

**MODEL REGRESI COX PADA DATA KEJADIAN BERULANG
IDENTIK UNTUK ANALISIS PENYAKIT TUBERKULOSIS
TERHADAP PASIEN LAKI-LAKI**

Rumata Rianita Tampubolon¹, Noeryanti^{2*}
Program Studi Statistika Fakultas Sains Terapan
Institut Sains dan Teknologi AKPRIND Yogyakarta
rumata_t@yahoo.co.id¹, snoeryanti@yahoo.com²

ABSTRACT

Survival analysis or survival analysis is one of the branches of statistics studying survival data analysis techniques. The goal is to estimate the probability of survival, recurrence, death, and other events up to a certain period of time. Substance is a disease that if not get the right treatment can be an extraordinary event, because it can cause death. To reduce the death rate from tuberculosis, this study will model survival time on recurrent data with case study in male tuberculosis patients treated at PKU Muhammadiyah Gamping Hospital with period of January 2015 until December 2016. The method used is Survival Analysis with the cox regression model on identical repetitive data. The results to be obtained from this study is to know what factors that affect the rate of recovery of patients with tuberculosis men. Based on Cox PH analysis, it was found that the variables influencing the duration of healing of male tuberculosis in PKU Muhammadiyah Gamping Hospital were 5 - 14 years old, 15 - 24 years old and 65+ years old.

Keywords: Survival Analysis, Counting Process, Identical Repetitive Occurrence, Tuberculosis

ABSTRAK

Analisis survival atau analisis kelangsungan hidup adalah salah satu cabang statistika yang mempelajari teknik analisis data survival. Tujuannya untuk menaksir probabilitas kelangsungan hidup, kekambuhan, kematian, dan peristiwa-peristiwa lainnya sampai pada periode waktu tertentu. Tuberkulosis merupakan suatu penyakit yang jika tidak mendapatkan penanganan yang tepat akan bisa menjadi sebuah kejadian luar biasa, karena dapat menyebabkan kematian. Untuk mengurangi angka kematian akibat tuberkulosis, maka penelitian ini akan memodelkan waktu survival pada data berulang dengan studi kasus pada pasien tuberkulosis laki-laki yang dirawat di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping dengan rentang waktu Januari 2015 sampai Desember 2016. Metode yang digunakan adalah Analisis *Survival* dengan model regresi cox pada data berulang identik. Adapun hasil yang ingin diperoleh dari penelitian ini adalah mengetahui faktor-faktor apa saja yang berpengaruh terhadap laju kesembuhan penderita tuberkulosis laki-laki. Berdasarkan analisis Cox PH diperoleh bahwa variabel yang berpengaruh terhadap lama penyembuhan penyakit tuberkulosis laki-laki di RS PKU Muhammadiyah Gamping adalah variabel usia 5 – 14 tahun, 15 – 24 tahun dan 65+ tahun.

Kata kunci: *Analisis Survival, Counting Process, Kejadian Berulang Identik, Tuberculosis*

1. Pendahuluan

Analisis *survival* atau analisis kelangsungan hidup merupakan salah satu cabang statistika yang mempelajari teknik analisis data survival. Tujuannya untuk menentukan kombinasi dari variabel penjelas yang mana memberikan pengaruh pada bentuk fungsi

*Corresponding author's email: snoeryanti@yahoo.com

risikonya dan memodelkan fungsi risiko untuk menghasilkan sebuah estimasi fungsi *hazard* terhadap setiap individu. Data survival adalah data waktu bertahan sampai munculnya kejadian tertentu.

Model dasar untuk data survival yang paling sering digunakan yaitu model *proportional hazard* atau yang biasa disebut dengan model regresi cox. Model regresi cox yang merupakan model nonparametrik dikenal dengan nama Hazard Proportional Cox (Cox PH) karena asumsi proporsional pada fungsi hazardnya. Secara umum, model regresi Cox dihadapkan pada situasi dimana kemungkinan kegagalan individu pada suatu waktu yang dipengaruhi oleh satu atau lebih variabel penjelas [4].

Dalam banyak penelitian biomedis, peristiwa yang menarik dapat terjadi lebih dari satu kali pada suatu subyek. Kejadian berulang dalam analisis survival mengasumsikan bahwa setiap individu mungkin saja mengalami kejadian lebih dari satu kali selama penelitian berlangsung. Kejadian berulang terdiri atas kejadian berulang identik dan tidak identik. Kejadian berulang identik berarti datanya tidak memiliki perbedaan untuk setiap kejadian kambuh. Kejadian berulang dalam analisis survival tidak dapat langsung diolah dengan regresi cox, perlu dilakukan proses counting atau proses menghitung yang akan mengubah struktur data dengan asumsi kejadian saling bebas. Struktur data baru akan memiliki dua kategori waktu yaitu *start* dan *stop*. Pendekatan *Counting Process* digunakan pada data kejadian berulang identik seperti kekambuhan penyakit tuberkulosis. [7]

Tuberkulosis (Tuberculosis) disingkat TBC atau Tb (singkatan dari "Tubercle bacillus") salah satu penyakit menular yang umum dan dalam banyak kasus bersifat mematikan. Tuberkulosis biasanya menyerang paru-paru, namun juga bisa berdampak pada bagian tubuh lainnya. Berdasarkan data statistik dan hasil penelitian, mereka yang berjenis kelamin laki-laki ternyata rentan terhadap penyakit tuberkulosis. Penelitian ini menggunakan model regresi Cox pada kejadian kambuh penyakit tuberkulosis untuk mengetahui faktor-faktor (lamanya rentang waktu kambuh, usia, diagnosa pasien) yang mempengaruhi laju kesembuhan penderita tuberkulosis laki-laki di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping.

2. Analisis Survival

Analisis *survival* adalah salah satu metode statistik yang dapat digunakan untuk menjawab pertanyaan apakah dan kapan suatu kejadian (*event*) menarik terjadi [5]. Analisis *survival* adalah suatu metode yang berhubungan dengan waktu, mulai dari *time origin* atau *start point* sampai dengan terjadinya suatu kejadian khusus atau *end point*. Data yang diperoleh di bidang kesehatan merupakan pengamatan terhadap pasien yang diamati dan dicatat waktu terjadinya kegagalan dari setiap individu [4]. Analisis *survival* atau analisis kelangsungan hidup atau analisis kesintasan bertujuan menaksir probabilitas kelangsungan hidup, kekambuhan, kematian, dan peristiwa-peristiwa lainnya sampai pada periode waktu tertentu. Dalam menentukan waktu survival, terdapat tiga faktor yang harus diperhatikan, yaitu:

- a. Waktu awal adalah waktu dimulainya suatu pengamatan.
- b. Waktu akhir adalah waktu berakhir suatu pengamatan. waktu ini menjadi kejadian inti dari pengamatan.
- c. Interval waktu adalah interval dari dimulainya pengamatan sampai berakhirnya suatu pengamatan atau terjadinya suatu kejadian tertentu.

Misalkan T adalah variabel random kontinu nonnegative yang menunjukkan waktu hidup dari suatu individu. Fungsi tahan hidup $S(t)$ didefinisikan sebagai probabilitas bertahan hidup di atas waktu t yang dinyatakan dengan

$$S(t) = P[T > t] = 1 - F(t) = \int_t^{\infty} f(t)dt,$$

Model Regresi Cox Pada Data Kejadian Berulang.....

Fungsi *hazard* dinyatakan sebagai:

$$h(t) = \frac{f(t)}{S(t)}$$

Model Cox dapat dituliskan sebagai berikut.

$$h(t, x) = h_0(t) \cdot \exp(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_j x_j)$$

dengan memisalkan,

$h_0(t)$ = fungsi dasar *hazard*

$\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_j$ = parameter regresi

x_1, x_2, \dots, x_j = nilai dari variabel bebas

3. Metode Penelitian

a. Lokasi Penelitian

Lokasi penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping, Yogyakarta.

b. Sumber Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder terkait tuberkulosis laki-laki dari Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping dalam rentang waktu Januari 2015 - Desember 2016. Dalam pengambilan sampel, data ini menggunakan teknik sampling sistematis. Data tersebut juga merupakan bagian dari data penelitian Evy Kristin Angkat (2017) yang berjudul “Analisis Survival Dengan Model Regresi Cox Proportional Hazard Terhadap Kesembuhan Tuberkulosis di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping”.

c. Variabel Penelitian

Variabel – variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

1. Laju kesembuhan penderita tuberkulosis laki-laki (Y) adalah probabilitas laju kesembuhan pasien laki-laki selama masa pengamatan, sejak didiagnosa menderita tuberkulosis sampai pengamatan berakhir. Pada akhir penelitian dilihat status pasien apakah terjadi *event* atau tidak.
2. Jenis data berulang yang digunakan dalam penelitian ini adalah data berulang identik, yaitu data yang tidak memiliki perbedaan antara data kambuh pertama dengan data kambuh selanjutnya.
3. *Event* dalam penelitian ini adalah kejadian sembuh pada penderita tuberkulosis laki-laki selama waktu pengamatan.
4. Sensor dalam penelitian ini adalah kejadian yang bukan merupakan *event* yang terjadi pada waktu pengamatan yaitu pasien masih sakit pada akhir penelitian, pasien mengundurkan diri atau hilang dari pengamatan (*lost to follow up*).
5. Usia (X_1)
Dikategorikan menjadi: 1 = 1 – 4 Tahun (X_{11}), 2 = 5 – 14 Tahun (X_{12}), 3 = 15 – 24 Tahun (X_{13}), 4 = 25 – 44 Tahun (X_{14}), 5 = 45 – 64 Tahun (X_{15}), 6 = 65+ Tahun (X_{16})
6. Diagnosa (X_2)
Dikategorikan menjadi: 1 = Tuberculosis of lung (X_{21}), 2 = Tuberculous pleurisy (X_{22}), 3 = Respiratory tuberculosis unspecified (X_{23})

d. Tahapan Analisis Data

Analisis yang dilakukan untuk mencapai tujuan penelitian adalah sebagai berikut:

- a. Analisis deskriptif adalah analisis yang bertujuan menggambarkan masing-masing variabel untuk mengetahui karakteristik pasien penderita tuberkulosis laki-laki dengan menyajikan nilai pemusatan dan ukuran variasi data. Dalam penelitian ini

digunakan juga metode kaplan meier untuk menyajikan kurva hubungan fungsi survival dan lama rentang waktu kambuh.

b. Pendugaan Parameter Model dan Pengujian Parameter

Pendugaan koefisien beta regresi Cox menggunakan metode maksimum partial *likelihood* dengan memaksimalkan fungsi untuk setiap *event* munculnya gejala. Parameter-parameter yang diperoleh akan digunakan untuk membentuk model Cox *proportional hazard* disetiap *event*, kemudian akan diuji signifikansi terhadap model secara serentak maupun parsial dengan menggunakan nilai statistik Wald.

$$h(t, x) = h_0(t). \exp(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2)$$

c. Pemeriksaan asumsi *proportional hazard* dilakukan secara numerik dengan statistik uji global berdasarkan hasil perhitungan goodness of fit. Pemeriksaan ini akan menunjukkan ada atau tidak ada korelasi antara *residual schoenfeld* dan rank waktu kegagalan.

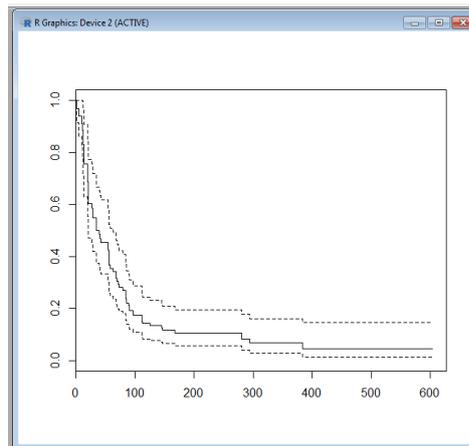
d. Interpretasi Rasio Hazard dilakukan interpretasi terhadap nilai rasio *hazard* yang diperoleh masuk dalam model, tetapi jika $p > 0,05$ variabel interaksi tidak dimasukkan dalam model.

e. Mengambil kesimpulan

4. Pembahasan

1. Kaplan Meier

Analisis Kaplan Meier digunakan untuk mengestimasi fungsi survival dan mengetahui karakteristik kurva survival yaitu kurva yang menunjukkan hubungan antara estimasi fungsi survival sebagai sumbu vertikal dan waktu survival sebagai sumbu horizontal berdasarkan lama rentang waktu kambuh. Berikut akan dijelaskan karakteristik kurva survival berdasarkan lama rentang waktu kambuh pasien tuberkulosis laki-laki tahun 2015 - 2016



Dari gambar diatas dapat disimpulkan bahwa semakin lama rentang waktu kambuh pasien tuberkulosis laki-laki di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping maka peluang pasien sembuh semakin kecil. Misalkan pada saat $t=384$ mempunyai $\hat{S}(t) = 0,0447$ yang menunjukkan bahwa peluang pasien untuk sembuh dengan rentang waktu kambuh lebih dari 384 hari sebesar 4,47%. Sedangkan untuk $t=1$ mempunyai $\hat{S}(t) = 0,9697$ yang menunjukkan bahwa peluang pasien untuk sembuh dengan rentang waktu kambuh lebih dari 1 hari sebesar 96,97%.

2. Estimasi Parameter Regresi

Model Cox PH merupakan model berdistribusi semiparametrik karena dalam model Cox PH tidak memerlukan informasi tentang distribusi yang mendasari waktu *survival*

Model Regresi Cox Pada Data Kejadian Berulang.....

dan untuk mengestimasi parameter regresi dari model Cox PH tanpa harus menentukan fungsi *hazard* dasar. Melalui model Cox PH dapat dilihat hubungan antara variabel bebas (variabel independen) terhadap variabel terikat (variabel dependen) yaitu waktu *survival* melalui fungsi *hazardnya*.

Dengan bantuan *software* R diperoleh estimasi parameter setiap variabel pada data pasien penderita tuberkulosis laki-laki sebagai berikut:

Tabel 4.9 Estimasi Parameter Model Cox PH

Variabel	$\hat{\beta}$	$se(\hat{\beta})$	Hazard ratio $((e^{\hat{\beta}}))$
X_{12}	1,560	0,767	4,761
X_{13}	1,845	0,786	6,330
X_{14}	0,877	0,655	2,404
X_{15}	1,143	0,614	3,137
X_{16}	1,437	0,684	4,207
X_{22}	0,684	0,382	1,982
X_{23}	-0,599	0,315	0,549

Diasumsikan semua variabel berpengaruh terhadap model, maka semua variabel dimasukkan dalam persamaan umum model Cox PH, sehingga diperoleh estimasi model Cox PH sebagai berikut:

$$h(t, x) = h_0(t) \exp(1,560 X_{12} + 1,845 X_{13} + 0,877 X_{14} + 1,143 X_{15} + 1,437 X_{16} + 0,684 X_{22} - 0,599 X_{23})$$

Nilai estimasi $\hat{\beta}$ yang positif menunjukkan bertambahnya resiko dan berkurangnya *survival*. Sebaliknya nilai estimasi yang negatif menunjukkan berkurangnya resiko dan bertambahnya *survival*.

3. Uji Signifikan Parameter Secara Serentak

Guna mengetahui apakah model diatas sudah tepat, maka dilakukan uji signifikan secara serentak sebagai berikut:

1. Hipotesis

$H_0: \beta_1 = \beta_2 = \dots = \beta_j = 0$ (semua koefisien regresi tidak signifikan berpengaruh terhadap model)

$H_1: \beta_j \neq 0$ (minimal terdapat satu β_j tidak signifikan berpengaruh terhadap model)

2. Taraf signifikansi $\alpha = 0.05$

3. Statistik Uji

$$G = -2 \log L_0 - (-2 \log \beta_j)$$

4. Daerah penolakan H_0 ditolak jika $G \geq X^2_{(\alpha; db=j)}$

5. Perhitungan

Dari hasil output *software* R diperoleh nilai likelihood ratio test adalah 23,5

$$G = -2 \log L_0 - (-2 \log \beta_j)$$

$$G = 23,5$$

Karena $G = 23,5 > X^2_{(0.05;7)} = 14,067$ sehingga H_0 ditolak dan dapat disimpulkan bahwa variabel X_1, X_2 atau usia dan diagnosa pasien berpengaruh dalam model secara serentak.

4. Uji Signifikan Parameter Secara Parsial

Uji Wald dapat dipergunakan untuk mengetahui variabel bebas yang signifikan mempengaruhi model. Langkah analisis Uji Wald untuk kategori usia X_{12} adalah sebagai berikut:

1. Hipotesis:
 $H_0: \beta_j = 0$ (variabel prediktor ke-j tidak berpengaruh signifikan terhadap model)
 $H_1: \beta_j \neq 0$ (variabel prediktor ke-j berpengaruh signifikan terhadap model)
2. Taraf signifikansi : $\alpha = 0,05$
3. Statistik uji:

$$Wp = \left[\frac{\beta_j}{se(\beta_j)} \right]^2$$

4. Kriteria keputusan
 H_0 ditolak jika $Wp \geq X^2_{(\alpha; db=j)}$
5. Perhitungan

$$Wp = \left[\frac{1,560}{0,767} \right]^2 = 4,14$$

Karena $Wp = 4,14 > X^2_{(0.05;1)} = 3,841$ sehingga H_0 ditolak dan dapat disimpulkan bahwa variabel X_{12} yaitu kelompok umur 5-14 tahun berpengaruh dalam model.

Sedangkan untuk kategori lainnya akan di sajikan dalam Tabel 4.10

Tabel 4.10 Uji Wald

Kategori	$\hat{\beta}$	$se(\hat{\beta})$	Wald	$X^2_{5\%}$
X_{12}	1,560	0,767	4,14	3,841
X_{13}	1,845	0,786	5,510	3,841
X_{14}	0,877	0,655	1,793	3,841
X_{15}	1,143	0,614	3,465	3,841
X_{16}	1,437	0,684	4,414	3,841
X_{22}	0,684	0,382	3,206	3,841
X_{23}	-0,599	0,315	3,616	3,841

Dengan menggunakan cara yang sama untuk variabel X_{13} , X_{14} , X_{15} dan X_{16} maka untuk X_{13} diperoleh kesimpulan $5,510 > 3,841$ sehingga H_0 ditolak dan dapat disimpulkan bahwa variabel X_{13} berpengaruh dalam model. Dan untuk X_{14} diperoleh $1,793 < 3,841$ sehingga H_0 tidak ditolak dan dapat disimpulkan bahwa variabel X_{14} tidak berpengaruh dalam model. Untuk X_{15} diperoleh $3,465 < 3,841$ sehingga H_0 tidak ditolak dan dapat disimpulkan bahwa variabel X_{15} tidak berpengaruh dalam model. Untuk X_{16} diperoleh $4,414 > 3,841$ sehingga H_0 ditolak dan dapat disimpulkan bahwa variabel X_{16} berpengaruh dalam model. Maka dari kelima kategori dari variabel umur yang berpengaruh terhadap model adalah kategori X_{12} , X_{13} dan kategori X_{16} . Berdasarkan variabel diagnosa *tuberculous pleurisy* diperoleh $Wp = 3,206 < X^2_{(0.05;1)} = 3,841$ sehingga H_0 tidak ditolak dan dapat disimpulkan bahwa variabel diagnosa dengan kategori X_{22} tidak berpengaruh dalam model. Berdasarkan diagnosa *respiratory tuberculosis unspecified* diperoleh $Wp = 3,616 < X^2_{(0.05;1)} = 3,841$ sehingga H_0 tidak ditolak dan dapat disimpulkan bahwa variabel diagnosa dengan kategori X_{23} tidak berpengaruh dalam model. Sehingga dapat disimpulkan variabel yang berpengaruh adalah

Model Regresi Cox Pada Data Kejadian Berulang.....

variabel usia X_{12} yaitu usia 5 - 14 tahun, X_{13} yaitu 15 - 24 tahun dan X_{16} yaitu usia 65+ tahun.

5. Uji Asumsi Model Cox Proportional Hazard

Untuk mengecek asumsi proportional hazard ini dapat dilihat dari Uji *Goodness of fit*. Untuk mendapatkan hasil yang lebih objektif dibandingkan dengan metode pendekatan grafik, maka akan dilakukan pengecekan asumsi proportional hazard dengan pengujian *Goodness of fit*. Fasilitas 'cox.zph' yang tersedia pada library 'survival' dapat digunakan pengecekan asumsi proportional hazard dengan pengujian *Goodness of fit*. Diperoleh output sebagai berikut:

Tabel 4.10 Hasil uji statistik proportional hazard

Variabel	rho	chisq	p
X_{12}	0,0226	0,0309	0,860
X_{13}	-0,1895	2,1612	0,142
X_{14}	-0,0666	0,2813	0,596
X_{15}	-0,2059	2,4665	0,116
X_{16}	-0,1524	1,3282	0,249
X_{22}	-0,0723	0,3026	0,582
X_{23}	0,0572	0,1920	0,661

Berikut adalah hasil uji asumsi pada variabel umur:

1. Hipotesis:

H_0 : Variabel memenuhi asumsi Ph

H_1 : Variabel tidak memenuhi asumsi Ph

2. Taraf signifikansi : $\alpha = 0,05$

3. Statistik uji : X^2

4. Kriteria keputusan:

Tolak H_0 jika $X^2 > X^2_{(0,05;1)}$

5. Kesimpulan

Dari tabel dapat dilihat bahwa nilai dari $X^2 = 0,0309$ atau $X^2 < X^2_{0,05} = 3,841$ oleh sebab itu gagal tolak H_0 . Sehingga dapat disimpulkan bahwa variabel usia kategori X_{12} tersebut memenuhi asumsi proportional hazard.

Dengan menggunakan cara yang sama untuk variabel usia kategori X_{13} , X_{14} , X_{15} dan X_{16} maka untuk X_{13} diperoleh kesimpulan $2,1612 < 3,841$ sehingga gagal tolak H_0 dan dapat disimpulkan bahwa variabel X_{13} memenuhi asumsi proportional hazard. Dan untuk X_{14} diperoleh $0,2813 < 3,841$ sehingga gagal tolak H_0 dan dapat disimpulkan bahwa variabel X_{14} memenuhi asumsi proportional hazard. Untuk X_{15} diperoleh $2,4665 < 3,841$ sehingga gagal tolak H_0 dan dapat disimpulkan bahwa variabel X_{15} memenuhi asumsi proportional hazard. Untuk X_{16} diperoleh $1,3282 < 3,841$ sehingga gagal tolak H_0 dan dapat disimpulkan bahwa variabel X_{16} memenuhi asumsi proportional hazard. Maka dari kelima kategori variabel usia dapat disimpulkan bahwa keseluruhan memenuhi asumsi proportional hazard. Dari tabel dapat dilihat bahwa nilai dari $X^2 = 0,3026$ atau $X^2 < X^2_{0,05} = 3,841$ oleh sebab itu gagal tolak H_0 . Sehingga dapat disimpulkan bahwa variabel diagnosa kategori X_{22} tersebut memenuhi asumsi proportional hazard. Dari tabel dapat dilihat bahwa nilai dari $X^2 = 0,1920$ atau $X^2 < X^2_{0,05} = 3,841$ oleh sebab itu gagal

tolak H_0 . Sehingga dapat disimpulkan bahwa variabel diagnosa kategori X_{23} tersebut memenuhi asumsi proportional hazard.

Setelah menguji variabel usia dan diagnosa maka diperoleh bahwa kedua variabel tersebut memenuhi asumsi proportional hazard. Dengan demikian dapat disimpulkan tidak ada korelasi antara *residual schoenfeld* dan rank waktu kegagalan. Dengan tidak adanya korelasi tersebut menunjukkan bahwa variabel yang diuji tidak bergantung terhadap waktu.

6. Kesimpulan

- a. Berdasarkan Kaplan - Meier diperoleh bahwa semakin lama rentang waktu kambuh pasien tuberkulosis laki-laki di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping maka peluang banyak pasien sembuh semakin kecil.
- b. Maka diperoleh estimasi model Cox PH sebagai berikut:

$$h(t, x) = h_0(t) \exp(1,560 X_{12} + 1,845 X_{13} + 0,877 X_{14} + 1,143 X_{15} + 1,437 X_{16} + 0,684 X_{22} - 0,599 X_{23})$$

Nilai estimasi $\hat{\beta}$ yang positif menunjukkan bertambahnya resiko lama rentang waktu kambuh dan berkurangnya peluang untuk sembuh. Sebaliknya nilai estimasi yang negatif menunjukkan berkurangnya resiko lama rentang waktu kambuh dan bertambahnya peluang untuk sembuh. Berdasarkan uji signifikan secara parsial diperoleh bahwa variabel yang berpengaruh terhadap lama penyembuhan penyakit tuberkulosis laki-laki di RS PKU Muhammadiyah Gamping adalah variabel usia 5 – 14 tahun, 15 – 24 tahun dan 65+ tahun.

Daftar pustaka

- [1] Adi R P, 2014, Penerapan Regresi Cox Risiko Proporsional Pada Data Kejadian Berulang Identik, *Jurnal Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Brawijaya*, Malang.
- [2] Angkat E K, 2017, Analisis Survival Dengan Model Regresi Cox Proportional Hazard Terhadap Kesembuhan Tuberkulosis Di RS PKU Muhammadiyah Gamping, *Skripsi Fakultas Sains dan Terapan IST AKPRIND*, Yogyakarta.
- [3] Cai J dan Schaubel D E, 2004, *Analysis of Recurrent Event Data, Handbook of Statistics*, USA.
- [4] Collet D, 2003, *Modelling Survival Data in Medical Reseach*, Chapman and Hall, London.
- [5] Guo S, 2009, *Survival Analysis*, Oxford University Pres, New York.
- [6] Iskandar B M, 2015, Model Cox Proportional Hazard Pada Kejadian Bersama, *Jurnal Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Yogyakarta*, Yogyakarta.
- [7] Kleinbaum G D & Klein M, 2011, *Survival Analysis*, 3rd edition, Springer Science + Business Media, New York.
- [8] Lawless JF, 2007, *The Statistical Analysis of Recurrent Event*, Springer Science+Business Media Inc, USA.
- [9] Lee ET & Wang JW, 2003, *Statistical Methods for Survival Data Analysis, Third Edition*, New Jersey.
- [10] Machin DYB, Cheung and Parmar, 2006, *Survival Analysis, A Practical Approach, Second Edition*, Jhon Wiley and Sons Ltd, London.
- [11] Mario CR & Richard JO, 2003, *Tuberculosis*, Kasper DL et al, Harrison Principles of Internal Medikine, Ed 16, Mc Graw-Hill.

Model Regresi Cox Pada Data Kejadian Berulang.....

- [12] Novitasari D A, 2014, Analisis Survival Pada Data Rekurensi Dengan Menggunakan *Counting Process Approach* Dan Model PWP-GT, *Jurnal Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Teknologi Sepuluh November*, Surabaya.
- [13] Pawitan, 2001, *Statistical Modeling and Inference Using Likelihood*, ClarendonPress, Cork.
- [14] Pratama R P W, 2015, Penerapan Model Regresi Cox-*Proportional Hazard* dan Model *Accelerated Failure Time* Pada Data Kejadian Berulang Identik dengan Analisis Waktu *Gap*, *Jurnal Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Mulawarman*, Samarinda.
- [15] Setyawan Y, Noeryanti & Suryowati K, 2013, *Statistika Dasar*, Akprind Press, Yogyakarta.
- [16] Stevenson M, 2009, *An Introduction to Survival Analysis*, Massey University, New Zealand.
- [17] Sugiyono, 2008, *Metode Penelitian Kuantitatif Kualitatif dan R&D*, PenerbitAlfabeta, Bandung.
- [18] Yasril & Subaris H, 2009, *Analisis Multivariat Untuk Penelitian Kesehatan*, Penerbit Mitra Cendekia Press, Yogyakarta.