PENELITIAN

4

ANALISIS DAN PEMBAHASAN

5

PENUTUP

6

DAFTAR PUSTAKA

1.1. Latar Belakang

Pendahuluan

- Latar Belakang
- Rumusan Masalah
- Batasan Masalah
- Tujuan
- Manfaat

Tinjauan Pustaka

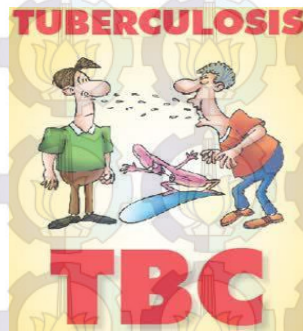
Metodologi Penelitian

Analisis dan Pembahasan

Kesimpulan dan Saran

Daftar Pustaka

Penyakit menular
dan pembunuh no.
2 di Indonesia dan
41.002 kasus di
Jawa Timur



Strategi DOTS
(*Directly Observed
Treatment
Shortcourse*)

Mengetahui faktor-
faktor yang
mempengaruhi laju
keberhasilan
pengobatan TB DOTS

Analisis *Survival*
dengan model
regresi Cox pada
pasien TB

1.2. Rumusan Masalah

1. Bagaimana model regresi *Cox Proportional Hazard* pada studi kasus pasien Tuberkulosis yang menjalani progam DOTS di RSUD Dr. Soetomo Surabaya?
2. Bagaimana interpretasi dari model regresi *Cox Proportional Hazard* pada studi kasus pasien Tuberkulosis yang menjalani progam DOTS di RSUD Dr. Soetomo Surabaya?

Pendahuluan

- Latar Belakang
- **Rumusan Masalah**
- Batasan Masalah
- Tujuan
- Manfaat

Tinjauan Pustaka

Metodologi Penelitian

Analisis dan Pembahasan

Kesimpulan dan Saran

Daftar Pustaka

1.3. Batasan Masalah

Pendahuluan

- Latar Belakang
- Rumusan Masalah
- **Batasan Masalah**
- Tujuan
- Manfaat

Tinjauan Pustaka

Metodologi Penelitian

Analisis dan Pembahasan

Kesimpulan dan Saran

Daftar Pustaka

- Data yang digunakan adalah data rekam medik mengenai *survival time* pasien Tuberkulosis yang menjalani program DOTS di RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada Januari 2014 sampai April 2015.
- *Event* yang diamati adalah kesembuhan atau pengobatan lengkap. Sedangkan pasien yang pindah tempat pengobatan dan putus berobat merupakan data tersensor.
- Variabel yang digunakan yaitu variabel respon yang berupa waktu lama pengobatan pasien, yaitu diukur dari ketika pasien mulai mengikuti program DOTS sampai pasien dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap dan variabel prediktor yang berupa faktor-faktor yang dianggap mempengaruhi laju keberhasilan pengobatan pasien Tuberkulosis, diantaranya jenis kelamin, usia, klasifikasi penyakit, tipe pasien, hasil tes dahak pertama kali, dan keteraturan berobat.
- Pengolahan dan analisis data menggunakan *Software* statistik, yaitu SPSS.

Pendahuluan

- Latar Belakang
- Rumusan Masalah
- Batasan Masalah
- Tujuan
- Manfaat

Tinjauan Pustaka

Metodologi Penelitian

Analisis dan Pembahasan

Kesimpulan dan Saran

Daftar Pustaka

1.4. Tujuan

1. Mendapatkan model regresi *Cox proportional hazard* pada studi kasus pasien Tuberkulosis yang menjalani program DOTS di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
2. Memberikan interpretasi dari model regresi *Cox proportional hazard* yang didapatkan pada studi kasus pasien Tuberkulosis yang menjalani program DOTS di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

1.5. Manfaat

Pendahuluan

- Latar Belakang
- Rumusan Masalah
- Batasan Masalah
- Tujuan
- **Manfaat**

Tinjauan Pustaka

Metodologi Penelitian

Analisis dan Pembahasan

Kesimpulan dan Saran

Daftar Pustaka

1. Memberikan kontribusi di dunia penelitian dan ilmu pengetahuan mengenai penerapan model regresi Cox pada studi kasus analisis *survival* pasien Tuberkulosis.
2. Mengetahui faktor-faktor apa saja yang mempengaruhi laju keberhasilan pengobatan pasien Tuberkulosis yang menjalani program DOTS.

- Analisis Survival
- Data Tersensor
- Regresi Cox
- Rasio Hazard
- Estimasi parameter
- Uji signifikansi parameter
- Asumsi PH
- Seleksi Model Terbaik

2.1. Analisis *Survival*

Analisis *survival* merupakan sekumpulan prosedur statistika yang digunakan untuk menganalisis data, dimana respon yang diperhatikan adalah waktu sampai terjadinya *event* tertentu.



Waktu suatu individu telah bertahan selama periode pengamatan sampai terjadinya suatu *event* yang diinginkan disebut *survival time*.

- Analisis [Survival](#)
- [Data](#) Tersensor
- Regresi [Cox](#)
- [Rasio](#) Hazard
- [Estimasi](#) parameter
- Uji signifikansi [parameter](#)
- Asumsi [PH](#)
- Seleksi Model Terbaik

2.1.1. Probability Density Function

Misalkan T adalah variabel random yang menyatakan waktu *survival time* seorang individu, dimana T merupakan variabel random non negatif. Jika t menyatakan beberapa nilai tertentu untuk variabel T , maka *probability density function* $f(t)$, yaitu limit dari peluang individu mengalami *event* dalam interval t sampai $t + \Delta t$ dan dinyatakan dengan [4]:

$$f(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t)}{\Delta t}$$

Cumulative distribution function (CDF) dari variabel T adalah peluang bahwa variabel T kurang dari waktu t ($t \geq 0$), secara matematis dinyatakan dengan [4]:

$$F(t) = P(T < t)$$

- Analisis [Survival](#)
- [Data](#) Tersensor
- Regresi [Cox](#)
 - [Rasio](#) Hazard
 - [Estimasi](#) parameter
- Uji signifikansi [parameter](#)
- Asumsi [PH](#)
- Seleksi Model Terbaik

2.1.2. Fungsi *Survival*

Fungsi *survival* $S(t)$ adalah peluang bahwa individu bertahan hidup lebih besar sama dengan waktu t . Secara matematis dapat dinyatakan dengan [4] :

$$S(t) = P(T \geq t)$$

Berdasarkan definisi CDF dari variabel random T , fungsi *survival* dapat dinyatakan dengan:

$$\begin{aligned} S(t) &= P(T \geq t) \\ &= 1 - P(T < t) \\ &= 1 - F(t) \end{aligned}$$

- Analisis [Survival](#)
- [Data](#) Tersensor
- Regresi [Cox](#)
- [Rasio](#) Hazard
- [Estimasi](#) parameter
- Uji signifikansi [parameter](#)
- Asumsi [PH](#)
- Seleksi Model Terbaik

2.1.3. Fungsi *Hazard*

Fungsi *hazard* adalah laju kegagalan (*failure*) sesaat suatu individu yang terjadi dalam interval waktu t sampai $t + \Delta t$ dengan syarat individu masih bertahan hidup sampai dengan waktu t . Fungsi *hazard* didefinisikan pada persamaan dibawah ini [4]:

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

- Analisis [Survival](#)
- [Data](#) Tersensor
- Regresi [Cox](#)
- [Rasio](#) Hazard
- [Estimasi](#) parameter
- Uji signifikansi [parameter](#)
- Asumsi [PH](#)
- Seleksi Model Terbaik

2.2. Data Tersensor

Dalam analisis *survival*, data yang digunakan dapat berupa data tidak tersensor atau tersensor. Dikatakan data tidak tersensor apabila waktu terjadinya *event* pada individu diketahui secara pasti dan dikatakan data tersensor jika pengamatan *survival time* tidak sampai terjadinya *event*. Penyebab terjadinya penyensoran adalah sebagai berikut [3]:

1. Jika individu tidak mengalami *event* sampai pengamatan berakhir.
2. Individu tidak mengikuti *treatment* yang diberikan sampai masa penelitian berakhir, misalnya individu pindah rumah sakit.
3. Individu keluar dari pengamatan karena suatu alasan tertentu, misalnya pengobatan yang dilakukan merugikan terhadap kesehatan pasien.

- Analisis [Survival](#)
- [Data](#) Tersensor
- Regresi [Cox](#)
 - [Rasio](#) Hazard
 - [Estimasi](#) parameter
 - Uji signifikansi [parameter](#)
 - Asumsi [PH](#)
 - Seleksi Model Terbaik

2.3. Regresi Cox

Untuk membangun model regresi Cox, memisalkan risiko kegagalan individu ke- i pada saat t bergantung pada nilai $x_1, x_2, \dots, x_p$ dari p variabel prediktor $X_1, X_2, \dots, X_p$. Himpunan nilai dari variabel prediktor dinyatakan dalam bentuk vektor $\mathbf{x}$, dengan $\mathbf{x} = (x_1, x_2, \dots, x_p)'$ dan $h_0(t)$ adalah fungsi *hazard* untuk individu dengan semua nilai variabel prediktor $\mathbf{x}$ adalah nol, dimana $h_0(t)$ disebut *baseline hazard function*. Bentuk umum fungsi *hazard* dalam regresi Cox untuk individu ke- i adalah sebagai berikut [4]:

$$h_i(t) = h_0(t)\varphi(x_i)$$

dengan:

$h_i(t)$: fungsi *hazard* individu ke- i pada waktu t

$h_0(t)$: fungsi *baseline hazard*

$\varphi(x_i)$: fungsi dari vektor variabel prediktor untuk individu ke- i

- Analisis [Survival](#)
- [Data](#) Tersensor
- Regresi [Cox](#)
 - [Rasio](#) Hazard
 - [Estimasi](#) parameter
 - Uji signifikansi [parameter](#)
 - Asumsi [PH](#)

2.3. Regresi Cox

$\varphi(x_i)$ menyatakan fungsi *hazard* untuk individu dengan variabel prediktor x_i relatif terhadap fungsi *hazard* individu dengan variabel prediktor $x = 0$ dan tidak mungkin bernilai negatif. Sehingga dapat ditulis $\varphi(x_i) = \exp(\eta_i)$, dimana $\eta_i = \beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2i} + \dots + \beta_p x_{pi}$. Sehingga bentuk umum dari model *Cox Proportional Hazard* untuk individu ke- i adalah [4]:

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

dengan:

$h_i(t)$: fungsi *hazard* individu ke- i pada waktu t

$h_0(t)$: fungsi *baselinehazard*

$\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$: parameter regresi

$x_{1i}, x_{2i}, \dots, x_{pi}$: nilai variabel prediktor $X_1, X_2, \dots, X_p$ untuk individu ke- i

- Analisis [Survival](#)
- [Data](#) Tersensor
- Regresi [Cox](#)
 - [Rasio](#) Hazard
 - [Estimasi](#) parameter
 - Uji signifikansi [parameter](#)
 - Asumsi [PH](#)

2.3. Regresi Cox

Jika $\mathbf{T}$ adalah vektor yang memuat nilai variabel respon individu ke- i , dimana $i = 1, 2, \dots, n$, $\mathbf{X}$ adalah matrik yang memuat nilai variabel prediktor ke- h individu ke- i , dimana $h = 1, 2, \dots, p$ dan $i = 1, 2, \dots, n$, dan $\boldsymbol{\beta}$ adalah vektor yang memuat parameter regresi dari variabel prediktor ke- h , dimana $h = 1, 2, \dots, p$ maka matrik amatan dapat dinyatakan dengan:

$$\mathbf{T} = \begin{bmatrix} t_1 \\ t_2 \\ t_3 \\ \vdots \\ t_n \end{bmatrix}, \mathbf{X} = \begin{bmatrix} x_{11} & x_{12} & x_{13} & \dots & x_{1p} \\ x_{21} & x_{22} & x_{23} & \dots & x_{2p} \\ x_{31} & x_{32} & x_{33} & \dots & x_{3p} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ x_{n1} & x_{n2} & x_{n3} & \dots & x_{np} \end{bmatrix}, \text{ dan } \boldsymbol{\beta} = \begin{bmatrix} \beta_1 \\ \beta_2 \\ \beta_3 \\ \vdots \\ \beta_p \end{bmatrix}$$

- Analisis *Survival*
- *Data* Tersensor
- Regresi *Cox*
 - *Rasio* Hazard
 - *Estimasi* parameter
 - Uji signifikansi parameter
 - Asumsi *PH*

2.3.1. Rasio *Hazard*

Rasio *hazard* merupakan ukuran yang digunakan untuk mengetahui tingkat risiko kegagalan (terjadinya *event*). Rasio *hazard* dinyatakan sebagai perbandingan *hazard* dari individu satu dengan individu lain, dengan variabel yang sama dan kategori berbeda. Rasio *hazard* didefinisikan dengan [3]:

$$\widehat{HR} = \frac{h_0(t) \exp(\beta x^*)}{h_0(t) \exp(\beta x)} = \exp\{\beta(x^* - x)\}$$

dengan x^* adalah nilai variabel prediktor kategori satu dan x adalah nilai variabel prediktor kategori lain.

- Analisis *Survival*
- Data Tersensor
- Regresi *Cox*
 - Rasio Hazard
 - Estimasi parameter
 - Uji signifikansi parameter
 - Asumsi PH

2.3.2. Estimasi Parameter Model

Untuk mengestimasi parameter model digunakan metode *Maximum Likelihood Estimation*. Misalkan terdapat n individu dengan k individu yang tidak tersensor dan $(n - k)$ adalah *survival time* tersensor dan $t_{(1)} < t_{(2)} < \dots < t_{(k)}$ merupakan waktu ketahanan terurut tak tersensor, sehingga $t_{(j)}$ adalah urutan waktu kegagalan ke- j . Dengan demikian fungsi *likelihood* untuk model *proportional hazard* adalah [4]:

$$L(\beta) = \prod_{j=1}^k \frac{\exp(\beta' x_j)}{\sum_{l \in R(t_j)} \exp(\beta' x_l)}$$

dengan x_j merupakan vektor variabel prediktor dari individu yang gagal pada saat $t_{(j)}$. $R(t_{(j)})$ merupakan himpunan individu yang berisiko gagal pada waktu $t_{(j)}$.

Persamaan diatas tidak dapat digunakan jika terdapat *ties* pada data. *Ties* adalah keadaan dimana terdapat dua individu atau lebih yang mengalami *event* pada waktu yang sama.

2.3.3. Pengujian Signifikansi Parameter

1. Uji Serentak

Hipotesa :

$H_0 : \beta_1 = \dots = \beta_p = 0$ (tidak ada variabel prediktor yang signifikan)

$H_1 : \beta_h \neq 0$, dengan $h = 1, 2, \dots, p$ (minimal ada satu variabel prediktor yang signifikan)

Statistik Uji:

$$G^2 = -2(\ln L_R - \ln L_F)$$

dengan:

L_R : nilai *likelihood* pada model tanpa variabel

L_F : nilai *likelihood* pada model dengan variabel

Kriteria Uji:

Jika $G^2 > \chi^2_{p,\alpha}$ dengan derajat kebebasan p (banyaknya parameter β pada model) dan taraf kepercayaan sebesar 95% ($\alpha = 0,05$) maka H_0 ditolak, artinya minimal ada satu variabel prediktor yang berpengaruh secara signifikan terhadap variabel respon [4].

- Analisis [Survival](#)
- [Data](#) Tersensor
- Regresi [Cox](#)
- [Rasio](#) Hazard
- [Estimasi](#) parameter
- Uji signifikansi [parameter](#)
- Asumsi [PH](#)

2.3.3. Pengujian Signifikansi Parameter

2. Uji Parsial

Hipotesa yang di uji adalah:

$H_0 : \beta_h = 0$, dengan $k = 1, 2, \dots, p$ (variabel tidak berpengaruh secara signifikan)

$H_1 : \beta_h \neq 0$ (variabel berpengaruh secara signifikan)

Statistik Uji :

$$W^2 = \left[\frac{\widehat{\beta}_h}{SE(\widehat{\beta}_h)} \right]^2$$

dengan:

$\widehat{\beta}_h$: estimasi parameter dari variabel prediktor ke- h

$SE(\widehat{\beta}_h)$: standar error estimasi parameter dari variabel prediktor ke- h .

Kriteria Uji :

Jika $W^2 > \chi_{\alpha,1}^2$ dengan derajat kebebasan 1 dan taraf kepercayaan sebesar 95% ($\alpha = 0,05$) atau maka H_0 ditolak, artinya variabel prediktor yang diuji berpengaruh secara signifikan terhadap variabel respon [4].

2.3.4. Pemeriksaan Asumsi *Proportional Hazard*

Langkah-langkah pengujian asumsi *Proportional Hazard* dengan pendekatan *Godness of Fit* adalah sebagai berikut [10]:

1. Membangun model *Cox Proportional Hazard* dan mencari taksiran *Schoenfeld residual* untuk setiap variabel prediktor.
2. Membuat variabel *rank survival time* yang diurutkan mulai dari individu yang mengalami *event* pertama kali.
3. Menguji kolerasi antara variabel pada langkah kedua dengan *Schoenfeld residual*.

Schoenfeld residual dari variabel prediktor ke- h dan individu yang mengalami *event* pada waktu $(t_{(j)})$ didefinisikan sebagai:

$$e_{hj} = x_{hj} - E(x_{hj}|R(t_{(j)}))$$

dimana

$$E(x_{hj}|R(t_{(j)})) = \frac{\sum_{l \in R(t_{(j)})} x_{hl} \exp(\beta' x_l)}{\sum_{l \in R(t_{(j)})} \exp(\beta' x_l)}$$

dengan e_{hj} adalah *Schoenfeld residual* variabel prediktor ke- h , x_{hj} adalah nilai dari variabel prediktor ke- h , dan $E(x_{hj}|R(t_{(j)}))$ adalah *conditional expectation* x_{hj} jika diketahui $R(t_{(j)})$ [11].

- Analisis *Survival*
- *Data* Tersensor
- Regresi *Cox*
- *Rasio* Hazard
- *Estimasi* parameter
- Uji signifikansi *parameter*
- Asumsi *PH*

2.3.4. Pemeriksaan Asumsi *Proportional Hazard*

Dalam pengujian kolerasi antara *survival time* dengan *Shoenfeld residual* masing-masing variabel prediktor digunakan koefisien kolerasi Pearson. Koefisien kolerasi Pearson dinyatakan dengan [12]:

$$r_{w,e_h} = \frac{k \sum_j^k w_j e_{jh} - (\sum_j^k w_j) (\sum_j^k e_{jh})}{\sqrt{k \sum_j^k w_j^2 - (\sum_j^k w_j)^2} \sqrt{k \sum_j^k e_{jh}^2 - (\sum_j^k e_{jh})^2}}$$

Hipotesis pengujian kolerasi adalah sebagai berikut:

$H_0 : \rho = 0$ (*survival time* dengan *Schoenfeld residual* tidak berkolerasi)

$H_1 : \rho \neq 0$ (*survival time* dengan *Schoenfeld residual* berkolerasi)

Statistik Uji:

$$t_{hit} = \frac{r_{w,e_h} \sqrt{k-2}}{\sqrt{1-r_{w,e_h}^2}}$$

Kriteria Uji:

Tolak H_0 jika $|t_{hit}| > t_{\frac{\alpha}{2}, k-2}$. Artinya terdapat kolerasi antara *survival time* dengan *schoenfeld residual*. Sehingga asumsi *Proportional Hazard* tidak terpenuhi.

- Analisis *Survival*
- Data Tersensor
- Regresi *Cox*
 - Rasio Hazard
 - Estimasi parameter
 - Uji signifikansi parameter
 - Asumsi PH

2.3.5. Seleksi Model Terbaik

Untuk mendapatkan model terbaik yang menyatakan hubungan antara waktu ketahanan hidup (*survival time*) dengan beberapa variabel prediktor, dibutuhkan seleksi model terbaik. Seleksi model terbaik pada model regresi Cox menggunakan berdasarkan kriteria *Akaike Information Criterion* (AIC). Model regresi terbaik adalah model yang mempunyai nilai AIC terkecil. Nilai AIC diperoleh dari [4]:

$$AIC = -2 \log \hat{L} + cq$$

dengan:

$\hat{L}$: fungsi *likelihood*

q : jumlah parameter β

c : konstanta yang ditentukan (biasanya antara 2 dan 6)

Metodologi Penelitian

1. Studi pendahuluan dan literatur

Penentuan permasalahan dan tujuan penelitian

Pemahaman tentang analisis *survival* dengan model regresi Cox dan mengenai penyakit Tuberkulosis.

2. Sumber data dan identifikasi variabel

Data rekam medik pasien TB DOTS di RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada bulan Januari 2014 – April 2015

Variabel respon yang digunakan adalah lama pengobatan pasien TB DOTS. Variabel prediktornya adalah jenis kelamin, usia, klasifikasi penyakit, tipe pasien, hasil tes dahak pertama, dan keteraturan berobat.

3. Analisis data

Estimasi parameter model dengan MLE

Membentuk model regresi *Cox Proportional Hazard* sementara

Melakukan uji signifikansi parameter

Melakukan pemeriksaan asumsi *Proportional Hazard*

Melakukan seleksi model terbaik

Membentuk model regresi *Cox Proportional Hazard* sesuai dengan variabel prediktor yang signifikan.

Menghitung rasio *hazard*

4. Penarikan Kesimpulan

Setelah didapatkan model Regresi *Cox Proportional Hazard* pada data pasien Tuberkulosis dan didapatkan interpretasi dari model, selanjutnya dilakukan penarikan kesimpulan.

4.1. Statistika Deskriptif

Pendahuluan

Tinjauan Pustaka

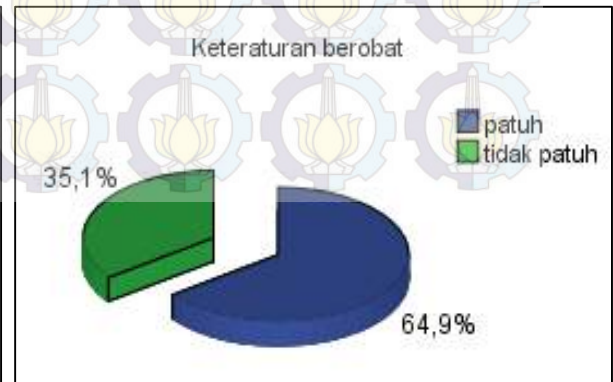
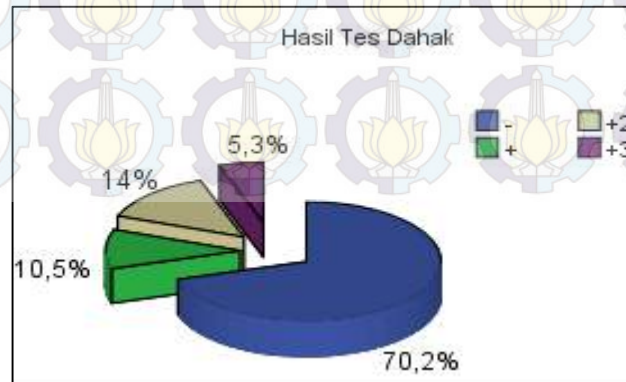
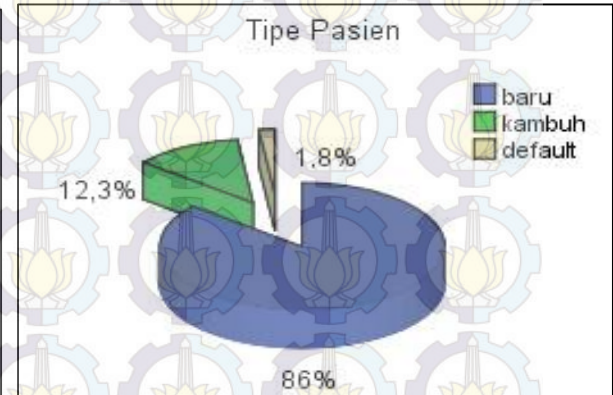
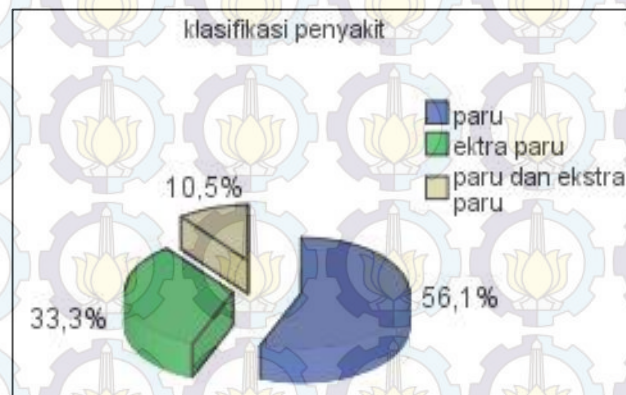
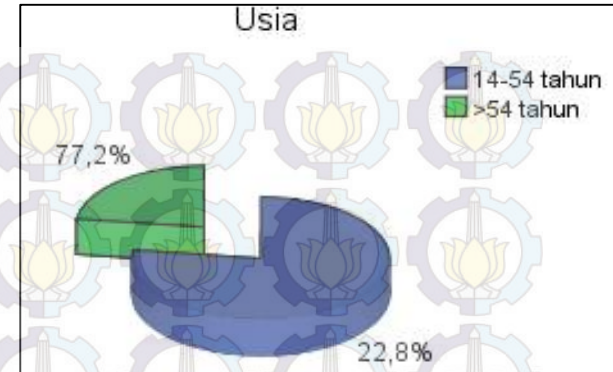
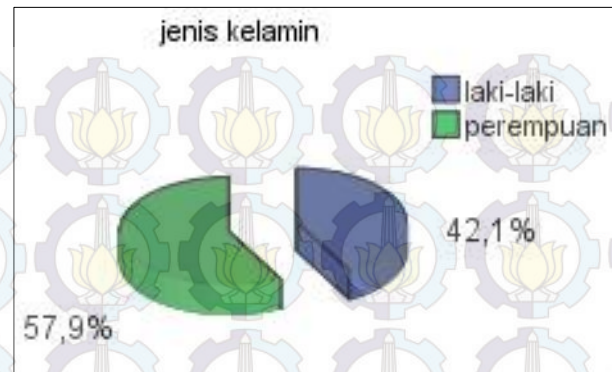
Metodologi Penelitian

Analisis dan Pembahasan

- [Statistika](#) Deskriptif
- [Pemodelan Regresi Cox](#)
- [Estimasi](#) Parameter
- [Uji Signifikansi Parameter](#)
- [Pemeriksaan](#) Asumsi PH
- [Seleksi](#) Model Terbaik
- [Perhitungan Rasio Hazard](#)

Kesimpulan dan Saran

Daftar Pustaka



- [Statistika](#) Deskriptif
- [Pemodelan Regresi Cox](#)
- [Estimasi](#) Parameter
- Uji Signifikansi [Parameter](#)
- [Pemeriksaan](#) Asumsi PH
- [Seleksi](#) Model Terbaik
- Perhitungan Rasio [Hazard](#)

4.2. Pemodelan Regresi Cox

4.2.1. Estimasi Parameter

Karena dalam data yang digunakan pada Tugas Akhir ini terdapat dua atau lebih individu yang sembuh atau pengobatannya lengkap pada waktu yang bersamaan (terdapat *ties*), maka fungsi *likelihood* yang digunakan untuk mengestimasi parameter model adalah fungsi *likelihood* dengan pendekatan *Breslow* yang dinyatakan dengan:

$$L(\beta) = \prod_{j=1}^k \frac{\exp(\beta' s_j)}{\left(\sum_{l \in R(t_j)} \exp(\beta' x_l) \right)^{d_j}} \quad (4.1)$$

s_j adalah vektor penjumlahan dari setiap p variabel prediktor untuk individu yang mengalami *event* pada waktu ke- j ($t_{(j)}$) dan d_j adalah banyaknya individu yang sembuh atau pengobatannya lengkap pada waktu ke- j ($t_{(j)}$).

- [Statistika](#) Deskriptif
- [Pemodelan Regresi Cox](#)
- [Estimasi](#) Parameter
- [Uji Signifikansi Parameter](#)
- [Pemeriksaan](#) Asumsi PH
- [Seleksi](#) Model Terbaik
- [Perhitungan Rasio Hazard](#)

4.2.1. Estimasi Parameter

Fungsi *ln-likelihood* dari persamaan (4.1) adalah

$$\begin{aligned}
 \ln L(\beta) &= \sum_{j=1}^k \ln \left(\frac{\exp(\beta' s_j)}{(\sum_{l \in R(t_j)} \exp(\beta' x_l))^{d_j}} \right) \\
 &= \sum_{j=1}^k \left((\beta' s_j) - \ln \left(\sum_{l \in R(t_j)} \exp(\beta' x_l) \right)^{d_j} \right) \\
 &= \sum_{j=1}^k \left(\beta' s_j - d_j \ln \left(\sum_{l \in R(t_j)} \exp(\beta' x_l) \right) \right) \\
 &= \sum_{j=1}^k \left(\sum_{h=1}^p (\beta_h s_{jh}) - d_j \ln \left(\sum_{l \in R(t_j)} \exp \sum_{h=1}^p (\beta_h x_{hl}) \right) \right)
 \end{aligned}$$

Langkah selanjutnya untuk mengestimasi parameter β pada model adalah mencari turunan pertama dari fungsi *ln-likelihood* terhadap parameter β kemudian disama dengankan nol. Turunan pertama fungsi *ln-likelihood* terhadap parameter β sebagai berikut:

$$\frac{\partial \ln L(\beta)}{\partial \beta_y} = \sum_{j=1}^k \left[s_{1j} - \frac{d_j \sum_{l \in R(t_j)} x_{yl} \exp \sum_{h=1}^p (\beta_h x_{hl})}{\left(\sum_{l \in R(t_j)} \exp \sum_{h=1}^p (\beta_h x_{hl}) \right)} \right] \quad (4.2)$$

dengan $y=1,2,..p$

- [Statistika](#) Deskriptif
- [Pemodelan Regresi Cox](#)
- [Estimasi](#) Parameter
- [Uji Signifikansi Parameter](#)
- [Pemeriksaan](#) Asumsi PH
- [Seleksi](#) Model Terbaik
- [Perhitungan Rasio Hazard](#)

4.2.1. Estimasi Parameter

Nilai turunan pertama menghasilkan bentuk yang tidak *closed form*, sehingga untuk mendapatkan nilai estimasi parameter β digunakan metode numerik yaitu dengan iterasi Newton Rapshon. Rumus estimasi parameter $\hat{\beta}$ pada iterasi ke- $(l+1)$ dengan $l = 0, 1, \dots$ dinyatakan dengan:

$$\hat{\beta}_{l+1} = \hat{\beta}_l - \mathbf{H}^{-1}(\hat{\beta}_l) \mathbf{g}(\hat{\beta}_l)$$

dimana vektor $\mathbf{g}(\beta)$ merupakan turunan pertama fungsi *In-likelihood* terhadap parameter β . $\mathbf{H}(\beta)$ adalah matriks Hessian berukuran $p \times p$ yang berisi turunan kedua dari fungsi *In-likelihood* terhadap parameter β . Iterasi akan berhenti jika $|\hat{\beta}_{l+1} - \hat{\beta}_l| \leq \varepsilon$, dimana ε merupakan bilangan positif terkecil.

- [Statistika](#) Deskriptif
- [Pemodelan Regresi Cox](#)
- [Estimasi](#) Parameter
- [Uji Signifikansi Parameter](#)
- [Pemeriksaan](#) Asumsi PH
- [Seleksi](#) Model Terbaik
- [Perhitungan Rasio Hazard](#)

4.2.1. Estimasi Parameter

Turunan kedua fungsi *ln-likelihood* terhadap parameter β sebagai berikut:

$$\begin{aligned} & \frac{\partial^2 \ln L(\beta)}{\partial \beta_y \partial \beta_{y^*}} \\ &= - \sum_{j=1}^k d_j \frac{\left(\sum_{l \in R(t_j)} x_{yl} x_{y^*l} \exp \sum_{h=1}^p (\beta_h x_{hl}) \right)}{\left(\sum_{l \in R(t_j)} \exp \sum_{h=1}^p (\beta_h x_{hl}) \right)} \\ &+ \sum_{j=1}^k d_j \frac{\left(\sum_{l \in R(t_j)} x_{1l} \exp \sum_{h=1}^p (\beta_h x_{hl}) \right) \left(\sum_{l \in R(t_j)} x_{y^*l} \exp \sum_{h=1}^p (\beta_h x_{hl}) \right)}{\left(\left(\sum_{l \in R(t_j)} \exp \sum_{h=1}^p (\beta_h x_{hl}) \right) \right)^2} \end{aligned}$$

dengan $y, y^* = 1, 2, \dots, p$

diperoleh bentuk umum estimasi parameter dengan metode iterasi Newton Rapshon, yaitu:

$$\begin{bmatrix} \widehat{\beta}_{1(l+1)} \\ \vdots \\ \widehat{\beta}_{p(l+1)} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \widehat{\beta}_{1(l)} \\ \vdots \\ \widehat{\beta}_{p(k)} \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} \frac{\partial^2 \ln L(\beta)}{\partial \beta_1 \partial \beta_1} & \dots & \frac{\partial^2 \ln L(\beta)}{\partial \beta_1 \partial \beta_p} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial^2 \ln L(\beta)}{\partial \beta_p \partial \beta_1} & \dots & \frac{\partial^2 \ln L(\beta)}{\partial \beta_p \partial \beta_p} \end{bmatrix}^{-1} \begin{bmatrix} \frac{\partial \ln L(\beta)}{\partial \beta_1} \\ \vdots \\ \frac{\partial \ln L(\beta)}{\partial \beta_p} \end{bmatrix}$$

- [Statistika](#) Deskriptif
- [Pemodelan Regresi Cox](#)
- [Estimasi](#) Parameter
- [Uji Signifikansi Parameter](#)
- [Pemeriksaan](#) Asumsi PH
- [Seleksi](#) Model Terbaik
- [Perhitungan Rasio Hazard](#)

4.2.1. Estimasi Parameter

Dengan menggunakan bantuan *Software* SPSS diperoleh estimasi parameter dengan metode *Breslow* untuk setiap variabel prediktor, yaitu:

Variabel	$\hat{\beta}$	$SE(\hat{\beta})$
Jenis kelamin	-0,044	0,508
Usia	-0,016	0,023
Klasifikasi penyakit (paru)	-0,322	1,202
Klasifikasi penyakit (ekstra paru)	-1,087	1,382
Tipe pasien (baru)	13,815	124,559
Hasil tes dahak (-)	0,112	0,824
Hasil tes dahak (+)	0,080	1,410
Keteraturan berobat	13,102	124,555

Berdasarkan hasil estimasi parameter diperoleh model regresi Cox *Proportional Hazard* sementara sebagai berikut:

$$h(t) = h_0(t) \exp(-0,044X_1 - 0,016X_2 - 0,322X_{3(1)} - 1,087X_{3(2)})$$

- [Statistika](#) Deskriptif
- [Pemodelan Regresi Cox](#)
- [Estimasi](#) Parameter
- [Uji Signifikansi Parameter](#)
- [Pemeriksaan](#) Asumsi PH
- [Seleksi](#) Model Terbaik
- [Perhitungan Rasio Hazard](#)

4.2.2. Uji Signifikansi Parameter

1. Uji serentak

Hipotesa:

$H_0 : \beta_1 = \beta_2 = \dots = \beta_6 = 0$ (tidak ada variabel prediktor yang signifikan terhadap model)

$H_1 : \beta_h \neq 0, h = 1, 2, \dots, 6$ (minimal ada satu variabel prediktor yang signifikan terhadap model)

Statistik Uji:

$$\begin{aligned} G^2 &= -2(\ln L_R - \ln L_F) \\ &= 117,273 - 86,007 \\ &= 31,266 \end{aligned}$$

dengan $\alpha = 0,05$ dan derajat kebebasan 8 diperoleh

$$\begin{aligned} \chi_{tabel}^2 &= \chi_{\alpha,8}^2 \\ &= 15,507 \end{aligned}$$

Kriteria Uji:

Karena $G^2 = 31,266 > 15,507$ maka H_0 ditolak. Jadi terdapat variabel prediktor yang signifikan terhadap model.

- [Statistika](#) Deskriptif
- [Pemodelan Regresi Cox](#)
- [Estimasi](#) Parameter
- [Uji Signifikansi Parameter](#)
- [Pemeriksaan](#) Asumsi PH
- [Seleksi](#) Model Terbaik
- [Perhitungan Rasio Hazard](#)

4.2.2. Uji Signifikansi Parameter

2. Uji Parsial

Hipotesa:

$H_0 : \beta_h = 0, h = 1, 2, \dots, 6$ (variabel tidak signifikan)

$H_1 : \beta_h \neq 0, h = 1, 2, \dots, 6$ (variabel berpengaruh secara signifikan)

Statistik Uji :

$$\chi_{tabel}^2 = \chi_{\alpha,1}^2 = 3,841$$

Variabel	W^2	χ_{tabel}^2	Kriteria Uji
X_1	0,0075	3,841	$W^2 < \chi_{tabel}^2$
X_2	0,524	3,841	$W^2 < \chi_{tabel}^2$
$X_{3(1)}$	0,072	3,841	$W^2 < \chi_{tabel}^2$
$X_{3(2)}$	0,619	3,841	$W^2 < \chi_{tabel}^2$
$X_{4(1)}$	0,012	3,841	$W^2 < \chi_{tabel}^2$
$X_{5(1)}$	0,019	3,841	$W^2 < \chi_{tabel}^2$
$X_{5(2)}$	0,003	3,841	$W^2 < \chi_{tabel}^2$
X_6	0,011	3,841	$W^2 < \chi_{tabel}^2$

Karena $W^2 < \chi_{tabel}^2$ maka H_0 diterima. Jadi variabel tersebut tidak berpengaruh secara signifikan terhadap model.

- [Statistika](#) Deskriptif
- [Pemodelan Regresi Cox](#)
- [Estimasi](#) Parameter
- [Uji Signifikansi Parameter](#)
- [Pemeriksaan](#) Asumsi PH
- [Seleksi](#) Model Terbaik
- [Perhitungan Rasio Hazard](#)

4.2.3. Pemeriksaan Asumsi PH

Asumsi *Proportional Hazard* terpenuhi jika tidak terdapat kolerasi antara *rank survival time* dengan *Schoenfeld residual* masing-masing variabel prediktor. Untuk menunjukkan tidak ada kolerasi antara *rank survival time* dengan *Schoenfeld residual* dilakukan dengan pengujian hipotesis. Sebelum uji hipotesis dilakukan, terlebih dahulu mencari nilai koefisien kolerasi Pearson. Berikut hasil perhitungan koefisien kolerasi Pearson antara *rank survival time* dengan *Schoenfeld residual* jenis kelamin:

$$\begin{aligned}
 r_{w,e_1} &= \frac{k \sum_j^k w_j e_{1j} - (\sum_j^k w_j) (\sum_j^k e_{1j})}{\sqrt{k \sum_j^k w_j^2 - (\sum_j^k w_j)^2} \sqrt{k \sum_j^k e_{1j}^2 - (\sum_j^k e_{1j})^2}} \\
 &= \frac{(25)(-27,299) - (325)(0,00001)}{\sqrt{(25)(5521) - (325)^2} \sqrt{(25)(4,1517) - (4 \cdot 10^{-7})^2}} \\
 &= \frac{-682,477 - 0,00325}{-682,48} \\
 &= \frac{(180)(10,18784)}{1833,812} \\
 &= -0,372
 \end{aligned}$$

Pendahuluan

Tinjauan Pustaka

Metodologi Penelitian

Analisis dan Pembahasan

- [Statistika](#) Deskriptif
- [Pemodelan Regresi Cox](#)
- [Estimasi](#) Parameter
- [Uji Signifikansi Parameter](#)
- [Pemeriksaan](#) Asumsi PH
- [Seleksi](#) Model Terbaik
- [Perhitungan Rasio Hazard](#)

Kesimpulan dan Saran

Daftar Pustaka

4.2.3. Pemeriksaan Asumsi PH

Hipotesis untuk pengujian kolerasi adalah sebagai berikut:

$H_0 : \rho = 0$ (tidak terdapat kolerasi antara *survival time* dengan *Schoenfeld residual*)

$H_1 : \rho \neq 0$ (terdapat kolerasi antara *survival time* dengan *Schoenfeld residual*)

Statistik Uji:

$$t_{hit} = \frac{-0,372\sqrt{25-2}}{\sqrt{1-0,138}} = -\frac{1,784}{\sqrt{0,862}} = -1,922$$

$$t_{tabel} = t_{0,025,25-2} = 2,069$$

Kriteria Uji:

Karena $|t_{hit}| = 1,922 < 2,069$ maka H_0 diterima, artinya tidak terdapat kolerasi antara *rank survival time* dengan *Schoenfeld residual* jenis kelamin sehingga dapat disimpulkan bahwa asumsi *Proportional Hazard* untuk jenis kelamin terpenuhi.

Pendahuluan

Tinjauan Pustaka

Metodologi Penelitian

Analisis dan Pembahasan

- [Statistika](#) Deskriptif
- [Pemodelan Regresi Cox](#)
- [Estimasi](#) Parameter
- [Uji Signifikansi Parameter](#)
- [Pemeriksaan](#) Asumsi PH
- [Seleksi](#) Model Terbaik
- [Perhitungan Rasio Hazard](#)

Kesimpulan dan Saran

Daftar Pustaka

Pemeriksaan Asumsi PH pada semua variabel prediktor

				Koefisien kolerasi		t_{hit}	Kriteria Uji
				Pearson			
Survival Schoenfeld kelamin	time residual	dengan jenis		-0,372		-1,922	$ t_{hit} < t_{tab}$
Survival Schoenfeld	time residual	dengan usia		-0,090		-0,433	$ t_{hit} < t_{tab}$
Survival Schoenfeld	time residual	dengan klasifikasi penyakit		-0,183		-0,863	$ t_{hit} < t_{tab}$
Survival Schoenfeld	time residual	dengan tipe pasien		0,131		0,664	$ t_{hit} < t_{tab}$
Survival Schoenfeld	time residual	dengan hasil tes dahak		0,119		0,547	$ t_{hit} < t_{tab}$
Survival Schoenfeld	time residual	dengan keteraturan berobat		-0,131		-0,664	$ t_{hit} < t_{tab}$

Karena $|t_{hit}| < t_{tabel} = 2,069$ maka semua variabel prediktor memenuhi asumsi *Proportional Hazard*.

- [Statistika](#) Deskriptif
- [Pemodelan Regresi Cox](#)
- [Estimasi](#) Parameter
- [Uji Signifikansi Parameter](#)
- [Pemeriksaan](#) Asumsi PH
- [Seleksi](#) Model Terbaik
- [Perhitungan Rasio Hazard](#)

4.2.4. Seleksi Model Terbaik

Langkah untuk pemilihan model terbaik adalah membentuk model dari kombinasi variabel-variabel prediktor. Banyak kemungkinan model yang terbentuk sebanyak $2^p - 1$, dengan p adalah banyaknya variabel prediktor. Sehingga model yang terbentuk adalah sebanyak 63 model. Selanjutnya melakukan pengujian signifikansi parameter terhadap model-model yang terbentuk dengan cara yang sama pada pengujian signifikansi parameter model sementara.

Berdasarkan hasil pengujian signifikansi parameter pada 63 model yang terbentuk diperoleh model terbaik, yaitu model dengan variabel keteraturan berobat (X_6). Dengan menggunakan *software* SPSS, didapatkan estimasi parameter pada model terbaik sebagai berikut:

Variabel	$\hat{\beta}$	$SE(\hat{\beta})$	W^2	$Exp(\hat{\beta})$	p -value
Keteraturan berobat (X_6)	1,217	0,4735	6,606	3,277	0,015

Pendahuluan

Tinjauan Pustaka

Metodologi Penelitian

Analisis dan Pembahasan

- [Statistika](#) Deskriptif
- [Pemodelan Regresi Cox](#)
- [Estimasi](#) Parameter
- [Uji Signifikansi Parameter](#)
- [Pemeriksaan](#) Asumsi PH
- [Seleksi](#) Model Terbaik
- [Perhitungan Rasio Hazard](#)

Kesimpulan dan Saran

Daftar Pustaka

Uji Signifikansi Parameter Model Terbaik

Selanjutnya dilakukan uji signifikansi parameter terhadap variabel tersebut dengan melakukan uji secara serentak dan uji secara parsial.

1. Uji Serentak

Hipotesa:

$H_0: \beta_6 = 0$ (tidak ada variabel prediktor yang signifikan)

$H_1: \beta_6 \neq 0$ (terdapat variabel prediktor yang signifikan)

Statistik Uji:

$$\begin{aligned} G^2 &= -2(\ln L_R - \ln L_F) \\ &= 117,273 - 110,017 \\ &= 7,256 \end{aligned}$$

dengan $\alpha = 0,05$ dan derajat kebebasan 1 diperoleh

$$\begin{aligned} \chi_{tabel}^2 &= \chi_{\alpha,1}^2 \\ &= 3,841 \end{aligned}$$

Kriteria Uji:

Karena $G^2 = 7,256 > 3,841$ maka H_0 ditolak. Jadi terdapat variabel prediktor yang signifikan terhadap model.

- [Statistika](#) Deskriptif
- [Pemodelan Regresi Cox](#)
- [Estimasi](#) Parameter
- [Uji Signifikansi Parameter](#)
- [Pemeriksaan](#) Asumsi PH
- [Seleksi](#) Model Terbaik
- [Perhitungan Rasio Hazard](#)

Uji Signifikansi Parameter Model Terbaik

2. Uji Parsial

Hipotesa:

$H_0 : \beta_6 = 0$ (variabel keteraturan berobat tidak signifikan)

$H_1 : \beta_6 \neq 0$ (variabel keteraturan berobat signifikan)

Statistik Uji :

$$W^2 = \left(\frac{1,217}{0,4735} \right)^2$$
$$= 6,606$$

dengan $\alpha = 0,05$ dan derajat kebebasan 1 diperoleh

$$\chi_{tabel}^2 = \chi_{\alpha,1}^2$$
$$= 3,841$$

Kriteria Uji :

Karena $W^2 = 6,606 > 3,841$ maka H_0 ditolak. Jadi variabel keteraturan berobat berpengaruh secara signifikan terhadap model.

Pendahuluan

Tinjauan Pustaka

Metodologi Penelitian

Analisis dan Pembahasan

- Statistika Deskriptif
- Pemodelan Regresi Cox
 - Estimasi Parameter
 - Uji Signifikansi Parameter
 - Pemeriksaan Asumsi PH
 - Seleksi Model Terbaik
- Perhitungan Rasio Hazard

Kesimpulan dan Saran

Daftar Pustaka

Pembentukan Model Terbaik

Model regresi *Cox Proportional Hazard* yang terbentuk berdasarkan *survival time* pasien penderita Tuberkulosis yang mengikuti program DOTS di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan variabel prediktor keteraturan berobat yang signifikan terhadap model adalah:

$$h(t) = h_0(t) \exp(1,2171X_6)$$

dengan $h_0(t)$ merupakan fungsi *baseline hazard* dan X_6 adalah variabel keteraturan berobat dengan kategori tidak teratur sebagai referensinya.

4.3. Perhitungan Rasio *Hazard*

Untuk mengetahui laju keberhasilan pengobatan pasien Tuberkulosis berdasarkan variabel keteraturan berobat, dilakukan perhitungan rasio *hazard* antara pasien yang teratur berobat dengan pasien yang tidak teratur berobat. Dengan $x = 1$ untuk pasien yang teratur berobat dan $x = 0$ untuk pasien yang tidak teratur berobat maka diperoleh nilai rasio *hazard* sebagai berikut:

$$\begin{aligned}\text{rasio } hazard &= \frac{h(t; x = 1)}{h(t; x = 0)} \\ &= \frac{h_0(t) \exp(\beta \cdot 1)}{h_0(t) \exp(\beta \cdot 0)} \\ &= \exp(\beta(1 - 0)) \\ &= \exp(1,217(1 - 0)) \\ &= 3,377 \\ &\approx 3\end{aligned}$$

Interpretasi dari nilai rasio *hazard* tersebut menyatakan bahwa pasien yang teratur berobat memiliki risiko keberhasilan berobat 3 kali lebih besar daripada pasien yang tidak teratur berobat.

Pendahuluan

Tinjauan Pustaka

Metodologi Penelitian

Analisis dan Pembahasan

- [Statistika](#) Deskriptif
- [Pemodelan Regresi Cox](#)
- [Estimasi](#) Parameter
- [Uji Signifikansi Parameter](#)
- [Pemeriksaan](#) Asumsi PH
- [Seleksi](#) Model Terbaik
- [Perhitungan Rasio Hazard](#)

Kesimpulan dan Saran

Daftar Pustaka

Pendahuluan

Tinjauan Pustaka

Metodologi Penelitian

Analisis dan Pembahasan

Kesimpulan dan Saran

Daftar Pustaka

5.1. Kesimpulan

1. Berdasarkan hasil seleksi model, diperoleh model terbaik dengan variabel keteraturan berobat yang signifikan terhadap model. Dengan demikian faktor yang mempengaruhi lama pengobatan pasien Tuberkulosis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya adalah keteraturan berobat. Model regresi *Cox proportional hazard* untuk data ketahanan pasien penderita Tuberkulosis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan variabel keteraturan berobat yang berpengaruh secara signifikan adalah:

$$h(t) = h_0(t) \exp(1,2171X_6)$$

dengan $h_0(t)$ merupakan fungsi *baseline hazard* dan X_6 adalah variabel keteraturan berobat dengan kategori tidak teratur sebagai referensinya.

Kesimpulan

2. Berdasarkan model regresi *Cox Proportional Hazard* tersebut, ditunjukkan bahwa pasien yang teratur berobat memiliki resiko keberhasilan berobat sebesar 3 kali lebih besar daripada pasien yang tidak teratur berobat.

Pendahuluan

Tinjauan Pustaka

Metodologi Penelitian

Analisis dan
Pembahasan

Kesimpulan dan
Saran

Daftar Pustaka

Saran

1. Untuk penelitian selanjutnya, sebaiknya waktu penelitian lebih dari satu tahun karena laju keberhasilan pengobatan pasien Tuberkulosis umumnya enam bulan dari mulai menjalani pengobatan sampai pasien dinyatakan sembuh atau pengobatannya lengkap sehingga data tak tersensor akan lebih banyak dari pada data tersensor. Selain itu, perlu ditambahkan variabel prediktor yang berhubungan dengan keadaan sosial dari pasien penderita Tuberkulosis yang menjalani program DOTS, karena keadaan sosial dari pasien juga dianggap mempengaruhi laju keberhasilan pengobatan Tuberkulosis.
2. Bagi pihak rumah sakit terutama Pengawas Menelan Obat (PMO) diharapkan untuk lebih mengawasi pasien untuk meminum Obat Anti Tuberkulosis (OAT) secara rutin, karena hal ini merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi lama pengobatan pasien.

Pendahuluan

Tinjauan Pustaka

Metodologi Penelitian

Analisis dan Pembahasan

Kesimpulan dan Saran

Daftar Pustaka

Daftar Pustaka

Pendahuluan

Tinjauan Pustaka

Metodologi Penelitian

Analisis dan Pembahasan

Kesimpulan dan Saran

Daftar Pustaka

- [1] Kementerian Kesehatan RI. 2014. *Profil Kesehatan Indonesia 2013*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- [2] Anonim. 2013. *Tuberkulosis Urutan ke-2 Penyakit Penyebab Kematian*.<[URL:http://infoimunisasi.com/uncategorized/tuberkulosis-urutan-ke-2-penyakit-penyebab-kematian-di-indonesia/](http://infoimunisasi.com/uncategorized/tuberkulosis-urutan-ke-2-penyakit-penyebab-kematian-di-indonesia/)>. Diakses pada 14 Februari 2014.
- [3] Kleinbaum, D.G dan Klein, M. 2012. *Survival Analysis - A Self Learning Text*. Third Edition. New York : Springer.
- [4] Collett, D. 2003. *Modelling Survival Data in Medical Research*. Second Edition. London : Chapman and Hall.
- [5] Omurlu, I.K., Ture, M., Tokatli, F. 2009. The Comparisons of Random Survival Forest and Cox Regression Analysis With Simulation and An Aplication Relateds To Breast Cancer. *Journal International of Expert System with Application* 36: 8582-8588.
- [6] Lee, J.G, Moon, S, dan Salamatian, K. 2012. Modelling and Predicting the Popularity of Online Contents with Cox Proportional Hazard Regression Model. *Journal of Neurocomputing* 76: 134-145.
- [7] Fa'rifah, R.Y. 2012. *Analisis Survival Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Laju Kesembuhan Pasien Penderita Demam Berdarah Dengue (DBD) di RSU Haji Surabaya*. Tugas akhir, Statistika. Surabaya : Institut Teknologi Sepuluh Nopember.

Daftar Pustaka

Pendahuluan

Tinjauan Pustaka

Metodologi Penelitian

Analisis dan Pembahasan

Kesimpulan dan Saran

Daftar Pustaka

- [8] Sukmawati, E. 2012. *Analisis Survival Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Laju Kesembuhan Penderita Penyakit Tuberkulosis di RSUD Ibnu Sina Kabupaten Gresik*. Tugas Akhir, Statistika. Surabaya: Institut Teknologi Sepuluh Nopember.
- [9] Walpole, R.E. 1993. *Pengantar Statistika*. Edisi Ketiga. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- [10] Bain, L.J., dan Engelhardt, M. 1992. *Introduction to Probability and Mathematical Statistic*. California : Duxbury press.
- [11] Yohanes, R. T. 2011. *Pengecekan Asumsi Proportional Hazard pada Model Cox PH*. Tugas Akhir, Matematika. Depok: Universitas Indonesia.
- [12] Schoenfeld, D. 1982. *Partial Residua for The Poportional Hazard Regression Model*. Biometrika, 69 (1), 239-241.
- [13] Kementerian Kesehatan RI. 2011. *Strategi Nasional Pengendalian TB di Indonesia 2010-2014*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- [14] Tirtana, B. T. 2011. *Faktor-faktor yang Memepengaruhi Keberhasilan Pengobatan pada Pasien Tuberkulosis Paru dengan Resisten Obat Tuberkulosis di Wilayah Jawa Tengah*. Tugas Akhir, Program Pendidikan Sarjana Kedokteran. Universitas Dipenegoro.
- [15] Departemen Kesehatan. 2004. *Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan Tuberkulosis di Indonesia*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.



TERIMA KASIH