Model Regresi *Cox Proportional Hazard* Weibull Pada Data Waktu Rawat Inap Pasien Penderita Covid-19 Di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda

Afwan Azizy[1], Suyitno[2], Meiliyani Siringoringo[3]

[1,2,3]Jurusan Matematika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Mulawarman, Indonesia

Corresponding author: afwanazizy99@gmail.com

Abstrak. *Coronavirus disease* 2019 atau dikenal dengan nama COVID-19 adalah penyakit menular berbahaya yang menyebar di berbagai belahan dunia, salah satunya Indonesia. Upaya yang dilakukan pemerintah untuk mencegah penularan COVID-19 adalah memberlakukan protokol kesehatan ketat, menjaga kebersihan lingkungan, dan melaksanakan vaksinasi COVID-19 kepada seluruh masyarakat Upaya pencegahan lain yang dapat dilakukan adalah dengan memberikan informasi melalui pemodelan statistika, yaitu model Regresi *Cox Proportional Hazard* (PH) Weibull. Tujuan penelitian ini adalah mendapatkan faktor-faktor yang memengaruhi laju kematian pasien rawat inap penderita COVID-19 di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda tahun 2022. Data penelitian adalah data waktu rawat inap pasien penderita COVID-19 di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda tahun 2022 dengan *event* kematian dan data kovariat yang terdiri dari data umur, jenis kelamin, suhu, gejala, saturasi oksigen, berat badan, dan riwayat komorbiditas. Kesimpulan penelitian adalah faktor-faktor yang memengaruhi laju kematian pasien penderita COVID-19 adalah umur dan gejala COVID-19 pada pasien. Laju kematian pasien penderita COVID-19 yang lebih tua 1 tahun adalah 1,016 kali dari laju kematian pasien penderita COVID-19 yang lebih muda 1 tahun dan laju kematian pasien yang memiliki gejala COVID-19 adalah 0,312 kali dari pasien yang tidak memiliki gejala COVID-19.

Kata Kunci: *Coronavirus disease* 2019, *laju kematian pasien, Regresi Cox PH Weibull*

.

1 PENDAHULUAN

Wabah virus *corona* atau dikenal dengan nama *coronavirus disease* 2019 (COVID-19) pertama kali terdeteksi di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, China pada akhir Desember 2019. Kasus COVID-19 dimulai dengan penyakit *pneumonia* atau radang paru-paru misterius pada Desember 2019. Kasus ini diduga berkaitan dengan pasar hewan Huanan di Wuhan yang menjual berbagai jenis daging binatang, termasuk daging yang tidak biasa dikonsumsi, seperti ular, kelalawar, dan berbagai jenis tikus. *World Health Organization* (WHO) menyatakan virus COVID-19 sebagai pandemi dan mulai masuk ke Indonesia pada tanggal 2 Maret 2020. WHO memperkirakan masa inkubasi virus ini selama 2 hari sampai 14 hari dan telah menerbitkan beberapa protokol pengujian untuk virus ini. Salah satu pengujiannya menggunakan *Swab Test* atau *Polymerase Chain Reaction* (PCR) *Test* untuk mendeteksi virus *corona* di dalam dahak [1].

COVID-19 merupakan penyakit menular berbahaya yang sudah terjadi di berbagai belahan dunia, salah satunya Indonesia. Sejak pertama kali diumumkan kasus COVID-19 di Indonesia pada tanggal 2 Maret 2020 hingga 17 Oktober 2022, tercatat kasus COVID-19 di Indonesia mencapai 6.458.101 kasus dengan kematian sebanyak 158.327 kasus (2,45%) dan total pasien yang sembuh adalah 6.282.951 kasus (97,29%) [2].

COVID-19 memiliki varian baru yang sedang melanda di seluruh dunia. Sebelumnya, tepat pada Juli 2021, Indonesia mengalami gelombang COVID-19 ke-2 yang divariasi oleh varian *delta*. Saat itu varian *delta* cukup mengkhawatirkan karena penularan yang cepat dan gejala penyakit yang cukup berat. Pada akhir 2021, WHO sedang khawatir dengan varian baru lagi yang sedang mendapatkan perhatian dunia. WHO menetapkan nama B.1.1.529 untuk virus COVID-19 varian *omicron*. *Omicron* termasuk varian baru yang pertama kali terindentifikasi di Afrika Selatan tahun 2021. Virus COVID-19 varian *omicron* terbilang signifikan dari sisi penularan jika dibandingkan dengan varian asli COVID-19 maupun *delta*. Penelitian membuktikan bahwa varian *omicron* 5 kali lebih menular dibandingkan varian *delta*. Sejak laporan kasus pertama pada tanggal 24 November 2021 dari Afrika Selatan, terdapat 110 negara yag telah melaporkan varian *omicron*. Indonesia telah melaporkan sebanyak 47 kasus varian *omicron* sejak kasus pertama ditemukan pada tanggal 16 Desember 2021 yang sebagian besar merupakan orang yang melakukan perjalanan dari luar negeri [3].

Analisis waktu *survival* adalah metode yang digunakan untuk menganalisis data variabel waktu sampai terjadinya suatu kejadian tertentu (*event*) [4]. Waktu *survival* dalam analisis *survival* adalah waktu suatu objek dapat bertahan (*survive*) selama waktu pengamatan sampai terjadinya *event* [5]. Analisis waktu *survival* berbeda dengan analisis statistika lainnya. Hal ini dikarenakan pada analisis waktu *survival* terdapat data tersensor. Data dikatakan tersensor apabila suatu objek tidak dapat diamati secara lengkap karena objek pengamatan hilang atau sampai akhir pengamatan objek tersebut belum mengalami *event* [6]. Tujuan analisis waktu *survival* adalah mengetahui hubungan antara waktu kejadian dengan variabel kovariat yang diamati pada saat dilakukan penelitian, dimana hubungan ini dapat dimodelkan dengan model Regresi *Cox Proportional Hazard* (PH) Weibull.

Model Regresi *Cox* PH Weibull merupakan salah satu model dalam analisis waktu *survival* yang digunakan untuk memodelkan data waktu dengan variabel-

variabel yang diduga memengaruhi waktu *survival*. Di dalam model regresi *cox* PH Weibull terdapat fungsi *hazard* dan fungsi *baseline hazard*. Fungsi *hazard* adalah laju suatu individu mengalami *event* dalam interval waktu yang telah ditentukan dan fungsi *baseline hazard* adalah fungsi *hazard* yang tidak melibatkan efek kovariat di dalam model [7]. Menurut Kleinbaum dan Klein (2005), model regresi *cox* PH Weibull memiliki asumsi *proportional hazard*, yaitu rasio dari fungsi *hazard* dua individu yang berbeda adalah konstan. Regresi *cox* PH Weibull termasuk dalam metode semiparametrik, dimana di dalam metode ini tidak memerlukan informasi tentang distribusi yang mendasari waktu *survival* dan fungsi *baseline hazard* tidak harus ditentukan untuk mengestimasi parameter regresi *cox* PH Weibull.

Penerapan regresi *cox* PH Weibull banyak digunakan dalam permasalahan di bidang kesehatan dan kedokteran. Penelitian-penelitian sebelumnya yang membahas tentang model Regresi *Cox* PH dilakukan oleh Rinni, Wuryandari, dan Rusgiyono (2013) yang membahas pemodelan laju kesembuhan pasien rawat inap *typhus abdominalis* (demam tifoid) menggunakan model regresi kegagalan proporsional dari *cox* [8]. Penelitian lain dilakukan oleh Monica dan Purhadi (2016) yaitu analisis faktor yang mempengaruhi laju kesembuhan pasien tuberkulosis paru di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dr. Soetomo menggunakan regresi Weibull dan regresi *cox proportional hazard* [9]. Penelitian lain juga dilakukan oleh Puspita, Susilawati, dan Suciptawati (2022) yaitu aplikasi *cox proportional hazard* pada sintasan pasien asma [10].

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menentukan model regresi *cox* PH Weibull dan mengetahui faktor-faktor yang memengaruhi laju kematian pasien penderita COVID-19.

2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Fungsi-Fungsi pada Distribusi Waktu *Survival*

Fungsi-fungsi pada distribusi waktu *survival* merupakan suatu fungsi dari variabel *random* waktu yang dinotasikan dengan huruf Y. Fungsi kepadatan peluang adalah peluang suatu individu mengalami *event* dalam interval waktu y sampai $y+\Delta y$, dengan waktu Y merupakan variabel *random*. Fungsi kepadatan peluang adalah

$$f(y)=\lim_{\Delta y\to 0}\left[\frac{F(y+\Delta y)-F(y)}{\Delta y}\right] \tag{1}$$

Misalkan Y adalah variabel *random* kontinu tidak negatif pada interval $[0,\infty)$ yang menunjukkan waktu *survival* individu pada suatu populasi, maka fungsi distribusi kumulatif $F(y)$ adalah

$$F(y)=P(Y\le y)=\int_0^y f(x)dx \tag{2}$$

Menurut Lee dan Wang (2003), fungsi *survival* $S(y)$ didefinisikan sebagai peluang suatu objek dapat mencapai *event* setelah waktu $Y=y$ dinyatakan sebagai berikut:

$$S(y)=P(Y>y)=1-F(y) \tag{3}$$

Fungsi *hazard* adalah resiko individu mengalami *event* dalam interval waktu y sampai $y+\Delta y$, jika diketahui objek tersebut masih dapat bertahan (*survive*) hingga waktu ke-y, yaitu

$$h(y)=\lim_{\Delta y\to 0}\left[\frac{P(y\le Y<(y+\Delta y)\,|\,Y>y)}{\Delta y}\right] \tag{4}$$

Fungsi *hazard* berdasarkan definisi fungsi kepadatan peluang pada persamaan (1) dan definisi fungsi *survival* pada persamaan (3), yaitu [11]

$$h(y)=\frac{f(y)}{S(y)} \tag{5}$$

2.2 Distribusi Weibull

Distribusi Weibull merupakan salah satu distribusi dalam ilmu statistika. Distribusi Weibull dapat diterapkan di berbagai macam bidang, salah satunya dapat diterapkan dalam memodelkan data waktu *survival* dari makhluk hidup. Nilai dari parameter tersebut harus dicari untuk mengetahui sifat dan karakteristik data waktu *survival* dari makhluk hidup yang menjadi objek penelitian [12].

Misalkan Y adalah variabel *random* waktu (kontinu tidak negatif) pada interval $[0,\infty)$ yang menunjukkan waktu *survival* individu pada suatu populasi dan $F(y)$ merupakan fungsi distribusi kumulatif dari Y yang berdistribusi Weibull versi skala bentuk dengan dua parameter dapat dituliskan sebagai berikut:

$$F(y)=1-\exp\left[-\left(\frac{y}{\lambda}\right)^{\gamma}\right], y>0,\ \lambda>0, \gamma>0 \tag{6}$$

Fungsi kepadatan peluang variabel waktu Y distribusi Weibull versi skala bentuk, yaitu

$$f(y)=\frac{\gamma}{\lambda}\left(\frac{y}{\lambda}\right)^{\gamma-1}\exp\left[-\left(\frac{y}{\lambda}\right)^{\gamma}\right] \tag{7}$$

Fungsi *survival* $S(y)$ dari distribusi Weibull dengan fungsi kepadatan peluang berdasarkan persamaan (3) dan (7), yaitu:

$$S(y)=\exp\left[-\left(\frac{y}{\lambda}\right)^{\gamma}\right] \tag{8}$$

Fungsi *hazard* $h(y)$ dari distribusi Weibull berdasarkan persamaan (5), (7) dan (8), yaitu [11]

$$h(y)=\gamma\lambda^{-\gamma}y^{\gamma-1} \tag{9}$$

2.3 Penaksiran Parameter Distribusi Weibull

Metode penaksiran parameter distribusi Weibull salah satunya metode *Maximum Likelihood Estimation* (MLE). Metode MLE merupakan metode penaksiran parameter dengan cara memaksimumkan fungsi *likelihood*. Tahap awal metode MLE adalah mendefinisikan fungsi *likelihood*. Misalkan diketahui n data sampel acak y_1, y_2, y_3,….,y_n yang saling bebas dan berdistribusi identik (*independent identical distributed*) yaitu $y_i \sim W(\lambda,\gamma), i = 1, 2, ..., n,$ maka fungsi *likelihood* adalah

$$L(\boldsymbol{\theta},\mathbf{y}) = \prod_{i=1}^{n} f(\boldsymbol{\theta},\mathbf{y}) = \prod_{i=1}^{n}\left(\frac{\gamma}{\lambda}\left(\frac{y_i}{\lambda}\right)^{\gamma-1}\exp\left[-\left(\frac{y_i}{\lambda}\right)^{\gamma}\right]\right) \tag{10}$$

dengan $\boldsymbol{\theta} = \begin{bmatrix}\lambda & \gamma\end{bmatrix}^T$. Fungsi *log-likelihood* berdasarkan persamaan (10) adalah sebagai berikut [13] :

$$\ell(\boldsymbol{\theta},\mathbf{y}) = \ln\left[L(\boldsymbol{\theta},\mathbf{y})\right] = \sum_{i=1}^{n}\left[\ln\gamma - \ln\lambda + (\gamma-1)\left[\ln y_i - \ln\lambda\right] - \left(\frac{y_i}{\lambda}\right)^{\gamma}\right] \tag{11}$$

2.4 Pengujian Distribusi Weibull

Pengujian distribusi data dilakukan untuk mengukur kesesuaian dari sebuah sampel acak terhadap suatu fungsi distribusi peluang teoritis. Pengujian Anderson-Darling merupakan modifikasi dari uji Kolmogorv-Smirnov (KS), yaitu uji KS yang telah diboboti.

Misalkan ingin diuji apakah suatu data waktu *survival* berdistribusi Weibull dengan fungsi distribusi $\hat{F}(y),$ maka hipotesis yang digunakan adalah

H_0 : $F(y) = \hat{F}(y)$

(Data waktu *survival* mengikuti distribusi Weibull dengan fungsi distribusi $\hat{F}(y)$)

H_1 : $F(y) \neq \hat{F}(y)$

(Data waktu *survival* tidak mengikuti distribusi Weibull dengan fungsi distribusi $\hat{F}(y)$).

Nilai statistik uji Anderson-Darling dihitung dengan rumus sebagai berikut:

$$A = -n\sum_{i=1}^{n}\frac{(2i-1)}{n}\left[\ln\hat{F}(y_i) + \ln\hat{F}(1-\hat{F}(y_{n+1-i}))\right] \tag{12}$$

Daerah kritis pada pengujian ini adalah hipotesis H_0 ditolak pada taraf signifikansi α jika nilai statistik $A > A_\alpha$ dengan A_α adalah nilai kritis uji Anderson-Darling atau menolak H_0 jika $p_{value} < \alpha$ [14].

2.5 Model Regresi *Cox Proportional Hazard*

Model regresi *cox* PH merupakan model yang digunakan untuk mengetahui hubungan antara waktu *survival* dengan variabel kovariat yang diduga mempengaruhi waktu *survival*. Model tersebut memiliki asumsi bahwa fungsi *hazard* dari individu yang berbeda adalan konstan.

Bentuk umum dari model regesi *cox* PH adalah

$$h(y) = h_0(y)\exp(\beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + ... + \beta_p X_p) \tag{13}$$

dengan $\boldsymbol{\beta} = \begin{bmatrix} \beta_0 & \beta_1 & \beta_2 & \dots & \beta_p \end{bmatrix}^T$ adalah parameter regresi, $\mathbf{x} = \begin{bmatrix} X_1 & X_2 & \dots & X_p \end{bmatrix}$ adalah vektor data pengamatan variabel kovariat, dan $h_0(y)$ adalah fungsi *baseline hazard* yang diberikan oleh persamaan (9) [11].

β_0 merupakan konstanta. Kontanta β_0 dianggap tidak ada pada model (13). Tanpa mempertimbangkan fungsi *baseline hazard,* $\exp(\beta_0)$ dapat dianggap sebagai fungsi *baseline hazard* itu sendiri sehingga bentuk umum dari model regesi *cox* PH adalah

$$h(y) = h_0(y)\exp(\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_p X_p) \tag{14}$$

$$h(y) = h_0(y)\exp(\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x}) \tag{15}$$

2.6 Model Regresi *Cox Proportional Hazard* Weibull

Model umum regresi *cox* PH Weibull diberikan oleh persamaan (14) dengan $h_0(y)$ adalah fungsi *baseline hazard*. *Baseline hazard* Weibull versi skala bentuk adalah

$$h_0(y) = \gamma\lambda^{-\gamma} y^{\gamma-1} \tag{16}$$

Model umum regresi *cox* PH Weibull adalah

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

$$h(y_i) = \gamma\lambda^{-\gamma} y_i^{\gamma-1}\exp(\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x}_i) \tag{17}$$

dengan $\mathbf{x}_i = \begin{bmatrix} x_{i1} & x_{i2} & \dots & x_{ip} \end{bmatrix}$ adalah vektor data pengamatan variabel kovariat pada individu ke-*i* [15].

2.7 Model Regresi *Cox Proportional Hazard* Weibull

Misal diberikan *n* data sampel $y_1, y_2, \dots, y_n$ dimana terdapat n_1 diantaranya mencapai *event* setelah dirawat dalam durasi waktu yang berbeda, dengan urutan waktu *event* yaitu $y_{(1)} < y_{(2)} < y_{(i)} < \dots < y_{(n_1)}$ dan $\mathbf{x}_i$ adalah vektor data pengamatan variabel bebas individu ke-*i*, yakni dari individu yang mengalami *event* dengan durasi waktu y_i (*i* = 1,2,…,*n*). Misal $R(y_i)$ adalah himpunan dari individu-indvidu yang berisiko mengalami *event* pada waktu y_i, maka peluang individu mengalami *event* pada waktu y_i dengan syarat $y_i \in R(y_i)$ adalah [5]

$$P(y_i) = \frac{h_i(y_i)}{\sum_{y_i \in R(y_i)} h_i(y_i)} \tag{18}$$

Misalkan diberikan data waktu pengamatan $(y_i, \mathbf{x}_i)$, *i* = 1,2,…,*n* maka fungsi *partial likelihood* untuk model *cox* PH Weibull, yaitu

$$L(\boldsymbol{\beta}) = \prod_{i=1} \frac{\exp(\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x}_i)}{\sum_{y_i \in R(y_i)} \exp(\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x}_i)} \tag{19}$$

dengan $\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x}_i = \beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2i} + \dots + \beta_p x_{pi}$. Fungsi *log partial likelihood* berdasarkan persamaan (19) adalah

$$\ell(\boldsymbol{\beta}) = \ln \prod_{i=1} \frac{\exp(\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x}_i)}{\sum_{y_i \in R(y_i)} \exp(\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x}_i)} = \sum_{i=1}^{n} \left[\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x}_i - \ln\left(\sum_{y_i \in R(y_i)} \exp(\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x}_i) \right) \right] \tag{20}$$

dengan $\mathbf{x}_i = \begin{bmatrix} x_{1i} & x_{2i} & \ldots & x_{pi} \end{bmatrix}^T$ [16].

2.8 Pengujian Asumsi *Proportional Hazard*

Pengujian asumsi PH secara statistik dapat menggunakan uji *goodness of fit*. Uji *goodness of fit* dilakukan dengan cara menguji korelasi antara residual *schoenfeld* dan *rank* data waktu *survival.* Residual *schoenfeld* didefinisikan hanya pada waktu *survival* yang tidak tersensor untuk setiap individu yang mengalami *event* untuk setiap kovariat pada model. Residual *schoenfeld* untuk individu yang mengalami *event* pada waktu y_i pada variabel kovariat ke-*j* (setelah diurutkan) sebagai berikut:

$$R_{ik} = \delta_i \left(x_{ik} - \frac{x_{ik} \sum_{y_i \in R(y_i)} \exp(\hat{\boldsymbol{\beta}}^T \mathbf{x}_i)}{\sum_{y_i \in R(y_i)} \exp(\hat{\boldsymbol{\beta}}^T \mathbf{x}_i)} \right) \tag{21}$$

dimana

R_{ik}	:	Residual *schoenfeld* untuk individu yang mengalami *event* pada waktu y_i pada variabel kovariat ke-*k*
$R(y_i)$	:	Himpunan dari individu-individu yang berisiko pada waktu y_i
δ_i	:	Indikator penyensoran, dimana $\delta_i = 1$ untuk data tidak tersensor dan $\delta_i = 0$ untuk data tersensor
x_{ik}	:	Nilai untuk individu yang mengalami *event* pada waktu y_i pada variabel kovariat ke-*k*

Langkah-langkah pengujian asumsi *proportional hazard* menggunakan residual *Schoenfeld* adalah sebagai berikut:

1) Membuat model *cox* PH dan mencari taksiran residual *schoenfeld* untuk setiap variabel kovariat.
2) Mengurutkan waktu *survival* mulai dari individu yang mengalami *event* pertama kali.
3) Menguji korelasi antara residual *Schoenfeld* dengan peringkat waktu *survival.*

Hipotesis pengujian korelasi antar residual *Schoenfeld* dengan *rank* waktu *survival* untuk setiap variabel bebas ke-*k* adalah

H_0 : $\rho = 0$
(Tidak terdapat korelasi antara residual *Schoenfeld* dengan peringkat waktu *survival*)

H_1 : $\rho \neq 0$
(Terdapat korelasi antara residual *Schoenfeld* dengan peringkat waktu *survival*).

Statistik uji yang digunakan pada uji *goodness of fit* yaitu

$$t_{hit} = \frac{r\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}} \tag{22}$$

dengan

$$r = \frac{\sum_{i=1}^{n}(R_{ik} - \overline{R}_{ik})(RY_i - \overline{RY_i})}{\sqrt{\sum_{i=1}^{n}(R_{ik} - \overline{R}_{ik})^2}\sqrt{\sum_{i=1}^{n}(RY_i - \overline{RY_i})^2}} \quad (23)$$

dimana

$\overline{R}_{ik}$: Rata-rata residual *Schoenfeld* untuk individu yang mengalami *event* pada waktu t_i pada variabel kovariat ke-j

RY_i : Peringkat data waktu *survival* individu ke-*i*

$\overline{RY_i}$: Rata-rata peringkat data waktu *survival* individu ke-*i*

Daerah kritis pada pengujian ini adalah H_0 ditolak pada taraf signifikansi α jika $|t_{hit}| > t_{(\alpha/2,n-2)}$ atau $p_{value} < \alpha$, dimana $p_{value} = P(|t_v| > t_{hit})$ dengan t_v berdistribusi t_{n-2} [4].

2.9 Pengujian Hipotesis Parameter Regresi *Cox Proportional Hazard* Weibull

Pengujian hipotesis parameter regresi *cox* PH Weibull dilakukan untuk menguji apakah variabel kovariat berpengaruh terhadap model waktu *survival* atau tidak. Pengujian hipotesis parameter regresi *cox* PH Weibull terdiri dari pengujian secara serentak dengan menggunakan *likelihood ratio test* dan secara parsial dengan menggunakan uji Wald.

1) Pengujian Secara Serentak

Pengujian parameter regresi *cox* PH Weibull secara serentak bertujuan untuk mengetahui apakah setiap parameter yang telah ditaksir memberikan model regresi yang layak atau belum. Hipotesis pengujian parameter secara serentak adalah

H_0 : $\beta_1 = \beta_2 = ... = \beta_p = 0$

(Model regresi *cox* PH Weibull tidak layak)

H_1 : Minimal ada satu $\beta_k \neq 0; k = 1, 2, ..., p$

(Model regresi *cox* PH Weibull layak).

Statistik uji yang digunakan dengan menggunakan *likelihood ratio test* yang disimbolkan dengan G, dapat dinyatakan sebagai berikut:

$$G = -2\left[\ell(\hat{\boldsymbol{\theta}}) - \ell(\hat{\boldsymbol{\beta}})\right] \quad (24)$$

dimana $G \sim \chi^2_p$ dan

$$\ell(\hat{\boldsymbol{\theta}}) = \sum_{i=1}^{n}\left[\ln\hat{\gamma} - \ln\hat{\lambda} + (\hat{\gamma} - 1)\left[\ln y_i - \ln\hat{\lambda}\right] - \left(\frac{y_i}{\hat{\lambda}}\right)^{\hat{\gamma}}\right] \quad (25)$$

adalah maksimum *log likelihood* dibawah H_0 serta

$$\ell(\hat{\boldsymbol{\beta}}) = \sum_{i=1}^{n}\left[(\hat{\boldsymbol{\beta}}^T\mathbf{x}_i) - \ln\left(\sum_{y_i \in R(y_i)}\exp(\hat{\boldsymbol{\beta}}^T\mathbf{x}_i)\right)\right] \quad (26)$$

adalah maksimum *log likelihood* dibawah populasi.

Daerah kritis pada pengujian ini adalah H_0 ditolak pada taraf signifikansi α jika $G > \chi^2_{(\alpha,p)}$ atau $p_{value} < \alpha$ dimana p_{value} = $P(G_v > G)$ dengan $G_v \sim \chi^2_p$ [17].

2) Pengujian Secara Parsial

Pengujian parameter regresi *cox* PH Weibull secara parsial bertujuan untuk mengetahui apakah variabel kovariat tertentu berpengaruh terhadap model *cox* PH Weibull secara individual. Hipotesis pengujian secara parsial untuk variabel kovariat *k* dengan $k = 1, 2, ..., p$ adalah sebagai beikut:

H_0 : $\beta_k = 0$

(Kovariat X_k tidak berpengaruh terhadap model regresi *cox* PH Weibull)

H_1 : $\beta_k \neq 0$

(Kovariat X_k berpengaruh terhadap model regresi *cox* PH Weibull).

Statistik uji pengujian uji Wald adalah sebagai berikut:

$$W_{hit} = \frac{\beta_k}{\sqrt{\text{var}(\beta_k)}} \tag{27}$$

Daerah kritis pada pengujian ini adalah H_0 ditolak pada taraf signifikansi α jika $|W| > Z_{1-\alpha/2}$ atau $p_{value} < \alpha$, dimana $p_{value} = P(|W| > W_{hit})$ dengan variabel *random* $W \sim N(0,1)$ [17].

2.10 Pemilihan Model Regrsi *Cox* PH Weibull Terbaik

Metode yang dapat digunakan untuk memilih model regresi terbaik, diantaranya adalah dengan metode *Akaike's Information Criterion* (AIC). Metode AIC adalah metode yang ditemukan oleh Akaike yang dapat digunakan untuk memilih model regresi terbaik. Metode ini didasarkan pada metode MLE. Nilai AIC dihitung berdasarkan persamaan berikut:

$$AIC = -2\ell(\hat{\boldsymbol{\beta}}) + 2(z), \tag{28}$$

dimana *z* adalah banyaknya parameter yang ditaksir dalam model dan $\ell(\boldsymbol{\beta})$ diberikan pada persamaan (26) [18].

2.11 *Hazard Ratio*

Hazard ratio didefinisikan sebagai perbandingan antara fungsi *hazard* suatu individu dengan fungsi *hazard* individu yang lain. Misalkan X_k adalah sebuah variabel bebas tertentu dengan dua kategori, yaitu 0 dan 1, maka *hazard ratio* pada variabel X_k untuk individu ke-*i* adalah sebagai berikut

$$R(x_{ik}) = \frac{h(y_i | x_{ik} = 1)}{h(y_i | x_{ik} = 0)} = \frac{h(y)\exp(\beta_k | x_{ik} = 1)}{h(y)\exp(\beta_k | x_{ik} = 0)}$$

$$R(x_{ik}) = \exp(\beta_k(1) - \beta_k(0)) = \exp(\beta_k) \tag{29}$$

Nilai *hazard ratio* pada model regresi *cox* PH yang mengandung variabel bebas kontinu tergantung pada seberapa besar perubahan *c* unit variabel bebas yang akan diamati. Misalkan individu pertama mempunyai nilai *hazard* $h(y_i, x_{ik} + c)$ dan individu kedua mempunyai nilai hazard $h(y_i, x_{ik})$, maka *hazard ratio* pada variabel X_k untuk individu ke-*i* adalah sebagai berikut [11]:

$$R(x_{ik}) = \frac{h(y_i, x_{ik} + c)}{h(y_i, x_{ik})} = \frac{h(y)\exp(\beta_k(x_{ik} + c))}{h(y)\exp(\beta_k x_{ik})}$$

$$R(x_{ik}) = \exp(\beta_k (x_{ik} + c) - \beta_k x_{ik}) = \exp(c\beta_k) \tag{30}$$

3 DATA

1) Deskripsi Data Penelitian
   Deskripsi data penelitian bertujuan untuk memberikan gambaran umum data yang terdiri data waktu rawat inap pasien penderita COVID-19 di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda dan data kovariat yang terdiri dari data umur (X_1), jenis kelamin (X_2), suhu (X_3), gejala (X_4), saturasi oksigen (X_5), berat badan (X_6), dan riwayat komorbiditas (X_7).
2) Rancangan Penelitian dan Teknik Pengumpulan Data
   Penelitian ini dilakukan dengan cara mengumpulkan data pasien penderita COVID-19 pada tahun 2022. Rancangan penelitian ini adalah rancangan yang bersifat *ex post facto* dimana data dikumpulkan setelah semua kejadian yang dipersoalkan berlangsung atau lewat. Teknik pengumpulan data yang digunakan adalah pengambilan data sekunder yang berasal dari rekam medis pasien penderita COVID-19 di Rumah Sakit Abdul Wahab Sjahranie Samarinda.

3) Teknik Analisis Data
   a. Statistika Deskriptif
      Analisis deskriptif digunakan untuk menggambarkan dan mengkarateristik suatu objek penelitian. Deskripsi data melalui statistika deskritif yaitu rata-rata, minimum, maksimum, dan simpangan baku dengan bantuan *software R* 4.3.0 serta diagram batang dengan bantuan software *Microsoft Excel*.
   b. Model Regresi *Cox Proportional Hazard* Weibull
      Model regresi *cox* PH merupakan model yang digunakan untuk mengetahui hubungan antara waktu survival dengan variabel bebas yang diduga mempengaruhi waktu survival. Metode yang digunakan adalah *Maximum Partial Likelihood Estimator* (MPLE) dengan bantuan software R 4.3.0. Langkah-langkah yang digunakan dalam pemodelan regresi cox PH Weibull adalah sebagai berikut:
      a) Menguji distribusi data waktu rawat inap menggunakan uji Anderson-Darling berdasarkan persamaan (12).
      b) Menguji asumsi *cox* PH menggunakan uji *goodness of fit* berdasarkan persamaan (21).
      c) Menentukan model regresi *cox* PH Weibull terbaik berdasarkan persamaan (17) dengan menghitung nilai kriteria AIC pada persamaan (21).
      d) Menaksir parameter model regresi *cox* PH Weibull menggunakan metode MPLE yang diselesaikan dengan metode iteratif Newton-Raphson.
      e) Menguji signifikansi parameter secara serentak dengan menggunakan *likelihood ratio test* berdasarkan persamaan (24) dan secara parsial dengan menggunakan uji Wald berdasarkan persamaan (27).
      f) Interpretasi model *cox* PH Weibull.

4 HASIL DAN PEMBAHASAN

1) Statistika Deskriptif

Deskripsi data yang bersifat kontinu yaitu data rawat inap pasien, umur, suhu, saturasi oksigen, dan berat badan dapat dinyatakan dalam statistika deskriptif yang terdiri dari rata-rata, nilai minimum, nilai maksimum, dan simpangan baku. Perhitungan statistika deskriptif menggunakan *software R* dan hasil perhitungan dapat dilihat pada Tabel 1 berikut.

Tabel 1. Statistika Deskriptif Variabel Kontinu

Variabel	**Rata-Rata**	**Nilai Minimum**	**Nilai Maksimum**	**Simpangan Baku**
Waktu rawat inap (Y)	7,720	1	29,0	6,803
Umur (X_1)	53,573	11	97,0	16,463
Suhu (X_3)	36,729	36	39,5	0,700
Saturasi Oksigen (X_5)	91,682	60	100,0	9,248
Berat Badan (X_7)	58,537	30	100,0	13,941

Berdasarkan Tabel 1. diketahui informasi bahwa rata-rata waktu rawat inap pasien penderita COVID-19 adalah 7,72 hari dengan simpangan baku sebesar 6,803 hari. Waktu rawat inap pasien penderita COVID-19 yang paling cepat 1 hari dan paling lama 29 hari. Rata-rata umur pasien penderita COVID-19 adalah 53,573 tahun dengan simpangan baku sebesar 16,463 tahun. Pasien termuda berumur 11 tahun dan tertua berumur 97 tahun. Rata-rata suhu tubuh pasien penderita COVID-19 pada saat pertama kali masuk rumah sakit adalah 36,729^{o}C dengan simpangan baku sebesar 0,7 ^{o}C. Suhu tubuh terendah dan tertinggi pada pasien penderita COVID-19 berturut-turut adalah 36^{o}C dan 39,5^{o}C. Rata-rata saturasi oksigen pasien penderita COVID-19 pada saat pertama kali masuk rumah sakit adalah 91,682% dengan simpangan baku sebesar 9,248%. Saturasi oksigen terendah dan tertinggi pada pasien penderita COVID-19 berturut-turut adalah 60% dan 100%. Rata-rata berat badan pasien penderita COVID-19 pada saat pertama kali masuk rumah sakit adalah 58,537 kg dengan simpangan baku sebesar 13,941 kg. Berat badan pasien penderita COVID-19 yang paling kecil dan paling besar berturut-turut adalah 30 kg dan 100 kg.

Statistika deskriptif yang bersifat kategorik adalah data jenis kelamin, gejala, dan riwayat komorbiditas dapat dilihat pada Tabel 2 berikut.

Tabel 2. Statistika Deskriptif Variabel Kategorik

Variabel		**Status**		**Total**
		***Event* (Meninggal)**	**Tersensor (Sembuh)**	
Jenis Kelamin (X_2)	Laki-Laki	31	16	47
	Perempuan	21	14	35
Gejala (X_4)	Ada	47	30	77
	Tidak Ada	5	0	5
Riwayat Komorbiditas (X_7)	Ada	42	22	64
	Tidak Ada	10	8	18

Berdasarkan Tabel 2 diketahui bahwa berdasarkan jenis kelamin, banyaknya pasien laki-laki adalah 47 orang dengan status 31 orang meninggal dan 16 orang tersensor (sembuh). Pasien perempuan sebanyak 35 orang dengan status 21 orang meninggal dan 14 orang tersensor (sembuh). Berdasarkan gejala, pasien yang memiliki gejala COVID-19 sebanyak 77 orang dengan status 47 orang meninggal dan 30 orang tersensor (sembuh), sedangkan untuk pasien yang tidak memiliki gejala COVID-19 sebanyak 5 orang dengan status 5 orang meninggal dan tidak ada pasien yang sembuh. Berdasarkan riwayat komorbiditas, pasien yang memiliki riwayat komorbiditas sebanyak 64 orang dengan status 42 orang meninggal dan 22 orang tersensor (sembuh), sedangkan pasien yang tidak memiliki riwayat komorbiditas sebanyak 18 orang dengan status 10 orang meninggal dan 8 orang tersensor (sembuh).

2) Penaksiran Parameter Distribusi Weibull

Penaksiran parameter Distribusi Weibull diterapkan pada data waktu rawat inap pasien penderita COVID-19 di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. Penaksiran parameter menggunakan metode MLE yang diselesaikan dengan metode iterasi Newton-Raphson. Perhitungan penaksiran parameter distribusi Weibull menggunakan *software R* 4.3.0. Hasil penaksiran dapat dilihat pada Tabel 3 berikut.

Tabel 3. Penaksiran Parameter Distribusi Weibull

Parameter	Taksiran
Skala (λ)	8,175
Bentuk (γ)	1,171

Berdasarkan hasil penaksiran parameter distribusi Weibull pada Tabel 4.3 diperoleh taksiran fungsi *survival* adalah

$$\hat{S}(y) = \exp\left[-\left(\frac{y}{8,175}\right)^{1,171}\right] \tag{31}$$

dan taksiran fungsi distribusi kumulatif adalah

$$\hat{F}(y) = 1 - \exp\left[-\left(\frac{y}{8,175}\right)^{1,171}\right] \tag{32}$$

3) Pengujian Distribusi Weibull

Pengujian distribusi data waktu rawat inap pasien penderita COVID-19 di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda menggunakan uji Anderson-Darling. Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui apakah data waktu rawat inap pasien penderita COVID-19 di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda mengikuti distribusi Weibull atau tidak. Hipotesis pengujian distribusi adalah

H_0 : $F(y) = \hat{F}(y)$

(Data waktu rawat inap pasien mengikuti distribusi Weibull dengan fungsi distribusi $\hat{F}(y)$ yang diberikan pada Persamaan (32))

H_1 : $F(y) \neq \hat{F}(y)$

(Data waktu rawat inap pasien *survival* tidak mengikuti distribusi Weibull dengan fungsi distribusi $\hat{F}(y)$).

Statistik uji diberikan oleh persamaan (12) dan hasil perhitungan menggunakan *software R*. 4.3.0 dapat dilihat pada Tabel 4 berikut.

Tabel 4. Hasil Pengujian Distribusi Weibull

A_{hitung}	$A_{(0,05)}$	p_{value}	Keputusan
0,72	2,492	0,542	Gagal Menolak H_0

Berdasarkan Tabel 4.4 diperoleh nilai A_{hitung} = 0,72 kurang dari $A_{(0,05)}$ = 2,492 dan $p_{value} = 0,542$ lebih besar dari $\alpha = 0,05$ sehingga diputuskan gagal menolak H_0. Kesimpulan pengujian adalah data waktu rawat inap pasien penderita COVID-19 mengikuti distribusi Weibull dengan fungsi distribusi $\hat{F}(y)$ yang diberikan pada Persamaan (32) dengan parameter bentuk (*shape*) sebesar 1,171 dan parameter skala (*scale*) sebesar 8,175. Tahapan analisis selanjutnya setelah pengujian distribusi pada data waktu rawat inap pasien penderita COVID-19 adalah pengujian asumsi *proportional hazard*.

4) Pengujian Asumsi *Proportional Hazard*

Pengujian asumsi *proportional hazard* dilakukan untuk memeriksa apakah variabel-variabel yang diduga berpengaruh terhadap laju kematian pasien penderita COVID-19 tidak terdapat korelasi antara residual *schoenfeld* dengan peringkat data waktu *survival.* Pengujian asumsi *proportional hazard* dilakukan dengan menggunakan uji *goodness of fit* untuk setiap kovariat. Hipotesis uji *goodness of fit* adalah

H_0 : $\rho = 0$

(Tidak terdapat korelasi antara residual *Schoenfeld* dengan peringkat data waktu *survival*)

H_1 : $\rho \neq 0$

(Terdapat korelasi antara residual *Schoenfeld* dengan peringkat data waktu *survival*).

Statistik uji diberikan oleh persamaan (22) dan hasil perhitungan menggunakan *software R* 4.3.0 dapat dilihat pada Tabel 5 berikut.

Tabel 5. Hasil Uji Asumsi *Proportional Hazard* Setiap Kovariat

Kovariat	P_{value}
Umur (X_1)	0,725
Jenis Kelamin (X_2)	0,263
Suhu (X_3)	0,001
Gejala (X_4)	0,161
Saturasi Oksigen (X_5)	0,455
Berat Badan (X_6)	0,708
Riwayat Komorbiditas (X_7)	0,390

Berdasarkan hasil uji asumsi *proportional hazard* setiap kovariat pada Tabel 5, kovariat suhu (X_3) memiliki nilai $p_{value} = 0,001$ kurang dari $\alpha = 0,05$ sehingga diputuskan untuk menolak H_0. Kovariat umur (X_1), jenis kelamin (X_2), gejala (X_4), saturasi oksigen (X_5), berat badan (X_6), dan riwayat komorbiditas (X_7) masing-masing memiliki nilai p_{value} leb ih besar dari $\alpha = 0,05$ sehingga diputuskan untuk gagal menolak H_0. Kesimpulan pengujian adalah terdapat satu kovariat yang memiliki korelasi antara residual *schoenfeld* dengan peringkat data waktu *survival* sehingga asumsi *proportional hazard* tidak terpenuhi. Kovariat yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* yaitu kovariat suhu dikeluarkan dari model dan dilakukan pengujian ulang.

Tabel 6. Hasil Uji Asumsi *Proportional Hazard* Setelah Mengeluarkan Kovariat Suhu (X_3) dari Model

Kovariat	p_{value}
Umur (X_1)	0,69
Jenis Kelamin (X_2)	0,26
Gejala (X_4)	0,14
Saturasi Oksigen (X_5)	0,49
Berat Badan (X_6)	0,68
Riwayat Komorbiditas (X_7)	0,40

Berdasarkan hasil uji asumsi PH setelah mengeluarkan kovariat suhu (X_3) dari model pada Tabel 4.6 diketahui bahwa nilai p_{value} untuk setiap kovariat lebih besar dari $\alpha = 0,05$. Kesimpulan pengujian adalah tidak terdapat korelasi antara residual *schoenfeld* dengan peringkat data waktu *survival* sehingga asumsi *proportional hazard* telah terpenuhi.

5) Pemilihan Model Regresi *Cox Proportional Hazard* Weibull Terbaik

Pemilihan model terbaik melibatkan semua kombinasi dari variabel kovariat yang memenuhi asumsi *proportional hazard*. Kriteria pemilihan model terbaik adalah model regresi *cox* PH Weibull yang *fit*, model dengan nilai AIC terkecil berdasarkan persamaan (21), serta kovariat-kovariat yang berpengaruh paling banyak. Berdasarkan 6 kovariat pada model, dapat dibentuk kombinasi model sebanyak 63 model regresi *cox* PH Weibull. Model regresi *cox* PH Weibull yang *fit* dan kovariat-kovariat yang berpengaruh paling banyak berdasarkan nilai AIC dapat dilihat pada Tabel 7 berikut.

Tabel 7. Pemilihan Model Regresi *Cox* PH Weibull Terbaik

Kombinasi Kovariat	Uji Serentak	Kovariat yang Berpengaruh	AIC
X_1, X_2, X_4, X_5, X_7	Model *fit*	X_1 dan X_4	373,4347
X_1, X_2, X_4, X_6	Model *fit*	X_1 dan X_4	372,8130
X_1, X_2, X_4, X_7	Model *fit*	X_1 dan X_4	372,1232
X_1, X_4, X_5, X_7	Model *fit*	X_1 dan X_4	372,0512
X_1, X_4, X_6, X_7	Model *fit*	X_1 dan X_4	372,4899
X_1, X_4, X_7	Model *fit*	X_1 dan X_4	370,7870

Berdasarkan pada Tabel 4.7, diperoleh model terbaik adalah model dengan kombinasi variabel kovariat umur (X_1), gejala (X_4), dan riwayat komorbiditas (X_7) dengan nilai AIC terkecil yaitu sebesar 370,787. Model regresi *cox* PH Weibull dengan 3 kovariat adalah

$$h(y_i) = h_0(y_i)\exp(\beta_1 x_{i1} + \beta_4 x_{i4} + \beta_7 x_{i7}) \tag{33}$$

dengan x_{i1} menyatakan umur pasien individu ke-*i*, x_{i4} menyatakan gejala individu ke-*i*, x_{i7} menyatakan riwayat komorbiditas individu ke-*i*, dan $h_0(y_i)$ adalah taksiran fungsi *baseline* hazard Weibull pada individu ke-*i* yang diberikan oleh persamaan (16).

Penaksiran parameter model regresi *cox* PH Weibull menggunakan metode MPLE yang diselesaikan dengan metode iteratif Newton-Raphson. Hasil penaksiran parameter model regresi *cox* PH Weibull terbaik dapat dilihat pada Tabel 8 berikut.

Tabel 8. Penaksiran *Baseline* Weibull dan Parameter Model Regresi *Cox* PH Weibull Terbaik

Kovariat	Parameter	Taksiran
−	λ	8,175
−	γ	1,171
Umur (X_1)	β_1	0,016
Gejala (X_4)	β_4	−1,163
Riwayat Komorbiditas (X_7)	β_7	−0,377

Baseline dari fungsi *hazard* pada persamaan (33), yaitu $h_0(y)=\gamma\lambda^{-\gamma}y^{\gamma-1}$. Penaksiran parameter *baseline* menggunakan metode MLE yang diselesaikan dengan metode iteratif Newton-Raphson. Perhitungan menggunakan *software R* 4.3.0 dan hasil penaksiran dapat dilihat pada Tabel 8. Berdasarkan hasil penaksiran parameter model regresi *cox* PH Weibull terbaik pada Tabel 8, model regresi *cox* PH Weibull yang menyatakan laju kematian pasien rawat inap penderita COVID-19 di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda tahun 2022 adalah

$$\begin{aligned} h(y_i) &= h_0(y_i)\exp(\beta_1 x_{i1}+\beta_4 x_{i4}+\beta_7 x_{i7}) \\ &= \gamma\lambda^{-\gamma} y_i^{\gamma-1}\exp(\beta_1 x_{i1}+\beta_4 x_{i4}+\beta_7 x_{i7}) \\ &= 0,1y^{0,171}\exp\left(0,016x_{i1}-1,163x_{i4}-0,377x_{i7}\right) \end{aligned} \tag{34}$$

6) Pengujian Signifikansi Parameter Regresi *Cox Proportional Hazard* Weibull Terbaik

Pengujian signifikansi parameter regresi *cox* PH Weibull terdiri dari pengujian signifikansi secara serentak dan parsial. Pengujian signifikansi parameter secara serentak bertujuan untuk mengetahui apakah parameter-parameter yang ditaksir memberikan model regresi yang layak (*fit*) atau tidak. Hipotesis pengujian signifikansi parameter secara serentak adalah

H_0 : $\beta_1=\beta_4=\beta_7=0$

(Model regresi *cox* PH Weibull tidak layak(tidak *fit)*)

H_1 : Minimal ada satu $\beta_k \neq 0;\ k=1,4,7$

(Model regresi *cox* PH Weibull layak(*fit*)).

Statistik uji adalah statistik uji G pada persamaan (24) dengan $G \sim \chi^2_{(3)}$. Hasil pengujian signifikansi parameter regresi *cox* PH Weibull terbaik secara serentak dapat dilihat pada Tabel 9 berikut.

Tabel 9. Hasil Pengujian Signifikansi Parameter Secara Serentak Model Regresi *Cox* PH Weibull Terbaik

Statistik Uji *G*	$\chi^2_{(0,05;3)}$	p_{value}	Keputusan
8,26	7,815	0,041	Menolak H_0

Berdasarkan hasil perhitungan pengujian signifikansi parameter secara serentak diputuskan menolak H_0 pada taraf signifikansi 0,05 karena statistik uji G = 8,26 lebih besar dari $\chi^2_{(0,05;3)}=7,815$ dan nilai $p_{value}=0,041$ kurang dari $\alpha=0,05$. Kesimpulan pengujian adalah model regresi *cox* PH Weibull layak (*fit*) atau kovariat umur, gejala, dan riwayat komorbiditas pasien secara serentak berpengaruh terhadap laju kematian pasien penderita COVID-19.

Pengujian signifikansi secara parsial dilakukan untuk mengetahui apakah kovariat tertentu secara individu berpengaruh terhadap model regresi *cox* PH

Weibull. Hipotesis pengujian signifikansi parameter secara parsial untuk *k* tertentu (k=1,4,7) adalah

H_0 : $\beta_k = 0$

(Kovariat X_k tidak berpengaruh terhadap model regresi *cox* PH Weibull)

H_1 : $\beta_k \neq 0$

(Kovariat X_k berpengaruh terhadap model regresi *cox* PH Weibull)

Statistik uji pada setiap parameter adalah statistik uji Wald yang diberikan oleh persamaan (27) yang berdistribusi normal baku. Hasil pengujian signifikansi parameter regresi *cox* PH Weibull terbaik secara parsial dapat dilihat pada Tabel 10 berikut.

Tabel 10. Hasil Pengujian Signifikansi Parameter Secara Parsial Model Regresi *Cox* PH Weibull Terbaik

Kovariat	W_{hit}	p_{value}	Keputusan
Umur (X_1)	1,680	0,093	**Menolak H_0
Gejala (X_4)	−2,279	0,023	*Menolak H_0
Riwayat Komorbiditas (X_7)	−0,945	0,344	Gagal Menolak H_0

Ket: (**) : signifikansi untuk $\alpha = 0,10$

(*) : signifikansi untuk $\alpha = 0,05$

Berdasarkan hasil pengujian secara parsial, kovariat gejala (X_4) memiliki nilai $\left|W_{hit}\right| = 2,279$ lebih besar dari $Z_{(0,975)}$ =1,96 dan $p_{value} = 0,023$ kurang dari $\alpha = 0,05$ sehingga diputuskan menolak H_0 pada taraf signifikansi $\alpha = 0,05$. Kovariat umur (X_1) memiliki nilai $W_{hit} = 1,680$ lebih besar dari $Z_{(0,95)}$ =1,64 dan $p_{value} = 0,093$ kurang dari $\alpha = 0,10$ sehingga diputuskan menolak H_0 pada taraf signifikansi $\alpha = 0,10$. Kesimpulan pengujian adalah kovariat umur (X_1) dan gejala (X_4) secara individual berpengaruh terhadap model regresi *cox* PH Weibull. Kovariat riwayat komorbiditas (X_7) memiliki nilai $\left|W_{hit}\right| = 0,945$ kurang dari $Z_{(0,975)}$ =1,96 dan $p_{value} = 0,344$ lebih besar dari $\alpha = 0,05$ sehingga diputuskan gagal menolak H_0 pada taraf signifikansi $\alpha = 0,05$ dan disimpulkan bahwa riwayat komorbiditas (X_7) secara individual tidak berpengaruh terhadap model regresi *cox* PH Weibull.

7) Interpretasi Model Regresi *Cox Proportional Hazard* Weibull

Interpretasi model regresi *cox* PH Weibull dilakukan dengan menggunakan nilai *hazard ratio*. Interpretasi model regresi *cox* PH Weibull dilakukan berdasarkan kovariat yang berpengaruh, yaitu umur (X_1) dan gejala (X_4).

Tabel 11. Nilai *Hazard Ratio*

Kovariat yang Berpengaruh	Taksiran	*Hazard Ratio*
Umur (X_1)	0,016	1,016
Gejala (X_4)	−1,163	0,312

Perhitungan nilai *hazard ratio* seperti yang ditampilkan pada Tabel 11 berdasarkan kovariat umur pasien yaitu

$$R(x_{i1}) = \frac{h(y_i, x_{i1}+1)}{h(y_i, x_{i1})} = \exp(\beta_1) = \exp(0,016) = 1,016$$

Berdasarkan perhitungan nilai *hazard ratio*, diinterpretasikan bahwa laju kematian pasien penderita COVID-19 yang lebih tua 1 tahun adalah 1,016 kali dari laju kematian pasien penderita COVID-19 yang lebih muda 1 tahun atau laju kematian pasien penderita COVID-19 yang lebih tua 1 tahun meningkat sebesar $(1,016-1)$ X 100% = 1,6%.

Perhitungan nilai *hazard ratio* seperti yang ditampilkan pada Tabel 4.11 berdasarkan kovariat gejala COVID-19 yaitu

$$R(x_{i4}) = \frac{h(y_i \left| x_{i4} = 1 \right)}{h(y_i \left| x_{i4} = 0 \right)} = \exp(\beta_4) = \exp(-1,163) = 0,312$$

Berdasarkan perhitungan nilai *hazard ratio*, diinterpretasikan bahwa laju kematian pasien yang memiliki gejala COVID-19 adalah 0,312 kali dari pasien yang tidak memiliki gejala COVID-19 atau laju kematian pasien yang memiliki gejala COVID-19 turun sebesar 68,8%. Hal ini diduga pasien yang memilki gejala COVID-19 memiliki penanganan yang lebih cepat oleh dokter dibandingkan pasien yang tidak memilki gejala COVID-19. Pasien yang memiliki gejala COVID-19 dapat diketahui penyebab dan gejala yang diderita sehingga dokter dapat mendiagnosa dan menangani pasien lebih cepat dengan resep obat yang sesuai dengan gejala yang diderita pasien.

5 KESIMPULAN

Berdasarkan analisis data dan pembahasan, dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

1) Model regresi *cox* PH Weibull terbaik yang menyatakan laju kematian pasien rawat inap penderita COVID-19 di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda tahun 2022 adalah

$$h(y_i) = h_0(y_i)\exp\left(0,016x_{i1} - 1,163x_{i4} - 0,377x_{i7}\right).$$

dengan $h_0(y_i)$ adalah *baseline hazard* Weibull, x_{i1} menyatakan umur pasien individu ke-*i*, x_{i4} menyatakan gejala individu ke-*i*, dan x_{i7} menyatakan riwayat komorbiditas individu ke-*i*. *Baseline* dari fungsi *hazard* mengikuti model distribusi Weibull versi skala bentuk yaitu $h_0(y_i) = \gamma\lambda^{-\gamma} y_i^{\gamma-1} = 0,01y_i^{0,171}$.

2) Faktor-faktor yang memengaruhi laju kematian pasien rawat inap penderita COVID-19 di RSUD Abdul Wahab Sjahranie pada tahun 2022 adalah umur dan gejala pasien.
3) Interpretasi model regresi *cox* PH Weibull berdasarkan nilai *hazard ratio* adalah sebagai berikut:
   a. Laju kematian pasien penderita COVID-19 yang lebih tua 1 tahun adalah 1,016 kali dari laju kematian pasien penderita COVID-19 yang lebih muda 1 tahun atau laju kematian pasien penderita COVID-19 yang lebih tua 1 tahun meningkat sebesar 1,6%.
   b. Laju kematian pasien yang memiliki gejala COVID-19 adalah 0,312 kali dari pasien yang tidak memiliki gejala COVID-19 atau laju kematian pasien yang memiliki gejala COVID-19 turun sebesar 68,8%

Disarankan pada penelitian selanjutnya agar dapat dilakukan penelitian pada model regresi *cox* PH Weibull dengan metode penaksiran parameter yang berbeda, seperti metode panaksiran *Bayesian Survival* sehingga hasil pengujian dapat dibandingkan.

DAFTAR PUSTAKA

[1] Kemenkes RI. (2020). *Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease* (*COVID-19*). Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.

[2] BNPB. (2022). *Update Penanganan COVID-19* 17 Oktober 2022. Jakarta: Badan Nasional Penanggulangan Bencana.

[3] Rokom. (2021, Desember 16). *Varian Omicron Terdeteksi di Indonesia.* Diakses dari https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/umum/20211216/2738991/varian-omicron-terdeteksi-di-indonesia/

[4] Kleinbaum, D.G. & Klein, M. (2005). *Survival analysis*: *a self learning text second edition.* New York: Springger.

[5] Collet, D. (2004). *Text in statistical science: modelling survival data in medical research second edition.* New York: Chapman and Hall.

[6] Lee, E.T. & Wang, J.W. (2003). *Statistical method for survival data analysis Third Edition.* USA: A John Wiley and Sons, Inc.

[7] Guo, S. 2009. *Survival Analysis*. New York: Oxford University Press.

[8] Rinni, B.A., Wuryandari, T. & Rusgiyono, A. (2013). Pemodelan Laju Kesembuhan Pasien Rawat Inap *Typhus Abdominalis* (Demam Tifoid) Menggunakan Regresi Kegagalan Proporsional dari Cox. *Jurnal Gaussian*, 3(1), 31-40.

[9] Monica, Y.S.A. & Purhadi. (2016). Analisis Faktor Yang Mempengaruhi Laju Kesembuhan Pasien Tuberkulosis Paru di RSUD Tahun 2015 Dr. Soetomo menggunakan Regresi Weibull dan Regresi *Cox Proportional Hazard*. *Jurnal Sains dan Seni ITS*, 5(2), 450-455.

[10] Puspita, N.N.R., Susilawati, M. & Suciptawati, N.L.P. (2022). Aplikasi *Cox* Proportional Hazard Pada Sintasan Pasien Asma. *E-Jurnal Matematika*, 11(1), 53-57.

[11] Akbar, I., Suyitno., & Wahyuningsih, S. (2020). Model Regresi Cox Weibull dengan Metode Penaksiran Parameter Efron Partial Likelihood. *Jurnal Eksponensial*, 11(1), 1-8.

[12] Rinne, H. (2009). *The Weibull Distribution A Handbook.* CRC Press Taylor and Francis Group.

[13] Suyitno. (2017). Penaksiran Parameter dan Pengujian Hipotesis Model Regresi Weibull Univariat. *Jurnal Eksponensial*, 8(2), 179-184.

[14] Anderson, T.W. & Darling, D.A. (1954). A Test of Goodness of Fit. *Journal of American Statistical Association.* 49, 765-769.

[15] Khinanti, A.S., Sudarno & Wuryandari, T. (2021). Model Regresi *Cox Proportional Hazard* pada Data Ketahanan Hidup Pasien Hemodialisa. *Jurnal Gaussian*, 10(2), 303-314.

[16] Soraya, N., Nasution, Y., & Wahyuningsih, S. (2018). Model *Cox Proportional Hazard* Pada Kejadian Bersama (*Ties*) dengan Metode. *Jurnal Eksponensial*, 9(1), 95-104.

[17] Pawitan, Y. (2001). *In All Likelihood Statistical Modelling and Inference Using Likelihood.* Sweden: Clarendon Press-Oxford.

[18] Fathurahman. (2009). Pemilihan model regresi terbaik menggunakan Akaike's Information Criterion. *Jurnal Eksponensial*, 1(2), 26-33.