

ANALISIS FAKTOR YANG MEMPENGARUHI
KETAHANAN PASIEN COVID RSUP. Dr KARIADI
SEMARANG MENGGUNAKAN REGRESI COX
STRATIFIED METODE EXACT
(FACTOR ANALYSIS INCLUDING THE RESILIENCE OF
COVID PATIENTS IN RSUP. Dr. KARIADI SEMARANG
USING STRATIFIED COX REGRESSION EXACT
METHODS)

ASTRI AYU NASTITI, DI ASIH I MARUDDANI, ARIEF RACHMAN HAKIM

Abstract. According to the WHO, Corona Virus Disease (Covid-19) is a pandemic disease that affects people all over the world. The goal of this study was to determine how long a patient could survive and how high the risk of death was for Covid-19 patients at Dr. RSUP Kariadi Semarang due to the large number of patients who died. Based on the results and discussion, it was found that the most influential factor on the survival of Covid-19 patients was the age factor. The greater the age of the patient, the greater the chance of the patient dying from Covid-19, with the risk of the patient experiencing death increasing by 2.4253% for every year of age. The 56–61 year age range has conditions that are more prone to death from Covid-19. The average time that Covid-19 patients survive Dr. Kariadi Semarang overall is 10.47 days. Based on the stratified Cox regression with exact estimates, the failure function formed is $\hat{h}_1(t) = h_1(t)\exp(0.023963X_1)$ for the ICU-treated strata and $\hat{h}_2(t) = h_2(t)\exp(0.023963X_1)$ for strata not admitted to the ICU, with X_1 indicating age. Patients treated in the ICU have a greater risk of death compared to patients treated in the non-ICU.

Keywords: Survival Analysis, Cox Regression, Stratified, Exact, Virus Corona Disease-19 (Covid-19).

Abstrak. Penyakit Virus Corona Disease (Covid-19) merupakan penyakit pandemi oleh WHO yang menginfeksi sampai ke seluruh dunia. Karena banyaknya pasien yang mengalami kematian, oleh karena itu dalam penelitian ini bertujuan untuk mengetahui berapa lama jangka waktu pasien dapat bertahan hidup dan seberapa besar risiko kegagalan dalam bertahan hidup pasien Covid-19 di RSUP Dr. Kariadi Semarang menggunakan analisis *survival*. Berdasarkan hasil dan pembahasan, didapatkan faktor yang paling berpengaruh terhadap ketahanan hidup pasien Covid-19 adalah faktor usia. Semakin besar usia pasien maka semakin besar peluang pasien mengalami kematian akibat Covid-19 dengan risiko pasien mengalami kematian meningkat sebesar 2.4253% setiap bertambahnya 1 tahun usia. Rentang usia 56 – 61 tahun memiliki kondisi yang lebih rentan mengalami kematian akibat Covid-19. Rata-rata waktu pasien Covid-19 bertahan hidup RSUP Dr. Kariadi Semarang secara keseluruhan adalah 10.47 hari. Berdasarkan regresi Cox *stratified* dengan estimasi *exact*, fungsi kegagalan yang terbentuk adalah $\hat{h}_1(t) = h_1(t)exp(0,023963X_1)$ untuk strata dirawat di ICU dan $\hat{h}_2(t) = h_2(t)exp(0,023963X_1)$ untuk strata tidak dirawat di ICU dengan X_1 menunjukkan usia. Pasien yang dirawat di ICU mempunyai peluang risiko kematian yang lebih besar dibandingkan dengan pasien yang dirawat di Non ICU.

Keywords: Analisis Survival, Regresi Cox Stratified, Exact, Virus Corona Disease-19 (Covid-19).

1. Pendahuluan

Penyakit Virus Corona *Disease* (Covid-19) telah dinyatakan sebagai pandemi oleh pada tanggal 12 Maret 2020 karena telah menyebar menginfeksi sampai 190 negara. Indonesia merupakan salah satu negara yang terdampak dari Covid-19 dengan banyaknya kasus kematian terutama pada pertengahan tahun 2021. Penelitian ini difokuskan pada pasien yang terinfeksi Covid-19 pada Kota Semarang dan sekitarnya dengan mengambil data rekam medis di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Analisis yang digunakan untuk mengetahui peluang kelangsungan hidup pada pasien Covid-19 adalah analisis *survival* dengan model regresinya adalah regresi Cox.

Model Regresi Cox adalah model regresi semiparametrik dengan fungsi baseline *hazard*-nya dimodelkan secara nonparametrik dan fungsi variabel independennya dimodelkan secara parametrik. Model regresi ini tidak memerlukan asumsi normalitas melainkan memerlukan asumsi *proportional hazard* (PH). Pengembangan dari regresi Cox yang tidak memenuhi asumsi PH adalah dengan membuat variabel strata atau biasa disebut Cox *Stratified*. Sedangkan, pengembangan dari metode estimasi parameter dengan data yang terdapat ties salah satunya adalah menggunakan metode *exact*.

2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. **Analisis Ketahanan Hidup.** Analisis ketahanan hidup atau yang biasa disebut dengan *survival* adalah kumpulan beberapa prosedur uji statistik untuk menganalisis data dengan variabel outcame-nya adalah waktu sampai suatu *event* muncul. Event merupakan kejadian yang ditentukan oleh peneliti sebelumnya misalkan meninggal, sakit, sembuh, kembali bekerja, kembali mengulang pekerjaan yang sama, atau yang lain sebagainya.

Dalam data *survival*, tidak semua individu tercatat mengalami *event* atau yang dinamakan sebagai data tersensor. Penyebab data tersensor antara lain individu tidak lagi berpartisipasi dalam penelitian atau belum mencapai *event* ketika penelitian berlangsung. Penyensoran dibagi menjadi dua tipe; tipe I yaitu pembatasan oleh waktu penelitian, dan tipe II yaitu pembatasan oleh jumlah *event*.

Menurut Maruddani (2021), beberapa analisis dasar untuk data *survival* adalah sebagai berikut:

2.1.1. *Fungsi Densitas Probabilitas.* Fungsi densitas probabilitas menunjukkan peluang suatu individu untuk mengalami event pada waktu tertentu. Pada data yang diketahui distribusinya, fungsi densitas akan sama bentuknya dengan distribusi data tersebut. Secara umum fungsi densitas dinyatakan sebagai berikut:

$$f(t) = \frac{n_f(t)}{n_0 \Delta t} \quad (2.1)$$

Di mana

$f(t)$: fungsi densitas probabilitas

$n_f(t)$: jumlah individu yang mengalami *event* pada waktu ke $- t$

n_0 : jumlah individu keseluruhan

Δt : interval waktu

2.1.2. *Fungsi Survival.* Fungsi *survival* merupakan peluang suatu individu tidak mengalami *event* yang biasa disebut dengan fungsi tahan hidup (*survive*). Secara umum fungsi *survival* dinyatakan sebagai berikut:

$$S(t) = \frac{n_s(t)}{n_0} \quad (2.2)$$

Di mana

$S(t)$: fungsi *survival*

$n_s(t)$: jumlah individu yang tidak mengalami *event* pada waktu ke $- t$

n_0 : jumlah individu keseluruhan

Δt : interval waktu.

2.1.3. *Fungsi Hazard*. Fungsi *hazard* merupakan peluang suatu individu mengalami *event* pada waktu tertentu dengan asumsi individu lain yang sudah mengalami *event* telah dieliminasi. Secara umum fungsi *hazard* dinyatakan sebagai berikut:

$$h(t) = \frac{n_f(t)}{n_s(t)\Delta t} \quad (2.3)$$

Di mana

$h(t)$: fungsi *hazard*

$n_f(t)$: jumlah individu yang mengalami *event* pada waktu ke $-t$

$n_s(t)$: jumlah individu yang tidak mengalami *event* pada waktu ke $-t$

n_0 : jumlah individu keseluruhan

Δt : interval waktu

2.2. **Model Regresi Cox *Stratified***. Regresi Cox merupakan prosedur untuk melakukan regresi dengan variabel dependennya adalah data ketahanan hidup. Model regresi Cox dapat dituliskan sebagai berikut:

$$h(t, X) = h_0(t) \exp \left(\sum_{i=1}^p \beta_i x_i \right) \quad (2.4)$$

dengan

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

x_1, x_2, \dots, x_p : nilai dari variabel bebas X_1, X_2, \dots, X_p

t : lamanya waktu *survival*

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

Fungsi *baseline hazard* ($h_0(t)$) pada regresi Cox memerlukan asumsi *proportional hazard*. Oleh karena itu, regresi Cox sering disebut juga dengan *Cox Proportional Hazard*. Menurut Kleinbaum & Klein (2012) yang dimaksud *stratified* adalah melakukan stratifikasi terhadap variabel independen, variabel independen yang memenuhi asumsi *proportional hazard* akan masuk ke dalam model, sedangkan yang tidak memenuhi asumsi tidak akan masuk ke dalam model dan akan menjadi variabel stratifikasi Z^* . Model regresi Cox *stratified* dapat dituliskan sebagai berikut:

$$h_g(t, X) = h_{0g} \exp (\beta_{1g}x_1 + \beta_{2g}x_2 + \dots + \beta_{pg}x_p) \quad (2.5)$$

2.3. **Estimasi *Exact* pada Kejadian Bersama**. Menurut Collet (2015), kejadian bersama (*ties*) merupakan kejadian ketika dua atau lebih individu lebih mempunyai waktu terjadinya *event* yang sama. Metode *exact* merupakan salah satu metode untuk memperoleh estimasi parameter dengan data *ties*. Metode ini memiliki tingkat komputasi yang sangat intensif namun dapat memberikan hasil estimasi yang baik meskipun data kejadian bersama dalam ukuran yang besar. Fungsi *likelihood* untuk metode *exact*

adalah sebagai berikut:

$$L(\beta_{exact}) = \prod_{j=1}^r \frac{\exp(\beta' \mathbf{s}_j)}{\sum_{l \in R(t_{(j)}:d_j)} \exp(\beta' \mathbf{x}_l)} \quad (2.6)$$

dengan

s_j : vektor gabungan dari p kovariat untuk individu yang mendapat *event* saat $t_{(j)}$

$R(t_{(j)})$: himpunan semua individu yang belum mendapatkan event saat $t_{(j)}$

x_l : vektor kovariat (variabel bebas) untuk individu yang masih bertahan dan merupakan elemen dari $R(t_{(j)})$

d_j : banyak *event* saat $t_{(j)}$

2.4. Hazard Ratio. Rasio kegagalan atau *Hazard Ratio* (HR) merupakan perbandingan fungsi *hazard* antar dua kategori individu yang berbeda seperti pada persamaan berikut:

$$\begin{aligned} \hat{HR} &= \frac{\hat{h}(t, X^*)}{\hat{h}(t, X)} \\ &= \exp\left(\sum_{i=1}^p \hat{\beta}_i(x_i^* - x_i)\right) \end{aligned} \quad (2.7)$$

dengan

$X^* = (x_1^*, x_2^*, \dots, x_p^*)$: himpunan variabel bebas kategori pertama

$X = (x_1, x_2, \dots, x_p)$: himpunan variabel bebas kategori kedua

x_l : vektor kovariat (variabel bebas) untuk individu yang masih bertahan dan

Menurut Kleinbaum & Klein (2012) nilai rasio kegagalan memiliki interpretasi yang sama dengan *odds ratio* namun memiliki perhitungan yang berbeda. Rasio kegagalan akan bernilai sama dengan *odds ratio* apabila kategori yang dibandingkan ialah kategori sukses ($x = 1$) dan kategori gagal ($x = 0$) sehingga dapat dibuat persamaan sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \hat{HR} &= \frac{\hat{h}(t, x = 1)}{\hat{h}(t, x = 0)} \\ &= \frac{h_0 \exp(\beta)}{h_0} = \exp(\beta) \end{aligned} \quad (2.8)$$

2.5. Uji Perbandingan Log-Rank. Uji log-rank merupakan salah satu uji yang digunakan untuk membandingkan dua kelompok apakah mempunyai waktu *survival* yang sama. Uji log-rank ini menggunakan prinsip yang sama dengan uji *chi-square* yaitu dengan menggunakan perbandingan jumlah nilai asli dengan nilai estimasi, dalam perbandingan data *survival* kali ini berarti membandingkan jumlah nilai yang mengalami *event* dengan estimasi *event*-nya (Lee,2003).

1. Hipotesis
 H_0 : kedua kelompok mempunyai waktu *survival* yang sama
 H_1 : kedua kelompok mempunyai waktu *survival* yang berbeda
2. Taraf Signifikansi $\alpha = 5\%$
3. Statistik Uji

$$X^2 = \frac{(O_1 - E_1)^2}{E_1} + \frac{(O_2 - E_2)^2}{E_2}$$

dengan

X^2 : statistik uji log-rank

O_1 : jumlah individu yang mengalami *event* pada kelompok 1

O_2 : jumlah individu yang mengalami *event* pada kelompok 2

E_1 : estimasi *event* pada kelompok 1

E_2 : estimasi *event* pada kelompok 2

4. Kriteria Penolakan
 H_0 ditolak jika $X^2 \geq X_{\alpha;1}^2$ atau $p - value < \alpha$.

2.6. Penyakit Covid-19. Penyakit Corona Virus Disease (Covid-19) adalah penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh coronavirus (Susilo dkk, 2019). Coronavirus adalah virus RNA dengan ukuran partikel 120-160 nm. Virus ini dapat ditularkan dari manusia ke manusia melalui droplet hidung atau mulut orang yang terinfeksi dan telah menyebar secara luas. Pasien lanjut usia (>60 tahun), jika terdapat komorbiditas maka pada pasien lanjut usia sangat rentan untuk terinfeksi virus, mengalami prognosis yang lebih buruk, cenderung mendapatkan perawatan dalam jangka panjang serta mengalami peningkatan risiko kematian yang signifikan dibandingkan dengan pasien berusia 20-60 tahun.

3. METODE PENELITIAN

3.1. Jenis dan Sumber Data. Jenis data yang digunakan pada penelitian ini yaitu data sekunder yang didapatkan peneliti secara tidak langsung dari asalnya atau melalui perantara yang lain. Data sekunder yang dianalisis dalam penelitian ini berasal dari data rekam medis pasien Covid-19 yang didapatkan dari RSUP Dr. Kariadi Semarang dari bulan Maret 2020 sampai Mei 2021.

3.2. Variabel Penelitian. Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah data pasien yang mengalami penyakit Covid-19 yang ada pada RSUP Dr Kariadi Semarang dengan kejadian pasien tersebut meninggal. Deskripsi secara lengkap disajikan pada Tabel 1.

Variabel	Skala	Keterangan
Y (Waktu hidup pasien)	Interval, satuan hari	Lamanya pasien dirawat sampai mengalami <i>event</i>
$Status$	Nominal	1: Data tersensor, 0: Data tidak tersensor
X_1 (Usia)	Interval, satuan tahun	Usia pasien
X_2 (Jenis kelamin)	Nominal	0: Laki-laki, 1: Perempuan
X_3 (ICU <i>Admission</i>)	Nominal	0: Dirawat di ICU, 1: Tidak dirawat di ICU
X_4 (Kelas)	Nominal	0: Non kelas, 1: Kelas 1, 2: Kelas 2, 3: Kelas 3

TABLE 1. Deskripsi Variabel

3.3. Langkah Pengolahan Data. Tahap pengolahan data dalam penelitian ini yaitu:

- (1) Melakukan analisis deskriptif pada data yang telah didapatkan menggunakan software R
- (2) Melakukan pemodelan regresi Cox dengan:
 - a. Jika data tidak terdapat *ties*, maka dilanjutkan dengan menggunakan metode *Cox proportional hazard*.
 - b. Jika data terdapat *ties*, maka dilanjutkan dengan metode *Cox proportional hazard* dengan cara estimasi menggunakan metode *exact*.
- (3) Mencari nilai estimasi parameter berdasarkan metode yang ditentukan. Nilai estimasi parameter dapat dihitung dengan menggunakan software R dan dilanjutkan dengan pengujian estimasi parameter.
 - a. Pengujian secara serentak. Jika pengujian secara serentak dipenuhi maka dapat dilanjutkan ke tahap analisis berikutnya, sedangkan jika tidak dipenuhi berarti model tidak dapat digunakan untuk memodelkan data.
 - b. Pengujian secara parsial. Jika pengujian secara parsial ditemukan beberapa variabel yang tidak signifikan, maka dilakukan eliminasi backward terhadap variabel yang tidak signifikan tersebut dan menemukan model terbaik.
- (4) Menguji asumsi *proportional hazard* menggunakan software R.
 - a. Jika asumsi *proportional hazard* dipenuhi, dilanjutkan ke implementasi.
 - b. Jika asumsi *proportional hazard* tidak dipenuhi, maka dilanjutkan dengan menggunakan metode Cox yang telah dimodifikasi yaitu *Cox stratified*.
- (5) Melakukan implementasi dari model yang telah dibuat.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari hasil data pengamatan yang telah didapatkan, jumlah pasien Covid-19 pada Bulan Maret 2020 sampai pada Bulan Mei 2021 tercatat sejumlah 1.287 pasien. Pada tahun 2020 Bulan Maret-Desember, terdapat peningkatan setiap bulannya. Sedangkan pada tahun 2021 Bulan Januari-Mei, terdapat kecenderungan menurun setiap bulannya.

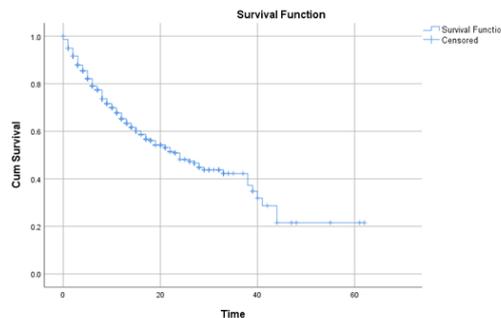
	Pasien Hidup	Pasien Meninggal
Jumlah	836 hari	451 hari
Rata-rata <i>survival</i>	12,14 hari	7,37 hari

TABLE 2. Analisis Deskriptif Berdasarkan Status Penyensoran

Waktu rata-rata *survival* yang diperlukan bagi pasien untuk bertahan hidup yang keluar dalam kondisi masih hidup lebih besar dibandingkan dengan pasien yang keluar dalam kondisi meninggal. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pasien membutuhkan waktu rawat inap yang lebih lama untuk dapat mempertahankan hidupnya.

Pasien Covid-19 yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang memiliki rata-rata usia sebesar 49,73 tahun. Pasien berjenis kelamin laki-laki mempunyai rata-rata waktu *survival* sebesar 10,63 hari dan perempuan sebesar 10,24 hari, hal ini menunjukkan bahwa waktu rata-rata *survival* pasien laki-laki dan perempuan sama besarnya. Waktu rata-rata *survival* yang diperlukan pasien yang dirawat di ICU lebih kecil dibandingkan yang dirawat di Non ICU, hal ini menunjukkan bahwa pasien yang telah dirawat di ICU mempunyai kemungkinan mengalami kematian yang lebih besar dikarenakan derajat keparahan Covid-19 maupun penyakit penyerta. Waktu rata-rata *survival* pasien paling besar yaitu pasien yang dirawat di Kelas 1 sedangkan paling kecil dirawat di Non Kelas.

4.1. Analisis *Survival* Dasar. Waktu *survival* dalam penelitian ini adalah dari pasien masuk rumah sakit sampai pasien keluar rumah sakit. Kejadian (*event*) dalam penelitian ini yaitu keadaan pasien meninggal dunia.

FIGURE 1. Grafik Fungsi *Survival*

Berdasarkan dari grafik fungsi survival pada Gambar 1, peluang untuk bertahan hidup sebesar 100% terjadi ketika $t > 0$ hari dan peluang untuk bertahan hidup seiring berjalannya waktu semakin menurun dan mengalami kondisi stabil setelah sekitar $t > 45$ hari.

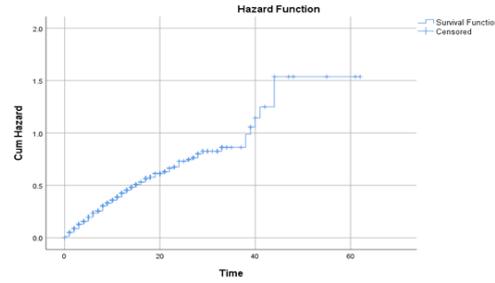


FIGURE 2. Grafik Fungsi Hazard

Berdasarkan dari grafik fungsi survival pada Gambar 2, menunjukkan bahwa peluang pasien mengalami kematian akibat Covid-19 semakin besar pada waktu rawat inap 0–45 hari, namun setelah $t > 45$ hari akan mengalami kondisi cenderung stabil seperti halnya Gambar 1.

Selanjutnya dilakukan uji log-rank mengetahui apakah masing-masing faktor dari variabel memberikan pengaruh terjadinya event atau tidak yang ditunjukkan pada Tabel 3.

Variabel	Chisq	P – Value	Keterangan
X_2	0,2930	0,589	Tidak ada pengaruh antara jenis kelamin dalam terjadinya event
X_3	460,79	0,000	Ada pengaruh antara perawatan di ICU dan Non ICU dalam terjadinya event
X_4	85,602	0,000	Ada pengaruh antara perawatan pada Kelas maupun Non Kelas dalam terjadinya event

TABLE 3. Uji Perbandingan Log Rank

4.2. Regresi Cox dengan Menggunakan Metode Exact. Variabel terikat dalam penelitian ini yaitu waktu *survival* pasien Covid di RSUP Dr. Kariadi Semarang, dengan variabel pendukungnya yaitu Usia (X_1), Jenis Kelamin (X_2), ICU Admission (X_3), dan Kategori Kelas (X_4).

4.2.1. Estimasi Parameter. Dari hasil estimasi parameter menggunakan metode exact didapatkan model persamaan regresi awal sebagai berikut:

$$\hat{h}(t, X) = h_0(t) \exp(0,22X_1 + 0,023X_2 - 1,86X_3 + 0,3X_4) \quad (4.1)$$

4.2.2. Uji Serentak. Dari model yang telah dibuat, didapatkan hasil bahwa secara bersama-sama variabel bebas berpengaruh terhadap model sehingga variabel Usia (X_1), Jenis Kelamin (X_2), ICU Admission (X_3), dan Kategori Kelas (X_4) bisa digunakan untuk memodelkan waktu *survival* pasien Covid-19 karena nilai $(G = 360,294) > (X^2_{(0,05;4)} = 9,4877)$ atau $(sig = 2 \times 10^{-16}) < \alpha = 0,05$.

4.2.3. *Model Terbaik.* Menentukan model terbaik dengan seleksi *backward* melalui uji parsial.

Variabel	Hasil	AIC
X_1, X_2, X_3, X_4	X_2 dan X_4 tidak signifikan	3745,181
X_1, X_2, X_3	X_2 tidak signifikan	3473,679
X_1, X_3, X_4	X_4 tidak signifikan	3743,244
X_1, X_2	X_2 tidak signifikan	3774,305
X_1, X_3	Semua signifikan	3471,748

TABLE 4. Seleksi *Backward* Melalui Uji Parsial

Berdasarkan uji parsial di atas, keseluruhan variabel yaitu X_1 dan X_3 signifikan terhadap model. Sehingga dapat disimpulkan bahwa variabel yang tepat dalam membentuk model Cox dengan metode exact adalah variabel usia (X_1) dan ICU *Admission* (X_3) sebagai berikut:

$$\hat{h}(t, X) = h_0(t) \exp(0,021585X_1 - 1,804523X_3) \quad (4.2)$$

4.3. **Uji Asumsi *Proportional Hazard*.** Pengujian secara formal menggunakan metode *goodness of fit* sebagai berikut:

Variabel	<i>chisq</i>	<i>pvalue</i>	Kesimpulan
X_1	1.1	0.3	Asumsi PH terpenuhi
X_3	52.3	4.8×10^{-13}	Asumsi PH tidak terpenuhi

TABLE 5. Uji Asumsi *Proportional Hazard*

Berdasarkan pengujian asumsi *proportional hazard* tersebut, variabel ICU *Admission* (X_3) tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*. Karena terdapat variabel yang tidak terpenuhi asumsi *proportional hazard*, oleh karena itu dilakukan pemodelan dengan Cox *stratified*.

4.4. **Regresi Cox dengan Menggunakan Metode *Stratified*.** Pemodelan menggunakan Cox *stratified* dilakukan dengan mengeluarkan variabel X_3 dan menjadikan variabel X_3 sebagai strata menjadi Z^1 berarti dirawat di ICU dan Z^2 berarti dirawat di non ICU.

4.4.1. *Estimasi Parameter.* Dari hasil estimasi parameter pada metode Cox *stratified* dengan variabel bebas X_1 (Usia), dapat terbentuk model persamaan regresi sebagai berikut:

$$\hat{h}_1(t) = h_1(t) \exp(0,023963X_1) \quad (4.3)$$

$$\hat{h}_2(t) = h_2(t) \exp(0,023963X_1) \quad (4.4)$$

4.4.2. *Uji Serentak*. Dari model Cox *stratified* yang telah dibuat, didapatkan hasil bahwa variabel X_1 (Usia) bisa digunakan untuk memodelkan waktu *survival* pasien Covid-19 karena nilai $(G = 40,698) > (X_{(0,05;1)})^2 = 3,8415$ atau $(Sig = 8,4710 - 10) < \alpha = 0,05$.

4.5. **Interpretasi Regresi Cox *Stratified* dengan Metode *Exact***. Nilai *hazard ratio* untuk variabel usia (X_1) adalah 1.024253. Artinya, setiap penambahan satu tahun usia pasien Covid-19, risiko untuk mengalami event (dalam kasus ini kejadian meninggal) sebesar 1.024253 kali atau meningkat sebesar 2.4253%. Variabel Usia (X_1) berpengaruh positif terhadap risiko kematian Covid-19, yaitu semakin bertambahnya 1 tahun usia maka risiko akan meningkat sebesar 2.4253%. Variabel ICU *Admission* (X_3) memberikan strata bagi pemodelan ini, dikarenakan pasien yang dirawat di ICU dan yang dirawat di Non ICU memberikan pengaruh yang berbeda terhadap risiko kematian.

5. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan diperoleh kesimpulan sebagai berikut:

- (1) Pasien Covid-19 yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang mempunyai karakteristik yaitu rentang usia 56–61 tahun memiliki kondisi yang lebih rentan terhadap Covid-19, pasien yang dirawat di ICU mempunyai kemungkinan kematian yang lebih besar dan rentang waktu perawatan yang lebih kecil, dan pasien yang dirawat di Kelas 1 mempunyai kemungkinan bertahan hidup lebih besar dibandingkan kelas lainnya.
- (2) Pasien Covid-19 yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang mempunyai rata-rata waktu tahan hidup selama 10.47 hari dengan pasien meninggal 7.37 hari dan pasien hidup 12.14 hari
- (3) Berdasarkan regresi Cox *stratified* dengan estimasi *exact*, fungsi kegagalan yang terbentuk adalah $\hat{h}_1(t) = h_1(t)exp(0,023963X_1)$ untuk strata dirawat di ICU dan $\hat{h}_2(t) = h_2(t)exp(0,023963X_1)$ untuk strata tidak dirawat di ICU.
- (4) Faktor yang berpengaruh terhadap daya hidup pasien Covid-19 di RSUP Dr. Kariadi Semarang adalah variabel bebas Usia (X_1) dan ICU *Admission* (X_3).
- (5) Variabel Usia (X_1) berpengaruh positif terhadap risiko kematian Covid-19, yaitu semakin bertambahnya 1 tahun usia maka risiko akan meningkat sebesar 2.4253%. Sedangkan variabel ICU *Admission* (X_3) memberikan strata bagi pemodelan ini, dengan pasien yang dirawat di ICU mempunyai peluang risiko kematian yang lebih besar dibandingkan dengan pasien yang dirawat di Non ICU.

References

- [1] Anastasya, Y., Satyahadewi, N., & Perdana, H., 2016. Model Stratified Cox untuk Mengatasi Nonproportional Hazard. Buletin Ilmiah Math dan Terapannya (Bimaster), Volume 5, No. 03, hal 311-320.
- [2] Burhan, E., Susanto, A.D., Nasution, S.A., Ginanjar, E., dkk. 2020. Pedoman Tatalaksana Covid-19. 1–149 p.
- [3] Collet, D. 1993. Text ini statistical Science: Modelling Survival Data in Medical Research Second Edition

- [4] Guan, W., Liang, W., Zhao, Y., Liang, H., dkk. 2020. Comorbidity and its impact on 1590 patients with covid-19 in China: a nationwide analysis. Vol. 55, *European Respiratory Journal*.
- [5] Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, dkk. 2020. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*.395(10223):497–506.
- [6] Jordan, R.E., Adab, P., & Cheng, K. K. 2020. Covid-19: Risk Factors for Severe Disease and Death. *BMJ* 368, m1198.
- [7] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2020. Situasi Terkini Perkembangan Novel Coronavirus (Covid-19). Retrieved April 28, 2021, from *Infeksi Emerging Kementerian Kesehatan RI* (kemkes.go.id)
- [8] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Buku Saku Protokol Tatalaksana COVID19 ED2. 2021;1–100. From: <https://drive.google.com/file/d/1lfHiM735UGadTPx0QqdFi-mAG0iAkrpd/view>
- [9] Klein, M., & Kleinbaum, D.G., 2012. *Survival Analysis A Self Learning Text*. Department of Epidemiology Rollins School of Public Health at Emory University.
- [10] Lawless, J.F. 2003. *Statistical Models and Methods for Lifetime Data: Second Edition*. Canada: University of Waterloo.
- [11] Lee, E., & Wang, J., 2003. *Statistical Methods for Survival Data Analysis Third Edition: Wiley Series in Probability and Statistics*. Oklahoma: University of Oklahoma Health Sciences Center.
- [12] Maier, H.J., Bickerton, E., & Britton, P., *Coronaviruses: Methods and protocols. Coronaviruses Methods Protoc*. 2015;1282(1):1–282.
- [13] Maruddani, D., Tarno, Hoyyi, A., Rahmawati, R., & Wilandari, Y. 2021. *Survival Analysis*, Semarang: UNDIP Press Semarang.
- [14] Mejía F. 2020. Oxygen Saturation as a Predictor of Mortality in Hospitalized Adult Patients with COVID-19 in a Public Hospital in Lima, Peru. *PLoS One*. 2020;15.
- [15] Peraturan Menteri Kesehatan. 2020. *Standar Antropometri Anak*. Jakarta: Permenkes. Radiyah, A. A. 2017. *Analisis Perbandingan Metode Estimasi Breslow, Efron dan Exact Pada Regresi Cox Proportional Hazard (Studi kasus: Lama Waktu Pemberian Asi Eksklusif di Puskesmas Umbulharjo 1)*.
- [16] Rahmadani, R., & Ranti, S. (2016). Perbandingan Model Regresi Cox Menggunakan Estimasi Paramater Efron Partial Likelihood dan Breslow Partial Likelihood. In *Seminar Nasional Teknologi Informasi Komunikasi dan Industri*. RS Kariadi. (2021). *Profil Kami*. Retrieved May 6, 2021, from *Profil Kami* (rskariadi.co.id)
- [17] Susilo, A., Rumende, C. M., Pitoyo, C. W., Santoso, dkk. 2020. Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 7(1), 45–67.
- [18] Sousa, G.J.B., Garces, T.S., Cestari, V.R.F., Florencio, R.S.,dkk. 2020. Mortality and Survival of COVID-19. Ceará State University, Fortaleza, Ceará, Brazil. Cambridge University Press.
- [19] Vollono, C., Rollo, E., Romozzi, M., Frisullo, G., dkk. 2020. Focal Status Epilepticus as Unique Clinical Feature of Covid-19: A Case Report. *European Journal of Epilepsy*, 78(2020), 109–112. Retrieved from *Focal status epilepticus as unique clinical feature of COVID-19: A case report* (nih.gov)
- [20] World Health Organization. 2021. *World Health Organization Coronavirus Disease 2019 Global Situation 2021*. Retrieved April 28, 2021, from *WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard — WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data* Zhang T, Wu Q, & Zhang, Z.. 2020. Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak. *Curr Biol* from: <https://doi.org/10.1016/j.cub.2020.03.022>