

Regresi *Extended Cox* Pada Kasus *Nonproportional Hazard*

Savina Mutia Khamalin¹, Muhammad Bayu Nirwana², Irwan Susanto³

^{1,2,3}Statistika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret

E-mail: *¹savinamutiak@student.uns.ac.id, ²mbnirwana@staff.uns.ac.id,

³irwansusanto@staff.uns.ac.id

Abstrak – Persalinan normal merupakan persalinan dimana bayi lahir melalui vagina dan tanpa memakai alat bantu serta berlangsung selama 18 jam. Lama proses persalinan pada setiap pasien bersalin berbeda-beda, sehingga dapat dianalisis menggunakan analisis survival, salah satunya metode regresi *Extended Cox*. Model regresi *Extended Cox* merupakan model perluasan dari regresi *Cox Proportional Hazard* dan digunakan apabila terdapat variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*. Model ini mengandung variabel yang bergantung waktu, sehingga variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* diinteraksikan dengan fungsi waktu yaitu $g(t) = t$ dan $g(t) = \ln t$. Oleh karena itu, tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui fungsi waktu yang lebih baik untuk mengatasi kasus *nonproportional hazard* pada data durasi proses persalinan normal. Adapun variabel yang diduga mempengaruhi durasi proses persalinan normal adalah usia kehamilan (X_1), gravida (X_2), partitas (X_3), abortus (X_4), berat badan bayi (X_5), dan panjang bayi (X_6). Berdasarkan analisis yang dilakukan, variabel paritas tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* sehingga dilakukan pemodelan dengan regresi *extended cox* dan didapat model terbaiknya yaitu model yang diinteraksikan dengan fungsi waktu $g(t) = t$ dimana variabelnya X_7 dan X_{31} dengan $AIC = 448,2964$.

Kata Kunci — *extended cox, proportional hazard, survival*

1. PENDAHULUAN

Persalinan normal merupakan jenis persalinan dimana bayi lahir melalui vagina, tanpa memakai alat bantu, tidak melukai ibu maupun bayi (kecuali episiotomi), dan biasanya dalam waktu kurang dari 24 jam [1]. Setiap janin dengan proses kelahiran normal memiliki lama proses persalinan. Lama atau tidaknya durasi proses persalinan dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti usia kehamilan, gravida, paritas, abortus, berat bayi lahir, dan panjang bayi [2]. Menurut Saifuddin (2013) yang dikutip dari Buku Ajar Asuhan Kebidanan dan Persalinan, persalinan normal berlangsung dalam 18 jam [3]. Lama proses persalinan tersebut dapat dianalisis menggunakan analisis *survival* yang merupakan suatu analisis data dimana terdapat variabel waktu sebagai waktu uji hidup (*survival time*) dari awal mulai dilakukan penelitian sampai terjadinya suatu peristiwa pada individu tersebut. Salah satu metode yang dapat digunakan yaitu model regresi *Extended Cox*.

Regresi *Extended Cox* merupakan salah satu metode perluasan dari regresi *Cox Proportional Hazard*. Dalam pemodelan regresi *Cox Proportional Hazard* diasumsikan bahwa semua variabel memenuhi asumsi *proportional hazard* yang artinya bahwa *hazard ratio* untuk suatu individu sebanding dengan individu yang lain, sehingga perbandingannya konstan sepanjang waktu. Apabila variabel independen tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* artinya komponen linear yang membentuk model dalam berbagai waktu tidak sesuai. Hal ini mengindikasikan bahwa perlu dilakukan analisis dengan metode lain, salah satunya dengan pemodelan regresi *Extended Cox*. Pemodelan regresi *Extended Cox* melibatkan variabel bergantung waktu (*time dependent variable*) yang didefinisikan sebagai variabel yang nilainya bisa berubah pada setiap waktunya [4]. Variabel independen yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* akan diinteraksikan dengan beberapa fungsi waktu antara lain $g(t) = t$ dan $g(t) = \ln t$. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengatasi variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* pada pemodelan regresi *Cox Proportional Hazard* dengan menggunakan regresi *Extended Cox*.

Penelitian Sahara dkk (2019) menggunakan metode regresi *Extended Cox* untuk kasus analisis *survival* pada penderita kanker serviks dimana terdapat variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* [5]. Penelitian yang sejenis juga dilakukan oleh Paramitha dkk (2022) yaitu pemodelan *Extended Cox* untuk mengatasi *nonproportional hazard* pada kasus *criminal recidivism* [6]

2. METODE PENELITIAN

2.1 Sumber Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data rekam medis pasien bersalin secara normal di salah satu Rumah Sakit Ibu dan Anak (RSIA) di Kota Magelang. Data yang diperoleh berjumlah 69 dengan periode pengambilan data selama enam bulan dari bulan November 2021 sampai dengan bulan April 2022. Variabel

respon merupakan data waktu *survival* pasien bersalin secara normal, sedangkan waktu survival (T) adalah durasi proses persalinan normal.

Tabel 1. Variabel Penelitian

	Variabel	Keterangan
T	Waktu Survival (jam)	Waktu selama pasien melewati proses persalinan 0 = Jika proses persalinan \geq 18 jam 1 = Jika proses persalinan $<$ 18 jam
X ₁	Usia Kehamilan (minggu)	Lamanya kehamilan dari ovulasi sampai dengan partus
X ₂	Gravida	0 = Satu kali 1 = Dua kali 2 = Tiga kali 3 = Empat kali 4 = Lima kali 5 = Enam kali 6 = Tujuh kali
X ₃	Paritas	0 = Belum pernah melahirkan 1 = Pernah melahirkan
X ₄	Abortus	0 = Belum pernah keguguran 1 = Pernah keguguran
X ₅	Berat Badan Bayi (gram)	0 = Mengalami BBLR 1 = Tidak mengalami BBLR
X ₆	Panjang Bayi (cm)	Panjang bayi saat lahir

2.2 Langkah Analisis

Langkah analisis yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Mengidentifikasi karakteristik data waktu *survival* pasien bersalin di RSIA X di Kota Magelang dengan periode pengambilan data dari bulan November 2021 sampai dengan bulan April 2022.
2. Melakukan uji asumsi *proportional hazard* pada variabel independen yang diduga mempengaruhi durasi proses persalinan normal menggunakan pendekatan uji *Goodness of Fit* untuk mengetahui apakah secara statistik asumsi *proportional hazard* terpenuhi.
3. Melakukan pemodelan regresi *Extended Cox* pada variabel independen yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*. Adapun tahapan pemodelannya sebagai berikut.
 - a. Menentukan fungsi waktu yang digunakan sebagai interaksi waktu.
 - b. Memodelkan variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* dengan menginteraksikan terhadap fungsi waktu.
 - c. Melakukan pemilihan model *Extended Cox* dengan eliminasi backward.
 - d. Melakukan uji signifikansi parameter faktor-faktor yang mempengaruhi durasi proses persalinan normal dengan uji serentak dan uji parsial.
 - e. Memilih model *Extended Cox* terbaik dari masing-masing fungsi waktu dengan kriteria AIC terkecil.
4. Menginterpretasikan hasil.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Karakteristik Data

Data pasien bersalin secara normal di RSIA X Kota Magelang dengan periode pengambilan data dari bulan November 2021 sampai dengan bulan April 2022 berjumlah 69 data dengan 67 data mendapatkan *event* sedangkan 2 data merupakan data tersensor. Tersensor adalah keadaan dimana pasien melakukan persalinan normal melebihi 18 jam.

Tabel 2. Karakteristik *Survival Time*

Variabel	Mean	Median	Standar Deviasi	Minimum	Maximum
<i>Time</i>	8,28	6,87	4,98	2,20	19,52

Tabel 2 memberikan informasi mengenai *survival time* 69 pasien bersalin secara normal di RSIA X Kota Magelang. Rata-rata proses persalinan normalnya selama 8,28 jam. Pasien bersalinan secara normal paling lama

(*maximum*) selama 19,52 jam sedangkan paling cepat (*minimum*) 2,20 jam. Selisih nilai *maximum* dan nilai *minimum* cukup kecil karena dapat dilihat pada standar deviasi *survival time* yang cukup kecil yaitu 4,98.

3.2 Pengujian Asumsi *Proportional Hazard*

Metode yang digunakan dalam pengujian asumsi *proportional hazard* adalah pendekatan *Goodness of Fit* dengan tujuan untuk memperoleh hasil yang lebih objektif. Variabel independen dikatakan memenuhi asumsi *proportional hazard* apabila $p - value < 0,05$. Pengujian asumsi *proportional hazard* metode ini menghasilkan $p - value$ pada setiap faktor yang diduga mempengaruhi durasi proses persalinan yang ditunjukkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Pengujian Asumsi *Proportional Hazard* dengan Pendekatan *Goodness of Fit*

Variabel		Chi-Square	$p - value$	Keterangan
Usia Kehamilan (X_1)		9,34	0,76	Gagal tolak H_0
Gravida (X_2)	Gravida (1)	1,24	0,26	Gagal tolak H_0
	Gravida (2)	3,24	0,95	Gagal tolak H_0
	Gravida (3)	3,05	0,58	Gagal tolak H_0
	Gravida (4)	2,38	0,12	Gagal tolak H_0
	Gravida (5)	1,20	0,73	Gagal tolak H_0
	Gravida (6)	2,10	0,15	Gagal tolak H_0
Paritas (X_3)	Paritas (1)	4,21	0,04	Tolak H_0
Abortus (X_4)	Abortus (1)	1,46	0,70	Gagal tolak H_0
Berat Badan Bayi (X_5)	BB Bayi (1)	1,23	0,99	Gagal tolak H_0
Panjang Bayi (X_6)		1,70	0,19	Gagal tolak H_0

Berdasarkan Tabel 3 di atas, diketahui bahwa terdapat satu variabel yang memiliki $p - value < 0,05$ yaitu variabel paritas yang artinya variabel paritas tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*. Sedangkan variabel-variabel yang lain memenuhi asumsi *proportional hazard*.

3.3 Pemodelan Regresi *Extended Cox*

Variabel paritas yang diduga mempengaruhi durasi proses persalinan normal di RSIA X Kota Magelang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* sehingga perlu dilakukan analisis dengan metode lain dengan cara menginteraksikan variabel tersebut dengan fungsi waktu yang sudah ditentukan.

a. Interaksi dengan Fungsi Waktu $g(t) = t$

Berikut merupakan estimasi parameter model *Extended Cox* jika diinteraksikan dengan fungsi waktu $g(t) = t$.

Tabel 4. Estimasi Model *Extended Cox* dengan Fungsi Waktu $g(t) = t$

Variabel		Estimasi Parameter	Wald	$p - value$	Keterangan
Usia Kehamilan (X_1)		-0,04004	-0,633	0,527	Tidak signifikan
Gravida (X_2)	Gravida (1)	1,53993	1,989	0,0467	Signifikan
	Gravida (2)	1,31130	1,516	0,1296	Tidak signifikan
	Gravida (3)	1,69728	1,703	0,0886	Tidak signifikan
	Gravida (4)	3,11729	1,959	0,0501	Tidak signifikan
	Gravida (5)	0,57553	0,537	0,5192	Tidak signifikan
	Gravida (6)	1,34193	1,033	0,3016	Tidak signifikan
Paritas (X_3)	Paritas (1)	-1,90521	-2,178	0,0294	Signifikan
Abortus (X_4)	Abortus (1)	-0,81862	-1,707	0,0879	Tidak signifikan
Berat Badan Bayi (X_5)	BB Bayi (1)	-0,60611	-1,154	0,2485	Tidak signifikan
Panjang Bayi (X_6)		0,09945	1,656	0,0977	Tidak signifikan
t.Paritas (t. X_{31})		0,14979	2,308	0,0210	Signifikan

Berdasarkan Tabel 4 dilakukan pengujian serentak yang didapat hasil *likelihood rationnya* $G^2 = 18 < \chi^2_{(12;0,05)} = 21,026$ atau $p - value = 0,1 > \alpha = 0,05$ yang artinya tidak ada variabel yang signifikan dan artinya model tidak baik untuk digunakan. Sehingga untuk mendapatkan model yang baik maka selanjutnya dilakukan seleksi model terbaik dengan menggunakan eliminasi *backward* pada pemodelan regresi *Extended Cox* dengan fungsi waktu $g(t) = t$. Dengan kriteria variabel signifikan dan nilai AIC terkecil diperoleh hasil model dengan eliminasi *backward* sebagai berikut.

Tabel 5. Model Terbaik *Extended Cox* dengan Fungsi Waktu $g(t) = t$

Variabel	Estimasi Parameter	Wald	$p - value$	Keterangan
Panjang Bayi (X_6)	0,04990	1,281	0,2002	Tidak signifikan
t.Paritas (t. X_{31})	0,06761	2,159	0,0309	Signifikan

Berdasarkan pemodelan pada Tabel 5, dilakukan pengujian serentak dan diperoleh nilai *likelihood rationya* $G^2 = 6,7 > \chi^2_{(2;0,05)} = 5,9991$ atau $p - value = 0,04 < \alpha = 0,05$ yang maka H_0 ditolak yang artinya paling tidak terdapat satu variabel yang berpengaruh. Selanjutnya dilakukan uji parsial dan diperoleh satu variabel yang signifikan karena memiliki $p - value = 0,0309 < \alpha = 0,05$ yaitu variabel paritas yang diinteraksikan dengan fungsi waktu. Sehingga diperoleh model regresi *Extended Cox* terbaik dengan fungsi waktu $g(t) = t$ sebagai berikut.

$$h(t, x(t)) = h_0(t) \exp(0,0499[X_6] + 0,06761[t \cdot X_{31}])$$

b. Interaksi dengan Fungsi Waktu $g(t) = \ln t$

Berikut merupakan estimasi parameter model *Extended Cox* jika diinteraksikan dengan fungsi waktu $g(t) = \ln t$.

Tabel 6. Estimasi Model *Extended Cox* dengan Fungsi Waktu $g(t) = \ln t$

Variabel	Estimasi Parameter	Wald	p - value	Keterangan	
Usia Kehamilan (X ₁)	-0,03785	-0,602	0,5473	Tidak signifikan	
Gravida (X ₂)	Gravida (1)	1,53466	1,970	0,0488	Signifikan
	Gravida (2)	1,32708	1,526	0,1271	Tidak signifikan
	Gravida (3)	1,67207	1,666	0,0956	Tidak signifikan
	Gravida (4)	2,96473	1,873	0,0610	Tidak signifikan
	Gravida (5)	0,68372	0,640	0,5221	Tidak signifikan
	Gravida (6)	1,32690	1,020	0,3078	Tidak signifikan
Paritas (X ₃)	Paritas (1)	-2,37074	-2,195	0,0282	Signifikan
Abortus (X ₄)	Abortus (1)	-0,74732	-1,583	0,1133	Tidak signifikan
Berat Badan Bayi (X ₅)	BB Bayi (1)	-0,63460	-1,213	0,2250	Tidak signifikan
Panjang Bayi (X ₆)		0,09506	1,606	0,1082	Tidak signifikan
t.Paritas (X ₃₁ .t)		0,87401	1,923	0,0545	Tidak signifikan

Berdasarkan Tabel 6 dilakukan pengujian serentak yang didapat hasil *ratio likelihoodnya* $G^2 = 16,27 < \chi^2_{(12;0,05)} = 21,026$ atau $p - value = 0,2 > \alpha = 0,05$ yang artinya tidak ada variabel yang signifikan pada yang artinya model tidak baik untuk digunakan. Sehingga untuk mendapatkan model yang baik maka selanjutnya dilakukan seleksi model terbaik dengan menggunakan eliminasi *backward* pada pemodelan regresi *Extended Cox* dengan fungsi waktu $g(t) = t$. Dengan kriteria variabel signifikan dan nilai AIC terkecil diperoleh hasil model dengan eliminasi *backward* sebagai berikut.

Tabel 7. Model Terbaik *Extended Cox* dengan Fungsi Waktu $g(t) = \ln t$

Variabel	Estimasi Parameter	Wald	p - value	Keterangan
t.Paritas (X ₃₁ .t)	0,2670	1,887	0,0591	Tidak signifikan

Berdasarkan pemodelan pada Tabel 7, dilakukan pengujian serentak dan diperoleh nilai *likelihood rationya* $G^2 = 3,79 < \chi^2_{(1;0,05)} = 3,841$ atau $p - value = 0,05 = \alpha = 0,05$ maka H_0 gagal ditolak yang artinya tidak terdapat variabel yang berpengaruh. Selanjutnya dilakukan uji parsial dan tidak terdapat variabel yang signifikan karena memiliki $p - value = 0,0591 > \alpha = 0,05$. Sehingga diperoleh model regresi *Extended Cox* terbaik dengan fungsi waktu $g(t) = \ln t$ sebagai berikut.

$$h(t, x(t)) = h_0(t) \exp(0,2670[X_{31} \cdot t])$$

Setelah dilakukan pemodelan regresi *Extended Cox* dengan dua fungsi waktu yaitu $g(t) = t$ dan $g(t) = \ln t$, maka akan dibandingkan dari model terbaik dari masing-masing interaksi fungsi waktu dengan kriteria variabel signifikan dan nilai AIC terkecil. Hasil perbandingan ditunjukkan pada Tabel 8 sebagai berikut

Tabel 8. Perbandingan Model Regresi *Extended Cox* dengan Fungsi Waktu

Fungsi Waktu	Variabel pada Model	Signifikan	AIC
$g(t) = t$	X ₆ dan t.X ₃₁	t.X ₃₁	448,2964
$g(t) = \ln t$	X ₃₁ .t	-	449,2064

Berdasarkan Tabel 8 diperoleh hasil bahwa pemodelan regresi *Extended Cox* terbaik dengan interaksi fungsi waktu $g(t) = t$ karena terdapat variabel yang signifikan dan nilai AIC lebih kecil daripada model yang diinteraksikan dengan fungsi waktu $g(t) = \ln t$.

3.4 Hazard Ratio

Tabel 9. Hazard Ratio Model *Extended Cox* Terbaik

Variabel	Hazard Ratio	p – value
X ₆	1,05	0,2
t.X ₃₁	1,07	0,031

Berdasarkan Tabel 9 diketahui bahwa hazard ratio dari pemodelan regresi *Extended Cox* pada data durasi proses persalinan normal, dimana hasil dari variabel paritas yang diinteraksikan dengan fungsi waktu (t.X₃₁) diperoleh *hazard ratio* sebesar 1,07 sehingga dapat disimpulkan bahwa pasien yang sebelumnya pernah melahirkan memiliki probabilitas waktu bersalin tidak melebihi batas normal sebesar 1,07 kali dibandingkan dengan pasien bersalin yang sebelumnya belum pernah melahirkan. Selain itu, panjang bayi (X₆) juga mempengaruhi durasi proses persalinan normal dengan *hazard rationya* 1,05.

4. SIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan mengenai pemodelan regresi *Extended Cox* pada data durasi proses persalinan normal di RSIA X Kota Magelang, dapat diperoleh kesimpulan sebagai berikut:

1. Pada uji asumsi propotional hazard terdapat satu variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* yaitu variabel paritas dengan kategori 1 (X₃₁).
2. Pemodelan regresi *Extended Cox* terbaik merupakan pemodelan yang diinteraksikan dengan fungsi waktu $g(t) = t$ dengan AIC lebih kecil yaitu 448,2964. Model regresi *Extended Cox* sebagai berikut.

$$h(t, x(t)) = h_0(t) \exp (0,0499[X_6] + 0,06761[t. X_{31}])$$

Dari hasil pemodelan diatas dijelaskan bahwa terdapat satu faktor yang signifikan terhadap durasi proses persalinan normal yaitu variabel paritas yang diinteraksikan dengan fungsi waktu. Hal ini mengindikasikan bahwa pasien bersalin yang sebelumnya pernah melahirkan memiliki probabilitas durasi proses persalinan normal lebih tinggi.

3. *Hazard ratio* dari model regresi *Extended Cox* terbaik pada variabel yang signifikan yaitu variabel paritas yang diinteraksikan dengan fungsi waktu (t.X₃₁) sebesar 1,07 sehingga dapat disimpulkan bahwa pasien yang sebelumnya pernah melahirkan memiliki probabilitas waktu bersalin tidak melebihi batas normal sebesar 1,07 kali dibandingkan dengan pasien bersalin yang sebelumnya belum pernah melahirkan.

5. SARAN

Adapun saran yang dapat diberikan untuk pengembangan penelitian selanjutnya yaitu sebagai berikut:

1. Bagi penelitian lain yang akan melakukan penelitian selanjutnya mengenai durasi proses persalinan normal, dapat melakukan penelitian dengan *event* yang berbeda seperti *eventnya* keberhasilan dan kematian.
2. Periode pengambilan data yang digunakan bisa diperpanjang sehingga akan mendapatkan hasil yang lebih baik.
3. Pada pemodelan regresi *Extended Cox* dapat ditambahkan pemodelan dengan interaksi fungsi waktu yang lainnya. Semisal diinteraksikan dengan fungsi waktu *Heaviside* sehingga pembanding untuk model terbaik regresi *Extended Coxnya* lebih bervariasi.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Prawirohardjo, S. 2012. *Buku Panduan Praktis Pelayanan Kontrasepsi edisi 3*. Jakarta : PT Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo.
- [2] W. Triastuti, K. S. Haryatmi, & Danardono. 2020. *Analisis Survival Untuk Durasi Proses Kelahiran Menggunakan Model Regresi Hazard Additif*. Jurnal Gaussian. 9(4); 403-410.

- [3] Kurniarum, Ari. 2016. *Asuhan Kebidanan Persalinan dan Bayi Baru Lahir*. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- [4] Kleinbaum, D. G., & Klein, M. 2012. *Survival Analysis – A Self Learning Text, Third Edition*. New York : Springer.
- [5] S. Rita, B. M. Najib, & Ruliana. 2019. Metode Regresi Extended Cox Dalam Survival Analysis Pada Penderita Kanker Serviks. *VARIANSI* . 1(2).
- [6] Paramitha, M. P., Satyahadewi, N., & Debatara, N. N. 2022. *Model Extended Cox Untuk Mengatasi Nonproportional Hazard*. *Bimaster*. 11(1); 69-78.