



Perbandingan Metode Efron dan Breslow pada Regresi Cox Proportional Hazard yang Mengandung Ties

Sugito Mahendra Imran¹, La Ode Nashar^{✉2}, Nurwan³, Agusyarif Rezka Nuha⁴

^{1,2} (Departement of Statistics, Universitas Negeri Gorontalo)

^{3,4} (Matematika, Universitas Negeri Gorontalo, Indonesia)

email: sugitomahendra09@gmail.com¹, laode.nashar@ung.ac.id², nurwan@ung.ac.id³, agusyarif@ung.ac.id⁴

Received 6 Januari 2023

Accepted 29 Maret 2023

Published 31 Maret 2023

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengaplikasikan metode *efron* dan *breslow* pada regresi Cox *proportional hazard* dengan kejadian yang mengandung *ties*. Studi kasus dilakukan dengan menganalisis data pasien demam berdarah *dengue* yang dirawat di RSUD dr Hasri Ainun Habibie Kabupaten Gorontalo. Variabel yang digunakan pada penelitian ini adalah usia, jenis kelamin, Hemoglobin, Eritrosit, Leukosit, trombosit dan jenis perlakuan. Selanjutnya dilakukan pengujian asumsi *proportional hazard*, semua variabel memenuhi asumsi *proportional hazard*. Setelah dilakukan pengujian model Cox terbaik, kedua pendekatan yang digunakan memberikan hasil yang berbeda. Analisis yang dilakukan dengan metode *efron* menunjukkan bahwa variabel leukosit berdampak signifikan pada laju kesembuhan pasien demam berdarah. Sedangkan analisis yang dilakukan dengan metode *breslow* menunjukkan bahwa tidak ada variabel yang memberikan perbedaan secara signifikan terhadap laju kesembuhan pasien.

Kata Kunci: analisis data survival, Cox Proportional hazard, breslow, efron

Abstract

This study concerned to apply the Cox *proportional hazard* regression model to the incidence of *ties* using two approaches, namely the Efron approach and the Breslow approach, and find out its application in cases of *dengue hemorrhagic fever* at Dr. Hasri Ainun Habibie Hospital, Gorontalo Regency. *Dengue hemorrhagic fever* data was taken from Dr. Hasri Ainun Habibie Hospital, Gorontalo Regency. There were seven variables considered in this study, namely age, sex, Hemoglobin, Erythrocytes, Leukocytes, Platelets, and type of treatment. Then tested the *proportional hazard* assumption, all variables met the *proportional hazard* assumption and were included in the model. After testing the Cox best model, the two approaches used gave different results where there was one significant variable, namely, leukocytes in the Efron approach, while there was no single variable. significant based on the Breslow approach

Keywords: survival data analysis, Cox Proportional Hazard, breslow, efron

✉ laode.nashar@ung.ac.id

PENDAHULUAN

Masalah kesehatan adalah masalah yang sampai dengan saat ini masih membutuhkan sebuah formulasi sebagai bentuk atau upaya dalam meningkatkan kualitas kesehatan dikalangan masyarakat. Hal itu juga mengharuskan pemerintah dalam mencetuskan program - program untuk mencegah, mengobati, bahkan menuntaskan permasalahan kesehatan ini secara efektif dan efisien [1]. Sehingga dibutuhkan sebuah analisis yang dapat mengetahui faktor-faktor apa saja yang berpengaruh terhadap munculnya masalah kesehatan serta cara menyelesaikannya.

Masalah Kesehatan yang akan diselesaikan dalam penelitian ini adalah penyakit Demam Berdarah *Dengue* atau DBD. Demam berdarah *dengue* adalah sebuah penyakit yang disebabkan oleh infeksi virus *dengue* oleh nyamuk *Aedes aegypti*. Infeksi yang disebabkan oleh nyamuk tersebut meliputi infeksi subklinis hingga infeksi simtomatik [2]. Kondisi yang telah terinfeksi tadi akan menyebabkan pasien berada dalam 3 fase yakni fase awal, kritis, dan penyembuhan [3].

Analisis survival merupakan sekumpulan metode untuk mengevaluasi data waktu individu mengalami kejadian yang kerap diterapkan pada banyak penelitian [4]. Analisis data survival adalah analisis yang membicarakan tentang waktu uji ketahanan atau survival time yang bisa dinyatakan dalam bentuk tahun, bulan, hari, hingga jam pada sebuah individu mulai dari awal pengamatan sampai terjadinya suatu kejadian pada individu tersebut. Kejadian yang dimaksud adalah perubahan kondisi, kepunahan suatu populasi, kesembuhan, serta kematian [5]. Analisis survival juga digunakan untuk menganalisis suatu kasus yang tidak bisa di analisis dengan analisis statistik standar [6]. Sehingga analisis ini relevan untuk diterapkan dalam penyelesaian permasalahan yang bersifat klinis, dalam hal ini adalah masalah kesehatan.

Regresi *Cox Proportional Hazard* adalah salah satu metode analisis *survival* dimana fungsi baseline hazard dimodelkan secara semiparametric sehingga peneliti tidak perlu lagi menentukan fungsi hazard dasar [7]. Metode regresi ini dilakukan untuk mengidentifikasi pengaruh antara peubah acak terhadap waktu survival sebagai variabel terikatnya [8]. Selanjutnya, model *cox proportional hazard* juga berfungsi untuk menganalisis hubungan antara hazard resiko dengan variabel - variabel utama yang mempengaruhi fungsi survival [9]. Kejadian-kejadian yang menjadi pokok bahasan dalam regresi ini merupakan masalah yang dapat dilihat dalam kehidupan sehari-hari. Diantaranya adalah angka kecelakaan, angka kematian yang di dasari oleh sebuah penyakit, hingga kesembuhan pasien dalam sebuah rumah sakit ataupun pusat kesehatan masyarakat. Akan tetapi regresi ini akan mendapatkan kendala ketika terdapat 2 individu atau lebih yang mengalami kejadian secara bersamaan atau yang biasa disebut dengan *ties*.

Kejadian bersama atau *ties* adalah kondisi ketika terdapat lebih dari 1 individu mendapati dampak perlakuan pada waktu yang bersamaan [10]. Kejadian bersama akan berdampak buruk terhadap estimasi parameter yang akan dilakukan. Penyelesaiannya adalah dengan melakukan pendekatan dengan metode lain. Diantaranya adalah pendekatan *Efron* dan *Breslow*.

Pendekatan dengan metode *Efron* adalah pendekatan yang sangat dianjurkan untuk digunakan pada data banyak mengandung *ties* didalamnya. Hal ini disebabkan oleh keakuratan perhitungan yang dihasilkan oleh metode ini terutama pada saat himpunan resiko memiliki waktu *ties* yang besar [11].

Pendekatan *Breslow* dapat digunakan dalam estimasi parameter karena mempunyai fungsi *partial likelihood* yang lebih sederhana dari metode-metode lainnya. Pendekatan ini berangkat dari asumsi bahwa himpunan risiko pada *ties event* memiliki ukuran yang sama [12].

Dari kedua pendekatan ini, peneliti-peneliti sebelumnya paling banyak hanya menggunakan satu metode saja untuk didekatkan dengan metode *Cox Propotional Hazard*. Oleh karena alasan tersebut peneliti bertujuan untuk melihat perbandingan kedua metode ini pada kasus demam berdarah *dengue* di RSUD dr Hasri Ainun Habibie agar dapat dijadikan sebagai acuan untuk penelitian-penelitian selanjutnya.

METODOLOGI

Penelitian ini dilakukan pada semester ganjil tahun ajaran 2022/2023. Penelitian ini berangkat dari studi kasus demam berdarah *dengue* yang akan di analisis dengan menggunakan 2 pendekatan. Pendekatan tersebut akan di bandingkan efisiensinya dalam mengetahui faktor penyebab kesembuhan pasien demam berdarah *dengue* di RSUD dr Hasri Ainun Habibie kabupaten gorotalo.

Penelitian ini menggunakan data hasil laboratorium pasien sembuh yang diperoleh dari data rekam medik pasien DBD di RSUD dr Hasri Ainun Habibie. Variabel yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut :

Tabel 1. Variabel Penelitian

Variabel	Deskripsi
Waktu (t)	Dihitung sejak pasien masuk rumah sakit sampai pasien dinyatakan sembuh
Status	0 : Jika terjadi penyensoran 1 : Jika pasien mengalami kesembuhan
Usia (x_1)	
Jenis Kelamin (x_2)	0 : Laki-laki 1 : Perempuan
Hemoglobin (x_3)	0 : Rendah

Variabel	Deskripsi
	1 : Sedang 2 : Tinggi
Eritrosit (x_4)	0 : Rendah 1 : Sedang 2 : Tinggi
Leukosit (x_5)	0 : Rendah 1 : Sedang 2 : Tinggi
Trombosit (x_6)	0 : Rendah 1 : Sedang 2 : Tinggi

Adapaun langkah - langkah yang ditempuh dalam penelitian ini adalah sebagai berikut ;

1. Melakukan analisis Deskriptif terhadap semua variabel bebas dan terikat di awal penelitian dilaksanakan.
2. Melakukan pengujian asumsi *Cox Propotional Hazard* terhadap data penelitian.
3. Penghitungan parameter dengan masing-masing pendekatan.
4. Penyusunan model terbaik untuk masing-masing pendekatan
5. Penghitungan nilai *AIC* untuk masing-masing model
6. Penentuan pendekatan terbaik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis Deskriptif

Analisis Deskriptif dilakukan pada setiap variabel bebas dan terikat untuk 62 pasien pengidap penyakit demam berdarah *dengue* RSUD dr Hasri Ainun Habibie Kabupaten Gorontalo .

Tabel 2. Analisis Deskriptif terhadap 62 responden pasien DBD

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Waktu	62	1.00	8.00	3.5323	1.43399
Usia	62	4.00	68.00	28.5806	16.45515
Hemoglobin	62	10.30	18.30	13.1919	1.78334
Eritrosit	62	3.34	6.19	4.7534	.59523
Leukosit	62	2320.00	23410.00	7623.3871	4273.8695
Trombosit	62	10000.00	372000.00	91129.032	59443.17685

Pada tabel 1 dapat dilihat bahwa pasien penderita DBD diberikan perawatan paling cepat 1 hari dan paling lama 8 hari serta memiliki rata-rata 4 hari.Selanjutnya untuk usia pasien pengidap penyakit DBD paling muda 4 tahun danpaling tua 68 tahun serta rata-rata usia pasien adalah 29 tahun.

Pada hasil analisis terlihat bahwa jumlah hemoglobin terendah pasien adalah 10,30 g/dl dan hemoglobin tertinggi adalah 18,3 g/dl serta rata-rata hemoglobin pasien adalah 13,2 g/dl. Selanjutnya jumlah eritrosit terendah pasien adalah 3,34 juta per mikroliter dan eritrosit tertinggi adalah 6,19 juta per mikroliter serta rata-rata eritrosit pasien adalah 4,75 juta per mikroliter. Selanjutnya jumlah terendah leukosit pasien adalah 2.320 sel per mikroliter dan leukosit tertinggi adalah 23.410 sel per mikroliter serta rata-rata jumlah leukosit pasien adalah 7.623 sel per mikroliter. Selanjutnya jumlah trombosit terendah pasien adalah 10.000 sel per mikroliter dan trombosit tertinggi 372.000 sel permikroliter serta rata-rata trombosit pasien adalah 91.129 sel per mikroliter.

Pengujian asumsi *Cox Propotional Hazard*

Pengujian asumsi dilakukan menggunakan Uji *goodness of fit*. Pengujian dengan Uji GOF ini sangat direkomendasikan untuk diterapkan dalam regresi cox proportional hazard [13]. Pengujian ini di lakukan dengan melihat *P - value* yang di hasilkan berdasarkan aktivitas pengolahan pada aplikasi *R-studio*. Nilai *P - value* yang di hasilkan adalah sebagai berikut ;

Tabel 3. Hasil Uji asumsi *Cox Propotional Hazard*

Variabel	<i>P - Value</i>	Variabel	<i>P - Value</i>
		$X_{3(1)}$	0.71
$X_{1(1)}$	0.82	$X_{3(2)}$	0.94
$X_{1(2)}$	0.23	$X_{3(3)}$	-
$X_{1(3)}$	0.88	$X_{4(1)}$	0.61
$X_{1(4)}$	0.84	$X_{4(2)}$	0.16
$X_{1(5)}$	-	$X_{4(3)}$	-
$X_{2(1)}$	0.97	$X_{5(1)}$	0.12
$X_{2(2)}$	0.62	$X_{5(2)}$	-
$X_{3(3)}$	-	$X_{5(3)}$	-

Asumsi *Cox Propotional Hazard* dikatakan terpenuhi apabila nilai dari *P - value* > $\alpha(0, 05)$. Berdasarkan nilai *P - value* yang di tunjukkan oleh tabel di atas dapat disimpulkan bahwa data pasien sembuh dari penyakit DBD RSUD dr.Hasri Ainun Habibie memenuhi asumsi *Cox Propotional Hazard*.

Estimasi Parameter dengan masing - masing pendekatan

- Estimasi paramater dengan pendekatan *Efron* dilakukan untuk mengatasi kendala ketika terdapat *ties* dalam data [14]. Pendekatan ini di anjurkan karena pendekatan ini tetap dapat dilakukan meskipun terdapat jumlah *ties* yang besar dalam data. Dalam penelitian ini metode regresi Cox Propotional Hazard ketika didekatkan dengan pendekatan ini menghasilkan beberapa variabel yang 1 variabel yang signifikan yakni variabel leukosit. Sehingga model terbaik yang dihasilkan adalah sebagai berikut ;

$$h(t, x) = h_0(t)exp(1.99961X_{5_{(1)}} + 1.40887X_{5_{(2)}})$$

Fungsi hazard tersebut menunjukkan bahwa secara statistik pasien dengan tingkat leukosit menengah memiliki peluang tujuh kali lebih besar untuk sembuh dibanding pasien dengan leukosit rendah. Sedangkan pasien dengan tingkat leukosit tinggi memiliki peluang sembuh empat kali lebih besar dibanding pasien dengan tingkat leukosit rendah.

- Estimasi paramater dengan pendekatan *Breslow* dilakukan untuk mengatasi kendala ketika terdapat *ties* dalam data. Pendekatan ini di anjurkan karena pendekatan ini memiliki fungsi partial likelihood yang sederhana. Dalam penelitian ini metode regresi Cox Propotional Hazard ketika didekatkan dengan pendekatan ini tidak menghasilkan satupun variabel yang signifikan. Sehingga model terbaik untuk pendekatan ini adalah sebagai barikut ;

$$h(t, x) = h_0(t)exp(0.5539 X_{5_{(1)}})$$

fungsi hazard tersebut menunjukkan bahwa pasien dengan tingkat leukosit menengah memiliki kemungkinan sembuh dua kali lebih besar dibanding pasien dengan tingkat leukosit rendah.

Penghitungan nilai AIC

Penghitungan nilai *AIC* di lakukan untuk mengetahui manakah pendekatan yang terbaik untuk studi kasus ini. Pendekatan yang baik di buktikan dengan nilai *AIC* terkecil yang di hasilkan berdasarkan model yang di peroleh masing-masing pendekatan [15]. Berdasarkan hasil penghitungan nilai *AIC* dengan bantuan *software R 4.2.2* di dapatkan nilai sebagai berikut;

Tabel 4. Hasil penghitungan nilai *AIC*

Metode <i>Efron</i>	Metode <i>Breslow</i>
306.9298	328.451

Berdasarkan hasil penghitungan Nilai *AIC* diketahui bahwa pendekatan dengan metode *Efron* memilik nilai lebih kecil dari pada nilai yang di tunjukkan

dengan pendekatan *Breslow*. Artinya, fungsi hazard yang diperoleh pada kasus ini dengan menggunakan metode *efron* lebih baik dibanding metode *breslow*.

SIMPULAN

Dari hasil analisis dan pembahasan yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa.

1. Bentuk *Cox Propotional Hazard* yang dihasilkan dengan menggunakan pendekatan *Efron* pada data yang sembuh dari penyakit DBD di RSUD dr Hasri Ainun Habibie adalah sebagai berikut ;

$$h(t, x) = h_0(t)\exp(1.99961 X_{5(1)} + 1.40887 X_{5(2)})$$

2. Bentuk *Cox Propotional Hazard* yang di hasilkan dengan menggunakan pendekatan *Breslow* pada data yang sembuh dari penyakit DBD di RSUD dr Hasri Ainun Habibie adalah sebagai berikut ;

$$h(t, x) = h_0(t)\exp(0.5539 X_{5(1)})$$

3. Pendekatan yang lebih baik dilakukan pada studi kasus ini adalah pendekatan dengan metode *Efron*. Hal itu di sebabkan oleh nilai *AIC* yang di tunjukkan oleh metode *Efron* lebih kecil di dibandingkan metode *Breslow*.
4. Pada kasus pasien DBD di RSUD dr Ainun Habibie dengan leukosit menengah memiliki peluang sembuh tujuh kali lebih besar dibanding pasien dengan leukosit rendah. Selanjutnya, pasien dengan leukosit tinggi memiliki peluang sembuh empat kali lebih besar dibanding pasien dengan leukosit rendah.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] R. C. Tyas, "Penentuan Prioritas Masalah Kesehatan Dan Jenis Intervensi Di RW 13 Dan RW 14 Kelurahan Ampel Kecamatan Semampir Surabaya Tahun 2018," *JURNAL PENELITIAN KESEHATAN (JPK)*, vol. 18, no. 1, hlm. 10-13, 2020.
- [2] B. Suseno dan R. Retna, "HUBUNGAN PERILAKU PEMBERANTASAN SARANG NYAMUK TERHADAP KEJADIAN DEMAM BERDARAH DENGUE (DBD) DI BANJARNEGARA," dalam *PROSIDING SEMINAR NASIONAL LPPM UMP*, 2019, hlm. 21-25.
- [3] M. N. Abdullah, N. Iriawan, dan I. Irhamah, "Pendekatan Bayesian untuk Analisis Survival pada Kasus Demam Berdarah Dengue Pasien RSUD Dr. Soetomo Surabaya," *Jurnal Sains dan Seni ITS*, vol. 9, no. 2, hlm. D138-D145, 2021.
- [4] J. H. Creed, T. A. Gerke, dan A. E. Berglund, "MatSurv: Survival analysis and visualization in MATLAB," *J Open Source Softw*, vol. 5, no. 46, hlm. 1830, 2020.
- [5] T. Wuryandari, D. Danardono, dan G. Gunardi, "MODEL REGRESI COX PROPORSIONAL HAZARD PADA DATA DURASI PROSES KELAHIRAN DENGAN TIES," *Jurnal Statistika Universitas Muhammadiyah Semarang*, vol. 9, no. 1, hlm. 47-55, 2021.

- [6] T. Maulindrianti dan others, "Analisis Cox Proportional Hazard pada Kejadian Ties menggunakan Pendekatan Breslow dan Pendekatan Efron (Aplikasi: Data Kecelakaan Lalu Lintas Kota Medan Periode Januari 2016–Juni 2016)," 2017.
- [7] S. V. Deo, V. Deo, dan V. Sundaram, "Survival analysis – part 2: Cox proportional hazards model," *Indian J Thorac Cardiovasc Surg*, vol. 37, no. 2, hlm. 229–233, 2021.
- [8] E. Setiani, S. Sudarno, dan R. Santoso, "Perbandingan Model Regresi Cox Proportional Hazard Menggunakan Metode Breslow dan Efron (Studi Kasus: Penderita Stroke di RSUD Tugurejo Kota Semarang)," *Jurnal Gaussian*, vol. 8, no. 1, hlm. 93–105, 2019.
- [9] M. Kim dan J. Bae, "Modeling the flight departure delay using survival analysis in South Korea," *J Air Transp Manag*, vol. 91, hlm. 101996, 2021.
- [10] H. Hafid, M. N. Bustan, dan M. K. Aidid, "Penanganan Ties Event dalam Regresi Cox Proportional Hazard Menggunakan Metode Breslow (Kasus: Pasien Rawat Inap DBD di RSAL Jala Ammari Makassar)," *VARIANSI: Journal of Statistics and Its application on Teaching and Research*, vol. 2, no. 1, hlm. 13–19, 2020.
- [11] H. ANGRAINI, S. I. Maiyanti, dan N. Eliyati, "ESTIMASI PARAMETER MODEL REGRESI COX DENGAN METODE EFRON PARTIAL LIKELIHOOD PADA DATA PASIEN ENDOMETRIOSIS," Sriwijaya University, 2020.
- [12] A. S. Khinanti, S. Sudarno, dan T. Wuryandari, "MODEL REGRESI COX PROPORTIONAL HAZARD PADA DATA KETAHANAN HIDUP PASIEN HEMODIALISA," *Jurnal Gaussian*, vol. 10, no. 2, hlm. 303–314, 2021.
- [13] T. Qomaria, M. Fatekurohman, dan D. Anggraeni, "Aplikasi Model Cox Proportional Hazard pada Pasien Stroke RSD Balung Kabupaten Jember," *Indonesian Journal of Applied Statistics*, vol. 2, no. 2, hlm. 94–112, 2019.
- [14] T. MACHMUD, N. la ODE, D. FAKHRIYANA, dan S. la ODE, "ESTIMASI PARAMETER COX SEMIPARAMETRIC HAZARDS MODEL DENGAN METODE EFRON PADA DATA TERSENSOR KANAN," *Jurnal Matematika UNAND*, vol. 10, no. 3, hlm. 394–405, 2021.
- [15] L. I. Harlyan, E. S. Yulianto, Y. Fitriani, dan Sunardi, "Aplikasi Akaike Information Criterion (AIC) pada Perhitungan Efisiensi Teknis Perikanan Pukat Cincin di Tuban, Jawa Timur," *Marine Fisheries : Journal of Marine Fisheries Technology and Management*, vol. 11, no. 2, hlm. 181–188, Des 2021, doi: 10.29244/jmf.v11i2.38550.