

ANALISIS SURVIVAL REGERESI COX PROPORTIONAL HAZARD LAMA WAKTU SEMBUH PASIEN COVID-19 DENGAN METODE EFRON RSUD Dr. PIRNGADI MEDAN

Yoan Olivia Sirait¹, Sudianto Manullang²

^{1,2} *Jurusan Matematika-Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/ Universitas Negeri Medan Jalan Willem Iskandar Pasar V Medan Estate, Kotak Pos No. 1589 Medan 20221 A, Sumatera Utara*

¹yoanoliviasirait2507@gmail.com, ²sudiantomanullang@gmail.com,

Abstrak—Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui lama waktu sembuh pasien COVID-19 yang di rawat inap dengan metode efron. Adapun variabel yang digunakan pada penelitian ialah variabel yang digunakan pada penelitian yang dilakukan oleh [9]. Dimana, variabel dependen yang digunakan ialah lama waktu rawat inap pasien yang sembuh dari COVID-19 dan variabel independen yang digunakan ialah variabel usia. Kemudian untuk variabel pemberian vitamin dan pemberian antibiotik levoflaksasin berdasarkan buku Pedoman Tatalaksana COVID-19. Penelitian ini menggunakan regresi cox proportional hazard dengan estimasi parameter efron. Hasil dari analisis menggunakan metode backward dan AIC (Akaike Information Criterion) menunjukkan bahwa terdapat satu variabel yang berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien rawat inap COVID-19 ialah pemberian vitamin. Pasien yang diberikan vitamin memiliki hazard ratio sebesar 0.6735 kali lebih cepat dirawat inap hingga sembuh dibandingkan pasien yang tidak diberikan vitamin. Maka, model yang diperoleh ialah $h(t, X) = h_0(t) \exp(-0.4126X_2)$.

Kata Kunci: COVID-19, Cox Proportional Hazard, Efron

Abstract—This study aims to determine the recovery time of COVID-19 patients hospitalized with the efron method. The variables used in the research are the variables used in the research conducted by [9]. Where, the dependent variable used is the length of time hospitalized for patients recovering from COVID-19 and the independent variable used is the age variable. Then for the variables of giving vitamins and giving levofloxacin antibiotics based on the COVID-19 Management Guidelines book. This research uses cox proportional hazard regression with efron parameter estimation. The results of the analysis using the backward and AIC (Akaike Information Criterion) methods show that there is one variable that affects the length of time for recovery of COVID-19 hospitalized patients, namely the administration of vitamins. Patients who were given vitamins had a hazard ratio of 0.6735 times faster to be hospitalized and recovered than patients who were not given vitamins. So, the model obtained is $h(t, X) = h_0(t) \exp(-0.4126X_2)$.

Kata Kunci: COVID-19, Cox Proportional Hazard, Efron

PENDAHULUAN

Pada tahun 2019 muncul suatu virus yang disebut dengan COVID-19. Virus tersebut pertama kali muncul di Wuhan China dan tersebar ke seluruh dunia. Virus ini disebabkan oleh SARS atau yang disebut Severe Acute Respiratory Syndrom [2]. Indonesia adalah salah satu negara yang penduduknya terkena COVID-19. COVID-19 hadir di Indonesia pada bulan Maret 2020. Terdapat beberapa ciri-ciri orang yang sangat rentan terkena virus COVID-19 seperti: orang yang lansia, anak-anak, tenaga medis, maupun orang yang terkena riwayat penyakit tertentu [3]. Salah satu rumah sakit di Indonesia yang menerima pasien rawat inap penyakit COVID-19 ialah RSUD Dr. Pirngadi Medan. Sehingga pada penelitian ini peneliti menggunakan RSUD Dr. Pirngadi sebagai tempat penelitian untuk mengambil data tentang pasien rawat inap COVID-19.

Analisis survival ialah salah satu metode dari statistika yang bertujuan untuk menunjukkan suatu analisis pada data yang memiliki keterkaitan terhadap suatu waktu. Dimana, waktu yang dimaksud ialah waktu pada saat awal suatu kejadian seperti terkena suatu penyakit dan akhir dari suatu kejadian, contohnya kesembuhan dari penyakit tersebut [5].

Regresi cox proportional hazard pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ada atau tidaknya efek dari variabel independen terhadap variabel dependen. Dimana, variabel dependen dalam penelitian ini ialah lama waktu sembuh pasien rawat inap COVID-19 RSUD Dr. Pirngadi Medan. Alasan penulis menggunakan regresi cox proportional hazard karena pada penelitian ini tidak diketahui distribusi waktu survival yang digunakan. Sehingga dengan menggunakan regresi cox proportional hazard meskipun distribusi waktu survival yang digunakan tidak diketahui estimasi parameternya masih dapat dipercaya [6]. Variabel dependen dalam regresi CPH merupakan

suatu waktu survival suatu objek terhadap suatu peristiwa tertentu. Seperti data waktu pasien mengalami suatu penyakit dengan perhitungan yang dimulai dari awal kejadian hingga terjadinya suatu kejadian tertentu, yaitu kematian, kesembuhan, maupun kejadian lainnya.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian merupakan studi kasus. Dimana, data yang digunakan ialah data pasien rawat inap COVID-19 RSUD Dr. Pirngadi Medan pada 26 Maret 2020 sampai dengan 26 September 2020. Adapun langkah-langkah yang digunakan pada penelitian ini ialah:

1. Mengumpulkan data.
2. Mendeskripsikan karakteristik data.
3. Melakukan estimasi parameter dengan metode *efron* menggunakan *software R*.
4. Melakukan pemilihan model terbaik dengan eliminasi *backward* menggunakan *software R*.
5. Melakukan uji parameter dengan uji serentak dan parsial menggunakan bantuan *software R*.
6. Menginterpretasikan model CPH terbaik yang diperoleh dengan bantuan *software R*.
7. Hasil dari penelitian ini akan ditarik kesimpulan tentang variabel yang berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien COVID -19 yang dirawat inap dengan metode *efron*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Variabel Penelitian

1) Variabel Dependen (Y)

Variabel dependen yang dipakai ialah waktu survival. Dimana, waktu survival yang dibuat pada saat awal sampai akhir dari peristiwa dalam satuan, yaitu hari. Maka, variabel dependen yang digunakan lama waktu pasien yang terkena COVID-19 di rawat inap dalam satuan, yaitu hari [9].

2) Usia (X_1)

Usia pasien yang dipakai ialah usia saat pasien dilahirkan sampai saat penelitian selesai dilangsungkan. Dimana, kategori umur yang dipakai adalah [9]:

0 = < 40 tahun

1 = ≥ 40 tahun

3) Pemberian Vitamin (X_2)

Beberapa usaha yang dapat dilakukan untuk penyembuhan dari COVID-19 salah satunya adalah mengkonsumsi vitamin yang diberi kepada pasien [7]. Dimana, kategori pemberian vitamin yang dipakai adalah:

0 = Tidak diberikan vitamin

1 = Diberikan vitamin

4) Pemberian Antibiotik Levofloksasin (X_3)

Jika ada infeksi bakteri pada pasien, maka dengan memberikan antibiotik levofloksasin menjadi obat untuk pasien yang terkena COVID-19 [7]. Dimana, kategori pemberian antibiotik levofloksasin yang digunakan adalah:

0 = Tidak diberikan antibiotik levofloksasin

1 = Diberikan antibiotik levofloksasin

$$h(t, X) = h_0(t) \exp(0.05147 X_1 - 0.38858 X_2 - 0.23236 X_3)$$

Model terbaik yang terbentuk pada regresi *cox proportional hazard* menggunakan metode *efron* dengan eliminasi *backward* adalah sebagai berikut:

5) Status

Status yang dimaksud ialah bertahan atau tidak pasien yang telah terkonfirmasi COVID-19. Untuk pasien yang bertahan bahkan telah sembuh akan masuk ke dalam kategori tidak tersensor dan untuk pasien yang tidak bertahan atau meninggal dunia akan masuk ke dalam kategori tersensor dan yang dipakai untuk data pada penelitian ialah pasien yang tidak tersensor. Dimana, kategorinya ialah sebagai berikut [9]:

0 = Tersensor

1 = Tidak tersensor

B. Estimasi Parameter Dengan Metode Efron

Penelitian ini menggunakan regresi CPH dimana estimasi parameter yang digunakan ialah *efron* dan untuk memperoleh variabel dengan model yang terbaik digunakan eliminasi *backward* sebagai penentuan variabel yang tereliminasi maupun tidak tereliminasi untuk memperoleh variabel yang paling berpengaruh berdasarkan hasil model yang terbaik [4]. Dengan menggunakan *software* R Studio diperoleh model awal, yaitu:

$$h(t, X) = h_0(t) \exp(-0.4126 X_2)$$

TABEL I NILAI AIC

No.	Model yang terbentuk	Nilai AIC
1.	Seluruh variabel independen	982.8363
2.	Seluruh variabel independen kecuali variabel usia	980.9145
3.	Seluruh variabel independen kecuali variabel usia dan pemberian antibiotik levoflaksin	980.3337

Berdasarkan tabel di atas diperoleh nilai AIC dengan menggunakan *software* R Studio. Pada masing-masing nilai AIC yang diperoleh model terbaik dilihat dari nilai AIC terkecil. Dimana, nilai AIC terkecil ialah 980.3337. Sesuai dengan hasil

estimasi parameter terbaik sebelumnya diperoleh bahwa variabel pemberian vitamin merupakan model yang hasil estimasi terbaik demikian halnya pada nilai AIC dengan menggunakan *software* R

Studio nilai AIC yang paling kecil merupakan model yang terbaik.

C. Uji Keberartian Parameter Regresi Cox Proportional Hazard

1) Uji Overall

Uji ini digunakan untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh antara variabel independen terhadap variabel dependen. Jika nilai *p-value* kurang dari 0.05. Maka, H_0 ditolak yang berarti model layak untuk digunakan. Uji *overall* dengan statistik uji dengan distribusi *chi-square* menggunakan *likelihood ratio*. Berikut merupakan hipotesis untuk uji *overall* [9]:

Hipotesis

$$\begin{aligned} H_0 : \beta_2 &= 0 && \text{(Variabel} \\ &&& \text{independen tidak memiliki} \\ G &= -2 \left[\ln L_R - \ln L_f \right] \\ &= -2 \left[-(\ln(491.5534)) - (-(\ln(489.1668))) \right] \\ &= 12.390 \end{aligned}$$

Keputusan

H_0 ditolak dengan alasan bahwa *p-value* < α atau $G > \chi_{0.05;2}^2$.

Kesimpulan

Kesimpulannya adalah bahwa H_0 ditolak dikarenakan *p-value* < α yaitu bahwa $0.0313 < 0.05$. Berdasarkan hasil pengujian pada nilai $G > \chi_{0.05;2}^2$ diperoleh bahwa $12.390 > 5.99$. Maka, berdasarkan hasil kesimpulan bahwa terdapat variabel independen yang memiliki pengaruh terhadap variabel dependen. Sehingga, uji *overall* ditolak dan akan dilakukan uji parsial untuk melihat masing-masing koefisien *regresi* memiliki pengaruh atau tidak [8].

2) Uji Partial

Uji parsial digunakan untuk mengetahui bahwa variabel independen berpengaruh secara signifikan terhadap variabel dependen. Uji parsial digunakan pada variabel yang telah terbentuk ke dalam model terbaik. Berikut merupakan hasil uji

pengaruh terhadap variabel dependen)

$H_1 : \beta_2 \neq 0$: (Terdapat satu atau lebih variabel independen yang memiliki pengaruh terhadap variabel dependen)

Tingkat Signifikansi: $\alpha = 5\% = 0.05$

Daerah Kritis: Tolak H_0 jika *p-value* ≤ 0.05 atau $G \geq \chi_{0.05;2}^2$

Statistik Uji

$$p\text{-value} : 0.0313$$

parsial pada variabel pemberian vitamin yang telah terbentuk ke dalam model terbaik [5]:

Hipotesis

$H_0 : \beta_2 = 0$ (variabel pemberian vitamin tidak berpengaruh pada lama waktu sembuh pasien rawat inap COVID-19 di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan)

$H_1 : \beta_2 \neq 0$ (variabel pemberian vitamin berpengaruh pada lama waktu sembuh pasien rawat inap COVID-19 di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan)

Tingkat signifikansi: $\alpha = 5\% = 0.05$

Daerah kritis: H_0 ditolak jika *p-value* \leq tingkat signifikansi atau $W \geq Z_{0.05/2}$

Statistik uji

$$p\text{-value} = 0.0313$$

$$|W| = \left| \frac{\hat{\beta}_2}{SE(\hat{\beta}_2)} \right| = \left| \frac{-0.4126}{0.1916} \right| = 2.1534$$

Keputusan: H_0 ditolak hal tersebut dikarenakan $p\text{-value} \leq$ tingkat signifikansi atau

$$|W| \geq Z_{0.05/2},$$

Kesimpulan:

H_0 ditolak dengan tingkat signifikansi 0.05. Dimana, $p\text{-value} <$ tingkat signifikansi yaitu $0.0313 < 0.05$. Berdasarkan hasil perhitungan $|W| > Z_{\alpha/2}$ diperoleh bahwa $2.1534 > 1.96$ [8]. Kesimpulannya ialah terdapat variabel independen yang mendukung H_1 dan mengakibatkan

variabel pemberian vitamin berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien rawat inap COVID-19 di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan.

D. Uji Asumsi Regresi Cox Proportional Hazard

Pada uji asumsi regresi *cox proportional hazard* nilai yang digunakan pada uji asumsi regresi *cox proportional hazard* diperoleh berdasarkan hasil dari nilai *residual schoenfeld* dengan menggunakan *software R* [5]. Adapun langkah-langkah dalam melakukan pengujian asumsi regresi *cox proportional hazard* dengan menggunakan *software R* adalah sebagai berikut:

TABEL II
NILAI UJI ASUMSI REGRESI COX PROPORTIONAL HAZARD

Variabel	Keterangan	p-value	ρ	Keputusan
X_2	Pemberian vitamin	0.25	-0.1	H_0 gagal ditolak

Berdasarkan tabel asumsi regresi *cox proportional hazard* di atas menggunakan *software R* dengan tingkat signifikansi 0.05 diperoleh bahwa H_0 gagal ditolak untuk variabel X_2 . Hal tersebut diakibatkan oleh probabilitas $p\text{-value} > (0.05)$. Sehingga diperoleh bahwa ada data yang menunjukkan bahwa H_0 gagal ditolak. Sehingga variabel X_2 terpenuhi pada uji asumsi CPH [5].

terhadap lama waktu sembuh pasien COVID19 ialah variabel pemberian vitamin. Persamaan dari model regresi yang terbaik pada regresi CPH, yaitu: $h(t, X) = h_0(t) \exp(-0.4126X_2)$. Nilai hazard ratio yang diperoleh pada pemberian vitamin sebesar 0.6619. Sedemikian sehingga pasien rawat inap COVID-19 yang diberikan vitamin 0.6619 kali lebih cepat sembuh dibandingkan pasien yang tidak diberikan vitamin.

E. Nilai Hazard Ratio

Dengan menggunakan *software R Studio* diperoleh bahwa nilai *hazard ratio* yang sebesar 0.6619. Sedemikian sehingga pasien rawat inap COVID-19 yang diberikan vitamin 0.6619 kali lebih cepat sembuh dibandingkan dengan pasien yang tidak diberikan vitamin [9].

DAFTAR PUSTAKA

[1] Collet, D., (2015): *Modelling Survival Data in Medical Research*, 3th Edition, Chapman dan Hall, USA.
[2] Handayani, D., H. D. R. I. F. B. E. A. H., (2020): Penyakit Virus Corona 2019, *Jurnal Respirologi Indonesia*, 40(2), 119–129.

PENUTUP

Berdasarkan hasil dan pembahasan maka diperoleh Variabel yang berpengaruh

- [3] Ikhsania, A., (2020): Siapa Saja Orang Yang Rentan Covid-19 dan Lebih Berisiko?, <https://www.sehatq.com/artikel/siapa-saja-orang-yang-rentanterinfeksi-virus-corona>, 112–129.
- [4] Klein, J. P., d. M. M. K., (2003): *Survival Analysis: Techniques for Censores and Truncated Data (Second Edition)*, 2th Edition, SpringeR, New York.
- [5] Kleinbaum, D. G., d. K. M., (2005): *Survival Analysis*, Kedua, Springer, New York. Lawless, J., (1982): *Statistical models and Methods for Lifetime Data*, John Wiley and Sons, Springer, USA.
- [6] Lee, E. T., W. J. W., (2003): *Statistical Methods for Survival Data Analysis*, 3th Edition, John Wiley dan Sons, New Jersey. N.
- [7] Penyusun, T., (n.d.): *Pedoman Tatalaksana COVID-19*. Prabawati, S., N. Y. d. W. S., (2018): *Analisis Data Survival Kejadian Bersama dengan Pendekatan Efron Partial Likelihood*, *Jurnal Eksponensial*, 9(1), 75– 84.
- [8] Safitri, W., W. T. S. S., (2016): *Analisis Ketahanan Hidup Penderita Tuberkulosis Dengan Menggunakan Metode Regresi Cox Kegagalan Proporsional (Studi Kasus Di Puskesmas Kecamatan Kembangan Jakarta Barat)*, *Jurnal Gaussian*, 5(4), 781–790.
- [9] Tampil. Y., Komaliq, H., & Langi, Y. (2017). *Analisis Regresi Logistik Untuk Menentukan Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Indeks Prestasi Kumulatif (IPK) Mahaiswa FMIPA Universitas Sam Ratulangi Manadi. D’Cartesian*, 6(2). 56-62
- [10] Sulantari, S., & Hariadi, W. (2020). *Analisis Survival Waktu Sembuh Pasien Covid-19 di Kabupaten Banyuwangi*.