

Analisis Survival Model Regresi Cox Pada Lama Waktu Sembuh Pasien Gejala Sedang Covid-19

Sulantari¹, Wigid Hariadi²

¹Program Studi Statistika, Universitas PGRI Argopuro Jember, sulantari89@gmail.com

²Program Studi Statistika, Universitas PGRI Argopuro Jember, wigid.hariadi@gmail.com

Abstract. Survival analysis Model is one of the statistical analysis that can be used to test the survival function of an event. Survival analysis can be applied to health cases. The Kaplan-Meier test and cox proportional hazard regression analysis are part of the survival analysis. One of the health problems that Indonesia and the world are facing today is the virus covid-19 case. The country of Indonesia is one of the countries that experienced the impact of the virus covid-19. In Jember Regency, as of October 23, 2020, the number of patients who were confirmed positive was 1,098 patients with 85.52% having recovered, and 5.01% having died. Seeing the high number of positive cases of Covid-19 in Jember Regency, the authors want to conduct a study on the survival analysis of cox regression model on the long time of recovery of patients with moderate symptoms of covid-19 in the Jember region, especially in RSD Dr. Soebandi Jember. The results of this analysis are: (1) survival function of patients with moderate symptoms of Covid-19 at RSD dr Soebandi Jember, for female patients, it has a faster recovery time than patients with male sex. (2) survival function of patients with moderate symptoms of Covid-19 at RSD dr Soebandi Jember, for patients who do not have comorbid have a longer recovery time faster than patients who have comorbid. And (3) the variables of sex and comorbid status affect the length of time to recover patients with moderate symptoms of covid-19 at RSD Dr. Soebandi Jember. With the likelihood ratio (LRT) is 3.5255 for gender variables, and 16.5221 for comorbid status variables

Keywords: *Survival Analysis, Cox Regression, Kaplan-Meier, Covid-19*

Abstrak. Model analisis survival adalah salah satu analisis statistik yang dapat digunakan untuk menguji fungsi survival suatu kejadian. Analisis survival dapat diterapkan pada kasus kesehatan. Uji Kaplan-Meier dan analisis regresi cox proporsional hazard merupakan bagian dari analisis survival. Salah satu permasalahan kesehatan yang sedang dihadapi Indonesia dan Dunia saat ini adalah kasus virus covid-19. Negara Indonesia merupakan salah satu Negara yang mengalami dampak virus covid-19. Di Kabupaten Jember, per-tanggal 23 Oktober 2020, jumlah pasien yang terkonfirmasi positif sebanyak 1.098 pasien dengan 85,52% telah sembuh, dan 5,01% meninggal dunia. Melihat tingginya kasus positif Covid-19 di Kabupaten Jember, maka penulis ingin melakukan penelitian tentang analisis survival model regresi cox pada lama waktu sembuh pasien gejala sedang covid-19 di Wilayah Jember, khususnya di RSD dr Soebandi Jember. Hasil dari analisis ini yakni: (1) fungsi survival pasien gejala sedang Covid-19 di RSD dr Soebandi Jember, untuk pasien jenis kelamin perempuan memiliki lama waktu sembuh yang lebih cepat dibandingkan pasien dengan jenis kelamin laki-laki. (2) fungsi survival pasien gejala sedang Covid-19 di RSD dr Soebandi Jember, untuk pasien yang tidak memiliki comorbid mempunyai lama waktu sembuh yang lebih cepat dibandingkan pasien yang memiliki comorbid. Dan (3) variabel jenis kelamin dan status comorbid berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien gejala sedang covid-19 di RSD dr Soebandi Jember. Dengan nilai likelihood rasionya (LRT) adalah sebesar 3.5255 untuk variabel jenis kelamin, dan 16.5221 untuk variabel status comorbid

Kata kunci: *Analisis Survival, Regresi Cox, Kaplan-Meier, Covid-19*

1. Pendahuluan

Menurut [9], pada 31 Desember 2019, Virus corona atau *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) atau dikenal virus Covid-19 mulai ditemukan di Wuhan, China. Sejak saat itu virus Covid-19 menyebar keseluruh dunia, dapat dikatakan bahwa hamper tidak ada Negara yang tidak terdampak oleh virus Covid-19 termasuk Indonesia. Sejak kasus pertama ditemukan hingga saat ini, virus Covid-19 telah merenggut banyak korban jiwa. Meskipun vaksin Covid-19 telah ditemukan, namun penyebaran virus ini belum dapat dihentikan. Menurut Fadli, R (2020), virus Covid-19 menyebabkan penyakit infeksi saluran pernapasan, mulai dari ringan sampai berat. Ada beberapa kelompok manusia yang rentan terinfeksi, di antaranya orang lanjut usia, orang dengan riwayat penyakit tertentu, orang dengan penyakit bawaan (*comorbid*), serta usia anak-anak.

Menurut Pemkabjember [4], pasien Covid-19 terus mengalami kenaikan dari waktu ke waktu. Salah satu daerah yang terdampak cukup serius di Provinsi Jawa Timur adalah Kabupaten Jember. Dimana per-tanggal 23 Oktober 2020, jumlah pasien yang terkonfirmasi positif sebanyak 1.098 pasien dengan 85,52% telah sembuh, dan 5,01% meninggal dunia. Menurut [8], masyarakat yang terpapar virus Covid-19 dapat dikelompokkan kedalam beberapa kondisi gejala, yakni: tanpa gejala, gejala ringan, gejala sedang, gejala berat, dan kritis. Lama waktu sembuh pasien Covid-19 juga beragam, ada yang cepat dan ada juga yang memerlukan waktu yang lama, tergantung kepada kondisi masing-masing pasien. Terutama pada satus comorbid, apakah seorang pasien tersebut memiliki comorbid atau tidak.

Menurut [10], salah satu analisis data statistika yang dapat digunakan untuk menganalisis fungsi survival (fungsi tahan hidup) pada pasien covid-19 yakni uji Kaplan-Meier. Dimana pada uji ini dapat digunakan untuk mengetahui fungsi survival $S(t)$ lama waktu sembuh pasien Covid-19. Sehingga dapat diketahui probabilitas kesembuhan seorang pasien jika telah di rawat sekian lama. Namun pada uji Kaplan-Meier belum dapat diketahui faktor (variabel) apa saja yang dapat mempengaruhi lama waktu sembuh pasien. Untuk hal ini, dapat menggunakan analissi regresi cox *proporsional hazard* [7]. Dengan menggunakan uji ini, dapat di uji variabel apa saja yang berpengaruh terhadap lama waktu smebuh pasien covid-19. Menurut [1], regresi Cox merupakan analisis survival yang menggunakan banyak variabel di dalam model regresinya. Model ini dapat diimplementasikan dengan proporsional hazard. Yang bertujuan untuk melakukan analisis waktu hingga *event* atau waktu antara *event*. Model Cox *proprotional hazard* tidak memerlukan informasi tentang distribusi yang mendasari waktu survival dan parameter regresi dapat di estimasi dari model [5].

Karena maraknya korban virus Covid-19 di Kabupaten Jember, maka hal ini menggugah minat penulis untuk melakukan penelitian terkait fungsi survival $S(t)$ lama waktu sembuh pasien gejala sedang Covid-19. Dalam prakteknya penulis juga ingin menguji apakah variabel usia pasien dan variabel status comorbid pasien berpengaruh terhadap lama waktu smebuh pasien gejala sedang Covid-19. Berdasarkan itu, penulis dapat membuat tujuan dari penelitian ini, yakni: (1) untuk mengetahui estimasi fungsi survival/lama waktu sembuh ($S(t)$) pasien dengan gejala ringan Covid-19 di RSD dr. Soebandi Jember; (2) Untuk mengetahui apakah Usia pasien dan satatus comorbid berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien gejala sedang Covid-19 di RSD dr. Soebandi Jember; dan (3) untuk mengetahui model regresi Cox yang terbetuk dari faktor-faktor yang berpengaruh pada lama waktu sembuh pasien gejala ringan Covid-19 di RSD dr. Soebandi Jember.

2. Tinjauan Pustaka

2.1. Kaplan-Meier

Uji Kaplan-Meier bertujuan untuk menentukan estimasi fungsi *survival* ($S(t)$) dan menampilkan grafik fungsi *survival* ($S(t)$). Menurut Lawless [10], Fungsi *survival* $S(t)$ digunakan untuk menyatakan probabilitas suatu objek sampai tidak terjadinya suatu event. $S(t)$ merupakan estimasi fungsi *survival* atau probabilitas waktu *survival* lebih besar dari t dinyatakan sebagai berikut.

$$S(t) = P(T > t) = 1 - F(t) = 1 - P(T \leq t) \quad \dots (1)$$

Fungsi *survival* untuk suatu interval waktu adalah proporsi jumlah subjek *survive* pada awal interval dikurangi jumlah kegagalan dalam interval tersebut.

$$\hat{S}(t) = \prod_{j=1}^k \left(\frac{n_j - d_j}{n_j} \right) \quad \dots (2)$$

Dimana :

$\hat{S}(t)$: Fungsi *survival* waktu ke- t

n_j : Jumlah individu yang beresiko gagal pada waktu ke- t

d_j : Jumlah individu yang gagal pada waktu ke- t

2.2. Regresi Cox Proporsional Hazard

Fungsi *hazard* dari waktu tahan hidup t dinotasikan dengan $h(t)$. Yang bermakna bahwa besaran peluang individu gagal di dalam rentang waktu $(t, t+\Delta t)$ dimana diketahui individu tersebut telah *survive* selama waktu t . Regresi Cox proporsional hazard adalah salah satu analisis data yang digunakan untuk mencari model data *survival* dengan variabel bebas yang mempengaruhi fungsi *hazard*. Secara matematis, model regresi cox proporsional *hazard* dapat dituliskan sebagai berikut, [3]:

$$h_i(t) = h_0(t) \exp(\beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \dots + \beta_p x_{ip}) \quad \dots (3)$$

Dengan:

$h_i(t)$: Fungsi *hazard* untuk individu ke- i

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

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

$x_{i1}, x_{i2}, \dots, x_{ip}$: Variabel untuk individu ke- i

Parameter β pada model proporsional *hazard* dapat diestimasi dengan menggunakan metode maksimum likelihood, dimana secara matematis fungsi tersebut dapat dituliskan sebagai berikut:

$$L(\beta) = \prod_{j=1}^r \frac{\exp(\beta x_j)}{\sum_{l \in R(t(j))} \exp(\beta x_l)} \quad \dots (4)$$

Dengan fungsi log likelihood yang bersesuaian berdasarkan persamaan diatas yakni:

$$\text{Log } L(\beta) = \sum_{j=1}^n \delta_i \left\{ \beta' x_j - \log \sum_{l \in R(t(j))} \exp(\beta' x_l) \right\} \quad \dots (5)$$

3. Metodologi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien Covid-19 dengan gejala sedang di di RS. dr. Seobandi, Jember. Sampel dalam penelitian ini adalah beberapa pasien Covid-19 dengan gejala sedang di RSD dr. Seobandi Jember. Dengan menggunakan data tersensor tipe I, dimana pengambilan data dimulai sejak 01 juni 2020 sampai 01 juni 2021, diperoleh sampel sebanyak 361 pasien. Data yang peneliti gunakan adalah data sekunder yang diambil oleh Maryska, [5]. Variabel dalam penelitian ini yakni: lama

waktu sembuh pasien Covid-19, Jenis kelamin (X_1), status comorbid Pasien (X_2), dan delta (*event* yang terjadi). Dimana event dalam penelitian ini adalah status sembuh pasien. Jika pasien sembuh maka disimbolkan 1, namun jika pasien belum sembuh atau meninggal maka disimbolkan 0 atau dapat juga dikatakan bahwa data tersebut tersensor. Dalam penelitian menggunakan analisis data Kaplan-Meier dan Regresi Cox, dengan menggunakan software R..

4. Pembahasan

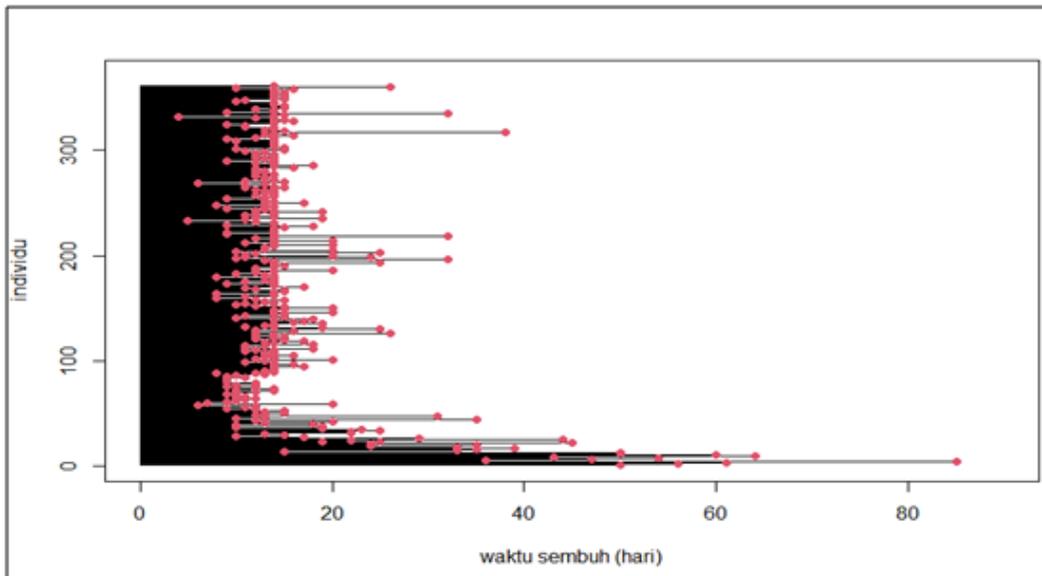
Menurut [4], uji Kaplan-Meier ini bertujuan mencari estimasi fungsi survival ($S(t)$) dan grafik fungsi survival ($S(t)$) waktu sembuh pasien Covid-19 dengan gejala sedang. Sebelumnya, diasumsikan bahwa pasien mendapatkan sebuah perlakuan, yang dinamakan perlakuan D . kemudian, Selanjutnya akan dilihat bagaimana fungsi tahan hidup waktu sembuh ($S(t)$) pasien terhadap perlakuan D . Dari 361 pasien yang terpilih sebagai sampel, berikut ini adalah data dan plot data antar kejadiannya.

Tabel 1. Data Waktu Sembuh Pasien Covid-19 Dengan Gejala Sedang

No	Waktu (hari)	delta	Jenis Kelamin	Usia (th)	Comorbid
1	50	1	Perempuan	50	Comorbid
2	50	1	Perempuan	57	Comorbid
3	56	1	Laki-laki	39	Tidak
4	61	1	Laki-laki	64	Comorbid
5	85	1	Laki-laki	52	Comorbid
6	36	1	Laki-laki	49	Comorbid
7	47	1	Laki-laki	45	Tidak
8	54	1	Laki-laki	35	Comorbid
9	43	1	Laki-laki	47	Tidak
10	64	1	Perempuan	37	Tidak
11	60	1	Laki-laki	51	Comorbid
12	50	1	Laki-laki	55	Tidak
13	50	1	Perempuan	74	Comorbid
14	15	1	Laki-laki	38	Tidak
15	33	1	Laki-laki	25	Tidak
16	35	1	Perempuan	27	Tidak
17	39	1	Perempuan	39	Comorbid
18	33	1	Laki-laki	22	Tidak
19	24	1	Perempuan	44	Comorbid
20	35	1	Laki-laki	26	Tidak
21	24	1	Laki-laki	50	Tidak
22	45	1	Perempuan	46	Tidak
...
...
358	16	1	Perempuan	34	Tidak
359	10	1	Perempuan	41	Tidak
360	26	1	Laki-laki	48	Tidak
361	14	1	Laki-laki	60	Comorbid

Sumber : Maryska, C (2022).

Waktu sembuh pasien Covid-19 dengan gejala sedang yang dirawat di RSD dr Soebandi, Jember sangat bervariasi, hal ini dapat dilihat dari rangkuman data yang tertera pada Tabel 1. Selain itu, juga diperoleh informasi bahwa waktu sembuh tercepat pasien gejala sedang Covid-19 adalah 4 hari dan waktu sembuh terlama adalah 85 hari setelah masa perawatan. dengan mayoritas lama waktu sembuh pasien kurang dari 20 hari masa perawatan. informasi tersebut selain terlihat dari Tabel 1, Juga dapat terlihat jelas dari Gambar 1 berikut ini:



Gambar 1. Plot Data Antar Kejadian Waktu Sembuh Pasien Gejala Sedang Covid-19

Karena dalam analisis ini ingin menguji apakah variabel jenis kelamin dan comorbid berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien covid-19 untuk gejala sedang, maka dalam uji Kaplan-Meier ini, penulis hanya berfokus pada variabel jenis kelamin dan comorbid pasien saja.

```
> est.km_lk
Call: survfit(formula = Surv(lwaktu_lk, delta_lk) ~ 1)

      n events median 0.95LCL 0.95UCL
[1,] 160    160    14      14      14

> summary(est.km_lk)
Call: survfit(formula = Surv(lwaktu_lk, delta_lk) ~ 1)

   time n.risk n.event survival std.err lower 95% CI upper 95% CI
 4     160      1  0.99375 0.00623  0.981613  1.0000
 6     159      2  0.98125 0.01072  0.960456  1.0000
 7     157      1  0.97500 0.01234  0.951106  0.9995
 8     156      2  0.96250 0.01502  0.933508  0.9924
 9     154      5  0.93125 0.02000  0.892857  0.9713
10     149     12  0.85625 0.02774  0.803578  0.9124
11     137     12  0.78125 0.03268  0.719750  0.8480
12     125     15  0.68750 0.03664  0.619303  0.7632
13     110     16  0.58750 0.03892  0.515966  0.6690
14      94     42  0.32500 0.03703  0.259958  0.4063
15      52     11  0.25625 0.03451  0.196797  0.3337
16      41      4  0.23125 0.03333  0.174336  0.3067
17      37      3  0.21250 0.03234  0.157694  0.2864
18      34      4  0.18750 0.03086  0.135806  0.2589
19      30      2  0.17500 0.03004  0.125005  0.2450
20      28      5  0.14375 0.02774  0.098485  0.2098
22      23      1  0.13750 0.02723  0.093275  0.2027
23      22      1  0.13125 0.02670  0.088099  0.1955
24      21      2  0.11875 0.02557  0.077860  0.1811
25      19      1  0.11250 0.02498  0.072802  0.1738
26      18      2  0.10000 0.02372  0.062823  0.1592
31      16      1  0.09375 0.02304  0.057909  0.1518
32      15      2  0.08125 0.02160  0.048254  0.1368
33      13      2  0.06875 0.02000  0.038869  0.1216
35      11      1  0.06250 0.01914  0.034297  0.1139
36      10      1  0.05625 0.01822  0.029818  0.1061
38       9      1  0.05000 0.01723  0.025447  0.0982
43       8      1  0.04375 0.01617  0.021202  0.0903
47       7      1  0.03750 0.01502  0.017104  0.0822
50       6      1  0.03125 0.01376  0.013188  0.0740
54       5      1  0.02500 0.01234  0.009499  0.0658
56       4      1  0.01875 0.01072  0.006112  0.0575
60       3      1  0.01250 0.00878  0.003154  0.0495
61       2      1  0.00625 0.00623  0.000886  0.0441
85       1      1  0.00000      NaN      NA      NA
```

Gambar 2. Estimasi Kaplan-Meier Waktu Sembuh Pasien Laki-laki

Gambar 2, memperlihatkan bahwa jumlah pasien laki-laki yang terpilih sebagai sampel sebesar 160 orang. Kemudian dari hasil estimasi Kaplan-Meier, diperoleh hasil bahwa median lama waktu sembuh pasien laki-laki adalah 14 hari masa perawatan. dengan waktu sembuh tercepat adalah 4 hari, dan waktu sembuh terlama adalah 85 hari masa perawatan. Selain itu, dari Gambar 2 juga dapat terlihat nilai fungsi survival $S(t)$ untuk setiap event waktu sembuh pasien.

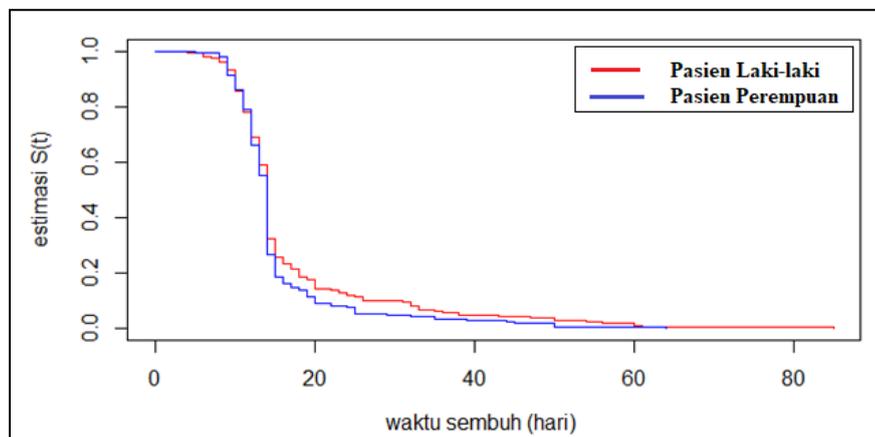
```
> est.km_pr
Call: survfit(formula = Surv(lwaktu_pr, delta_pr) ~ 1)

      n events median 0.95LCL 0.95UCL
[1,] 201    201    14      13      14
> summary(est.km_pr)
Call: survfit(formula = Surv(lwaktu_pr, delta_pr) ~ 1)

   time n.risk n.event survival std.err lower 95% CI upper 95% CI
 5     201      1  0.99502 0.00496  0.985345  1.0000
 8     200      3  0.98010 0.00985  0.960981  0.9996
 9     197     14  0.91045 0.02014  0.871817  0.9508
10     183     14  0.86070 0.02442  0.814134  0.9099
11     173     14  0.79104 0.02868  0.736790  0.8493
12     159     26  0.66169 0.03337  0.599412  0.7304
13     133     22  0.55224 0.03507  0.487601  0.6254
14     111     57  0.26866 0.03127  0.213864  0.3375
15      54     17  0.18408 0.02734  0.137595  0.2463
16      37      4  0.16418 0.02613  0.120185  0.2243
17      33      3  0.14925 0.02513  0.107296  0.2076
18      30      2  0.13930 0.02442  0.098793  0.1964
19      28      5  0.11443 0.02245  0.077895  0.1681
20      23      5  0.08955 0.02014  0.057629  0.1392
22      18      2  0.07960 0.01909  0.049747  0.1274
24      16      1  0.07463 0.01854  0.045864  0.1214
25      15      4  0.05473 0.01604  0.030809  0.0972
29      11      1  0.04975 0.01534  0.027190  0.0910
32      10      1  0.04478 0.01459  0.023645  0.0848
35       9      2  0.03483 0.01293  0.016820  0.0721
39       7      1  0.02985 0.01200  0.013573  0.0656
44       6      1  0.02488 0.01099  0.010468  0.0591
45       5      1  0.01990 0.00985  0.007543  0.0525
50       4      3  0.00498 0.00496  0.000704  0.0351
64       1      1  0.00000    NaN         NA         NA
```

Gambar 3. Estimasi Kaplan-Meier Waktu Sembuh Pasien Perempuan

Gambar 3, memperlihatkan bahwa jumlah pasien Perempuan yang terpilih sebagai sampel sebesar 201 orang. Kemudian dari hasil estimasi Kaplan-Meier, diperoleh hasil bahwa median lama waktu sembuh pasien perempuan adalah 14 hari masa perawatan. dengan waktu sembuh tercepat adalah 5 hari, dan waktu sembuh terlama adalah 64 hari masa perawatan. Selain itu, dari Gambar 3 juga dapat terlihat nilai fungsi survival $S(t)$ untuk setiap event waktu sembuh pasien.



Gambar 4. Kurva Kaplan-Meier Lama Waktu Sembuh Pasien Gejala Sedang Covid-19

Menurut Faktor Jenis Kelamin

Dari Gambar 4, terlihat bahwa pada pasien gejala sedang Covid-19, waktu sembuh pasien perempuan lebih cepat dari pada pasien laki-laki. Selain itu, dapat dilihat juga bahwa pasien perempuan mempunyai peluang sembuh dari Covid-19 yang lebih cepat dibandingkan dengan pasien laki-laki. Hal ini terlihat dari garis kurva pada fungsi survival $S(t)$ pasien perempuan yang berada di bawah kurva $S(t)$ pasien laki-laki.

Analisis Kaplan-Meier Faktor Comorbid.

```
> est.km_comorbid
Call: survfit(formula = Surv(lwaktu_Comorbid, delta_Comorbid) ~ 1)

      n events median 0.95LCL 0.95UCL
[1,] 124     124     14      14      15

> summary(est.km_comorbid)
Call: survfit(formula = Surv(lwaktu_Comorbid, delta_Comorbid) ~ 1)

   time n.risk n.event survival std.err lower 95% CI upper 95% CI
 4     124      1  0.99194 0.00803   0.97632   1.0000
 5     123      1  0.98387 0.01131   0.96195   1.0000
 8     122      1  0.97581 0.01380   0.94913   1.0000
 9     121      3  0.95161 0.01927   0.91458   0.9901
10     118      9  0.87903 0.02928   0.82347   0.9383
11     109      7  0.82258 0.03431   0.75802   0.8926
12     102      5  0.78226 0.03706   0.71289   0.8584
13      97      9  0.70968 0.04076   0.63412   0.7942
14      88     36  0.41935 0.04431   0.34091   0.5159
15      52     10  0.33871 0.04250   0.26486   0.4331
16      42      4  0.30645 0.04140   0.23516   0.3994
17      38      3  0.28226 0.04042   0.21318   0.3737
18      35      2  0.26613 0.03969   0.19868   0.3565
19      33      6  0.21774 0.03706   0.15598   0.3040
20      27      7  0.16129 0.03303   0.10797   0.2409
22      20      1  0.15323 0.03235   0.10131   0.2318
24      19      2  0.13710 0.03089   0.08816   0.2132
25      17      3  0.11290 0.02842   0.06894   0.1849
31      14      1  0.10484 0.02751   0.06268   0.1753
32      13      2  0.08871 0.02553   0.05046   0.1559
35      11      1  0.08065 0.02445   0.04451   0.1461
36      10      1  0.07258 0.02330   0.03869   0.1362
38       9      1  0.06452 0.02206   0.03301   0.1261
39       8      1  0.05645 0.02073   0.02749   0.1159
50       7      3  0.03226 0.01587   0.01230   0.0846
54       4      1  0.02419 0.01380   0.00791   0.0740
60       3      1  0.01613 0.01131   0.00408   0.0638
61       2      1  0.00806 0.00803   0.00115   0.0568
85       1      1  0.00000      NaN          NA          NA
```

Gambar 5. Estimasi Kaplan-Meier Waktu Sembuh Pasien Gejala Sedang Covid-19 Untuk Pasien Yang Memiliki Comorbid

Gambar 5, memperlihatkan bahwa jumlah pasien dengan riwayat comorbid yang terpilih sebagai sampel sebesar 124 orang. Kemudian dari hasil estimasi *Kaplan-Meier*, diperoleh hasil bahwa median lama waktu sembuh pasien perempuan adalah 14 hari masa perawatan. dengan waktu sembuh tercepat adalah 4 hari, dan waktu sembuh terlama adalah 85 hari masa perawatan. Selain itu, dari Gambar 5 juga dapat terlihat nilai fungsi survival $S(t)$ untuk setiap event waktu sembuh pasien.

Sedangkan untuk jumlah pasien dengan riwayat tidak memiliki comorbid dapat terlihat pada Gambar 6 berikut ini, dimana yang terpilih sebagai sampel sebesar 124 orang. Kemudian dari hasil estimasi *Kaplan-Meier*, diperoleh hasil bahwa median lama waktu sembuh pasien perempuan adalah 14 hari masa perawatan. dengan waktu sembuh tercepat adalah 4 hari, dan waktu sembuh terlama adalah 85 hari masa perawatan. Selain

itu, dari Gambar 5 juga dapat terlihat nilai fungsi survival $S(t)$ untuk setiap event waktu sembuh pasien

```

> est.km_no_comorbid
Call: survfit(formula = Surv(lwaktu no Comorbid, delta_no_Comorbid) ~ 1)

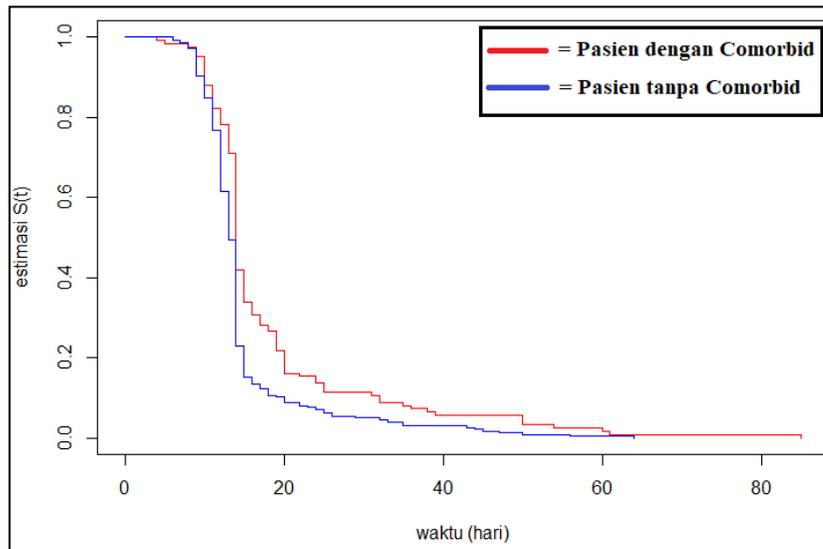
      n events median 0.95LCL 0.95UCL
[1,] 237      237      13      13      14

> summary(est.km_no_comorbid)
Call: survfit(formula = Surv(lwaktu_no_comorbid, delta) ~ 1)

      time n.risk n.event survival std.err lower 95% CI upper 95% CI
 6      237      2  0.99156 0.00594   0.979983  1.0000
 7      235      1  0.98734 0.00726   0.973211  1.0000
 8      234      4  0.97046 0.01100   0.949147  0.9923
 9      230     16  0.90295 0.01923   0.866042  0.9414
10      214     13  0.84810 0.02331   0.803615  0.8951
11      201     19  0.76793 0.02742   0.716025  0.8236
12      182     36  0.61603 0.03159   0.557125  0.6812
13      146     29  0.49367 0.03248   0.433952  0.5616
14      117     63  0.22785 0.02725   0.180244  0.2880
15       54     18  0.15190 0.02331   0.112436  0.2052
16       36      4  0.13502 0.02220   0.097826  0.1864
17       32      3  0.12236 0.02129   0.087010  0.1721
18       29      4  0.10549 0.01995   0.072808  0.1528
19       25      1  0.10127 0.01960   0.069302  0.1480
20       24      3  0.08861 0.01846   0.058904  0.1333
22       21      2  0.08017 0.01764   0.052086  0.1234
23       19      1  0.07595 0.01721   0.048715  0.1184
24       18      1  0.07173 0.01676   0.045373  0.1134
25       17      2  0.06329 0.01582   0.038782  0.1033
26       15      2  0.05485 0.01479   0.032336  0.0930
29       13      1  0.05063 0.01424   0.029175  0.0879
32       12      1  0.04641 0.01367   0.026063  0.0827
33       11      2  0.03797 0.01242   0.020008  0.0721
35        9      2  0.02954 0.01100   0.014237  0.0613
43        7      1  0.02532 0.01020   0.011490  0.0558
44        6      1  0.02110 0.00933   0.008863  0.0502
45        5      1  0.01688 0.00837   0.006387  0.0446
47        4      1  0.01266 0.00726   0.004112  0.0390
50        3      1  0.00844 0.00594   0.002123  0.0335
56        2      1  0.00422 0.00421   0.000597  0.0298
64        1      1  0.00000      NaN           NA           NA

```

Gambar 6. Estimasi Kaplan-Meier Waktu Sembuh Pasien Gejala Sedang Covid-19 Untuk Pasien Yang Tidak Memiliki Comorbid



Gambar 7. Kurva Kaplan-Meier Lama Waktu Sembuh Pasien Gejala Sedang Covid-19 Menurut Faktor Comorbid

Dari Gambar 7, terlihat bahwa pada pasien gejala sedang Covid-19, waktu sembuh pasien yang tidak memiliki comorbid lebih cepat dari pada pasien yang memiliki comorbid. Hal ini terlihat dari garis kurva pada fungsi survival $S(t)$ pasien yang tidak memiliki comorbid berada di bawah kurva $S(t)$ pasien yang memiliki comorbid.

Analisis Regresi Cox Proporsional Hazard

Pada analisis ini, ingin diketahui apakah variabel jenis kelamin ($X1$) dan comorbid ($X2$) berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien gejala sedang covid-19 di RSD dr. Soebandi Jember. Dimana dalam tahap analisis regresi cox proporsional hazard dimulai dari tahap estimasi parameter β_i . Adapun output estimasi parameter β_i dari model ini yakni:

```
> reg.cox
Call:
coxph(formula = Surv(lwaktu, delta) ~ jk + comorbid, data = data)

      coef exp(coef) se(coef)      z      p
jk      -0.2002   0.8185  0.1070 -1.872  0.0612
comorbid -0.4489   0.6383  0.1126 -3.987 6.68e-05

Likelihood ratio test=19.22 on 2 df, p=6.694e-05
n= 361, number of events= 361
```

Gambar 8. Output Estimasi Parameter β_i

Dari Gambar 8, Dapat dilakukan uji overall dan uji parsial pada model regresi cox diatas. Untuk uji overall, dengan hipotesis:

$H_0 : \beta_i = 0 ; i = 1, 2$ (model regresi tidak layak digunakan)

$H_1 : \text{ada salah satu } \beta_i \neq 0$ (model regresi layak digunakan)

Dengan menggunakan tingkat signifikansi (α) 10%, dapat diputuskan bahwa nilai p-value lebih kecil dari α , dimana $6.694e-05 < 0.1$, yang bermakna bahwa berdasarkan uji overall, model regresi layak untuk digunakan.

Selanjutnya dapat dilakukan uji parsial untuk menguji signifikansi estimasi β_i dengan menggunakan uji hipotesis:

$H_0 : \beta_i = 0 ; i = 1, 2$ (koefisien regresi tidak signifikan dalam model)

$H_1 : \text{ada salah satu } \beta_i \neq 0$ (koefisien regresi signifikan dalam model)

Dengan menggunakan tingkat signifikansi (α) 10%, dapat diputuskan bahwa nilai p-value dari variabel jenis kelamin dan comorbid sama-sama lebih kecil dari α , dimana $0.0612 < 0.1$, dan $6.68e-05 < 0.1$, yang bermakna bahwa berdasarkan uji parsial, baik β_1 maupun β_2 sama-sama signifikan dalam model regresi. Yang artinya variabel jenis kelamin pasien (X_1) dan variabel status comorbid pasien (X_2) berpengaruh secara signifikan dalam lama waktu sembuh pasien gejala sedang Covid-19 di RSD dr Soebandi Jember. Untuk kemudian, secara matematis, model regresinya dapat dituliskan sebagai berikut:

$$h_i(t) = h_0(t) \exp(\beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \dots + \beta_p x_{ip})$$

$$h_i(t) = h_0(t) \exp(-0.2002 (\text{Jenis Kelamin}) - 0.4489 (\text{Comorbid}))$$

Untuk selanjutnya dari model regresi cox diatas, dapat digunakan untuk melakukan prediksi lama waktu sembuh pasien jika jenis kelamin dan status comorbidnya diketahui.

```
> reg.cox$loglik
[1] -1768.749 -1759.137
>
> dropterm(reg.cox, test="Chisq")
Single term deletions

Model:
Surv(lwaktu, delta) ~ jk + comorbid
              Df    AIC    LRT   Pr(Chi)
<none>          3522.3
jk             1  3523.8   3.5255  0.06043 .
comorbid       1 3536.8 16.5221 4.809e-05 ***
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

Gambar 9. Output Uji Likelihood Rasio Model

Dari output pada Gambar 9 diatas dapat dilihat bahwa variabel Jenis Kelamin (X_1) dan variabel status comorbid (X_2) sudah signifikan dalam model. Sehingga variabel independen yang mempengaruhi waktu sembuh pasien gejala sedang Covid-19 di RSD dr. Soebandi Jember adalah variabel nilai jenis kelamin dan variabel status comorbid. Dengan nilai likelihood rasionya (LRT) adalah sebesar 3.5255 untuk variabel jenis kelamin, dan 16.5221 untuk variabel status comorbid.

5. Kesimpulan

1. Fungsi survival $S(t)$ pasien gejala sedang Covid-19 di RSD dr Soebandi Jember, untuk pasien jenis kelamin perempuan memiliki lama waktu sembuh yang lebih cepat dibandingkan pasien dengan jenis kelamin laki-laki.
2. Fungsi survival $S(t)$ pasien gejala sedang Covid-19 di RSD dr Soebandi Jember, untuk pasien yang tidak memiliki comorbid mempunyai lama waktu sembuh yang lebih cepat dibandingkan pasien yang memiliki comorbid.
3. Variabel jenis kelamin dan status comorbid berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien gejala sedang covid-19 di RSD dr Soebandi Jember.
4. Secara matematis mode regresi cox proporsional hazard yang terbentuk adalah:

$$h_i(t) = h_0(t) \exp(-0.2002 (\text{Jenis Kelamin}) - 0.4489 (\text{Comorbid}))$$

Dengan nilai likelihood rasionya (LRT) adalah sebesar 3.5255 untuk variabel jenis kelamin, dan 16.5221 untuk variabel status comorbid

6. Daftar Pustaka

- [1] Dewi, A. Y., Dwidayati, N. K., & Agoestanto, A. 2020. Analisis Survival Model Regresi Cox Dengan Metode MLE Untuk Penderita Diabetes Mellitus. UNNES Journal of Mathematics. Vol 9, No 1 : 31 – 40
- [2] Fadli, R. 2020. *Coronavirus*. <https://www.halodoc.com/kesehatan/coronavirus>. 30 April 2022.
- [3] Hanni, T., Wuryandari, T. 2013. Model Regresi Cox Proporsional Hazard Pada Data Ketahanan Hidup. Jurnal Media Statistika, Vol 6, No 1 : 11 – 20.
- [4] Hariadi, W., & Sulantari. 2021. *Analisis Survival Lama Waktu Sembuh Pasien Covid-19 Dengan Metode Kaplan-Meier dan Log-Rank di Kabupaten Jember*. Transformasi: Jurnal Pendidikan Matematika dan Matematika. Vol 5, No 1: 416 - 425
- [5] Lee, E. T., & Wang, J.W. 2003. *Statistical Methods for Survival Data Analysis (Third)*. Canada: John Wwiley & Sons, Inc.
- [6] Maryska, C. 2022. *Evaluasi Kombinasi Isoprinosine Dengan Berbagai Antivirus Yang Digunakan Pada Pengobatan Pasien Covid-19 di RSD dr. Soebandi Jember*. UNAIR Press. Surabaya.
- [7] Pahlevi, M.R., Mustafid, & Wuryandari, T. 2016. Model Rregresi Cox Stratified Pada Data Ketahanan. Jurnal Gaussian, Vol 5, No3: 455 – 464.
- [8] PDPI. 2022. *Pedoman Tatalaksana Covid-19 edisi 4*. PDPI. Jakarta
- [9] PDPI. 2020. *Pedoman Tatalaksana Covid-19 edisi 3*. PDPI. Jakarta.
- [10] Sulantari., & Hariadi, W. 2020. *Analisis Survival Waktu Sembuh Pasien Covid-19 di Kabupaten Banyuwangi*. Transformasi: Jurnal Pendidikan Matematika dan Matematika. Vol 4, No 2: 375 – 386.

