BAB III

PEMBAHASAN

3.1 Model Regresi Cox Stratifikasi *(Stratified Cox Regression Model)*

Pada penjelasan sebelumnya, telah dijelaskan model ketahanan hidup suatu individu terhadap kegagalan menurut David Roxbee Cox (1972) yang direpresentasikan dalam fungsi *hazard* ketika asumsi *hazard* proporsional terpenuhi, model ini disebut model regresi Cox proporsional *hazard*. Namun pada beberapa kasus, asumsi *hazard* proporsional ini mungkin saja tidak terpenuhi oleh beberapa variabel penjelas. Untuk menyelesaikan permasalahan ini, Cox juga memberikan model alternatif jika variabel bebas yang digunakan tidak bergantung waktu *(time-independent variables)*, yaitu model regresi Cox stratifikasi *(stratified Cox regression model)*. Model regresi Cox stratifikasi menyelesaikan permasalahan non-proporsional dengan menstratifikasi variabel-variabel penjelas yang tidak memenuhi asumsi *hazard* proporsional saja.

Misalkan dari p variabel penjelas, diasumsikan terdapat q variabel penjelas yang tidak memenuhi asumsi *hazard* proposional. Variabel-variabel penjelas yang tidak memenuhi asumsi *hazard* proporsional didefinisikan sebagai variabel baru, sebut Z_j*, kemudian distratifikasi. Stratifikasi dilakukan dengan membuat kombinasi kategori dari variabel-variabel penjelas yang tidak proporsional, dan banyaknya strata yang terbentuk adalah q^*. Misal terdapat q variabel penjelas yang tidak memenuhi asumsi *hazard* proporsional dimana setiap variabel penjelas yang tidak proporsional dan didefinisikan sebagai variabel baru $Z_1^*, Z_2^*, ..., Z_q^*$. Setiap variabel baru dikategorikan menjadi m_i kategori, $i = 1, 2, ..., q$. Sehingga banyaknya kategori atau strata untuk semua variabel yang tidak proporsional yaitu:

$$q^* = m_1 \times m_2 \times ... \times m_q. \tag{3.1}$$

Sedangkan variabel-variabel penjelas yang memenuhi asumsi *hazard* proporsional akan dimasukkan ke dalam model regresi Cox stratifikasi, dimana terdapat dua model, yaitu model regresi Cox stratifikasi tanpa interaksi dan model regresi Cox stratifikasi dengan interaksi.

3.1.1 Model Regresi Cox Stratifikasi dengan Asumsi Tanpa Interaksi

Misal terdapat q variabel penjelas yang tidak memenuhi asumsi *hazard* proporsional dan $s = p - q$ variabel yang masuk ke model. Notasikan variabel yang tidak proporsional dengan Z_j^*, $j^* = 1, 2, ..., q$. Buat strata sebanyak q^* dari variabel penjelas yang tidak proporsional. Pada model tanpa interaksi, nilai parameter β untuk masing-masing variabel penjelas pada setiap strata diasumsikan sama. Model regersi Cox stratifikasi tanpa interaksi untuk setiap strata didefinisikan sebagai berikut:

$$\begin{aligned} h_g(t, \boldsymbol{x}) &= h_{0g}(t) \exp\left(\sum_{j=1}^{s} \beta_j x_j\right) \\ &= h_{0g}(t) \exp\left(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + ... + \beta_s x_s\right) \end{aligned} \tag{3.2}$$

dimana $g = 1, 2, ..., q^*$ strata yang terbentuk dari variabel penjelas yang tidak proporsional. Model Cox stratifikasi tanpa interaksi merepresentasikan bahwa tidak ada interaksi antara variabel pada strata dengan variabel pada model.

3.1.2 Model Regresi Cox Stratifikasi Dengan Asumsi Interaksi

Jika terdapat q variabel penjelas yang tidak memenuhi asumsi *hazard* proporsional dan $s = p - q$ variabel yang masuk ke dalam model. Definisikan variabel yang tidak proporsional dengan Z_j^*, $j^* = 1, 2, ..., q^*$. Bentuk strata sebanyak q^* dari variabel yang tidak proporsional. Pada model regersi Cox stratifikasi interaksi, nilai parameter β untuk masing-masing variabel penjelas di setiap strata diasumsikan berbeda dan didefinisikan sebagai berikut:

$$\begin{aligned} h_g(t, \boldsymbol{x}) &= h_{0g}(t) \exp\left(\sum_{j=1}^{s} \beta_{jg} x_j\right) \\ &= h_{0g}(t) \exp\left(\beta_{1g} x_1 + \beta_{2g} x_2 + ... + \beta_{sg} x_s\right) \end{aligned} \tag{3.3}$$

Model regresi Cox stratifikasi interaksi dapat juga ditulis dalam model alternatif yang melibatkan operasi perkalian antara variabel Z_j^* dengan semua variabel penjelas yang proporsional. Model altenatif ini ditulis sebagai berikut:

$$h_g(t, \boldsymbol{x}) = h_{0g}(t) \exp\left[\beta_1^* x_1 + ... + \beta_s^* x_s + ... + \beta_{2s}^* (x_s \times z_j^*)\right], \tag{3.4}$$

dimana nilai parameter β model interaksi alternatif tidak memiliki *subscript* g, berarti nilai parameter β untuk masing-masing variabel penjelas setiap strata adalah sama. Jika diperhatikan, model interaksi berekuivalen dengan model interaksi alternatif (Kleinbaum dan Klein, 2005).

3.2 Menduga Parameter Model Regresi Cox Stratifikasi dengan Penduga *Partial Likelihood*

Seperti halnya model regresi Cox, parameter-parameter pada model regresi Cox stratifikasi diduga dengan penduga *maximum partial likelihood*. Panduga parameter pada model regresi Cox disebut *partial* karena hanya mempertimbangkan probabilitas untuk individu yang gagal saja. Cox menganggap hasil penduga parameter dari penduga *partial likelihood* akan memberikan hasil sifat disribusi yang sama dengan penduga *maximum likelihood* penuh (Hosmer dan Lemeshow, 1999).

Jika diketahui terdapat q variabel penjelas yang tidak proporsional, sedemikian sehingga terdapat q^* strata dan s variabel penjelas yang masuk ke model. Notasikan variabel pada setiap strata dengan $X_{1g}, X_{2g}, ..., X_{sg}$, $g = 1, 2, ..., q^*$. Jika setiap strata memiliki k_g waktu kegagalan, dimana apabila waktu kegagalan diurutkan menjadi $t_{(1g)} < t_{(2g)} < ... < t_{(k_g g)}$, maka setiap individu di setiap strata memiliki nilai $\boldsymbol{x}_{(i)} = (x_{1(i)}), x_{2(i)}, ..., x_{s(i)})'$, $i = 1, 2, ..., k_g$. Misal individu yang gagal pada waktu $t_{(i)}$ di strata ke-g adalah sebanyak $m_{(ig)}$, dimana $m_{(ig)} = 1$ jika tidak ada *ties* dan $m_{(ig)} > 1$ jika ada *ties* serta notasikan $\mathbf{R}_{t_{(ig)}}$ sebagai himpunan individu yang beresiko pada waktu $t_{(ig)}$, $i = 1, 2, ..., k_g$. Maka fungsi *partial likelihood* untuk setiap strata menurut Breslow (1974) adalah sebagai berikut:

$$L_g(\boldsymbol{\beta}) = \prod_{i=1}^{k_g} \frac{\exp(\boldsymbol{z}' x_{jm_{(ig)}} \boldsymbol{\beta}}{\left[\sum_{l \in \mathbf{R}_{(t_{(ig)})}} \exp(\boldsymbol{x}_l' \boldsymbol{\beta})\right]^{m_{(ig)}}}, \tag{3.5}$$

dimana $z_{jm_{(ig)}} = \sum_{h=1}^{m_{(ig)} x_{jh}}$, $j = 1, 2, ..., s$, dan l merupakan individu ke-l dari himpunan individu beresiko $\mathbf{R}_{t_{(ig)}}$. Sedangkan Efron (1977) memberikan persamaan *partial likelihood* yang sedikit lebih rumit, yaitu sebagai berikut:

$$L_g(\boldsymbol{\beta}) = \prod_{i=1}^{k_g} \frac{\exp(\boldsymbol{z}'_j m_{(ig)} \boldsymbol{\beta})}{\prod_{j=1}^{m_{(ig)}} \left[\sum_{l \in \mathbf{R}_{(t_{(ig)})}} \exp(\boldsymbol{x}'_l \boldsymbol{\beta}) - [(h-1)/m_{(ig)}] \sum_{l \in D_{(t_{(ig)})}} \exp(x'_l \boldsymbol{\beta}) \right]}, \tag{3.6}$$

dimana $D_{(t_{(ig)})}$ merupakan kumpulan individu-individu yang gagal pada waktu $t_{(ig)}$. Kedua metode tersebut dapat digunakan jika $m_{(ig)} < r_i$ (Lee & Wang, 2003). Namun, hasil pendekatan dengan metode Efron lebih akurat dibanding metode Breslow, terutama ketika banyak *ties* sangat besar (Allison dalam Xin, 2011)

3.2.1 Menduga Parameter Model Regresi Cox Stratifikasi Tanpa Interaksi

Model regresi Cox stratifikasi tanpa interaksi memiliki model sebagai berikut:

$$\begin{aligned} h_g(t, \boldsymbol{x}) &= h_{0g}(t) \exp\left(\sum_{i=1}^{s} \beta_i x_i \right) \\ &= h_{0g}(t) \exp\left(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + ... + \beta_s x_s \right) \end{aligned} \tag{3.7}$$

dan koefisien β untuk setiap variabel penjelas pada setiap strata diasumsikan sama. Fungsi *partial likelihood* model regresi Cox stratifikasi tanpa interaksi diperoleh dengan mengkalikan fungsi-fungsi *partial likelihood* setiap stratanya, sehingga dengan menggunakan fungsi *partial likelihood* Breslow yang dijabarkan pada persamaan (3.5), diperoleh fungsi *partial likelihood* model regresi Cox stratifikasi tanpa interaksi sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
L(\boldsymbol{\beta}) &= L_1(\boldsymbol{\beta}) \times L_2(\boldsymbol{\beta}) \times ... \times L_{q^*}(\boldsymbol{\beta}) \\
&= \prod_{g=1}^{q^*} L_g \\
&= \prod_{g=1}^{q^*} \left[\prod_{i=1}^{k_g} \frac{\exp\left(\sum_{h=1}^{m_{(ig)}} \sum_{j=1}^{s} x_{jh}\beta_j\right)}{\left(\sum_{l\in\mathbf{R}_{(t_{(ig)})}} \exp\left(\sum_{j=1}^{s} x_{jl}\beta_j\right)\right)^{m_{(ig)}}} \right],
\end{aligned} \tag{3.8}$$

dan memiliki bentuk logaritma sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
\log(L(\boldsymbol{\beta})) &= \log\left[\prod_{g=1}^{q^*} \left[\prod_{i=1}^{k_g} \frac{\exp\left(\sum_{h=1}^{m_{(ig)}} \sum_{j=1}^{s} x_{jh}\beta_j\right)}{\sum_{l\in\mathbf{R}_{(t_{(ig)})}} \exp\left(\sum_{j=1}^{s} x_{jl}\beta_j\right)^{m_{(ig)}}} \right]\right] \\
&= \sum_{g=1}^{q^*} \sum_{i=1}^{k_g} \left\{ \left(\sum_{h=1}^{m_{(ig)}} \sum_{j=1}^{s} x_{jh}\beta_j \right) - m_{(ig)} \log\left[\sum_{l\in\mathbf{R}_{(t_{(ig)})}} \exp\left(\sum_{j=1}^{s} x_{jl}\beta_j \right) \right] \right\}.
\end{aligned} \tag{3.9}$$

Solusi *maximum lilelihood* akan diperoleh dengan menggunakan metode Newton-Raphson. Metode ini membutuhkan turunan pertama dan ke-dua dari fungsi log-*partial likelihood*-nya. Turunan pertama dari persamaan (3.9) adalah sebagai berikut:

$$\frac{\partial \log L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_a} = \sum_{g=1}^{q^*} \sum_{i=1}^{k_g} \left\{ \left(\sum_{h=1}^{m_{(ig)}} x_{al} \right) - \left(m_{(ig)} \frac{\sum_{l\in\mathbf{R}_{(t_{(ig)})}} x_{al} \exp\left(\sum_{j=1}^{s} x_{jl}\beta_j\right)}{\sum_{l\in\mathbf{R}_{(t_{(ig)})}} \exp(\sum_{j=1}^{s} x_{jl}\beta_j)} \right) \right\}, \tag{3.10}$$

sedangkan bentuk negatif dari turunan ke-duanya adalah sebagai berikut:

$$-\frac{\partial^2 \log L(\boldsymbol{\beta})}{\partial\beta_b\partial\beta_a} = \sum_{g=1}^{q^*}\sum_{i=1}^{k_g}\frac{m_{(ig)}}{\sum_{l\in\mathbf{R}_{(t_{(ig)})}}\exp\left(\sum_{j=1}^{s}x_{jl}\beta_j\right)}\left\{x_{al}x_{bl}\exp\left(\sum_{j=1}^{s}x_{jl}\beta_j\right)-\right.$$
$$\left.\frac{\left[\sum_{l\in\mathbf{R}_{(t_{(ig)})}}x_{al}\exp\left(\sum_{j=1}^{s}x_{jl}\beta_j\right)\right]\left[\sum_{l\in\mathbf{R}_{(t_{(ig)})}}x_{bl}\exp\left(\sum_{j=1}^{s}x_{jl}\beta_j\right)\right]}{\sum_{l\in\mathbf{R}_{(t_{(ig)})}}\exp\left(\sum_{j=1}^{s}x_jl\beta_j\right)}\right\} \quad (3.11)$$

Selain Breslow, fungsi *partial likelihood* Efron juga dapat digunakan untuk menduga koefisien parameter untuk model regresi Cox stratifikasi tanpa interaksi, dimana fungsi *partial likelihood* untuk model regresi Cox stratifikasi tanpa interaksi adalah sebagai berikut:

$$L(\boldsymbol{\beta}) = \prod_{g=1}^{q^*}\prod_{i=1}^{k_g}\frac{\exp(\sum_{h=1}^{m_{(ig)}}\sum_{j=1}^{s}x_{jh}\beta_j)}{\prod_{h=1}^{m_{(ig)}}\left[\begin{array}{c}\sum_{l\in\mathbf{R}_{(t_{(ig)})}}\exp(\sum_{j=1}^{s}x_{jl}\beta_j)-\left[\frac{h-1}{m_{(ig)}}\right]\\ \sum_{l\in\mathbf{D}_{(t_{(ig)})}}\exp(\sum_{j=1}^{s}x_{jl}\beta_j)\end{array}\right]} \quad (3.12)$$

dan memiliki bentuk logaritma:

$$\log(L(\boldsymbol{\beta})) = \sum_{g=1}^{q^*}\sum_{i=1}^{k_g}\sum_{h=1}^{m_{(ig)}}\left\{\sum_{j=1}^{s}x_{jh}\beta_j-\right.$$
$$\left.\log\left[\sum_{l\in\mathbf{R}_{t_{ig}}}\exp\left(\sum_{j=1}^{s}x_{jl}\beta_h\right)-\frac{h-1}{m_{(ig)}}\sum_{l\in\mathbf{D}_{t_{(ig)}}}\exp\left(\sum_{j=1}^{s}x_{hl}\beta_j\right)\right]\right\}. \quad (3.13)$$

Sama seperti metode Breslow, nilai parameter $\boldsymbol{\beta}$ akan diperoleh dengan menggunakan metode Newton-Raphson, dan metode tersebut membutuhkan turunan pertama dan ke-dua dari bentuk fungsi log-*partial likelihood* Efron. Turunan pertama dari fungsi log-*partial likelihood* Efron adalah sebagai berikut berikut:

$$\frac{\partial \log L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_a} = \sum_{g=1}^{q^*}\sum_{i=1}^{k_g}\sum_{h=1}^{m_{(ig)}} \left\{ x_{ah} - \frac{\begin{bmatrix} \sum_{l\in \mathbf{R}_{(t_{(ig)})}} x_{al}\sum_{j=1}^{s}\exp\left(x_{jl}\beta_j\right) - \left(\frac{h-1}{m_{(ig)}}\right) \\ \sum_{l\in\mathbf{D}_{t_{(ig)}}} x_{al}\exp\left(\sum_{j=1}^{s} x_{jl}\beta_j\right)\end{bmatrix}}{\begin{bmatrix} \sum_{l\in \mathbf{R}_{t_{(ig)}}} \exp\left(\sum_{j=1}^{s} x_{jl}\beta_j\right) - \left(\frac{h-1}{m_{(ig)}}\right) \\ \sum_{l\in\mathbf{D}_{t_{(ig)}}} \exp\left(\sum_{j=1}^{s} x_{jl}\beta_j\right)\end{bmatrix}} \right\}, \tag{3.14}$$

sedangkan bentuk negatif dari turunan ke-duanya adalah sebagai berikut:

$$-\frac{\partial^2 L(\boldsymbol{\beta})}{\beta_b\beta_a} = \sum_{g=1}^{q^*}\sum_{i=1}^{m_{(ig)}}\sum_{h=1}^{k_g} \left\{ \frac{\begin{bmatrix} \sum_{l\in\mathbf{R}_{t_{(ig)}}} x_{al}x_{bl}\exp\left(\sum_{j=1}^{s} x_{jl}\beta_j\right) - \\ \left(\frac{h-1}{m_{(ig)}}\right)\sum_{l\in\mathbf{D}_{t_{(ig)}}} x_{al}x_{bl}\exp\left(\sum_{j=1}^{s} x_{jl}\beta_j\right)\end{bmatrix}}{\sum_{l\in\mathbf{R}_{t_{(ig)}}}\exp\left(\sum_{j=1}^{s} x_{jl}\beta_j\right) - \left(\frac{h-1}{m_{(ig)}}\right)\sum_{l\in\mathbf{D}_{t_{(ig)}}}\exp\left(\sum_{j=1}^{s} x_{jl}\beta_j\right)} - \right.$$

$$\left. \frac{\begin{bmatrix} \sum_{l\in\mathbf{R}_{t_{(ig)}}} x_{al}\exp\left(\sum_{j=1}^{s} x_{jl}\beta_j\right) - \\ \left(\frac{h-1}{m_{(ig)}}\right)\sum_{l\in\mathbf{D}_{t_{(ig)}}} x_{al}\exp\left(\sum_{j=1}^{s} x_{jl}\beta_j\right)\end{bmatrix}\begin{bmatrix} \sum_{l\in\mathbf{R}_{t_{(ig)}}} x_{bl}\exp\left(\sum_{j=1}^{s} x_{jl}\beta_j\right) - \\ \left(\frac{h-1}{m_{(ig)}}\right)\sum_{l\in\mathbf{D}_{t_{(ig)}}} x_{bl}\exp\left(\sum_{j=1}^{s} x_{jl}\beta_j\right)\end{bmatrix}}{\left[\sum_{l\in\mathbf{R}_{t_{(ig)}}}\exp\left(\sum_{j=1}^{s} x_{jl}\beta_j\right) - \left(\frac{h-1}{m_{(ig)}}\right)\sum_{l\in\mathbf{D}_{t_{(ig)}}}\exp\left(\sum_{j=1}^{s} x_{jl}\beta_j\right)\right]^2} \right\} \tag{3.15}$$

3.2.2 Menduga Parameter Model Regresi Cox Stratifikasi Dengan Interaksi

Model regresi Cox stratifikasi dengan interaksi memiliki model sebagai berikut:

$$\begin{aligned} h_g(t,\boldsymbol{x}) &= h_{0g}(t)\exp\left(\sum_{j=1}^{s}\beta_{jg}x_j\right) \\ &= h_{0g}(t)\exp\left(\beta_{1g}x_1+\beta_{2g}x_2+...+\beta_{sg}x_s\right). \end{aligned}$$

Terlihat bahwa koefisien parameter model regresi Cox stratifikasi interaksi bergantung pada stratanya, atau dengan kata lain koefisien parameter setiap strata berbeda. Oleh karena itu, koefisien parameter setiap strata diperoleh dari menyelesaikan fungsi *partial likelihood* di setiap strata. Breslow telah memberikan fungsi *partial likelihood* seperti dijabarkan pada persamaan (3.5). Dengan mengambil bentuk logaritma dari persamaan tersebut, diperoleh sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \log(L(\boldsymbol{\beta})) &= \log\left(\prod_{i=1}^{k_g}\frac{\exp\left(\sum_{h=1}^{m_{(ig)}}\sum_{j=1}^{s}x_{jh}\beta_j\right)}{\sum_{l\in\mathbf{R}_{(t_{(ig)})}}\exp\left(\sum_{j=1}^{s}x_{jl}\beta_j\right)^{m_{(ig)}}}\right) \\ &= \sum_{i=1}^{k_g}\left\{\sum_{h=1}^{m_{(ig)}}\sum_{j=1}^{s}x_{jh}\beta_j - m_{(ig)}\log\left[\sum_{l\in\mathbf{R}_{(t_{(ig)})}}\exp\left(\sum_{j=1}^{s}x_{jl}\beta_j\right)\right]\right\}. \end{aligned} \tag{3.16}$$

Nilai $\boldsymbol{\beta}$ diperoleh dengan menggunakan metode Newton-Raphson, dan metode tersebut membutuhkan turunan pertama dan ke-dua dari fungsi log-*partial likelihood*-nya. Turunan pertama dari persamaan (3.16)adalah sebagai berikut:

$$\frac{\partial\log L(\boldsymbol{\beta})}{\partial\beta_a} = \sum_{i=1}^{k_g}\left\{\left(\sum_{h=1}^{m_{(ig)}}x_{al}\right) - \left(m_{(ig)}\frac{\sum_{l\in\mathbf{R}_{(t_{(ig)})}}x_{al}\exp\left(\sum_{j=1}^{s}x_{jl}\beta_j\right)}{\sum_{l\in\mathbf{R}_{(t_{(ig)})}}\exp(\sum_{j=1}^{s}x_{jl}\beta_j)}\right)\right\}, \tag{3.17}$$

sedangkan bentuk negatif dari turunan ke-duanya adalah sebagai berikut:

$$-\frac{\partial^2 \log L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_b \beta_a} = \sum_{i=1}^{k_g} \frac{m_{(ig)}}{\sum_{l \in \mathbf{R}_{(t_{(ig)})}} \exp\left(\sum_{j=1}^{s} x_j l \beta_j\right)} \left\{ x_{al} x_{bl} \exp\left(\sum_{j=1}^{s} x_{jl}\beta_j\right) - \frac{\left[\sum_{l \in \mathbf{R}_{(t_{(ig)})}} x_{al} \exp\left(\sum_{j=1}^{s} x_{jl}\beta_j\right)\right]\left[\sum_{l \in \mathbf{R}_{(t_{(ig)})}} x_{bl} \exp\left(\sum_{j=1}^{s} x_{jl}\beta_j\right)\right]}{\sum_{l \in \mathbf{R}_{(t_{(ig)})}} \exp\left(\sum_{j=1}^{s} x_j l \beta_j\right)} \right\} \tag{3.18}$$

Efron juga memberikan fungsi *partial likelihood* yang dapat digunakan untuk menduga nilai parameter $\boldsymbol{\beta}$. Fungsi *partial likelihood* telah disebutkan pada persamaan (3.6) dan memiliki bentuk logaritma sebagai berikut:

$$\log(L(\boldsymbol{\beta})) = \sum_{i=1}^{k_g} \sum_{h=1}^{m_{(ig)}} \left\{ \sum_{j=1}^{s} x_{jh}\beta_j - \log\left[\sum_{l \in \mathbf{R}_{t_{ig}}} \exp\left(\sum_{j=1}^{s} x_{jl}\beta_h\right) - \frac{h-1}{m_{(ig)}} \sum_{l \in \mathbf{D}_{t_{(ig)}}} \exp\left(\sum_{j=1}^{s} x_{hl}\beta_j\right)\right]\right\}. \tag{3.19}$$

Turunan pertama dari persamaan (3.19) adalah:

$$\frac{\partial \log L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_a} = \sum_{i=1}^{k_g} \sum_{h=1}^{m_{(ig)}} \left\{ x_{ah} - \frac{\left[\begin{array}{c} \sum_{l \in \mathbf{R}_{(t_{(ig)})}} x_{al} \exp\left(x_{jl}\beta_j\right) - \left(\frac{h-1}{m_{(ig)}}\right) \\ \sum_{l \in \mathbf{D}_{t_{(ig)}}} x_{al} \exp\left(\sum_{j=1}^{s} x_{jl}\beta_j\right) \end{array}\right]}{\left[\begin{array}{c} \sum_{l \in \mathbf{R}_{t_{(ig)}}} \exp\left(\sum_{j=1}^{s} x_{jl}\beta_j\right) - \left(\frac{h-1}{m_{(ig)}}\right) \\ \sum_{l \in \mathbf{D}_{t_{(ig)}}} \exp\left(\sum_{j=1}^{s} x_{jl}\beta_j\right) \end{array}\right]} \right\}, \tag{3.20}$$

dan bentuk negatif dari turunan ke-duanya adalah sebagai berikut:

$$-\frac{\partial L(\boldsymbol{\beta})}{\beta_b\beta_a} = \sum_{i=1}^{m_{(ig)}}\sum_{h=1}^{k_g}\left\{\frac{\left[\begin{array}{c}\sum_{l\in\mathbf{R}_{t_{(ig)}}} x_{al}x_{bl}\exp\left(\sum_{j=1}^{s} x_{jl}\beta_j\right) - \\ \left(\frac{h-1}{m_{(ig)}}\right)\sum_{l\in\mathbf{D}_{t_{(ig)}}} x_{al}x_{bl}\exp\left(\sum_{j=1}^{s} x_{jl}\beta_j\right)\end{array}\right]}{\sum_{l\in\mathbf{R}_{t_{(ig)}}}\exp\left(\sum_{j=1}^{s} x_{jl}\beta_j\right) - \left(\frac{h-1}{m_{(ig)}}\right)\sum_{l\in\mathbf{D}_{t_{(ig)}}}\exp\left(\sum_{j=1}^{s} x_{jl}\beta_j\right)} - \right.$$

$$\left.\frac{\left[\begin{array}{c}\sum_{l\in\mathbf{R}_{t_{(ig)}}} x_{al}\exp\left(\sum_{j=1}^{s} x_{jl}\beta_j\right) - \\ \left(\frac{h-1}{m_{(ig)}}\right)\sum_{l\in\mathbf{D}_{t_{(ig)}}} x_{al}\exp\left(\sum_{j=1}^{s} x_{jl}\beta_j\right)\end{array}\right]\left[\begin{array}{c}\sum_{l\in\mathbf{R}_{t_{(ig)}}} x_{bl}\exp\left(\sum_{j=1}^{s} x_{jl}\beta_j\right) - \\ \left(\frac{h-1}{m_{(ig)}}\right)\sum_{l\in\mathbf{D}_{t_{(ig)}}} x_{bl}\exp\left(\sum_{j=1}^{s} x_{jl}\beta_j\right)\end{array}\right]}{\left[\sum_{l\in\mathbf{R}_{t_{(ig)}}}\exp\left(\sum_{j=1}^{s} x_{jl}\beta_j\right) - \left(\frac{h-1}{m_{(ig)}}\right)\sum_{l\in\mathbf{D}_{t_{(ig)}}}\exp\left(\sum_{j=1}^{s} x_{jl}\beta_j\right)\right]^2}\right\} \tag{3.21}$$

3.3 Uji Asumsi Interaksi

Uji asumsi interaksi dilakukan untuk mendapatkan model yang tepat dalam model regresi Cox stratifikasi. Uji asumsi dilakukan dengan membandingkan model regresi Cox stratifikasi tanpa interaksi dengan model regresi Cox stratifikasi interaksi. Uji statistik yang digunakan dalam uji asumsi interaksi adalah uji *Likelihood Ratio (LR)* (Kleinbaum dan Klein, 2005). Berikut adalah langkah-langkah pengujian asumsi interaksi:

1. Hipotesis

   - $$H_0 = \begin{cases} \beta_{11} = \beta_{12} = ... = \beta_{1q^*} = 0 \\ \beta_{21} = \beta_{22} = ... = \beta_{2q^*} = 0 \\ \vdots, & , \qquad \text{(model tanpa interaksi)} \\ \beta_{s1} = \beta_{s2} = ... = \beta_{sq^*} = 0 \end{cases}$$

- $H_1 = \begin{cases} \beta_{11} \neq \beta_{12} \neq ... \neq \beta_{1q^*} \\ \beta_{21} \neq \beta_{22} \neq ... \neq \beta_{2q^*} \\ \vdots, & , \\ \beta_{s1} \neq \beta_{s2} \neq ... \neq \beta_{sq^*} \end{cases}$ (model interaksi)

2. Tentukan taraf signifikansi α .

3. Hitung nilai G:

$$G = -2(\log L_{\text{tanpa interaksi}} - L_{\text{interaksi}}) \tag{3.22}$$

4. Keputusan

   - Jika $G > \mathcal{X}^2_{\alpha;(s(q^*-1))}$ atau p-value $< \alpha$, maka tolak H_0.
   - Jika $G < \mathcal{X}^2_{\alpha;(s(q^*-1))}$ atau p-value $> \alpha$, maka terima H_0.

3.4 Prosedur Model Regresi Cox Stratifikasi

Model regresi Cox stratifikasi digunakan untuk mengatasi masalah variabel penjelas yang tidak memenuhi asumsi *hazard* proporsional. Berikut adalah prosedur untuk menerapkan model regresi Cox stratifikasi:

1. Pengambilan data *survival* dengan n individu dan p variabel penjelas.

2. Melakukan perhitungan model regresi Cox *hazard* proporsional.

3. Melakukan uji asumsi hazard proporsional dari variabel-variabel penjelas yang mempengaruhi model. Jika asumsi *hazard* proporsional terpenuhi oleh semua variabel penjelas, maka proses dihentikan dan model regresi yang digunakan adalah model yang dihasilkan pada langkah (2). Jika asumsi

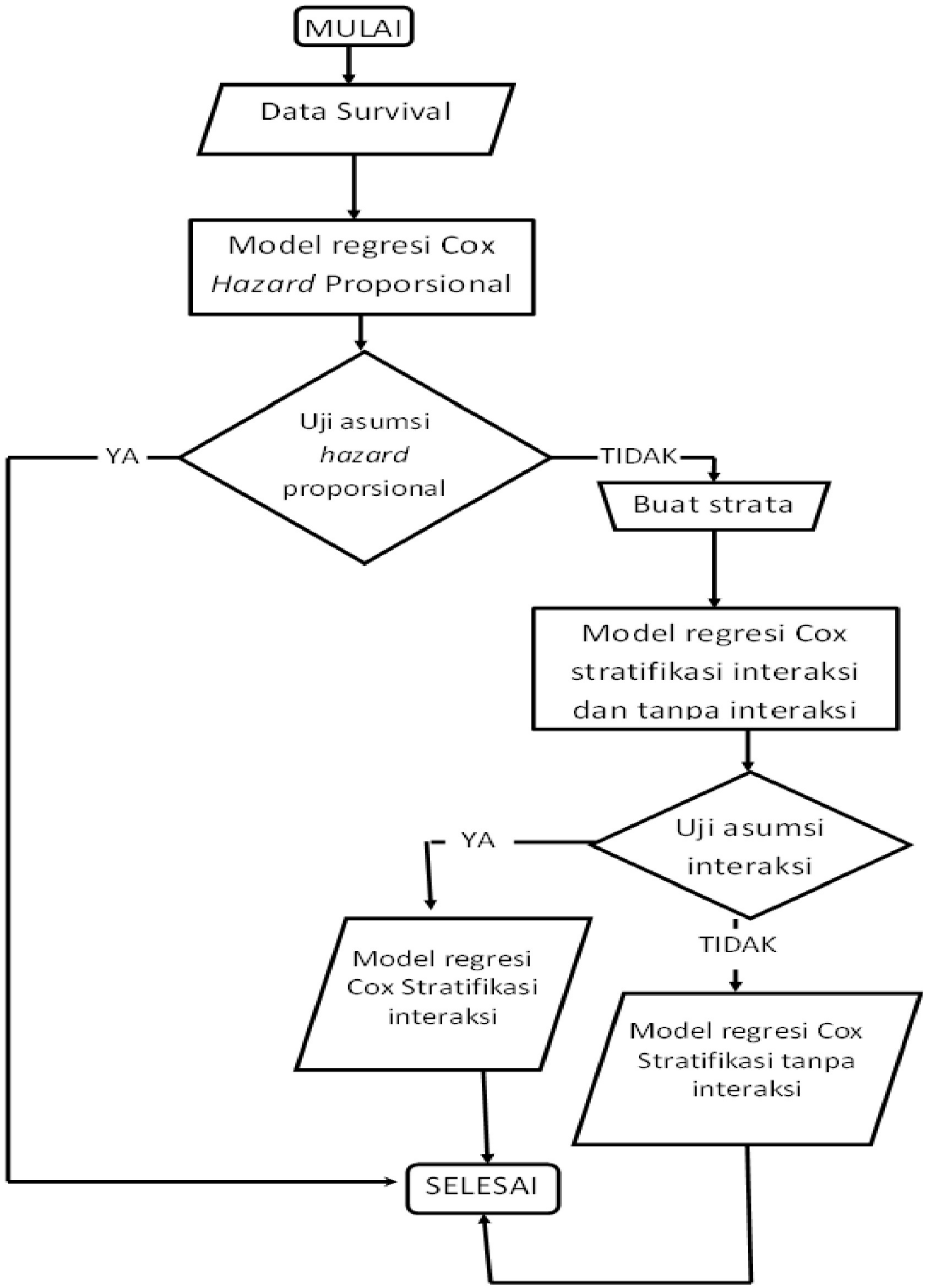
hazard proporsional tidak terpenuhi, proses dilanjutkan ke langkah berikutnya.

4. Membuat strata dari variabel penjelas yang tidak memenuhi asumsi *hazard* proporsional dengan cara membuat kombinasi kategori variabel penjelas tersebut.

5. Menghitung model regresi Cox stratifikasi interaksi dan tanpa interaksi dengan memasukkan variabel penjelas yang memenuhi asumsi *hazard* proporsional ke dalam model.

6. Menguji asumsi interaksi dengan cara membandingkan antara model regresi Cox stratifikasi interaksi dan tanpa interaksi. Jika terdapat interaksi, maka model regresi Cox stratifikasi interaksi lebih tepat digunakan, begitu juga sebaliknya.

Prosedur untuk menentukan model regresi Cox stratifikasi dapat dilihat pada Gambar 3.1



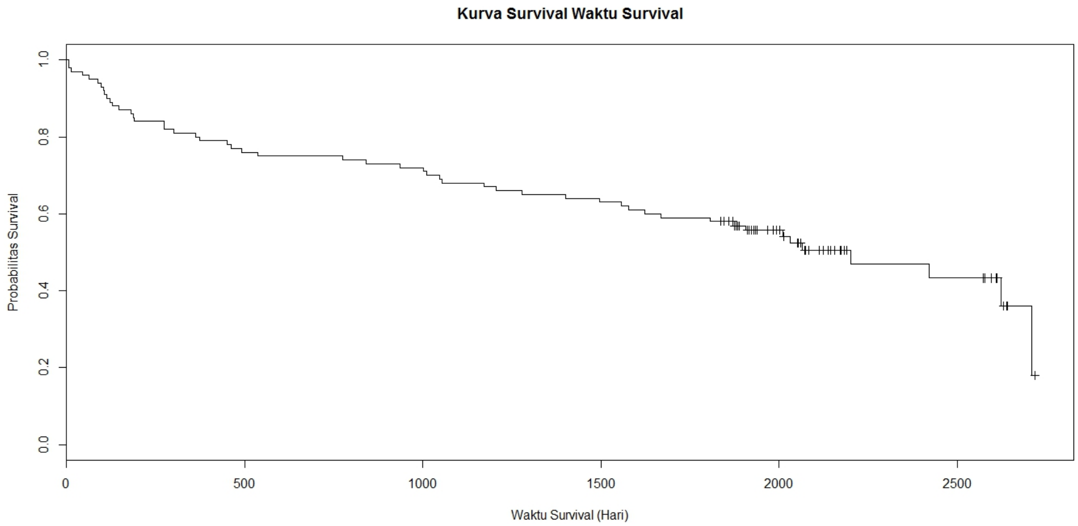
Gambar 3.1: Diagram alir model regresi Cox stratifikasi

3.5 Penerapan Model Regresi Cox Stratifikasi

Data yang akan digunakan dalam skripsi ini adalah data pengamatan yang dilakukan oleh Dr. Robert J. Goldberg dari Departemen Kardiologi Universitas Massachusetts Medical School, yang diperoleh dari https://www.umass.edu. Data tersebut berisi rekam medis 100 pasien penderita penyakit jantung yang mengalami serangan jantung atau *acute myocardial infarction* yang dirawat di rumah sakit daerah Worcester, Amerika Serikat, dan telah dikumpulkan sejak tahun 1975 sampai 2002. Variabel-variabel yang terdapat dalam data adalah:

- Variabel respon:
  1. $lenfol$: waktu *survival* (hari)
  2. $fstat$: status pasien (1: meninggal, 0: tersensor)
- Variabel penjelas:
  1. *age*: umur pasien (tahun)
  2. *gender*: jenis kelamin pasien (0: laki-laki, 1: perempuan)
  3. *los*: lama pasien dirawat di rumah sakit (hari)
  4. BMIcat: kategori *body mass index* pasien (0: $Overweight$, 1: Normal, 2: $Underweight$),

Pengolahan data dilakukan menggunakan *software* R versi 3.02 dan akan dikerjakan dengan dua fungsi *partial likelihood*, yaitu metode Breslow dan metode Efron. Probabilitas *survival* di setiap waktu *survival* digambarkan dalam Grafik 3.2 berikut:



Gambar 3.2: Kurva Survival Waktu Survival

Dari gambar tersebut, terlihat bahwa pada t_1 sudah terjadi kegagalan atau ada pasien yang meninggal. Di interval hari ke-0 sampai hari ke-500, kegagalan paling sering terjadi. Kegagalan terus terjadi, namun intensitasnya berkurang di interval hari ke-500 sampai hari ke-2000. Bahkan, terdapat data tersensor di intervai hari ke-1500 sampai hari ke-2000. Data tersensor juga ditemui di interval hari ke-2000 sampai hari ke-3000. Di akhir kurva *survival*, probabilitas *survival* tidak sampai nol, hal ini berarti status pasien di akhir pengamatan adalah tersensor.

3.5.1 Pembentukan Model Regresi Cox Stratifikasi dengan Fungsi *Partial Likelihood* Breslow

Pembentukan Model Regresi Cox

Sesuai dengan data, pemodelan untuk data *survival* tersebut dengan empat variabel penjelas digambarkan oleh model regresi Cox berikut:

$$h(t, \boldsymbol{x}) = h_0(t) \exp(\beta_1 age + \beta_2 gender + \beta_3 los + \beta_4 \text{BMIcat}.$$

Data hasil olahan *software* R menunjukkan bahwa model regresi Cox dari data tersebut menggunakan metode Breslow adalah:

$$h(t, \boldsymbol{x}) = h_0(t) \exp(0,03845 age + 0,14354 gender - 0,02703 los + 0,90598 \text{BMIcat}). \tag{3.23}$$

Hasil uji simultan antara model alternatif yang terdiri dari konstanta dengan model lengkap diperoleh seperti yang ditampilkan dalam Tabel 3.1:

Tabel 3.1: Uji simultan model regresi Cox *hazard* proporsional yang terbentuk menggunakan fungsi *partial likelihood* Breslow

$\mathcal{X}^2_{hitung}$	$\mathcal{X}^2_{(0,05:1)}$
29,32874	3,841

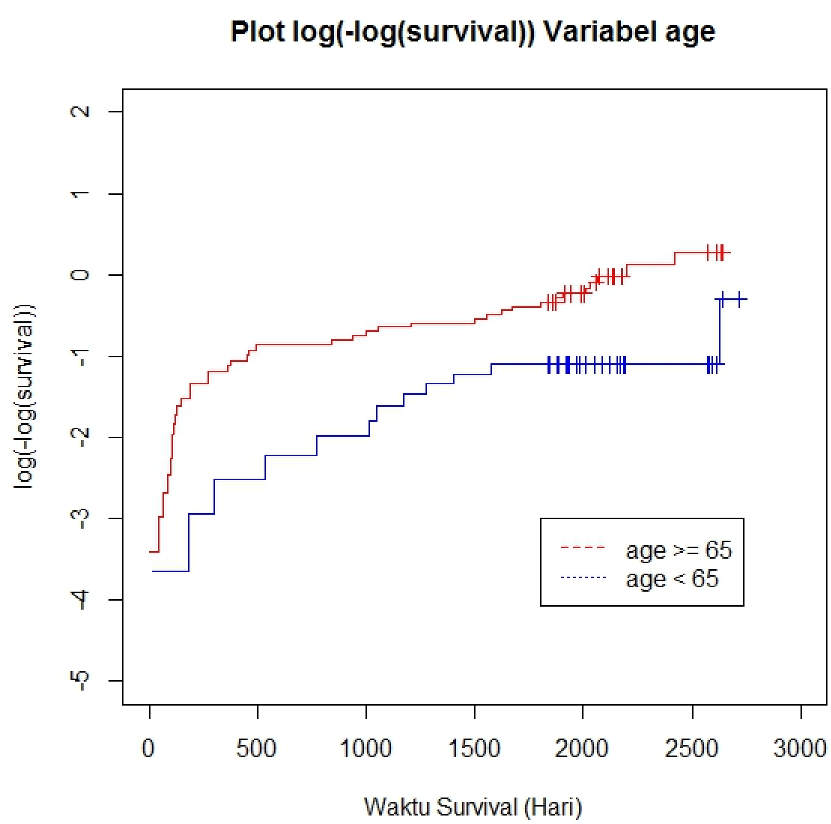
Karena $\mathcal{X}^2_{hitung} > \mathcal{X}^2_{(0,05:1)}$, maka variabel-variabel penjelas di model lengkap signifikan sehingga model regresi Cox yang akan digunakan adalah model lengkap seperti yang ditunjukkan pada persamaan (3.23).

Pengujian Asumsi *Hazard* Proporsional

Setelah model regresi Cox terbentuk, langkah selanjutnya adalah menguji asumsi *hazard* proporsional. Pengujian akan dilakukan dengan dua cara, yaitu dengan metode grafik dan *goodness of fit*.

1. Metode grafik

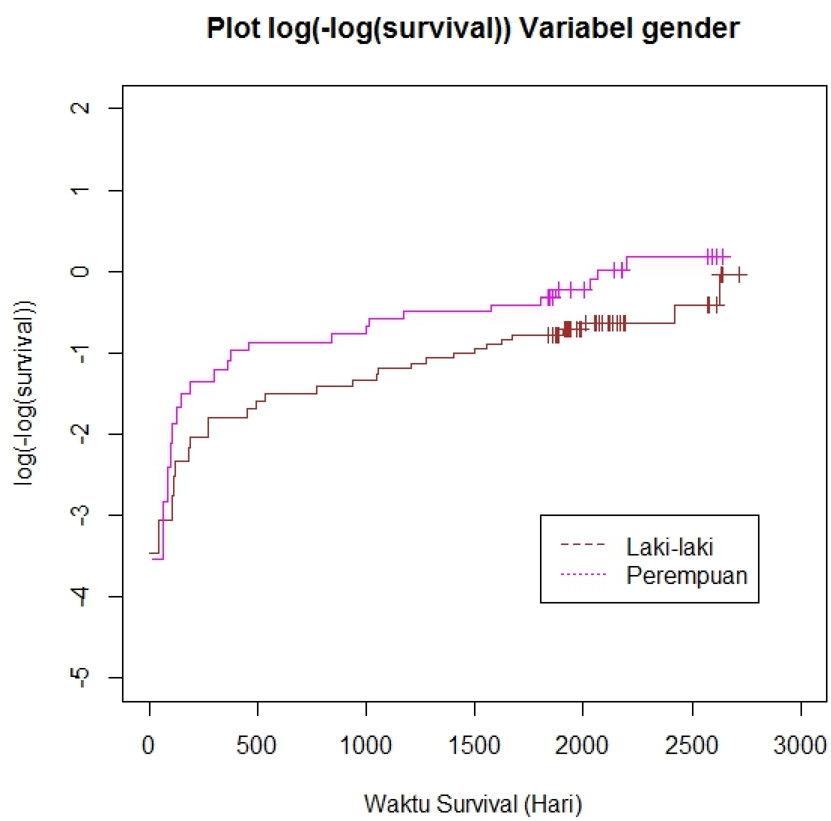
   Pengujian asumsi *hazard* proporsional dengan metode grafik dilakukan dengan membuat grafik log(-log $(S(t, \boldsymbol{x}))$. Hasil pengujian asumsi *hazard* proporsional variabel *age* yang diperoleh dari *software* R ditunjukkan dalam Gambar 3.3 berikut:



Gambar 3.3: Grafik log(-log$(S(t, \boldsymbol{x}))$) variabel *age*

Dari gambar tersebut, terlihat bahwa tidak terjadi perpotongan, sehingga asumsi *hazard proporsional* terpenuhi oleh variabel *age*.

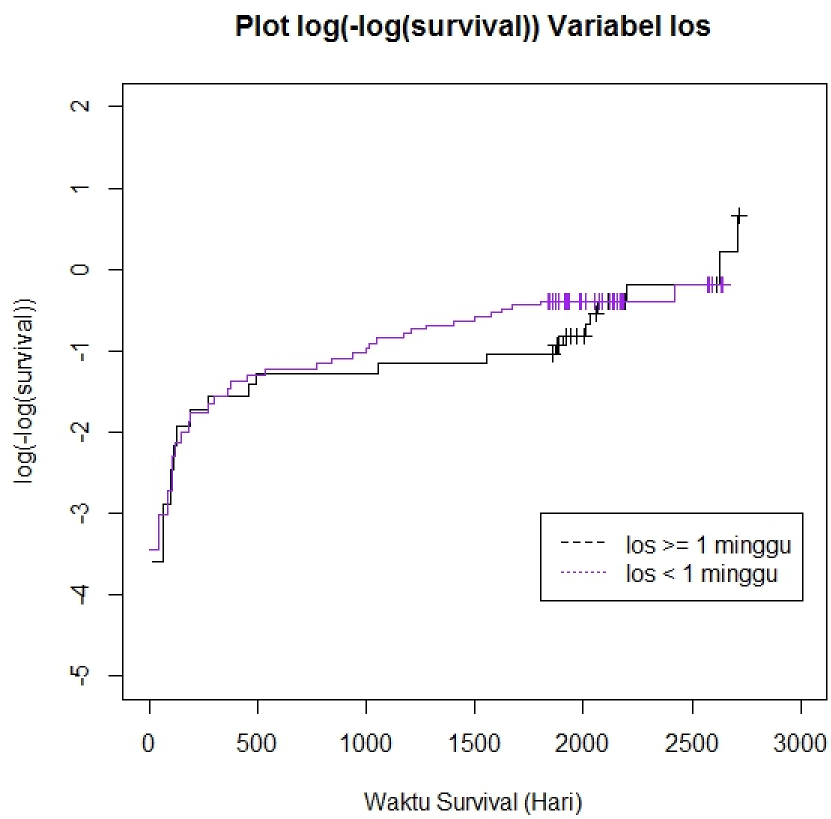
Berikutnya, hasil pengujian asumsi *hazard* proporsional variabel *gender* ditunjukkan dalam Gambar 3.4 berikut:



Gambar 3.4: Grafik log(-log($S(t, \boldsymbol{x})$)) variabel *gender*

Dari gambar tersebut, terlihat terjadi perpotongan di satu titik awal namun kemudian grafik paralel. Oleh sebab itu, dapat dikatakan variabel penjelas *gender* juga memenuhi asumsi *hazard* proporsional.

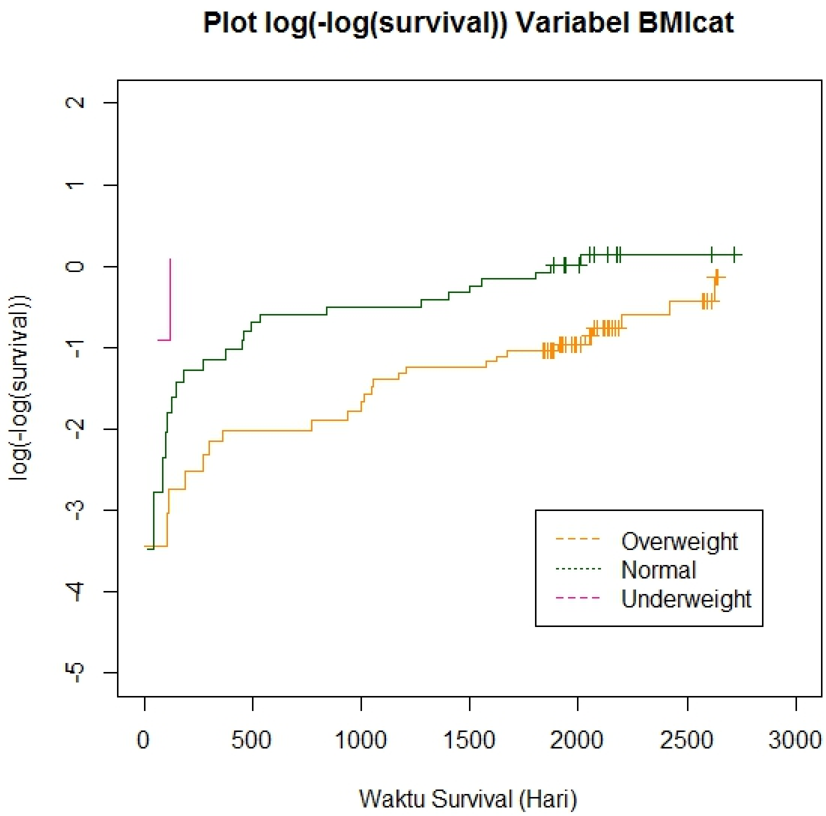
Grafik pengujian asumsi *hazard* proposional variabel penjelas *los* ditunjukkan dalam Gambar 3.5 berikut:



Gambar 3.5: Grafik log(-log($S(t, \boldsymbol{x})$)) variabel *los*

Perpotongan jelas sekali terlihat di beberapa titik pada grafik log(-log($survival$)) variabel *los*. Hal ini menunjukkan bahwa variabel penjelas *los* tidak memenuhi asumsi *hazard* proposional.

Grafik pengujian asumsi *hazard* proporsional variabel penjelas BMIcat ditunjukkan dalam Gambar 3.6 berikut:



Gambar 3.6: Grafik log(-log($S(t, \boldsymbol{x})$)) variabel BMIcat

Terlihat terjadi perpotongan antara grafik BMI dengan kategori *normal* dengan kategori *overweight*, namun hanya terjadi di satu titik awal dan setelahnya grafik paralel, sedangkan grafik BMI dengan kategori *underweight* tidak berpotongan dengan grafik mana pun. Oleh sebab itu, dapat dikatakan variabel penjelas BMIcat juga memenuhi asumsi *hazard* proporsional.

2. *Goodness of fit*

   Pengujian asumsi *hazard* proporsional dengan *goodness of fit* dilakukan dengan menguji korelasi antara nilai Schoenfeld *residuals* dengan *rank* waktu *survival*. Asumsi *hazard* proporsional terpenuhi apabila tidak terdapat korelasi antara Schoenfeld *residuals* dengan waktu *survival*, yaitu saat $p.value < \alpha$. Dengan menggunakan *software* R, diperoleh hasil pengujian asumsi *hazard* proporsional dengan *goodness of fit* seperti ditampilkan pada Tabel 3.2 berikut:

Tabel 3.2: Uji *goodness of fit* model regresi Cox yang terbentuk menggunakan fungsi *partial likelihood* Breslow

Variabel	$p-value$
age	0,69856
gender	0,81077
los	0,00518
BMIcat	0,24559

Hasil *goodness of fit* menunjukkan terdapat korelasi antara nilai Schoenfeld *residuals* dengan *rank* waktu *survival* pada variabel penjelas *los*, sehingga asumsi *hazard* proporsional tidak terpenuhi oleh variabel penjelas tersebut.

Dari kedua metode yang digunakan untuk menguji asumsi *hazard* proporsional, dapat disimpulkan bahwa variabel *age*, *gender*, dan BMIcat memenuhi asumsi *hazard* proporsional, sementara variabel *los* tidak memenuhi asumsi *hazard* proporsional. Oleh sebab itu, hanya variabel *age*, *gender*, dan BMIcat saja yang masuk ke dalam model regresi Cox stratifikasi, sedangkan variabel *los* akan distratifikasi. Banyak strata yang akan terbentuk adalah 2, yaitu strata 1 (*los* $<$ 1 minggu) dan strata 2 (*los* $\geq$ 1 minggu).

Pembentukan Model Regresi Cox Stratifikasi

Model regresi Cox stratifikasi terbagi menjadi dua model, yaitu model regresi Cox stratifikasi dengan asumsi tanpa interaksi dan model regresi Cox stratifikasi dengan asumsi interaksi. Model regresi Cox stratifikasi interaksi memiliki nilai β dari masing-masing variabel penjelas di setiap strata yang sama. Berdasarkan hasil yang diperoleh dari *software* R, model regresi Cox stratifikasi dengan asumsi tanpa interaksi adalah sebagai berikut:

$$h(t, \boldsymbol{x}) = h_0(t) \exp(0,03873 age + 0,19902 gender + 1,00086 \text{BMIcat}). \tag{3.24}$$

Model regresi Cox stratifikasi dengan asumsi interaksi memiliki nilai β dari masing-masing variabel penjelas di setiap strata yang berbeda. Berdasarkan hasil yang diperoleh dari *software* R, model Cox stratifikasi dengan asumsi interaksi adalah sebagai berikut:

1. Model regresi Cox stratifikasi di strata 1 ($los < 1$ minggu)

$$h(t, \boldsymbol{x}) = h_0(t) \exp(0,02721 age + 0,10189 gender + 1,15924 \text{BMIcat}). \tag{3.25}$$

2. Model regresi Cox stratifikasi di strata 2 ($los \geq 1$ minggu)

$$h(t, \boldsymbol{x}) = h_0(t) \exp(0,07418 age + 0,02407 gender + 0,95968 \text{BMIcat}). \tag{3.26}$$

Model regresi Cox stratifikasi interaksi juga memiliki model alternatif, dimana nilai β dari masing-masing variabel penjelas di setiap strata adalah sama dan melibatkan perkalian antara variabel penjelas yang proporsional dengan variabel penjelas yang tidak proporsional. Berdasarkan hasil yang diperoleh dari *software* R, model regresi alternatif Cox stratifikasi dengan asumsi interaksi adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned} h(t,\boldsymbol{x}) =& h_0(t)\exp(0,07418 age + 0,02407 gender + 0,95968\text{BMIcat} \\ & - 0,04697(age \times los) + 0,07783(gender \times los) + 0,19956(\text{BMIcat} \times los)). \end{aligned} \tag{3.27}$$

Terlihat bahwa model Cox stratifikasi interaksi berekuivalen dengan model Cox stratifikasi interaksi alternatif, dimana:

- Di strata $los < 1$ minggu

$$\begin{aligned} 0,02721 &= 0,07418 - 0,04697 \\ 0,10189 &\approx 0,02407 + 0,07783 \\ 1,15924 &= 0,95968 + 0,19956. \end{aligned}$$

- Di strata $los \geq 1$ minggu

$$\begin{aligned} 0,07418 &= \beta_1^* \\ 0,02407 &= \beta_2^* \\ 1,15924 &= \beta_3^*. \end{aligned}$$

Uji Asumsi Interaksi

Setelah model regresi Cox stratifikasi tanpa interaksi dan model regresi Cox stratifikasi dengan asumsi interaksi sudah terbentuk, uji asumsi harus dilakukan untuk menentukan model akhir yang terbaik. Pengujian dilakukan dengan menggunakan *likelihood ratio (LR).* Perhitungan dilakukan dengan menghitung menggunakan rumus:

$$G = -2(\log L_{\text{tanpa interaksi}} - \log L_{\text{dengan interaksi}}),$$

dan diperoleh nilai $G = 2,858713$. Karena $G < \mathcal{X}^2_{0,05:6} = 12,592$ dan $p - value = 0,1736583 > \alpha = 0,05$, sehingga model regresi Cox stratifikasi menggunakan fungsi *partial likelihood* Breslow yang tepat adalah model regresi Cox stratifikasi dengan asumsi tanpa interaksi, yaitu:

$$h(t, \boldsymbol{x}) = h_0(t)\exp(0,03873age + 0,19902gender + 1,00086\text{BMIcat}).$$

3.5.2 Pembentukan Model Regresi Cox Stratifikasi dengan Fungsi *Partial Likelihood* Efron

Pembentukan Model Regresi Cox

Sesuai dengan data, pemodelan untuk data *survival* tersebut dengan menggunakan empat variabel penjelas digambarkan oleh model regresi Cox berikut:

$$h(t, \boldsymbol{x}) = h_0(t)\exp(\beta_1 age + \beta_2 gender + \beta_3 los + \beta_4\text{BMIcat}.$$

Dan berdasarkan hasil yang diperoleh dari *software* R, model regresi Coxnya dengan menggunakan fungsi *partial likelihood* Efron adalah:

$$h(t, \boldsymbol{x}) = h_0(t)\exp(0,03849age + 0,14220gender - 0,02708los + 0,90607\text{BMIcat}). \tag{3.28}$$

Hasil uji simultan antara model alternatif yang terdiri dari konstanta dengan model lengkap diperoleh seperti yang ditampilkan dalam Tabel 3.3:

Tabel 3.3: Uji simultan model regresi Cox *hazard* proporsional dengan fungsi *partial likelihood* Efron

$\mathcal{X}^2_{hitung}$	$\mathcal{X}^2_{(0{,}05:1)}$
29,33874	3,841

Dari tabel tersebut, diperoleh nilai $\mathcal{X}^2_{hitung} > \mathcal{X}^2_{(0{,}05:1)}$. Hal ini menunjukkan bahwa parameter-parameter yang termuat dalam model regresi Cox penuh signifikan.

Pengujian Asumsi *Hazard* Proporsional

Seteleh model regresi Cox terbentuk, langkah selanjutnya adalah menguji asumsi *hazard* proporsional. Pengujian asumsi *hazard* proporsional dilakukan dengan dua cara, yaitu grafik dan *goodness of fit*. Pengujian secara grafik dilakukan dengan membuat grafik log(-log(*survival*)) dari setiap variabel penjelas dengan menggunakan rumus Kaplan-Meier. Grafik pengujian *hazard* proporsional dari setiap variabel penjelas telah ditunjukkan di subbab sebelumnya, yaitu oleh Gambar 3.3, Gambar 3.4, Gambar 3.5 dan Gambar 3.6. Sedangkan pengujian asumsi *hazard* proporsional dengan menggunakan *goodness of fit* seperti ditunjukkan oleh Tabel 3.4 berikut:

Tabel 3.4: Uji *goodness of fit* model regresi Cox yang terbentuk menggunakan fungsi *partial likelihood* Efron

Variabel penjelas	$p - value$
age	0,70018
gender	0,81363
los	0,00513
BMIcat	0,24560

Dari uji asumsi *hazard* proporsional yang telah dilakukan, dapat disimpulkan variabel penjelas *los* tidak memenuhi asumsi tersebut, sehingga variabel *los* akan dikeluarkan dari model untuk distratifikasi. Sedangkan variabel penjelas yang masuk ke dalam model regresi Cox stratifikasi adalah *age*, *gender*, dan BMI. Variabel *los* akan dikategorikan menjadi dua kategori, sehingga banyak strata yang terbentuk adalah 2, yaitu strata 1 ($los < 1$ minggu) dan strata 2 ($los \geq 1$ minggu).

Pembentukan Model Regresi Cox Stratifikasi

Berdasarkan hasil yang diperoleh *software* R, diperoleh model regresi Cox dengan asumsi tanpa interaksi dengan menggunakan fungsi *partial likelihood* Efron sebagai berikut:

$$h(t, \boldsymbol{x}) = h_0(t) \exp(0,03873 age + 0,19881 gender + 1,00046 \text{BMIcat}. \qquad (3.29)$$

Berbeda dengan model regresi Cox stratifikasi dengan asumsi tanpa interaksi, model regresi Cox stratifikasi dengan asumsi interaksi memiliki persamaan yang berbeda di setiap strata. Berdasarkan data yang digunakan, model regresi Cox stratifikasi dengan asumsi interaksi yang diperoleh dengan mengguankan fungsi *partial likelihood* Efron adalah sebagai berikut:

1. Strata 1 ($los < 1$ minggu):

$$h_1(t, \boldsymbol{x}) = h_0(t) \exp(0,02721 age + 0,10157 gender + 1,15856 \text{BMIcat}). \qquad (3.30)$$

2. Strata 2 ($los \geq 1$ minggu):

$$h_2(t, \boldsymbol{x}) = h_0(t) \exp(0,07418 age + 0,02407 gender + 0,95968 \text{BMIcat}). \tag{3.31}$$

Model regresi alterantif Cox stratifikasi dengan asumsi interaksi merupakan model regsei Cox stratifikasi yang melibatkan perkalian antara variabel penjelas yang tidak proporsional dengan variabel penjelas yang proporsional. Model regresi alternatif Cox stratifikasi dengan asumsi interaksi berlaku untuk setiap strata, karena nilai β dari masing-masing variabel penjelas di setiap strata adalah sama. Berdasarkan hasil dari $software$ R, model regresi alternatif Cox stratifikasi dengan asumsi interaksi yang diperoleh menggunakan fungsi *partial likelihood* Efron untuk data yang digunakan adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned} h(t, \boldsymbol{x}) =& h_0(t) \exp(0,07418 age + 0,02407 gender + 0,95968 \text{BMIcat} \\ & - 0,04697(age \times los) + 0,07751(gender \times los) + 0,19888(\text{BMIcat} \times los)). \end{aligned} \tag{3.32}$$

Jika diperhatikan, terlihat bahwa model regresi Cox stratifikasi interaksi berekuivalen dengan model regresi Cox stratifikasi interaksi alternatifnya, dimana:

- Di strata $los < 1$ minggu

$$\begin{aligned} 0,02721 &= 0,07418 - 0,04697 \\ 0,10157 &\approx 0,02407 + 0,07751 \\ 1,15856 &= 0,95968 + 0,19888. \end{aligned}$$

- Di strata $los \geq 1$ minggu

$$0,07418 = \beta_1^*$$

$$0,02407 = \beta_2^*$$

$$0,95968 = \beta_2^*.$$

Uji Asumsi Interaksi

Setelah model regresi Cox stratifikasi dengan asumsi tanpai interaksi dan model regresi Cox stratifikasi dengan asumsi interaksi terbentuk, uji asumsi interaksi dilakukan emnggunakan *likelihoood ratio (LR).* Hasil perhitungan memperoleh nilai $G = 2,858859$ dengan $p-value = 0,1736583$. Berdasarkan dari hasil tersebut, dapat disimpulkan bahwa model regresi Cox stratifikasi menggunakan fungsi *partial likelihood* Efron yang tepat adalah model regresi Cox stratifikasi dengan asumsi tanpa interaksinya, yaitu:

$$h(t, \boldsymbol{x}) = h_0(t) \exp(0,03873 age + 0,19881 gender + 1,00046\text{BMIcat}.$$