

Metode Regresi *Extended Cox* dalam *Survival Analysis* pada Penderita Kanker Serviks

Rita Sahara*, Muhammad Nadjib Bustan, & Ruliana

Program Studi Statistika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Makassar, Indonesia

Keywords: Survival Analysis, Regresi Cox, Regresi Extended Cox, Kanker serviks.

Abstract:

Survival analysis merupakan salah satu metode statistika yang sering digunakan untuk menganalisis data yang berhubungan dengan waktu kejadian. Waktu *survival* didefinisikan sebagai waktu bertahan suatu objek pada awal pengamatan hingga terjadinya suatu peristiwa (*event or end-event*). Salah satu tujuan dari analisis *survival* adalah mengetahui hubungan antara waktu *survival* dengan variabel independen yang diduga mempengaruhi waktu *survival*-nya. Hubungan antara waktu *survival* dan variabel independen dapat dimodelkan dengan menggunakan regresi *cox*. Dalam penggunaan model regresi *cox proportional hazard* diasumsikan bahwa variabel independen memenuhi asumsi *proportional hazard*. Salah satu pendekatan yang digunakan jika asumsi *proportional hazard* tidak memenuhi adalah pendekatan model regresi *extended cox*. Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data pasien kanker serviks di RSUD Kota Makassar Tahun 2017-2018. Data kanker serviks memiliki karakteristik yang memungkinkan untuk dilakukan analisis dengan menggunakan regresi *extended cox*. Adapun hasil analisis yang diperoleh variabel phlebitis tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*, hal ini mengindikasikan bahwa variabel phlebitis bergantung pada waktu. Variabel yang signifikan mempengaruhi laju kesembuhan penderita kanker serviks adalah jenis pengobatan operasi dan phlebitis, dimana jenis pengobatan operasi memiliki probabilitas kesembuhan 13,90 kali lebih besar dibandingkan dengan pasien yang menggunakan jenis pengobatan lain. Sedangkan penderita kanker kanker serviks mengalami kejadian phlebitis memiliki probabilitas kesembuhan 0,39 kali lebih kecil dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami kejadian phlebitis.

1. Pendahuluan

Survival Analysis merupakan salah satu metode statistika yang sering digunakan untuk menganalisis data yang berhubungan dengan waktu kejadian. Waktu *survival* didefinisikan sebagai waktu bertahan suatu objek pada awal pengamatan hingga terjadinya suatu peristiwa (*event or end-event*) (Collett & Kimber, 2013). *Event* yang dimaksud berupa kematian, kesembuhan, respon terhadap pengobatan, dan kejadian lainnya. Tujuan dari analisis *survival* adalah mengetahui hubungan antara waktu *survival* dengan variabel independen yang diduga mempengaruhi waktu *survival*-nya.

Hubungan antara waktu *survival* dan variabel independen dapat dimodelkan dengan menggunakan regresi *cox*. Regresi *cox* atau dikenal dengan model *cox proportional hazard* merupakan model yang cukup populer digunakan karena tidak ada asumsi yang mendasari distribusi waktu *survival*-nya. Menurut Collect dan Kimber (2013) model ini digunakan untuk mengetahui hubungan antara variabel dependen dengan variabel independen.

* Corresponding author.

E-mail address: ritasahara997@gmail.com



Dalam penggunaan model regresi *cox proportional hazard* diasumsikan bahwa variabel independen memenuhi asumsi *proportional hazard*. Artinya bahwa *hazard ratio* untuk suatu individu sebanding dengan individu yang lain, sehingga perbandingannya konstan sepanjang waktu. Namun kenyatannya, terkadang ditemukan kasus dimana terdapat variabel independen yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*. Apabila asumsi *cox proportional hazard* tidak terpenuhi dalam memodelkan regresi *cox*, berarti komponen linear yang membentuk model dalam berbagai waktu tidak sesuai. Hal ini mengindikasikan bahwa penggunaan model regresi *cox proportional hazard* tidak tepat digunakan. Oleh karena itu, diperlukan model lain guna mendapatkan hasil yang lebih baik. Salah satu model yang dapat digunakan adalah model regresi *extended cox*.

Model regresi *extended cox* merupakan perluasan dari model *cox proportional hazard*. Model ini melibatkan variabel terhadap waktu (t). Variabel ini disebut sebagai variabel bergantung waktu (*time dependent variable*). Variabel bergantung didefinisikan sebagai variabel yang nilainya bisa berubah pada setiap waktunya (Kleinbaum & Klein, 2005). Variabel independen yang bergantung akan diinteraksikan dengan fungsi waktu $g(t)$. Sehingga dapat dikatakan bahwa penggunaan model regresi *extended cox* terdapat variabel *time dependent variable*.

Analisis *survival* dengan model regresi *extended cox* banyak digunakan dalam bidang kesehatan. Data kesehatan pada penelitian ini adalah data penyakit kanker serviks. Kanker leher rahim (*serviks uterus*) atau dikenal dengan kanker serviks merupakan salah satu penyakit yang banyak diderita oleh wanita. Di Indonesia penyakit ini cukup sering ditemukan dikalangan wanita, dimana jenis penyakit ini mempunyai tingkat keganasan yang tinggi (Bustan, 2015).

Menurut Yayasan Kanker Indonesia tahun 2013 bahwa setiap hari muncul sekitar 40 sampai dengan 45 jumlah kasus baru dan sekitar 20 sampai dengan 25 orang diantaranya meninggal. Hal tersebut memberikan gambaran tentang banyaknya wanita yang menderita penyakit ini. Sehingga perlu upaya serius untuk menanganinya. Keberhasilan penyakit ini salah satunya dapat dilakukan dengan mengidentifikasi faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kesembuhan hidup penderita.

2. Tinjauan Pustaka

2.1. Survival Analysis

Survival Analysis merupakan kumpulan prosedur statistika yang digunakan untuk menganalisis data dimana outcome variabel yang diperhatikan adalah waktu sampai terjadinya suatu kejadian (event) yang diharapkan. Suatu event dilambangkan dengan simbol d dengan mendefinisikan status event. Nilai $d=1$ menunjukkan event (peristiwa) dan $d=0$ menunjukkan tersensor. Menurut Kleinbaum dan Klein (2005) beberapa tujuan analisis survival adalah sebagai berikut:

- Mengestimasi dan menginterpretasi fungsi survival dan fungsi hazard dari data survival.
- Membandingkan fungsi survival dan fungsi hazard.
- Mengetahui pengaruh dari variabel independen terhadap waktu survival.

Kleinbaum dan Klein (2005) membagi tiga point penting yang harus diperhatikan dalam menentukan waktu survival, diantaranya :

- Time Original or Starting Point* (titik awal) yakni waktu dimulainya suatu penelitian
- Ending Event of Interest* (kejadian akhir) yakni kejadian yang menjadi inti dari penelitian.
- Measurement Scale for the Passage of Time* (skala ukuran untuk berlalunya waktu)

Dalam analisis survival sangat mempertimbangkan yang namanya pensensoran. Data dikatakan tersensor jika data (objek penelitian) yang waktu terjadinya suatu peristiwa tidak diketahui secara pasti. Collett dan Kimber (2013) membagi pensensoran menjadi tiga bagian yakni diantaranya :

- Sensor Kiri
- Sensor Kanan
- Sensor Interval

2.2. Fungsi Survival dan Fungsi Hazard

Fungsi survival $S(t)$ didefinisikan sebagai probabilitas suatu objek bertahan setelah waktu ke- t , persamaan dapat dituliskan sebagai berikut :

$$\begin{aligned} S(t) &= P(\text{individu dapat bertahan lebih dari waktu } t) \\ S(t) &= P(T \geq t) \\ S(t) &= \int_t^{\infty} f(t) dt \end{aligned}$$

Dengan fungsi kumulatif distribusi $F(t) = P(T \leq t)$, sehingga survival function dinyatakan sebagai berikut :

$$\begin{aligned} S(t) &= 1 - P(\text{individu yang mati setelah waktu } t) \\ S(t) &= 1 - P(T \leq t) \\ S(t) &= 1 - F(t) \\ F(t) &= 1 - S(t) \\ \frac{d(F(t))}{dt} &= \frac{d(1 - S(t))}{dt} \\ f(t) &= -\frac{d(S(t))}{dt} = -S'(t) \end{aligned}$$

Fungsi hazard dinotasikan dengan $h(t)$. Fungsi ini didefinisikan sebagai probabilitas suatu individu mengalami kejadian (event) dalam interval waktu yang sangat pendek dari t sampai $t + \Delta t$, dengan asumsi bahwa individu tersebut mampu bertahan hidup hingga waktu t (Hutahaen dkk, 2014). Fungsi $h(t)$ dari waktu bertahan hidup T memiliki fungsi yang persamaan sebagai berikut:

$$\begin{aligned} h(t) &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P\{\text{individu yang bertahan hingga waktu } t \\ &\quad \text{mengalami kejadian pada interval } (t, t + \Delta t)\}}{\Delta t} \\ h(t) &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t | T \geq t)}{\Delta t} \end{aligned}$$

2.3. Asumsi Proportional Hazard

Dalam model regresi cox proportional hazard asumsi yang harus dipenuhi adalah asumsi cox proportional hazard. Asumsi proportional hazard (PH) sangat penting dalam analisis survival. Asumsi dikatakan terpenuhi jika hazard rate dari dua pengamatan nilainya konstan dari waktu ke waktu selama pengamatan berlangsung atau dengan kata lain kurva survival (antar kelompok pengamatan) tidak saling berpotongan (Afifa & Purnami, 2016). Ada tiga jenis pendekatan asumsi Proportional Hazard adalah sebagai berikut (Dahlan, 2013) :

- Garis Survival pada Kurva Kaplan – Meier yang tidak saling berpotongan (pendekatan grafik).
- Garis survival pada ln-ln survival tidak saling berpotongan.
- Global test atau Goodness of Fit (GOF).

Dari ketiga jenis pengecekan asumsi proportional hazard (PH), pada penelitian ini menggunakan pengecekan asumsi global test. Pengecekan asumsi PH dapat dilakukan sebagai berikut:

Hipotesis dari uji global test adalah sebagai berikut :

H_0 : Data memenuhi asumsi PH

H_1 : Data tidak memenuhi asumsi PH Taraf signifikansi $\alpha : 0,05$

Penolakan H_0 jika $p - \text{value} < \alpha$ artinya data tidak memenuhi asumsi PH.

2.4. Model Regresi Extended Cox

Model regresi extended cox merupakan perluasan dari model cox proportional hazard. Dalam model regresi extended cox terdapat variabel yang melibatkan waktu (t). Variabel ini dikenal dengan variabel bergantung waktu (time-dependent variabel). Variabel tergantung waktu didefinisikan sebagai variabel yang nilainya mungkin berbeda seiring waktu (Kleinbaum & Klein, 2005). Variabel yang bergantung pada waktu diinteraksikan dengan fungsi waktu $g(t)$. Fungsi waktu biasa dilambangkan dengan t , $\ln t$, dan fungsi lain yang mengandung t . Variabel yang bergantung pada waktu diinteraksikan dengan fungsi waktu $g(t)$. Persamaan umum dari model extended cox dituliskan sebagai berikut:

$$h(t, \mathbf{X}(t)) = h_0(t) \exp \left[\sum_{i=1}^{p1} \beta_i X_i + \sum_{j=1}^{p2} \delta_j X_j(t) \right]$$

dengan :

- $h(t, \mathbf{X}(t))$: fungsi hazard yang menambahkan variabel bergantung waktu.
- $h_0(t)$: fungsi hazard dasar (baseline hazard function)
- δ_j : koefisien X yang diinteraksikan dengan fungsi waktu.
- $X_j(t)$: variabel independent yang diinteraksikan s
- $p1$: banyaknya variabel independen yang memenuhi asumsi
- $p2$: banyaknya variabel independen yang tidak memenuhi asumsi PH
- β_i : Parameter regresi
- X_i : variabel independen

Asumsi dari model ini adalah pengaruh time dependent $X_j(t)$ terhadap peluang bertahan pada saat t . Model extended cox hanya menyediakan satu untuk koefisien variabel time dependent, yang berarti koefisien berlaku untuk setiap t dari $X_j(t)$ selama masa penelitian berlangsung. Menurut Ata dan Sozer (2007) Terdapat empat jenis bentuk fungsi terhadap waktu diantaranya :

- $g_b(t) = 0$ (bentuk yang paling sederhana sehingga menghasilkan model cox proportional hazard).
- $g_b(t) = t$ (jika hasil pengujian δb signifikan maka model extended cox lebih baik digunakan dari model cox proportional hazard sehingga hazard ratio merupakan fungsi terhadap waktu)
- $g_b(t) = \log t$
- $g_b(t) =$ fungsi Heaviside.

Jika x_1, x_2, \dots, x_{p1} adalah variabel time-independent yang memenuhi asumsi proportional hazard dan $x_{p1+1}, x_{p2+2}, \dots, x_{p2}$ adalah variabel time-independent yang tidak memenuhi asumsi proportional hazard serta $x_1(t_j), x_2(t_j), \dots, x_{p2}(t_j)$ adalah variabel time-dependent. Maka persamaan model extended cox dituliskan sebagai berikut:

$$h(t, \mathbf{X}(t)) = h_0(t) \exp \left[\sum_{a=1}^{p1} \beta_a X_a + \sum_{b=p1+1}^{p2} \beta_b X_b + \sum_{b=p1+1}^{p2} \delta_b X_b(t_j) \right]$$

Hazard ratio pada model regresi extended cox sama halnya pada model cox proportional hazard, namun memiliki spesifik pada waktu tertentu.

$$\begin{aligned} \widehat{HR}(t) &= \frac{\widehat{h}(t, \mathbf{X}^*(t))}{\widehat{h}(t, \mathbf{X}(t))} \\ &= \exp(\widehat{\beta} + \widehat{\delta}) \end{aligned}$$

3. Metode Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian kuantitatif dengan mengambil dan mengumpulkan data serta menganalisis dengan menggunakan model Regresi *Extended Cox*. Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder, berupa data rekam medis pasien kanker serviks di RSUD Kota Makassar Tahun 2017-2018.

Tabel 1 Variabel Penelitian

Variabel	Nama Variabel	Deskriptif
Y	Waktu <i>survival</i> (T)	Waktu selama pasien kanker menjalani perawatan di rumah sakit hingga dinyatakan sembuh.
X1	Usia (Tahun)	Usia dari pasien 1 \leq 45 2 $>$ 45
X2	Stadium	1 = Stadium I 2 = Stadium II 3 = Stadium III 4 = Stadium IV
X3	Jenis Pengobatan	1 = Kemoterapi 2 = Transfusi PRC 3 = Operasi 4 = Kemoterapi dan Transfusi PRC
X4	Penyakit Penyerta	0 = Tidak 1 = Ya
X5	Komplikasi	0 = Tidak Komplikasi 1 = Ada Komplikasi
X6	Flebitis	0 = Tidak 1 = Ya

Adapun langkah-langkah teknik analisis yang akan dilakukan dalam penelitian ini :

1. Eksplorasi data
 - a. Penentuan titik awal (*time origin or starting point*) dan kejadian akhir (*ending event of Interests*) dalam penelitian. Titik awal adalah waktu masuk pasien kanker serviks rawat inap di Rumah Sakit sedangkan kejadian akhir adalah waktu pasien rawat inap dinyatakan keluar dari Rumah Sakit.
 - b. Skala pengukuran yang digunakan dalam penelitian adalah satuan hari.
2. Sensor pada penelitian ini adalah sensor kanan dimana kondisi pasien dinyatakan berhenti atau pindah pengobatan dan meninggal karena penyakit yang lain.
3. Menguji asumsi *Proportional Hazard* pada variabel independen yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup kanker serviks menggunakan pendekatan uji *Goodness of Fit* untuk mengetahui apakah secara statistika asumsi *proportional hazard* terpenuhi. Kemudian mengidentifikasi variabel independen yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*.
4. Pemodelan laju kesembuhan pasien kanker menggunakan regresi *extended cox*. Adapun tahapan pemodelannya sebagai berikut :
 - a. Menentukan fungsi waktu yang digunakan sebagai interaksi waktu.
 - b. Pendugaan dan Pengujian Model Regresi *Extended Cox*
5. Menghitung *Hazard Ratio*.
6. Interpretasi model regresi *extended cox*.
7. Kesimpulan

4. Hasil dan Pembahasan

4.1. Statistika Deskriptif

Analisis statistika deskriptif variabel-variabel yang digunakan pada penelitian pemodelan laju kesembuhan penderita kanker serviks, disajikan dalam bentuk tabel dan gambar dengan 47 pasien di RSUD Kota Makassar Tahun 2017-2018.

Tabel 2 Statistika Deskriptif Pasien Kanker Serviks

Variabel	Minimum	Maksimum	Rerata
Waktu	1	20	8
Usia	30	67	50

Tabel 2 dilihat bahwa pasien penderita kanker serviks menerima perawatan paling cepat 1 hari dan paling lambat 20 hari, rata-rata penderita kanker serviks memiliki lama perawatan selama 8 hari. Sedangkan pada usia penderita kanker serviks paling rendah adalah 30 tahun dan usia tertinggi adalah 67 tahun dengan rata-rata usia pasien penderita kanker serviks di RSUD Kota Makassar adalah 50 tahun

Tabel 3 Persentase Pasien Kanker Serviks

Variabel	Frekuensi	Presentase	
Stadium	Stadium 1	7	15%
	Stadium 2	21	45%
	Stadium 3	19	44%
	Stadium 4	0	0%
Jenis Pengobatan	Kemoterapi	20	41%
	Operasi	8	16%
	Transfusi PRC	18	37%
	Kemoterapi dan Transfusi	3	6%
Penyakit Penyerta	Ya	1	2%
	Tidak	46	98%
Komplikasi	Ya	1	2%
	Tidak	46	98%
Phlebitis	Ya	37	79%
	Tidak	10	21%
Total		100%	

4.2. Pengujian Asumsi Cox Proportional Hazard Pada Data Penderita Kanker Serviks

Dikatakan asumsi terpenuhi jika $p\text{-value} > \alpha$ (0,05). Pengujian asumsi metode ini menghasilkan $p\text{-value}$ pada setiap faktor yang diduga mempengaruhi laju kesembuhan penderita kanker serviks, ditunjukkan pada Tabel 4.4 berikut ini.

Tabel 4 Pengujian Asumsi *Proportional Hazard* dengan uji *GOF*

Variabel	Korelasi	$p\text{-value}$	Ket	
Usia (X1)	-0,1630	0,2818	Gagal tolak H_0	
Stadium (X2)	Stadium (2)	0,0107	0,9404	Gagal tolak H_0
	Stadium (3)	0,0971	0,4996	Gagal tolak H_0
Jenis Pengobatan (X3)	Operasi	0,8810	0,5688	Gagal tolak H_0
	Transfusi PRC	0,0944	0,5276	Gagal tolak H_0
	Kemo dan Transfusi	0,1093	0,4501	Gagal tolak H_0
Penyakit Penyerta (X4)	0,1769	0,9999	Gagal tolak H_0	
Komplikasi (X5)	0,0918	0,5405	Gagal tolak H_0	
Phlebitis (X6)	-0,2797	0,0464	Tolak H_0	

Berdasarkan Tabel 4 diatas diketahui bahwa variabel Phlebitis tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*, yang menunjukkan bahwa variabel phlebitis pada penderita kanker serviks tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*.

4.3. Estimasi Parameter Regresi Extended Cox Data Penderita Kanker Serviks

Tabel 5 Estimasi Parameter Model Regresi *Extended Cox*

Variabel		Estimasi Parameter	P-value	Ket
Usia (X1)		0,519	0,2658	Tidak signifikan
Stadium (X2)	Stadium 2	0,227	0,7764	Tidak signifikan
	Stadium 3	0,303	0,6622	Tidak signifikan
Jenis Pengobatan(X3)	Operasi	-1,970	0,0055	signifikan
	Transfusi PRC	-0,474	0,3534	Tidak signifikan
	Kemo dan transfusi	-0,165	0,8389	Tidak signifikan
Penyakit Penyerta (X4)		-16,30	0,9974	Tidak signifikan
Komplikasi (X5)		0,215	0,8587	Tidak signifikan
Phlebitis (X6)		8,850	<0,001	signifikan
g(t).Phlebitis (X6)		-0,957	<0,001	signifikan

Berdasarkan Tabel 5 dilakukan dengan pengujian serentak, sehingga didapatkan nilai estimasi parameter dan *p-value*, dengan α sebesar 0,05. Dari hasil pengujian serentak yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa keputusan Tolak H_0 yang berarti minimal terdapat satu variabel yang berpengaruh signifikan terhadap laju kesembuhan pada penderita kanker serviks. Model regresi *extended cox* pada laju kesembuhan penderita kanker serviks menggunakan fungsi t sebagai fungsi waktu, sehingga didapatkan model sebagai berikut :

$$\hat{h}(t, x(t)) = \hat{h}_0(t) \exp(0,519 \text{ Usia} + 0,227 \text{ Stadium 2} + 0,303 \text{ Stadium 3} - 1,970 \text{ Jenis Pengobatan operasi} - 0,474 \text{ Jenis Pengobatan transfusi PRC} - 0,165 \text{ Jenis Pengobatan kemo dan transfusi} - 16,30 \text{ Penyakit Penyerta} + 0,215 \text{ Komplikasi} + 8,850 \text{ Phebitis} - 0,957(\text{Plebitis} * g(t)))$$

Setelah mendapatkan model dan mengetahui variabel mana saja yang signifikan mempengaruhi laju kesembuhan penderita kanker serviks, selanjutnya akan dikeluarkan variabel yang tidak signifikan dan akan dimodelkan kembali regresi *extended cox* dengan uji parsial, dimana hanya mengandung variabel yang signifikan saja, ditunjukkan pada tabel 6.

Tabel 6 Estimasi Parameter Pada Variabel yang Signifikan

Variabel	Estimasi Parameter	p-value
Jenis Pengobatan Operasi (X3)	-2,3153	0,00099
Phlebitis (X6)	8,7467	<0,0001
g(t)*Phlebitis (X6)	-0,9602	<0,0001

Berdasarkan hasil estimasi parameter pada Tabel 6 diperoleh model Regresi *Extended Cox* sebagai berikut :

$$\hat{h}(t, x(t)) = \hat{h}_0(t) \exp(-2,3153 \text{ jenis pengobatan operasi} + 8,7467 \text{ phlebitis} - 0,9602 \text{ phebitis} * g(t))$$

Dari Tabel 6 dilihat bahwa variabel jenis pengobatan operasi dan Phlebitis berpengaruh signifikan pada laju kesembuhan penderita kanker serviks. Dari model diatas dapat diinterpretasikan bahwa variabel jenis pengobatan operasi dan phlebitis signifikan terhadap mempengaruhi laju kesembuhan penderita pasien kanker serviks.

4.4. Hazard Ratio Pada Data Penderita Kanker Serviks

Tabel 7 Nilai Hazard Ratio

Variabel	Hazard Ratio ($e^{-\beta}$)
Phlebitis (β)	0,0069
$g(t)$ *phlebitis (δ)	0,3840
($\beta + \delta$)	0,39
Jenis Pengobatan Operasi	13,90

Berdasarkan tabel 6 diketahui bahwa *hazard ratio* dari model regresi *extended cox* pada penderita kanker serviks, dimana jumlah dari nilai *hazard ratio* dari variabel Phlebitis dan hasil interaksi waktu adalah 0,39, sehingga dapat disimpulkan bahwa penderita yang mengalami kejadian Phlebitis memiliki probabilitas kesembuhan 0,39 kali lebih kecil dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami kejadian phlebitis dan dapat menambah lamanya perawatan pada pasien penderita kanker serviks. Sedangkan pada penderita yang menggunakan jenis pengobatan operasi memiliki probabilitas kesembuhan 13,90 kali lebih besar dibandingkan dengan pasien yang menggunakan jenis pengobatan lain.

5. Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan mengenai pemodelan regresi *extended cox* pada penderita kanker serviks di RSUD Makassar, maka dapat disimpulkan bahwa pemodelan regresi *extended cox* pada data pasien penderita kanker serviks di RSUD Kota Makassar sebagai berikut:

$$\hat{h}(t, x(t)) = \hat{h}_0(t) \exp(-2,3153 \text{ jenis pengobatan operasi} + 8,7467 \text{ phlebitis} - 0,9602 \text{ phebitis} * g(t))$$

Dari hasil penelitian ini dijelaskan bahwa terdapat beberapa faktor yang signifikan terhadap laju kesembuhan penderita kanker serviks yakni Phebitis, jenis pengobatan operasi dan interaksi antara phlebitis dengan waktu *survival* signifikan, hal ini menunjukkan bahwa penderita kanker serviks yang mengalami kejadian phlebitis memiliki probabilitas kesembuhan hidup yang berbeda-beda.

References

- Afifa, A. N., & Purnami, S. W. (2016). Uji Proportional Hazard pada Data Penderita Kanker Serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya. *Jurnal Sains dan Seni ITS Vol.5 No.1* , 2337-3520.
- Ata, N., & Sozer, M. T. (2007). Cox Regression Models With Nonproportional Hazard Applied To Lung Cancer Survival Data. *Hacettepe Journal of Mathematics and Statistics* 36 (2), 156-167.
- Adharina, T. W., & Purnami, S. W. (2017). Pemodelan Kekambuhan Pasien Kanker Serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya Menggunakan Regresi Cox Extended. *SAINS DAN SENI ITS* 6 (2), 2337-2520.
- Bustan, M. N. (2015). *Manajemen Pengendalian Penyakit Tidak Munular*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Collett, D., & Kimber, A. (2013). *Modelling Survival Data in Medical Research Third Edition*. Bristol, UK: CRC Press.
- Dahlan.M.S (2013)., *Analisis Survival "Dasar-DAsar Teori dan Aplikasi Program Stata"*.Sagung Seto : Jakarta.
- Hutahaen, L. P., Mukid, M. A., & Wulandari, T. (2014). Model Regresi Cox Proportional Hazard Pada Data Lama Studi Mahasiswa (Studi KAsus Di Fakultas Sains dan Matematika Universitas Dipenogero Semarang Mahasiswa Angkatan 2009). *Jurnal Gaussian, Volume 3, Nomor 2 ISSN: 2339-2541*, 175-181.
- Irmayani.,(2017) Pemodelan Kelulusan Tepat Waktu Mahasiswa Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor.*Tesis*.IPB.
- Kleinbaum, D. G., & Klein, M. (2005). *Survival Analysis: A Self-Learning Text, Second Edition (Statistics for Biology and Health)*. USA: Springer.
- Lee, E. T., & Wang, J. (2003). *Statistical Methods For Survival Data Analysis*. Oklahoma: J. Wiley.
- Maryama, A. (2016). Model Regresi Stratified Cox dan Extended Cox untuk Mengatasi Non Proportional Hazard. *Tesis ITS*.
- Yayasan Kanker Indonesia. (2013) Press Release Training of Trainer Pap Tes and IVA Serviks.