

Analisis Faktor Risiko Kematian Ibu di Kabupaten Jember Menggunakan *Cox Proportional Hazard*

Roydatul Jamila^{1*}, Mohamat Fatekurohman², Dian Anggraeni³

¹²³Program Studi Matematika, Fakultas MIPA, Universitas Jember, Jember, 68121, Indonesia

*Corresponding author, email: roydatuljamila7@gmail.com

Abstract

Maternal mortality is the death of a woman who is pregnant, giving birth and childbirth to the pregnancy or its handler. Maternal mortality in East Java Province still quite high with the highest number of deaths in 2021 is Jember Regency. The purpose of this paper is to determine risk factors that cause death in an effort to reduce the number of maternal deaths. Method used for the analysis of risk factors for maternal mortality is survival analysis with the Cox Proportional Hazard model. Survival analysis purpose to assess the relationship of predictor variables to survival time to determine maternal survival. Cox Proportional Hazard model is one of the models in survival analysis that is often used. Selection of the best model for Cox Proportional Hazard is carried out to determine the factors that have a significant effect. The best model is done by selecting the smallest AIC value backwards. Parameter significance test on the best model was carried out simultaneously and partially. Results obtained for maternal mortality factors in Jember Regency are anemia status and parity.

Keywords: Cox Proportional Hazard, Risk Factor, Maternal Mortality.

Abstrak

Kematian ibu adalah kematian pada perempuan yang sedang hamil, melahirkan, dan nifas disebabkan oleh kehamilannya atau penanganannya. Kematian ibu di Provinsi Jawa Timur masih cukup tinggi dengan jumlah kematian terbanyak pada tahun 2021 adalah Kabupaten Jember. Tujuan dari *paper* ini adalah untuk mengetahui faktor risiko penyebab kematian dalam upaya penurunan jumlah kematian ibu. Metode yang digunakan untuk analisis faktor risiko kematian ibu adalah analisis *survival* dengan model *Cox Proportional Hazard*. Analisis *survival* bertujuan menaksir hubungan variabel prediktor terhadap waktu *survival* untuk mengetahui ketahanan hidup ibu. Model *Cox Proportional Hazard* adalah salah satu model dalam analisis *survival* yang sering digunakan. Pemilihan model terbaik pada *Cox Proportional Hazard* dilakukan untuk mengetahui faktor yang signifikan berpengaruh. Model terbaik dilakukan dengan cara memilih nilai AIC terkecil secara *backward*. Uji signifikansi parameter pada model terbaik dilakukan secara serentak dan parsial. Hasil akhir yang diperoleh untuk faktor kematian ibu di Kabupaten Jember adalah status anemia dan paritas.

Kata Kunci: Cox Proportional Hazard, Faktor Risiko, Kematian Ibu.

1. Pendahuluan

Kematian ibu merupakan kematian pada perempuan saat masa hamil sampai nifas yang disebabkan oleh kehamilan itu sendiri atau penanganannya, bukan karena kecelakaan [12]. Akhir-akhir ini kematian ibu menjadi salah satu masalah kesehatan yang

menjadi perhatian bagi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, salah satunya adalah Provinsi Jawa Timur. Angka Kematian Ibu (AKI) Provinsi Jawa Timur mengalami peningkatan selama 3 tahun terakhir hingga pada tahun 2021 semakin meningkat menjadi 234,7 per 100.000 kelahiran hidup. Jumlah kematian ibu terbanyak pada tahun 2021 di Provinsi Jawa Timur adalah Kabupaten Jember sebanyak 115 kasus [3]. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian mengenai faktor risiko yang mempengaruhi kematian ibu. Penelitian sebelumnya yaitu penelitian mengenai faktor kematian ibu di Kabupaten Pati adalah komplikasi kehamilan, komplikasi persalinan, dan riwayat penyakit [1]. Penelitian lainnya mengenai faktor kematian ibu di Surabaya menyimpulkan bahwa faktor yang berpengaruh adalah riwayat komplikasi, riwayat penyakit, riwayat KB, dan status anemia [5].

Analisis yang dapat digunakan adalah analisis *survival* yang bertujuan untuk menaksir hubungan variabel prediktor terhadap waktu *survival*. Salah satu model yang populer digunakan adalah model *Cox Proportional Hazard*. Model tersebut dapat digunakan jika memenuhi asumsi *proportional hazard* [6]. Penggunaan model *Cox Proportional Hazard* banyak diterapkan di berbagai bidang, salah satunya di bidang kesehatan yaitu penelitian mengenai ketahanan hidup pasien *stroke* di RSD Balung [10]. Penelitian tersebut menyimpulkan bahwa faktor yang berpengaruh adalah usia, status diabetes melitus, dan jenis *stroke*.

Kematian ibu dapat terjadi karena dua penyebab, yaitu penyebab langsung dan tidak langsung. Penyebab langsung adalah penyebab kematian ibu yang disebabkan oleh komplikasi kehamilan, melahirkan, dan nifas, sedangkan penyebab tidak langsung dikarenakan adanya penyakit saat kehamilan [9]. Penelitian ini difokuskan untuk menganalisis faktor-faktor yang mempengaruhi kematian ibu di Kabupaten Jember menggunakan model *Cox Proportional Hazard*. Faktor-faktor yang diduga mempengaruhi akan dijadikan sebagai variabel prediktor. Penelitian ini diharapkan dapat membantu Kabupaten Jember dalam upaya penurunan Angka Kematian Ibu (AKI).

2. Material dan Metode

2.1 Sumber Data

Data dalam penelitian ini adalah data sekunder yang diperoleh dari rekam medis RSD dr. Soebandi Jember. Data tersebut merupakan data ibu hamil pada tahun 2022 yang pernah melakukan perawatan maupun melahirkan di RSD dr. Soebandi Jember. Variabel yang digunakan merupakan faktor yang diduga mempengaruhi kematian ibu. Adapun variabel-variabel tersebut yaitu riwayat penyakit (X_1), riwayat komplikasi (X_2), riwayat KB (X_3), usia (X_4), status anemia (X_5), paritas (X_6), jarak kehamilan (X_7), dan pendidikan (X_8) [11].

2.2 Analisis *Survival*

Analisis *survival* merupakan metode statistika yang digunakan untuk analisis variabel yang mempengaruhi suatu kejadian mulai dari waktu awal sampai waktu terakhir. Variabel waktu pada analisis *survival* disebut waktu *survival* dan kejadian dapat berupa kematian [6].

2.3 Uji Log-Rank

Uji log-rank digunakan untuk mengetahui perbedaan pada kurva fungsi *survival* atau tidak. Hipotesis yang digunakan dalam uji log-rank adalah

H_0 : tidak terdapat perbedaan diantara fungsi *survival*

H_1 : terdapat perbedaan diantara kurva fungsi *survival*

Uji log-rank dua kelompok atau lebih dapat menggunakan pendekatan dari statistik log-rank [6] yaitu

$$X^2 \approx \sum_{i=1}^K \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i} \quad (1)$$

Jika nilai $p - value < \alpha$ atau $\chi^2 > \chi_{\alpha,df}^2$, maka H_0 ditolak artinya terdapat perbedaan diantara kurva *survival*.

2.4 Estimasi Parameter

Estimasi parameter dalam model Cox dapat menggunakan *Maximum Likelihood Estimation* (MLE). Persamaan *likelihood* sebagai berikut [2]:

$$L(\beta) = \prod_{f=1}^r \frac{\exp(\hat{\beta} \mathbf{x}_{(f)})}{\sum_{l \in R(t_{(f)})} \exp(\hat{\beta} \mathbf{x}_{(l)})} \quad (2)$$

Fungsi *likelihood* dapat dimaksimumkan dengan cara sebagai berikut:

$$\frac{\partial \ln L}{\partial \beta_i} = 0 \quad (3)$$

dengan,

- r : banyaknya *failure time* yaitu $t_1 < t_2 < \dots < t_r$
- $R(t_{(f)})$: individu dalam *risk set* pada waktu ke- $t_{(f)}$
- \mathbf{x} : vektor dari variabel prediktor pada individu yang mengalami *event*.
- i : banyaknya parameter yaitu $i = 1, 2, 3, \dots, p$.

2.5 Model Cox Proportional Hazard

a. Uji Asumsi Proportional Hazard

Model *Cox Proportional Hazard* dapat digunakan jika memenuhi asumsi *proportional hazard* yaitu *hazard ratio* setiap variabel konstan dari waktu ke waktu. Uji asumsi *proportional hazard* dapat menggunakan pendekatan uji *Goodness of Fit* (GOF). Uji GOF merupakan uji korelasi antara residual *Schoenfeld* dan rank *failure time*. Asumsi *proportional hazard* akan terpenuhi jika pada uji GOF nilai $p - value > \alpha$ yang artinya terima H_0 [6].

b. Model Cox Proportional Hazard

Model *Cox Proportional Hazard* terdiri dari fungsi *baseline hazard* dan fungsi eksponensial dari penjumlahan linier variabel prediktor. Variabel prediktor pada model ini merupakan variabel *time-independent* yang artinya nilainya tidak tergantung pada waktu. Model ini populer digunakan karena fungsi *baseline hazard* bukan fungsi yang spesifik sehingga dapat disebut juga sebagai metode semiparametrik [4]. Persamaan model *Cox Proportional Hazard* adalah [6]:

$$h(t, \mathbf{X}) = h_0(t)e^{\sum_{i=1}^p \beta_i X_i} \tag{4}$$

Keterangan

- $h(t, \mathbf{X})$: fungsi *hazard* pada waktu ke- t dengan variabel prediktor \mathbf{X} .
- \mathbf{X} : vektor dari variabel prediktor yaitu X_1, X_2, \dots, X_p
- $h_0(t)$: fungsi *baseline hazard* pada waktu ke- t
- $e^{\sum_{i=1}^p \beta_i X_i}$: eksponensial dari penjumlahan $\beta_i X_i$ sebanyak p variabel prediktor.

2.6 Pemilihan Model Terbaik

Pemilihan model terbaik dapat menggunakan prosedur eliminasi *backward* dengan kriteria nilai *Akaike Information Criterion* (AIC). Eliminasi *backward* adalah proses dengan memasukkan semua variabel untuk model awal kemudian variabel dihapus satu persatu hingga memperoleh model terbaik [8]. Model terbaik dipilih berdasarkan nilai AIC terkecil yang dapat diperoleh dari persamaan berikut:

$$AIC = -2 \log \text{likelihood} + 2p \tag{5}$$

p : jumlah parameter.

2.7 Uji Signifikansi Parameter

Uji signifikansi parameter digunakan untuk mengetahui apakah variabel signifikansi terhadap model atau tidak. Uji signifikansi parameter terdiri dari 2 tahap yaitu [7]:

a. Uji Signifikansi Secara Serentak

Uji signifikansi secara serentak dapat menggunakan uji statistik dengan *Likelihood Ratio* (LR):

$$LR = G^2 = -2 \ln \frac{L(\hat{\omega})}{L(\hat{\Omega})} \tag{6}$$

Berdasarkan hasil uji, jika $G_{hit}^2 > \chi_{\alpha,p}^2$ atau $p - value < \alpha$ maka tolak H_0 yang artinya paling sedikit terdapat satu variabel yang signifikan terhadap model.

b. Uji Signifikansi Secara Parsial

Uji signifikansi secara parsial dapat menggunakan uji statistik dengan *wald test* berikut:

$$W^2 = \frac{\hat{\beta}_p^2}{(SE(\hat{\beta}_p))^2} \tag{7}$$

Berdasarkan hasil uji, jika jika $W^2 > \chi^2_{\alpha,1}$ atau $p - value < \alpha$ maka tolak H_0 yang berarti variabel berpengaruh terhadap model.

2.8 Hazard Ratio

Hazard ratio adalah *hazard* dari satu individu dibagi dengan individu lainnya [6]. Secara umum, persamaan *hazard ratio* sebagai berikut:

$$\widehat{HR} = \exp \sum_{i=1}^p \hat{\beta}_i (X_i^* - X_i) \quad (8)$$

3. Hasil dan Diskusi

3.1 Analisis Deskriptif Variabel Prediktor

Analisis deskriptif dapat memberikan gambaran umum mengenai data. Adapun analisis deskriptif variabel status anemia dan paritas dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Analisis deskriptif variabel status anemia dan paritas

Variabel	Kategori	Jumlah pasien	Status		Mean
			Hidup	Meninggal	
Status Anemia	tidak anemia	60	59	1	0,01667
	anemia	39	32	7	0,1795
Paritas	primipara	63	61	2	0,03175
	multipara	34	29	5	0,1471
	grande multipara	2	1	1	0,5

Berdasarkan Tabel 1. dapat disimpulkan bahwa rata-rata kematian ibu dengan anemia sebesar 0,1795 sedangkan untuk tanpa anemia sebesar 0,01667. Hal ini berarti proporsi kematian ibu dengan anemia lebih besar daripada tanpa anemia. Paritas ibu yang lebih banyak mempunyai proporsi meninggal yang lebih besar yaitu grande multipara sebesar 0,5 dan multipara sebesar 0,1471 dibandingkan dengan primipara. Hal ini berarti semakin banyak paritas atau jumlah kehamilan ibu mempunyai risiko kematian yang semakin tinggi.

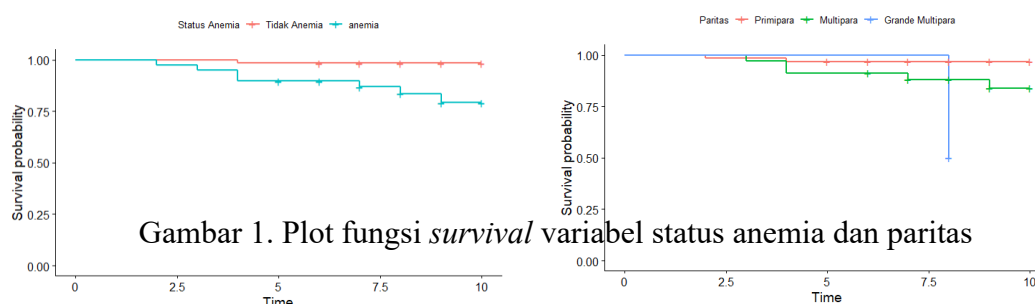
3.2 Uji Log-Rank

Uji log-rank dapat digunakan untuk mengetahui perbedaan fungsi *survival* pada setiap variabel prediktor. Fungsi *survival* akan mempunyai perbedaan jika nilai $p - value < \alpha$ atau $\chi^2 > \chi^2_{\alpha,df}$, yang artinya H_0 ditolak. Tingkat signifikan (α) yang digunakan adalah 0,05.

Tabel 2. Hasil uji log-rank variabel prediktor

Variabel	df	χ^2	$\chi^2_{\alpha,df}$	p - value	Keputusan
Riwayat Penyakit	1	0,1	3,841	0,7	Terima H_0
Riwayat Komplikasi	1	0,3	3,841	0,6	Terima H_0
Riwayat KB	1	0	3,841	0,9	Terima H_0
Usia	1	0,5	3,841	0,5	Terima H_0
Status Anemia	1	9,1	3,841	0,003	Tolak H_0
Paritas	2	8,8	5,991	0,01	Tolak H_0
Jarak Kehamilan	1	0,1	3,841	0,8	Terima H_0
Pendidikan	2	0,3	5,991	0,9	Terima H_0

Berdasarkan Tabel 2. dapat disimpulkan bahwa variabel status anemia dan paritas mempunyai $p - value < \alpha$ atau $\chi^2 > \chi^2_{\alpha,df}$ sehingga H_0 ditolak. Hal ini berarti terdapat perbedaan fungsi *survival*, sehingga kemampuan bertahan hidup untuk masing-masing kategori pada variabel status anemia dan paritas adalah berbeda. Variabel lainnya mempunyai $p - value > \alpha$ atau $\chi^2 < \chi^2_{\alpha,df}$ sehingga H_0 diterima. Hal ini berarti tidak terdapat perbedaan fungsi *survival* pada 6 variabel tersebut.



Gambar 1. Plot fungsi *survival* variabel status anemia dan paritas

Berdasarkan Gambar 1. dapat diketahui bahwa maka ketahanan hidup untuk kategori pasien tanpa anemia lebih baik daripada pasien dengan anemia. Ketahanan hidup untuk kategori primipara lebih baik daripada kategori multipara dan grande multipara.

3.3 Uji Asumsi *Proportional Hazard*

Model *cox proportional hazard* dapat digunakan jika memenuhi asumsi *proportional hazard*. Salah satu pendekatan untuk uji asumsi *proportional hazard* dapat dilakukan dengan uji *Goodness of fit* (GOF). Asumsi *proportional hazard* akan terpenuhi jika hasil uji GOF semua variabel menunjukkan $p - value > 0,05$.

Tabel 3. Uji *Goodness of fit*

Variabel	χ^2	p - value	Keputusan
Riwayat Penyakit	1,98e-1	0,656	Terima H_0

Riwayat Komplikasi	1,77e+00	0,184	Terima H_0
Riwayat KB	5,31e-03	0,942	Terima H_0
Usia	1,65e+00	0,199	Terima H_0
Status Anemia	5,77e-01	0,447	Terima H_0
Paritas	3,40e+00	0,065	Terima H_0
Jarak Kehamilan	3,09e-02	0,860	Terima H_0
Pendidikan	5,56e-04	0,981	Terima H_0

Berdasarkan Tabel 3. dapat dilihat bahwa semua variabel mempunyai $p - value > 0,05$ sehingga dapat menggunakan model *cox proportional hazard*.

3.4 Estimasi Parameter Model Cox Proportional Hazard

Model *cox proportional hazard* dapat dibentuk setelah memperoleh estimasi parameter dari masing-masing variabelnya.

Tabel 4. Estimasi parameter model *cox proportional hazard*

Variabel	Koefisien	Hazard Ratio	$p - value$
Riwayat Penyakit	0,33414	1,39674	0,6586
Riwayat Komplikasi	0,49661	1,64314	0,5441
Riwayat KB	0,75783	2,13364	0,4474
Usia	0,13957	1,14978	0,9007
Status Anemia	2,40360	11,0629	0,0310
Paritas	1,10905	3,03148	0,0863
Jarak Kehamilan	-0,73166	0,48111	0,4912
Pendidikan	-0,05854	0,94314	0,9268

Berdasarkan hasil Tabel 4. maka model *cox proportional hazard* sebagai berikut:

$$h(t, X) = h_0(t) \exp (0,33414X_1 + 0,49661X_2 + 0,75783X_3 + 0,13957X_4 + 2,40360X_5 + 1,10905X_6 - 0,73166X_7 - 0,05854X_8)$$

3.5 Pemilihan Model Terbaik

Pemilihan model terbaik dilakukan dengan eliminasi *backward* menggunakan kriteria nilai AIC terkecil.

Tabel 5. Hasil eliminasi *backward* dengan kriteria AIC

Tahap ke-	Variabel	AIC
1	Riwayat Penyakit, Riwayat Komplikasi, Riwayat KB, Usia, Status Anemia, Paritas, Jarak Kehamilan, Pendidikan	73,38

2	Riwayat Penyakit, Riwayat Komplikasi, Riwayat KB, Usia, Status Anemia, Paritas, Jarak kehamilan	71,39
3	Riwayat Penyakit, Riwayat Komplikasi, Riwayat KB, Status Anemia, Paritas, Jarak kehamilan	69,41
4	Riwayat Komplikasi, Riwayat KB, Status Anemia, Paritas, Jarak kehamilan	67,61
5	Riwayat KB, Status Anemia, Paritas, Jarak kehamilan	66,06
6	Status Anemia, Paritas, Jarak kehamilan	64,86
7	Status Anemia, Paritas	63,10

Berdasarkan Tabel 5. diperoleh 7 tahap eliminasi *backward* dengan nilai AIC sebesar 63,10. Hasil eliminasi tersebut menghasilkan model terbaik dengan variabel status anemia dan paritas.

3.6 Uji Signifikansi Parameter

Uji signifikansi parameter digunakan untuk mengetahui variabel signifikan atau tidak terhadap model terbaik. Uji signifikansi parameter dilakukan secara serentak dan parsial.

Tabel 6. Uji signifikansi parameter secara serentak

Variabel	Koefisien	Hazard Ratio	<i>p – value</i>
Status Anemia	2,2628	9,6097	0,0372
Paritas	1,0527	2,8652	0,0500
<i>Likelihood ratio</i>			0,002

Berdasarkan Tabel 6. diperoleh *p – value likelihood ratio* sebesar 0,02 yaitu kurang dari $\alpha = 0,05$, artinya tolak H_0 sehingga terdapat minimal 1 variabel yang signifikan terhadap model. Langkah selanjutnya adalah uji signifikansi parameter secara parsial untuk mengetahui variabel apa yang berpengaruh terhadap model.

Tabel 7. Uji signifikansi parameter secara parsial

Variabel	Wald test	$\chi^2_{\alpha,1}$	<i>p – value</i>	Keputusan
Status Anemia	5,51	3,841	0,02	Tolak H_0
Paritas	6,46	3,841	0,01	Tolak H_0

Berdasarkan Tabel 7. diperoleh masing-masing variabel mempunyai *p – value* kurang dari $\alpha = 0,05$ dan nilai *wald test* $> \chi^2_{\alpha,1}$ sehingga tolak H_0 . Hal ini berarti variabel status anemia dan paritas berpengaruh terhadap model.

3.7 Model Cox Proportional Hazard terbaik

Berdasarkan hasil uji signifikansi parameter maka diperoleh model *Cox Proportional Hazard* terbaik. Berdasarkan Tabel 6. maka bentuk model *cox proportional hazard* sebagai berikut:

$$h(t) = h_0(t)\exp(2,2628X_5 + 1,0527X_6)$$

Nilai *hazard ratio* untuk variabel status anemia adalah 9,6097. Hal ini berarti ibu dengan anemia mempunyai risiko kematian sebesar 9,6097 kali dibandingkan ibu tanpa anemia. Nilai *hazard ratio* untuk variabel paritas adalah 2,8652. Hal ini berarti semakin tinggi paritas seorang ibu maka semakin meningkat tingkat risiko kematian sebesar 2,8652 kali.

4. Kesimpulan

Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kematian ibu adalah status anemia (X_5) dan paritas (X_6). Berdasarkan estimasi *hazard ratio* dari faktor yang berpengaruh terhadap kematian ibu, pasien dengan anemia mempunyai risiko kematian sebesar 9,6097 kali daripada pasien tanpa anemia. Semakin tinggi paritas ibu maka semakin meningkat risiko kematian sebesar 2,8652 kali.

Daftar Pustaka

- [1] Aeni, N. Faktor Risiko Kematian Ibu. *Kesmas, Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional*, 7(10):453-459, 2013.
- [2] Collet, D. *Modelling Survival Data in Medical Research*. 3rd. London : Chapman & Hall Book. 2015.
- [3] Dinas Kesehatan Jawa Timur. *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Timur 2021*. Surabaya : Dinkes Jatim. 2022.
- [4] Guo, S. *Survival Analysis*. New York : Oxford University Press, Inc. 2010.
- [5] Jayanti, K. D., Basuki, H., & Wibowo, A. Faktor yang Memengaruhi Kematian Ibu (Studi Kasus di Kota Surabaya). *Jurnal Wiyata*, 3(1):46-53, 2016. <https://ojs.iik.ac.id/index.php/wiyata/article/view/70>
- [6] Kleinbaum, D. G., & Klein, M. *Survival Analysis : A Self-Learning Text*. 3rd. USA: Springer Science + Business Media, Inc. 2012.
- [7] Kutner, M. H., Nachtsheim, C. J., Neter, J., dan Li, W. *Applied Linier Statistical Models, Fifth Edition*. New York : McGraw-Hill Companies, Inc. 2005.
- [8] Lee, E. T., dan J. W. Wang. *Statistical Methods for Survival Data Analysis*. New Jersey : John Wiley & Sons, Inc. 2003.
- [9] Prawirohardjo, S. *Ilmu Kebidanan*. Jakarta: PT. Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo. 2020.
- [10] Qomaria, T., Fatekurohman, M. & Anggraeni, D. Aplikasi Model Cox Proportional Hazard pada Pasien Stroke RSD Balung Kabupaten Jember. *Indonesian Journal of Applied Statistics*, 2(2):94-112, 2019. <https://jurnal.uns.ac.id/ijas/article/view/34907>.

- [11] Riskesdas, *Laporan Nasional RISKESDAS 2018*. Jakarta : Kementerian Kesehatan RI. 2018.
- [12] WHO. *Trends in Maternal Mortality: 2000 to 2017*. 2019.
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality> [Diakses pada 12 Agustus 2022].