BAB III

REGERSI COX PROPORTIONAL HAZARD

3.1 Pendahuluan

Analisisregresi yang seringkali digunakan dalam menganalisis data uji hidup salahsatunyaadalah Regresi Proportional Hazard. Analisis regresiinimengasumsikanbahwarasio dari nilai fungsi hazard harus konstan. Namun, dalam beberapa kasus, asumsi tersebut tidaklah selalu dipenuhi,sehinggapadatahun 1972, *Sir David Cox*memperkenalkansebuahmetodeyaituregresiCox Proportional Hazardyang merupakanbentukpengembangandariRegresi ProportionalHazard.

Secara umum, konsepdasar dari Regersi Cox Proportional HazardsamadenganRegresi Cox, yaitusuatu analisis yang dihadapkan pada situasi dimana kemungkinan kegagalan individu pada suatu waktu yang dipengaruhi oleh satu atau lebih variabel bebas (Collet, 1994).

Regresi Cox mengasumsikan bahwa fungsi hazard adalah sebagai berikut:

$$h(t,x) = h_0(t).\varphi(x_i) \tag{3.1}$$

dimana $h(t,x)$ = fungsi hazard waktu terhadap variabel bebas

$h_0(t)$ = fungsi hazard dengan peubah $x_i\ sama\ dengan$ 0

$\varphi(x_i)$ = fungsi dari vektor variabel bebas untuk i

persamaan (3.1) $\varphi(x_i)$ dapat dituliskan dalam bentuk :

$$\varphi(x_i) = \frac{h(t,x)}{h_0(t)} \tag{3.2}$$

$\varphi(x_i)$ dapat diartikan sebagai fungsi hazard pada waktu t untuk individu dengan variabel bebasx_i, relatif terhadap fungsi hazard pada waktu t untuk individu dengan variabel bebas$x = 0$.

3.2 Regersi Cox Proportional Hazard

Regersi Cox Proportional Hazard merupakan model non linier yang tidak mengasumsikan hubungan antara variabel terikat dan variabel bebas secara linier. Bentuk fungsi *hazard* pada waktu t untuk individu variabel bebasx_i merupakan bentuk non linier yaitu log linier. Bentuk umumnya dapat dirumuskan sebagai berikut :

$$\varphi(x_i) = exp(\eta_i) \tag{3.3}$$

dimana η_i merupakan kombinasi linier dari variabel bebas. η_i didefinisikan sebagai berikut

$$\eta_i = \left(\beta_1 X_{1i} + \beta_2 X_{2i} + \cdots + \beta_p X_{pi}\right) \tag{3.4}$$

η_i disebut juga sebagai komponen linier model atau *risk model* atau *prognostice index*. Regersi Cox Proportional Hazardmenjadi

$$h_i(t) = h_0(t).\,exp\left(\beta_1 X_{1i} + \beta_2 X_{2i} + \cdots + \beta_p X_{pi}\right) \tag{3.5}$$

3.3 Hazard Rasio

Hazard rasio (HR) dalam regresi menunjukkan bahwa rasio peningkatan atau penurunan resiko yang dialami variabel bebas pada kondisi tertentu. *Hazard* rasio untuk Regersi Cox Proportional Hazardadalah probabilitas dari suatu kejadian yang muncul di waktu $t+1$, dimana *survival*adalah waktu t. *Hazard* rasio dapat dinotasikan sebagai berikut.

$$HR = \frac{h(t)}{h_0(t)} = \frac{h_0(t)\exp(\beta)}{h_0(t)}$$

$$HR = \exp(\beta) \qquad (3.6)$$

3.4 Estimasi Parameter

Estimasi parameter dilakukan untuk mengetahui peranan masing-masing variabel bebas terhadap variabel terikat yang berpotensi menjadi faktor resiko. Variabel bebas yang berpengaruh akan dilakukan pengujian lanjutan berupa pemasukan masing-masing variabel terhadap model secara berurutan.Untuk mengestimasi parameter model (β), (Cox, 1992), menyarankan prosedur estimasi parameter *maximum likelihood* berdasar atas fungsi probabilitas bersyarat.

Misalkan $t_1, \dots, t_r$ adalah waktu peristiwa kematian dari data kegagalan berpasangan dan tidak dilakukan penyensensoran, r adalah banyaknya waktu kegagalan. t_j adalah waktu kematian pada saat ke-j. Diberikan pula x_j adalah kovariat ke-j yang berhubungan dengan individu yang mewakili waktu ketahanan t_j. $S(t_j)$ adalah himpunan dari semua individu yang masih berada di bawah pengamatan pada waktu sebelum t_j. Kemudian untuk setiap j, estimasi kemungkinan maksimum untuk kovariat dihasilkan melalui persamaan berikut.

$L_j(\beta) =$ Probabilitas individu yang mati dengan kovariat x_j saat t_j diberikan satu individu mati pada S_j saat t_j

$$L_j(\beta) = P\left(individu\ mati\ dengan\ x_j\ saat\ t_j \middle| individu\ mati\ di\ S_j\ saat\ t_j\right)$$

$$L_j(\beta) = \frac{P\left(individu\ mati\ dengan\ x_j\ saat\ t_j \middle| individu\ di\ S(t_j)\right)}{P\left(satu\ individu\ mati\ saat\ t_j \middle| S_j\right)}$$

$$L_j(\beta) = \frac{h_0(t_j).\exp(x_j\beta)}{\sum_{l\in S(t_j)} h_0(t_j).\exp(x_l\beta)}$$

$$L_j(\beta) = \frac{\exp(x_j\beta)}{\sum_{l\in S(t_j)} \exp(x_l\beta)} \tag{3.9}$$

Oleh karena itu, fungsi *maksimum likelihood* dapat dinyatakan sebagai berikut.

$$L(\beta) = \prod_{j=1}^{r} L_j(\beta)$$

$$= \prod_{j=1}^{r} \frac{\exp(x_j\beta)}{\sum_{l\in S(t_j)} \exp(x_l\beta)} \tag{3.10}$$

Pada umumnya vektor regresi β dapat ditaksir dengan memaksimalkan fungsi *likelihood* yang diperoleh dengan mempertimbangkan laju kegagalanyang terjadi antar waktu kegagalan. Untuk mempermudah menentukan turunan dari

$L(\beta)$ dapat diambil bentuk logaritma dari $L(\beta)$ sehingga diperoleh persamaan sebagai berikut.

$$logL(\beta) = \sum_{j=1}^{r} x_j \beta - \sum_{j=1}^{r} log\left[\sum_{l \epsilon R(t_j)} \exp(x_l \beta)\right] \quad (3.11)$$

Turunan pertama dari log $L(\beta)$adalah

$$U_m(\beta) = \frac{\partial \log L(\beta)}{\partial \beta_m} = \sum_{j=1}^{r} \{x_{jm} - A_{jm}(\beta)\} \quad (3.12)$$

dimana

$$A_{jm}(\beta) = \frac{\sum_{l \in R(t_j)} x_{lm} . expx_l\beta}{\sum_{l \in R(t_j)} expx_l\beta}$$

Turunan kedua dari log $L(\beta)$ adalah

$$I_{mn}(\beta) = -\frac{\partial^2 L(\beta)}{\partial \beta_m \partial \beta_n} = \sum_{j=1}^{r} C_{jmn}(\beta) \quad (3.13)$$

dimana

$$C_{jmn}(\beta) = \left\{\frac{\sum_{l \in R(t_j)} x_{lm}\ x_l\ .\ \exp(x_l)\beta}{\sum_{\in R(t_j)} \exp(x_l)\beta}\right\} - A_{jm}(\beta) A_{jn}(\beta)$$

3.5 Pengujian Signifikansi Parameter

Uji signifikansi parameter ini dikenal dengan uji rasio *likelihood*. Pengujian ini digunakan untuk mengetahui apakah Regersi Cox Proportional Hazardcocok dengan data secara signifikan atau tidak (keberartian model).

Perumusan hipotesis untuk uji rasio *likelihood* adalah sebagai berikut.

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

H_1: paling sedikit satu parameter berbeda secara signifikan dengan nol

Kriteria pengujian:

Tolak H_0 jika $\chi^2_{LR} = (-2\log L(\beta_0)) - \left(-2\log L(\hat{\beta})\right) \geq \chi^2_{tabel} = \chi^2_d$

Dengan derajat kebebasan adalah selisih banyaknya parameter antar model dan taraf kepercayaan sebesar 95% sehingga taksiran untuk $\hat{\beta}$ dapat dihitung.

3.6 Pengujian Keberartian Koefisien

Uji keberartian koefisienpada Regersi Cox Proportional Hazardyang digunakan adalah uji Wald, Polit (1996) dan Agresti (1990) mengungkapkan bahwa pengujian ini merupakan salah satu cara untuk menguji signifikansi parameter. Variabel bebas dapat dikeluarkan dari model ketika hasil pengujian tidak signifikan.

Perumusan hipotesis untuk uji Wald adalah sebagai berikut.

$$H_0: \beta = \beta_i = 0$$

$$H_1: \beta \neq \beta_i \neq 0$$

dengan $i = 1,2, \ldots, p$

Kriteria pengujian:

Tolak H_0 jika $\chi_W^2 = \left[\frac{b}{SE(b)}\right]^2 \geq \chi_{tabel}^2 = \chi_d^2$

Dengan derajat kebebasan adalah 1.