

# IMPLEMENTASI REGRESI *COX PROPORTIONAL HAZARD* PADA KETAHANAN HIDUP PASIEN DIABETES MELLITUS

**Nama** : Aditya Agral Serhansyah

**NRP** : 2043201082



# Latar Belakang

Tahun 2000, WHO menyatakan

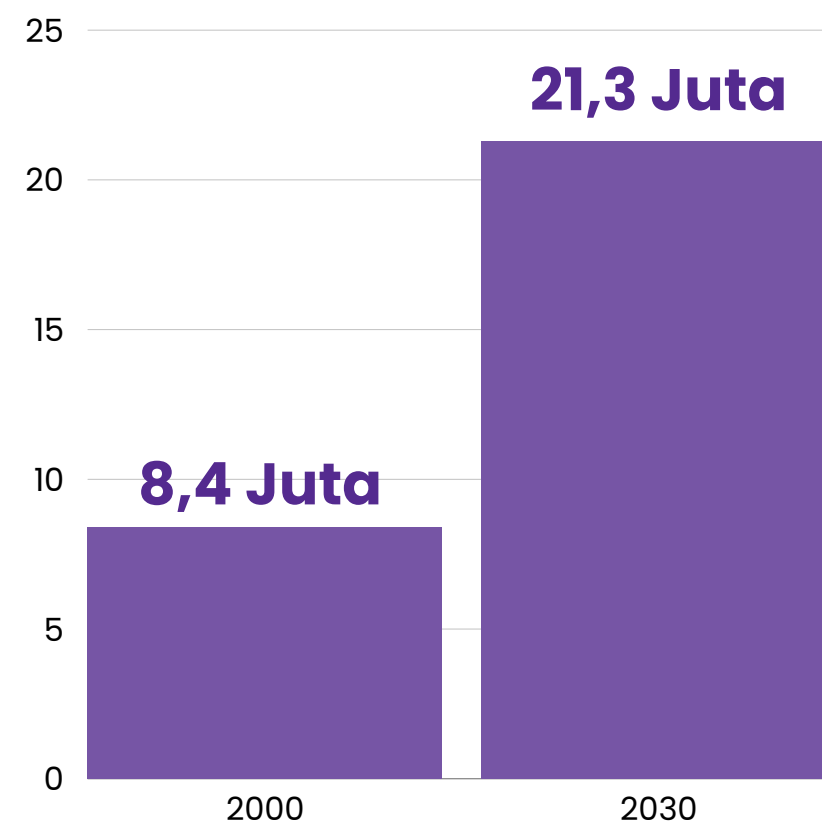
**57 Juta**

kematian disebabkan oleh  
penyakit tidak menular

**3,2 Juta**

akibat Diabetes Mellitus

WHO memprediksi di Indonesia



Indonesia berada pada **peringkat ke-4** dunia

## Faktor Risiko Diabetes Mellitus

- **Dalam** : keturunan atau gen, tubuh tidak menghasilkan insulin atau kerusakan pankreas sejak kecil
- **Luar** : konsumsi gula, pola makan tidak baik, jarang olahraga

Diduga terdapat **pengaruh** terhadap **ketahanan hidup** pasien  
Diabetes Mellitus

## Regresi Cox Propotional Hazard

- Digunakan **untuk** regresi data survival atau waktu hidup.
- **Pada situasi** dimana kemungkinan kegagalan individu pada suatu waktu yang dipengaruhi oleh satu atau lebih variabel independen.

Sehingga **dapat diperoleh informasi** tentang **faktor-faktor** yang **berpengaruh** signifikan terhadap **ketahanan hidup** pasien **Diabetes Mellitus di RSUD RAA Soewondo Pati**

## Rumusan Masalah

- Bagaimana **karakteristik faktor-faktor** yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien Diabetes Mellitus di RSUD RAA Soewondo Pati?
- Bagaimana **model regresi *cox propotional hazard*** serta **faktor yang berpengaruh** terhadap ketahanan hidup pasien Diabetes Mellitus di RSUD RAA Soewondo Pati?

## Tujuan Penelitian

- **Mengetahui karakteristik** faktor-faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien Diabetes Mellitus di RSUD RAA Soewondo Pati.
- **Mendapatkan model** regresi *cox propotional hazard* serta **informasi** faktor yang berpengaruh terhadap ketahanan hidup pasien Diabetes Mellitus di RSUD RAA Soewondo Pati.

## Batasan Masalah

- Data yang digunakan **data sekunder** hasil penelitian pasien Diabetes Mellitus di **RSUD RAA Soewondo Pati tahun 2011**.
- Pengolahan dan analisis data menggunakan **software R**.

## Manfaat Penelitian

- Memberikan kontribusi di dunia penelitian dan ilmu pengetahuan mengenai **penerapan model regresi Cox *Propotional Hazard*** pada studi kasus analisis survival pasien Diabetes Mellitus.
- **Mengetahui faktor-faktor** yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien Diabetes Mellitus di RSUD RAA Soewondo Pati.

# Tinjauan Pustaka

**Analisis survival** merupakan sekumpulan prosedur statistika yang digunakan untuk menganalisis data, dimana respon yang diperhatikan adalah waktu sampai terjadinya *event* tertentu. *Event* adalah suatu kejadian khusus yang terjadi pada individu, seperti kematian, munculnya penyakit, dan sembuh setelah pengobatan.

## Fungsi survival

- Misalkan  $T$  adalah waktu bertahan hidup sampai munculnya kejadian tertentu. Kejadian yang dimaksud misalnya kematian, berkembangnya penyakit tertentu, dan lain-lain. Fungsi survival  $S(t)$  mendefinisikan probabilitas dari suatu individu untuk bertahan setelah waktu yang ditetapkan, namakan  $t$ .
- Fungsi survival  $S(t)$  dapat diperoleh dengan cara mengintegrasikan fungsi kepadatan probabilitas (PDF) dari  $T$  yaitu  $f(t)$ .

$$S(t) = \Pr(T > t) = \int_t^{\infty} f(t) dt$$

**Fungsi Hazards  $h(t)$**  mendefinisikan laju kegagalan dari suatu individu untuk mampu bertahan setelah melewati waktu yang ditetapkan yaitu  $t$ . Dengan persamaan sebagai berikut :

$$h(t) = \frac{f(t)}{S(t)} = -\frac{d}{dt} [\ln S(t)] \quad \text{dengan fungsi kepadatan probabilitasnya adalah : } f(t) = h(t) \cdot S(t)$$

**Model Regresi Cox *Propotional Hazards***, model regresi cox mengasumsikan bahwa fungsi *hazards* sebagai berikut:

$$h(t; \mathbf{x}) = h_0(t) \cdot r_i(t)$$

Fungsi eksponensial menjamin  $h$  positif untuk setiap  $B$ , sehingga bentuk umum regresi Cox adalah :

$$h(t) = h_0(t) \cdot \exp(\beta_1 X_1(t) + \dots + \beta_p X_p(t))$$

# Metodologi Penelitian

## Sumber Data

- Data Sekunder hasil penelitian (Rahayu, 2013)
- Rekam Medik dan Wawancara 65 Pasien Diabetes Mellitus di RSUD RAA Soewondo Pati
- Periode Januari – Desember tahun 2011

## Variabel Penelitian

Variabel	Keterangan	Satuan/Kategori	Skala
T	Waktu bertahan hidup	Tahun	Rasio
d	Status pasien	0 : Hidup (tersensor) 1 : Meninggal	Nominal
X <sub>1</sub>	Genetik	0 : Tidak ada keturunan diabetes 1 : Ada keturunan diabetes	Nominal
X <sub>2</sub>	Usia	0 : ≤49 tahun 1 : ≥50 tahun	Nominal
X <sub>3</sub>	Diet	0 : Ya, teratur 1 : Kadang-kadang 2 : Tidak diet	Nominal
X <sub>4</sub>	Olahraga	0 : Ya, teratur 1 : Kadang-kadang 2 : Tidak olahraga	Nominal
X <sub>5</sub>	Berat Badan	Kg	Rasio

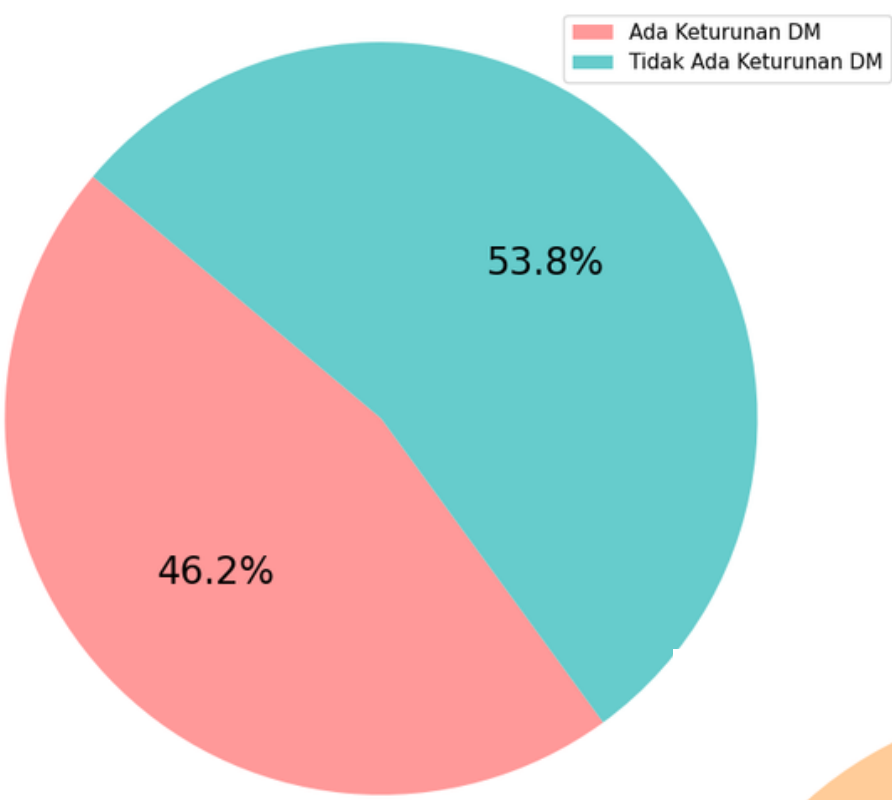
## Langkah Analisis

1. Analisis **statistika deskriptif** untuk mengetahui karakteristik dari pasien Diabetes Mellitus di RSUD RAA Soewondo Pati
2. Melakukan **estimasi parameter** model regresi Cox *Propotional Hazard* dengan menggunakan metode MLE
3. **Membentuk model awal** regresi *Cox Propotional Hazard*
4. Melakukan **uji signifikansi parameter** dengan uji serentak dan uji parsial
5. Melakukan **seleksi model terbaik** berdasarkan perubahan nilai -2 Log Likelihood
6. **Membentuk model** regresi *Cox Propotional Hazard* sesuai dengan variabel **prediktor yang berpengaruh** secara signifikan
7. **Interpretasi hasil** analisis
8. Menarik **kesimpulan dan saran**

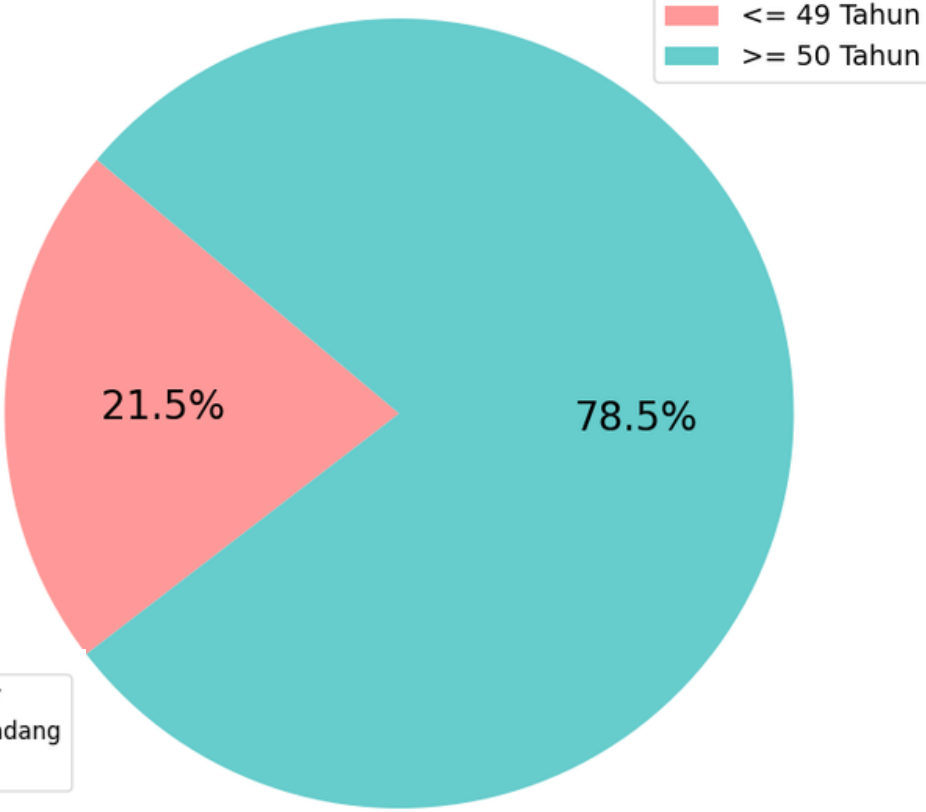
# Hasil dan Pembahasan

## Karakteristik Data

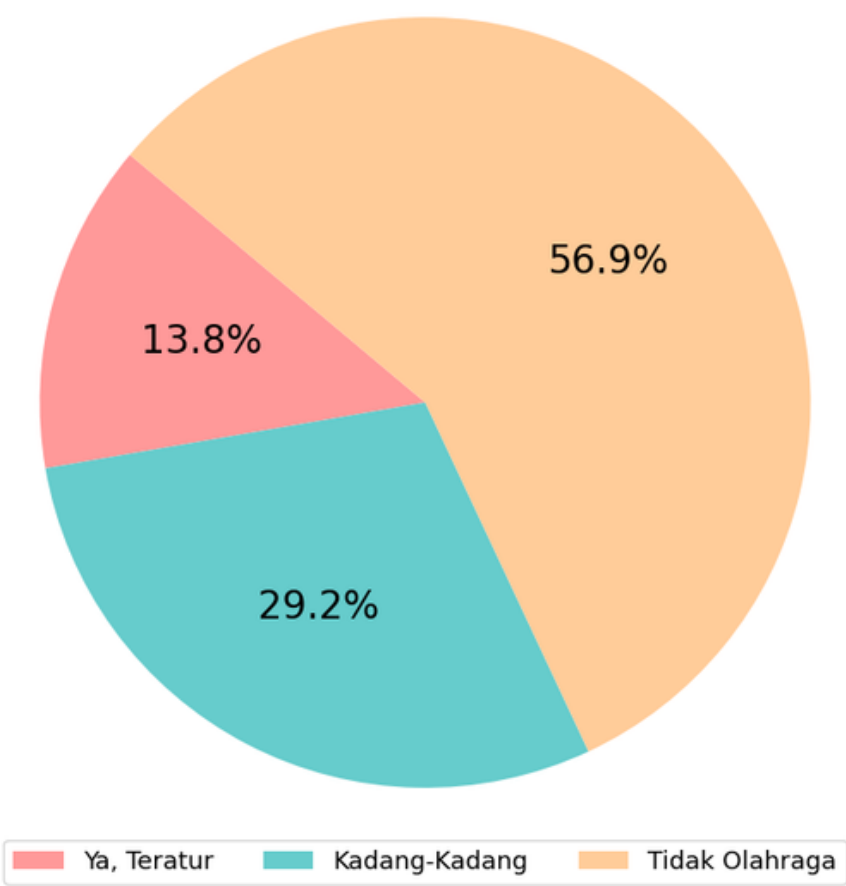
Faktor Genetik



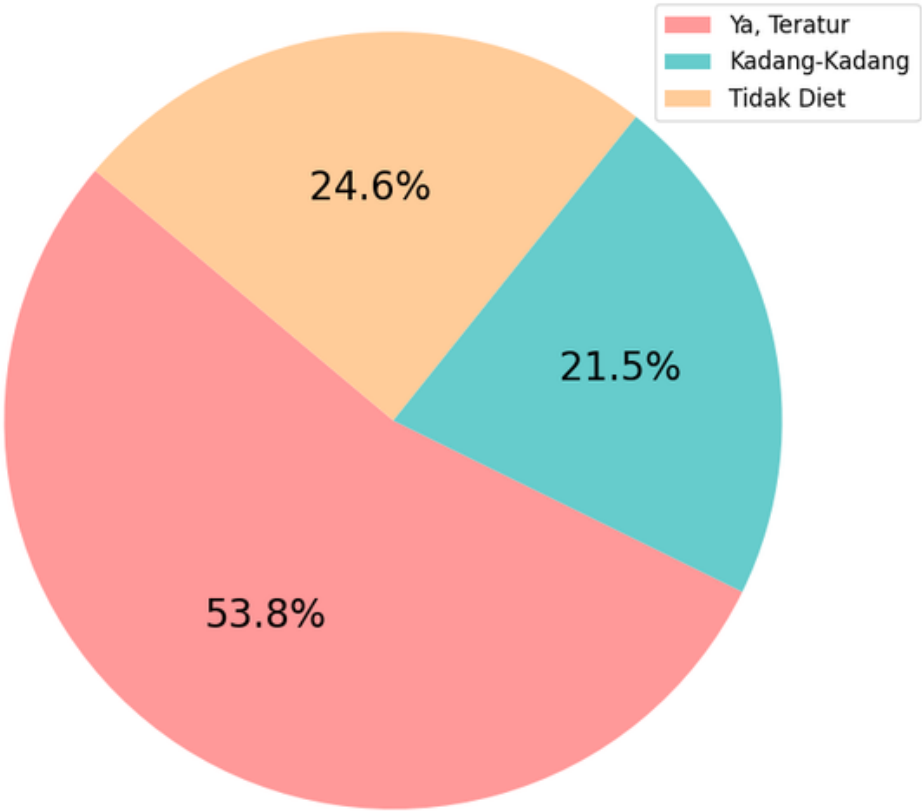
Faktor Usia



Faktor Olahraga



Faktor Diet



Faktor Berat Badan

Variable	Mean	Variance	Minimum	Maximum
Berat Badan	62.51	33.91	48	75



# Estimasi Parameter Model Awal

Variabel	$\hat{\beta}$	$\exp(\hat{\beta})$	$SE(\hat{\beta})$	Z	P-value
(X <sub>1</sub> ) Gen	1,6103	5,0043	0,7103	2,267	<b>0,0234</b>
(X <sub>2</sub> ) Usia	-2,6284	0,0722	0,8070	-3,257	<b>0,0011</b>
(X <sub>3</sub> ) Diet	0,9236	2,5183	0,3741	2,469	<b>0,0135</b>
(X <sub>4</sub> ) Olahraga	-0,1610	0,8513	0,3492	-0,461	0,6448
(X <sub>5</sub> ) Berat Badan	-0,0286	0,9718	0,0545	-0,525	0,5996

Berdasarkan P-value variabel yang signifikan dimana P-value < alpha=0,05 adalah :

- Gen (X<sub>1</sub>) = 0,0234 < 0,05 \***signifikan**
- Usia (X<sub>2</sub>) = 0,0011 < 0,05 \***signifikan**
- Diet (X<sub>3</sub>) = 0,0135 < 0,05 \***signifikan**

Diperoleh model awal regresi *Cox Propotional Hazard* sebagai berikut :

$$h(t) = h_0(t) \cdot \exp(1,6103X_1 - 2,6284X_2 + 0,9236X_3 - 0,161X_4 - 0,0286X_5)$$

Kemudian dilakukan **perhitungan perbandingan risiko (hazard ratio)** dengan mengambil salah satu variabel yaitu variabel Gen (X<sub>1</sub>). Pasien yang memiliki gen Diabetes Mellitus = 1. yang tidak memiliki gen Diabetes Mellitus = 0. Diperoleh perhitungan sebagai berikut :

$$\frac{h(t | X_1^*)}{h(t | X_1)} = \frac{h_0(t) \cdot \exp(\beta'X_1^*)}{h_0(t) \cdot \exp(\beta'X_1)} = \exp[\beta'(X_1^* - X_1)]$$

$$\frac{h(t | X_1^*)}{h(t | X_1)} = \exp[1,6103(1 - 0)]$$

$$\frac{h(t | X_1^*)}{h(t | X_1)} = \exp(1,6103) = 5,0043$$

**Pasien** yang **memiliki gen Diabetes Mellitus** memiliki **risiko kegagalan sebesar 5,0043** kali lebih besar daripada pasien yang tidak memiliki gen Diabetes Mellitus

# Pemilihan Model Terbaik

Langkah-langkah pemilihan model adalah sebagai berikut :

- 1.Perhitungan nilai -2 Log Likelihood model Null (model tanpa variabel independen)
- 2.Diambil model pertama dengan satu variabel independen dan dihitung nilai -2 Log Likelihood-nya masing-masing
- 3.Nilai -2 Log Likelihood yang terkecil pada model dipilih untuk masuk ke langkah berikutnya
- 4.Ditambahkan variabel independen satu per satu pada model yang dihasilkan langkah ke-tiga kemudian dibandingkan nilai -2 Log Likelihood-nya
- 5.Apabila setelah penambahan variabel independen perbandingan nilai -2 Log Likelihood antar model berbeda signifikan, maka kembali ke langkah 3
- 6.Apabila setelah penambahan variabel independen perbandingan nilai -2 Log Likelihood antar model tidak berbeda signifikan, maka proses penambahan variabel pada model dihentikan.

Sehingga **model terpilih** adalah **X2 + X1 + X3** yang kemudian di bentuk model baru sebagai model terbaik dalam kasus ini

Langkah	Model	-2 Log Likelihood	Keterangan
1	Null	103,5846	
2	X <sub>1</sub>	97,1339	Nilai -2 Log Likelihood <b>X<sub>2</sub></b> paling kecil dibandingkan variabel lain. Oleh karena itu <b>X<sub>2</sub></b> disertakan ke langkah selanjutnya.
	X <sub>2</sub>	<b>89,8388</b>	
	X <sub>3</sub>	100,6321	
	X <sub>4</sub>	103,5796	
	X <sub>5</sub>	101,9864	
3	X <sub>2</sub> + X <sub>1</sub>	<b>84,3681</b>	Variabel X <sub>2</sub> dimodelkan dengan variabel <b>X<sub>1</sub>, X<sub>3</sub>, X<sub>4</sub> dan X<sub>5</sub></b> diperoleh nilai -2 Log Likelihood <b>X<sub>2</sub> + X<sub>1</sub></b> paling kecil sehingga model <b>X<sub>2</sub> + X<sub>1</sub></b> dilanjutkan ke langkah berikutnya.
	X <sub>2</sub> + X <sub>3</sub>	85,9080	
	X <sub>2</sub> + X <sub>4</sub>	89,2601	
	X <sub>2</sub> + X <sub>5</sub>	88,9051	
4	X <sub>2</sub> + X <sub>1</sub> + X <sub>3</sub>	<b>78,8648</b>	Model <b>X<sub>2</sub> + X<sub>1</sub> + X<sub>3</sub></b> memiliki nilai -2 Log Likelihoodpaling kecil sehingga model <b>X<sub>2</sub> + X<sub>1</sub> + X<sub>3</sub></b> yang diambil.
	X <sub>2</sub> + X <sub>1</sub> + X <sub>4</sub>	84,6461	
	X <sub>2</sub> + X <sub>1</sub> + X <sub>5</sub>	84,4752	
5	X <sub>2</sub> + X <sub>1</sub> + X <sub>3</sub> + X <sub>4</sub>	78,6507	Dilakukan penambahan variabel X <sub>4</sub> dan X <sub>5</sub> pada model <b>X<sub>2</sub> + X<sub>1</sub> + X<sub>3</sub></b> tetapi tidak terjadi perubahan nilai yang berarti maka proses berhenti.
	X <sub>2</sub> + X <sub>1</sub> + X <sub>3</sub> + X <sub>5</sub>	78,5833	



## Model Terbaik

Variabel	$\hat{\beta}$	$\exp(\hat{\beta})$	$SE(\hat{\beta})$	Z	P-value
(X <sub>2</sub> ) Usia	-2,799	0,0608	0,779	-3,60	<b>0,0003</b>
(X <sub>1</sub> ) Gen	1,566	4,7868	0,661	2,37	<b>0,0180</b>
(X <sub>3</sub> ) Diet	0,885	2,4220	0,363	2,44	<b>0,0150</b>

Berdasarkan P-value semua variabel yang signifikan dimana P-value < alpha=0,05 adalah :

- Usia (X<sub>2</sub>) = 0,0003 < 0,05 \***signifikan**
- Gen (X<sub>1</sub>) = 0,0180 < 0,05 \***signifikan**
- Diet (X<sub>3</sub>) = 0,0150 < 0,05 \***signifikan**

- Koefisien **(X<sub>2</sub>) Usia** sebesar -2,799 bernilai negatif menunjukkan bahwa pasien yang berusia kurang atau sama dengan 49 tahun memiliki risiko kegagalan **0,0608 kali lebih kecil** daripada pasien yang berusia kurang atau sama dengan 49 tahun.
- Koefisien **(X<sub>1</sub>) Gen** sebesar 1,566 bernilai positif menunjukkan bahwa pasien yang memiliki keturunan/Gen Diabetes Mellitus memiliki risiko kegagalan **4,7868 kali lebih besar** daripada pasien yang tidak memiliki keturunan/Gen Diabetes Mellitus.
- Koefisien **(X<sub>3</sub>) Diet** sebesar 0,885 bernilai positif menunjukkan bahwa pasien yang tidak melakukan diet teratur memiliki risiko kegagalan sebesar **2,4220 kali lebih besar** daripada pasien yang melakukan diet teratur.

Sehingga **model regresi Cox Propotional Hazard** yang digunakan pada kasus ini adalah sebagai berikut :

$$h(t) = h_0(t) \cdot \exp(-2,799X_2 + 1,566X_1 + 0,885X_3)$$

# Kesimpulan

01

Pasien Diabetes Mellitus di RSUD RAA Soewondo Pati memiliki beberapa faktor ketahanan hidup diantaranya gen, usia, diet, olahraga, dan berat badan. Pasien Diabetes Mellitus memiliki karakteristik faktor diantaranya **ada keturunan** Diabetes Mellitus (54%), **berusia > 49 tahun** (78%), menjalankan **diet teratur** (54%), **tidak melakukan olahraga** (58%), dan memiliki **berat badan rata-rata 63 Kg**.

02

Model regresi *Cox Propotional Hazard* adalah sebagai berikut:

$$h(t) = h_0(t) \cdot \exp(-2,799X_2 + 1,566X_1 + 0,885X_3)$$

**Faktor yang berpengaruh** terhadap ketahanan hidup pasien Diabetes Mellitus di RSUD RAA Soewondo Pati adalah **Usia** (X2), **Gen** (X1), dan **Diet** (X3).

## Saran

- Pada penelitian selanjutnya, sebaiknya waktu penelitian lebih dari satu tahun karena Diabetes Mellitus lebih efektif jika diukur selama lebih dari satu tahun agar seluruh kelas/kelompok pada data terwakili.
- Perlu ditambahkan variabel prediktor lain yang berhubungan dengan ketahanan hidup pasien Diabetes Mellitus.



# Terima Kasih



End Slide

