

**ANALISIS LAMA WAKTU KESEMBUHAN PASIEN DEMAM
BERDARAH DENGAN PENDEKATAN REGRESI COX *PROPORTIONAL*
HAZARD**

(Studi Kasus: Pasien DBD Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Bantul Yogyakarta
Tahun 2016)

TUGAS AKHIR

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar Sarjana
Jurusan Statistika**



Ahmad Faris Auzan

13 611 079

JURUSAN STATISTIKA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
2017

HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING

TUGAS AKHIR

Judul : Analisis Lama Waktu Kesembuhan Pasien Demam Berdarah dengan Pendekatan Regresi *Cox Proportional Hazard* (Studi Kasus: Pasien DBD Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Bantul Yogyakarta Tahun 2016)

Nama Mahasiswa : Ahmad Faris Auzan

Nomor Mahasiswa : 13 611 079

**TUGAS AKHIR INI TELAH DIPERIKSA DAN DISETUJUI UNTUK
DIUJIKAN**

Yogyakarta, 22 Mei 2017

Pembimbing

(Dr. Edy Widodo, S.Si., M.Si.)

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

ANALISIS LAMA WAKTU KESEMBUHAN PASIEN DEMAM BERDARAH
DENGAN PENDEKATAN REGRESI COX *PROPORTIONAL HAZARD*

(Studi Kasus: Pasien DBD Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Bantul Yogyakarta
Tahun 2016)

Nama Mahasiswa : Ahmad Faris Auzan

Nomor Mahasiswa : 13 611 079

**TUGAS AKHIR INI TELAH DIUJIKAN
PADA TANGGAL 13 JULI 2017**

Nama Penguji

Tanda Tangan

1 Fitria Dyah Ayu Suryanegara, M.Sc.,
Apt.

2 Atina Ahdika, M.Si.

3 Dr. Edy Widodo, M.Si.

Mengetahui,

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Drs. Allwar, M.Sc. Ph.D.

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Wr, Wb.

Alhamdulillah, segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah *Subhanahu Wa Ta'ala* yang telah melimpahkan rahmat, taufiq, dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan tugas akhir ini yang berjudul: “Analisis Lama Waktu Kesembuhan Pasien Demam Berdarah dengan Pendekatan Regresi *Cox Proportional Hazard* (Studi Kasus: Pasien DBD Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Bantul Yogyakarta Tahun 2016)”. Shalawat serta salam juga penulis haturkan kepada junjungan Nabi Muhammad *Shallaahu 'alaihi Wasallam* beserta keluarga dan para pengikutnya sampai akhir zaman.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Statistika di Jurusan Statistika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.

Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dan motivasi yang diberikan oleh berbagai pihak, penulisan tugas akhir ini tidak dapat terselesaikan. Terima kasih penulis sampaikan kepada:

1. Bapak Dr. Allwar, M.Sc., Ph.D. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.
2. Bapak Dr. RB. Fajriya Hakim, M.Si., selaku Ketua Jurusan Statistika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.
3. Dosen Pembimbing Skripsi Bapak Dr. Edy Widodo, S.Si., M.Si. dan teman-teman satu bimbingan terima kasih dan tetap semangat.
4. Dosen-dosen Statistika UII yang telah mendedikasikan ilmunya kepada penulis, Prof. Fauzy, Pak Jaka, Pak Edi, Ibu Yam, Bu Dini, Bu Ayun, Bu Arum, Bu Atina, Mas Muhajir, Mas Hasan, Mas Yoten.
5. Kedua orang tua dan adik-adik tercinta Bapak Hasanudin dan Ibu Alif Nurohmach serta Muhammad Ardaf Ashidiqi dan Muhammad Sabitul Azmi

yang selalu memberikan dukungan untuk menuntut ilmu hingga dapat bermanfaat untuk orang lain, dengan ridho orang tua semoga Allah pun meridhoi setiap langkah.

6. Tenaga Pengajaran FMIPA dan Statistika, Pak Kun, Mas Achnaf, Mba Anggit yang sangat membantu meminjamkan laboratorium, laptop, mengurus administrasi kami.
7. Keluarga di Jogja Bulik Aminah, Om Budi, Irfan, Ayu, dan Tia yang sudah menemani penulis dari awal kuliah.
8. Ditha Runita yang selalu ada setiap saat untuk memberi semangat untuk menyelesaikan penulisan skripsi ini.
9. Sahabat-sahabat kampus Purnama, Bahar, Izuan, Bohari, Mujib, Arling, Atung, Yoris, Isna, Bambang, Mirza, dan teman-teman statistika 2013 lainnya yang tidak dapat saya sebutkan satu-satu. Terimakasih untuk kebersamaan, bantuan moril, pengalaman dan segalanya.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa penelitian ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu segala kritik dan saran yang sifatnya membangun selalu penulis harapkan. Semoga Allah *Subhanahu Wa Ta'ala* selalu melimpahkan rahmat serta hidayah-Nya kepada Kita semua, *Amin amin yaa robbal 'alamiin*.

Yogyakarta, 15 Mei 2017

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
PERNYATAAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Jenis Penelitian dan Metode Penelitian	5
1.4 Tujuan.....	6
1.5 Manfaat.....	6
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	8
BAB III. LANDASAN TEORI.....	12
3.1 Demam Berdarah <i>Dengue</i> (DBD)	12
3.1.1 Pengertian Demam Berdarah <i>Dengue</i>	12
3.1.2 Penularan Penyakit DBD	12
3.1.3 Pencegahan DBD	13
3.2 Analisis Deskriptif.....	14
3.3 Analisis Survival	14
3.3.1 Data Survival.....	15

3.3.2	Tipe Penyensoran	15
3.4	Dasar Teori Analisis Survival	17
3.4.1	Fungsi kepadatan peluang	17
3.4.2	Fungsi <i>Survival</i>	18
3.4.3	Fungsi <i>Hazard</i>	19
3.5	<i>Maximum Likelihood Estimation</i>	19
3.6	Regresi Cox <i>Proportional Hazard</i>	20
3.7	Estimasi Parameter	22
3.8	<i>Ties</i> dalam Partial Likelihood	25
3.8.1	Metode <i>Partial Likelihood Breslow</i>	26
3.8.2	Metode <i>Partial Likelihood Efron</i>	29
3.8.3	Metode <i>Partial Likelihood Exact</i>	32
3.9	Pengujian Parameter	35
3.10	Pemilihan Persamaan Akhir Regresi Cox	37
3.11	Asumsi Proportional Hazard	38
3.12	Hazard Ratio (HR)	39
BAB IV. METODOLOGI PENELITIAN		41
4.1	Data Penelitian	41
4.2	Variabel dan Definisi Operasional Peubah	41
4.3	Metode Analisis Data	43
4.4	Alur Penelitian	43
4.5	Alat dan Cara Organisir Data	46
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN		47
5.1	Deskripsi Data	47
5.2	Pendekatan Regresi Cox PH dengan Estimasi Parameter <i>Breslow Partial Likelihood</i>	49
5.2.1	Estimasi Parameter Regresi Cox PH dengan Metode <i>Breslow</i>	49
5.2.2	Pengujian Keberatian Parameter Regresi Cox PH dengan Metode <i>Breslow</i>	51
5.3	Pendekatan Regresi Cox PH dengan Estimasi Parameter <i>Efron Partial Likelihood</i>	54

5.3.1	Estimasi Parameter Regresi Cox PH dengan Metode <i>Efron</i>	54
5.3.2	Pengujian Keberatian Parameter Regresi Cox PH dengan Metode <i>Efron</i>	56
5.4	Pendekatan Regresi Cox PH dengan Estimasi Parameter <i>Exact Partial Likelihood</i>	62
5.4.1	Estimasi Parameter Regresi Cox PH dengan Metode <i>Exact</i>	62
5.4.2	Pengujian Keberatian Parameter Regresi Cox PH dengan Metode <i>Exact</i>	63
5.5	Penentuan Persamaan Regresi Cox PH Terbaik Antara Metode <i>Breslow</i> , <i>Efron</i> , dan <i>Exact</i>	70
5.6	Evaluasi Asumsi <i>Proportional hazard</i>	70
5.7	Interpretasi Parameter Regresi Cox <i>Proportional hazard</i>	72
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN		75
6.1	Kesimpulan.....	75
6.2	Saran.....	76
DAFTAR PUSTAKA		78
RINGKASAN TUGAS AKHIR		82
LAMPIRAN.....		92

DAFTAR TABEL

Nomor	Judul	Halaman
3.1	Contoh data survival untuk ilustrasi <i>Partial Likelihood</i>	21
3.2	Data survival dengan <i>Ties</i>	24
3.3	Contoh data survival untuk ilustrasi <i>Partial Likelihood Breslow</i>	25
3.4	Contoh data survival untuk ilustrasi <i>Partial Likelihood Efron</i>	28
3.5	Contoh data survival untuk ilustrasi <i>Partial Likelihood Exact</i>	31
5.1	Hasil estimasi parameter Regresi Cox PH Metode <i>Breslow</i>	47
5.2	Hasil terbaik estimasi parameter Regresi Cox PH Metode <i>Breslow</i>	48
5.3	Hasil estimasi parameter Regresi Cox PH Metode <i>Efron</i>	52
5.4	Hasil terbaik estimasi parameter Regresi Cox PH Metode <i>Efron</i>	53
5.5	Hasil estimasi parameter Regresi Cox PH Metode <i>Exact</i>	60
5.6	Hasil terbaik estimasi parameter Regresi Cox PH Metode <i>Exact</i>	61
5.7	Perbandingan nilai AIC dan <i>Loglikelihood</i>	68
5.8	Nilai P_{value} Uji Asumsi <i>Proportional Hazard</i>	69

DAFTAR GAMBAR

Nomor	Judul	Halaman
3.1	Grafik Penyensoran Kanan	15
3.2	Grafik Penyensoran Kiri	15
3.3	Ilustrasi untuk <i>Partial Likelihood</i>	22
3.4	Membuat fungsi log <i>Partial Likelihood</i>	23
3.5	Fungsi Log <i>Partial Likelihood</i>	23
3.6	Ilustrasi untuk <i>Partial Likelihood Breslow</i>	25
3.7	Membuat fungsi log <i>Partial Likelihood Breslow</i>	26
3.8	Fungsi Log <i>Partial Likelihood Breslow</i>	27
3.9	Ilustrasi untuk <i>Partial Likelihood Efron</i>	28
3.10	Membuat fungsi log <i>Partial Likelihood Efron</i>	29
3.11	Fungsi Log <i>Partial Likelihood Efron</i>	30
3.12	Ilustrasi untuk <i>Partial Likelihood Exact</i>	32
3.13	Membuat fungsi log <i>Partial Likelihood Exact</i>	32
3.14	Fungsi Log <i>Partial Likelihood Exact</i>	33
4.1	Bagan Tahapan Penelitian	43
5.1	Jumlah pasien rawat inap DBD berdasarkan jenis kelamin	46
5.2	Jumlah pasien rawat inap DBD berdasarkan kelompok usia	47

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Surat izin penelitian dari RS PKU Muhammadiyah Bantul
Lampiran 2	Data yang digunakan dalam penelitian
Lampiran 3	<i>Syntax</i> Regresi Cox PH dengan metode <i>Breslow</i>
Lampiran 4	<i>Syntax</i> Regresi Cox PH dengan metode <i>Efron</i>
Lampiran 5	<i>Syntax</i> Regresi Cox PH dengan metode <i>Exact</i>
Lampiran 6	<i>Output</i> Regresi Cox PH dengan metode <i>Breslow</i>
Lampiran 7	<i>Output</i> Regresi Cox PH dengan metode <i>Efron</i>
Lampiran 8	<i>Output</i> Regresi Cox PH dengan metode <i>Exact</i>
Lampiran 9	Tabel Distribusi <i>Chi-Square</i>
Lampiran 10	Tabel <i>r</i> Korelasi <i>Pearson</i>
Lampiran 11	Sertifikat Seminar Nasional
Lampiran 12	Tabel Perbandingan Kajian Pustaka

PERNYATAAN

Dengan ini penulis menyatakan bahwa dalam Tugas Akhir ini tidak terdapat karya yang sebelumnya pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan penulis juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, 15 Mei 2017

Penulis

**ANALISIS LAMA WAKTU KESEMBUHAN PASIEN DEMAM
BERDARAH DENGAN PENDEKATAN REGRESI COX
*PROPORTIONAL HAZARD***

(Studi Kasus: Pasien DBD Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Bantul Yogyakarta
Tahun 2016)

Oleh: Ahmad Faris Auzan

Program Studi Statistika Fakultas MIPA

Universitas Islam Indonesia

INTISARI

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) merupakan suatu wabah penyakit musiman yang jika tidak mendapatkan penanganan yang tepat dapat menjadi sebuah kejadian luar biasa, karena penyebaran yang sangat cepat dan dapat menyebabkan kematian. Angka kematian akibat DBD perlu dikurangi, maka dilakukan penelitian untuk mengetahui laju kesembuhan pasien dan faktor-faktor yang mempengaruhi kesembuhan pasien DBD. Penelitian ini menggunakan analisis Regresi Cox *Proportional Hazard* untuk menganalisis data pasien Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Bantul pada tahun 2016. Data lama waktu kesembuhan pasien tidak menutup kemungkinan terjadi *ties*, sehingga ada beberapa metode dalam menentukan *partial likelihoodnya* seperti *breslow*, *efron*, dan *exact*. Ketiga metode tersebut dibandingkan berdasarkan nilai AIC dan *loglikelihoodnya* dan didapatkan metode estimasi terbaik yaitu *exact*. Berdasarkan hasil persamaan Regresi Cox *Proportional Hazard* yang diperoleh, maka didapatkan faktor-faktor yang mempengaruhi secara nyata adalah suhu, hemoglobin, dan trombosit. Interpretasi hasil persamaan cox yang diperoleh menunjukkan pasien dengan suhu dengan kategori normal memiliki kesempatan untuk sembuh lebih besar 2,5893 kali dibandingkan pasien dengan suhu demam, bertambahnya hemoglobin sebesar satu satuan (gram/dl) memberikan kesempatan pasien lebih besar 26,08 % untuk sembuh, pasien dengan trombosit yang masuk ke dalam kategori D (>150.000/MMK) akan lebih cepat sembuh jika dibandingkan dengan pasien dengan trombosit yang masuk kedalam kategori selain D.

Keywords: Demam Berdarah *Dengue*, Cox *Proportional Hazard*, *Breslow*, *Efron*, *Exact*

**TIME HEALING ANALYSIS OF DENGUE FEVER PATIENT
WITH PROPORTIONAL HAZARD COX REGRESSION**

APPROACH

*(Case Study: Dengue Fever Patient's PKU Muhammadiyah Hospital Bantul
Yogyakarta in 2016)*

Oleh: Ahmad Faris Auzan

Program Studi Statistika Fakultas MIPA

Universitas Islam Indonesia

ABSTRACT

Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) is a dangerous seasonal disease epidemic which can cause death if it is not treated appropriately. A number of DHF death victims need to be reduced so there should be conducted a research to know patient's time healing and influence factors. The research uses Cox proportional hazard regression analysis to investigate patient data of PKU Muhammadiyah Bantul's hospital in 2016. Patient's time healing data cannot be denied that there is possibility of ties, so there are several methods to determine partial likelihood such as breslow, efron, and exact. Those three methods are compared based on the AIC value and the loglikelihood; as the result, the best estimation method is exact. Based on the result of Cox proportional hazard regression equation, it shows the significant influent factors are temperature, hemoglobin, and platelet. Interpretation of Cox equation result shows that patients with normal temperature have a chance to heal up to 2,5893 times more than patients with fever temperature; the increase of hemoglobin by one unit gives the patient a greater chance 26,08% to recover. The patients with platelet which is included to D category ($>150.000 / \text{MMK}$) will be recover faster than patients with platelet which is not included to D category.

Keywords: Dengue Hemorrhagic Fever, Cox Proportional Hazard, Breslow, Efron, Exact

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Penyakit Demam Berdarah *Dengue* (DBD) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh virus *Dengue* dan ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti*. DBD merupakan salah satu penyakit yang cenderung meningkat jumlah kasus dan persebarannya, serta menimbulkan Kejadian Luar Biasa dan kematian, sehingga menjadi masalah bagi kesehatan masyarakat (Depkes RI, 1992:1). Seluruh daerah di Indonesia baik di perdesaan maupun perkotaan mempunyai resiko untuk terjangkit penyakit DBD karena virus penyebab dan nyamuk penularnya tersebar luas, baik di rumah-rumah maupun di tempat umum (Depkes RI, 1992:6).

Wabah *Dengue* pertama kali ditemukan di dunia pada tahun 1635 di Kepulauan Karibia dan selama abad 18, 19, dan awal abad 20, wabah penyakit yang menyerupai *Dengue* telah digambarkan secara global di daerah tropis dan beriklim sedang. Vektor penyakit tersebut berpindah dan memindahkan penyakit dan virus *Dengue* melalui transportasi laut. Seorang pakar bernama Rush telah menulis tentang *Dengue* berkaitan dengan *Break Bone Fever* yang terjadi di Philadelphia pada tahun 1780. Kebanyakan wabah tersebut secara klinis adalah *Dengue Fever* atau Demam *Dengue*, walaupun terdapat beberapa kasus berbentuk *Dengue Haemorrhagic Fever*. Penyakit DBD di Asia Tenggara pertama kali ditemukan di Manila pada tahun 1954 dan Bangkok pada tahun 1958 (Soegijanto, 2004). Virus *Dengue* dilaporkan telah menjangkiti lebih dari 100 negara, terutama di daerah perkotaan yang berpenduduk padat dan pemukiman di Brazil dan bagian lain Amerika Selatan, Karibia, Asia Tenggara, dan India. Jumlah orang yang terinfeksi virus *Dengue* diperkirakan sekitar 50 sampai 100 juta orang, sebagian dirawat di rumah sakit dan mengakibatkan sekitar 22.000 kematian setiap tahun. Sejumlah 2,5 miliar orang atau hampir dari 40% populasi dunia tinggal di daerah endemis DBD yang memungkinkan penduduk terinfeksi virus *Dengue* (Knowlton

dkk, 2009). Penyakit DBD sendiri banyak menyerang anak-anak dibawah umur 15 tahun. Soeparman (1990) menyebutkan penyakit DBD adalah penyakit yang menyerang anak-anak dan orang dewasa dengan gejala utama demam, nyeri otot, dan nyeri sendi yang disertai ruam atau tanpa ruam. Sebagian besar kasus demam berdarah terjadi di negara yang terletak pada daerah tropis dan subtropis. Hal tersebut tidak mengherankan, karena nyamuk suka dengan lingkungan yang hangat untuk hidup.

Penyakit DBD sebagian besar menyebar di negara tropis dan subtropis seperti Asia Tenggara, Pasifik Barat, dan Caribbean dengan jumlah kejadian sekitar 50-100 juta kasus setiap tahunnya. Epidemio DBD telah melanda sejumlah negara sebelum tahun 1970, pada tahun 1995 negara yang dilaporkan dilanda DBD mengalami peningkatan jumlah kasus DBD sebesar 4 kali lipat terutama di negara Asia Tenggara dan Pasifik Barat. Jumlah kasus DBD di Amerika Serikat pada tahun 2001 sekitar 15.000 kasus (Djoni Djunaedi, 2006:3). Di Indonesia sendiri penyakit DBD pertama kali ditemukan di Surabaya pada tahun 1968, namun konfirmasi dari virologis baru diperoleh pada tahun 1972. Kasus pertama terjadi di Jakarta dilaporkan pada tahun 1968, kemudian diikuti laporan dari Bandung pada tahun 1972 dan Yogyakarta pada tahun yang sama. Kasus DBD di luar pulau Jawa mulai muncul pada tahun 1973 di Sumatera Barat dan Lampung. Kasus berikutnya terjadi di Riau, Sulawesi Utara, dan Bali pada tahun 1973. Kasus DBD kembali terjadi pada tahun 1974 yang dilaporkan di Kalimantan Selatan dan Nusa Tenggara Barat. Sejumlah 20 provinsi di Indonesia telah terjangkit epidemi DBD pada tahun 1975. Provinsi-provinsi yang belum pernah melaporkan terdapatnya kasus DBD hingga tahun 1979 adalah Bengkulu, Sulawesi Tenggara, dan Timor-Timor. Hingga pada tahun 1981 provinsi Timor-Timor merupakan satu-satunya provinsi yang belum melaporkan terdapatnya kasus DBD (Soedarmo, 2002).

Kejadian Luar Biasa (KLB) penyakit DBD terjadi pada bulan Januari hingga Februari tahun 2016 di 12 Kabupaten dan 3 Kota dari 11 Provinsi di Indonesia, antara lain: 1) Provinsi Banten, yaitu Kabupaten Tangerang; 2) Provinsi Sumatera Selatan, yaitu Kota Lubuklinggau; 3) Provinsi Bengkulu, yakni Kota Bengkulu; 4)

Provinsi Bali, yaitu Kota Denpasar dan Kabupaten Gianyar; 5) Provinsi Sulawesi Selatan, yaitu Kabupaten Bulukumba, Pangkep, Luwu Utara, dan Wajo; 6) Provinsi Gorontalo, yaitu Kabupaten Gorontalo; serta 7) Provinsi Papua Barat, yakni Kabupaten Kaimana; 8) Provinsi Papua, yakni Kabupaten Mappi 9) Provinsi NTT, yakni Kabupaten Sikka; 10) Provinsi Jawa Tengah, yaitu Kabupaten Banyumas; 11) Provinsi Sulawesi Barat, yakni Kabupaten Majene. Sepanjang bulan Januari 2016 kasus DBD yang terjadi di wilayah tersebut tercatat sebanyak 492 orang dengan jumlah kematian 25 orang, sedangkan pada bulan Februari tercatat sebanyak 116 orang dengan jumlah kematian 9 orang. Kementerian Kesehatan RI mencatat jumlah penderita DBD di Indonesia pada bulan Januari-Februari 2016 sebanyak 8.487 orang penderita DBD dengan jumlah kematian 108 orang (Kemenkes RI, 2016).

Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) merupakan salah satu wilayah endemis penyakit demam berdarah *Dengue* memiliki jumlah kasus yang terus melonjak, kepala bidang Pencegahan Penyakit dan Masalah Kesehatan (P2MK) Dinas Kesehatan DIY Daryanto Chadorie, menuturkan bahwa pada awal tahun 2016 jumlah kasus DBD paling tinggi berada di Kabupaten Bantul dengan jumlah 188 kasus. Daryanto melanjutkan, jumlah kasus di Gunungkidul menempati urutan kedua sebanyak 134 kasus sedangkan Kota Yogyakarta sendiri sudah mencapai 132 kasus. Kasus DBD di Sleman tercatat 132 kasus, sedangkan Kulonprogo melaporkan sebanyak 34 kasus (Tribun Yogya, 2016). Jumlah kasus DBD di Bantul pada bulan Agustus tahun 2016 meningkat menjadi 1250 kasus, faktor cuaca yang merupakan kemarau basah (*La Nina*) sangat mempengaruhi jumlah kasus DBD di Kabupaten Bantul (Harian Jogja, 2016). Kejadian luar biasa dari penyakit DBD hingga saat ini masih menjadi suatu masalah yang mendapat perhatian tinggi dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dibutuhkan penatalaksanaan penanganan pasien agar terhindar dari risiko yang lebih parah seperti perdarahan dan syok yang menyebabkan kematian bagi penderitanya.

Rumah Sakit Umum (RSU) PKU Muhammadiyah yang merupakan salah satu rumah sakit di Bantul yang sejak awal tahun 2016 sudah banyak menerima pasien

DBD yang harus menjalani rawat inap dan jumlah pasien terus bertambah hingga akhir tahun. Kurang cepat tanggap dalam menangani pasien DBD yang menjalani rawat inap hingga pasien sembuh, maka terdapat kemungkinan pihak rumah sakit akan kehabisan tempat tidur untuk menampung pasien khususnya pasien DBD sehingga pihak rumah sakit perlu mengetahui peluang seorang pasien DBD akan sembuh, sehingga jika tempat tidur atau ruangan untuk rawat inap pasien sedang terbatas, sedangkan pihak rumah sakit mendapatkan pasien yang mempunyai peluang untuk sembuh sangat kecil dan membutuhkan waktu rawat inap yang lama maka pihak rumah sakit bisa memberikan rujukan ke rumah sakit lain agar pasien dapat ditangani lebih intensif hingga sembuh. Lama waktu seorang pasien dirawat di rumah sakit hingga sembuh memang sulit diprediksi, hal demikian juga tergantung dari faktor-faktor yang merupakan kondisi dari pasien seperti hasil laboratorium dari sampel darah pasien yang diduga mempengaruhi lama waktu pasien rawat inap sembuh. Terdapat beberapa metode yang dapat digunakan dalam memodelkan lama waktu pasien dirawat di rumah sakit hingga sembuh, salah satunya adalah analisis Regresi Cox.

Regresi Cox yang biasa juga dikenal dengan nama *Cox Proportional Hazard* karena asumsi proporsional pada fungsi *hazardnya*. Model Regresi Cox dihadapkan pada situasi dimana kemungkinan kegagalan individu pada suatu waktu dipengaruhi oleh satu atau lebih variabel penjelas (Collet, 1994). Regresi Cox lebih sering diterapkan pada bidang kesehatan, sehingga metode tersebut sangat cocok diaplikasikan pada kasus ini guna memodelkan lama waktu kesembuhan pasien rawat inap penyakit DBD. Regresi Cox juga sering dijumpai kejadian bersama atau terjadinya data *ties*, yang menyebabkan ada perbedaan dalam menentukan parameter Regresi Cox. Pendekatan metode yang digunakan untuk mengatasi masalah data *ties* tersebut adalah metode *Breslow*, *Efron*, atau *Exact*. Peneliti dapat juga menggunakan ketiga metode tersebut untuk dibandingkan hasilnya, sehingga dari ketiga metode tersebut akan terpilih metode terbaik untuk mengatasi data *ties* dilihat dari nilai errornya. Berdasarkan penjelasan di atas, maka menjadi penting untuk mengetahui faktor-faktor apa saja

yang mempengaruhi lama waktu kesembuhan pasien DBD dan seberapa besar pengaruh faktor tersebut terhadap kesembuhan pasien BDB.

Oleh karena itu, maka diperlukan penelitian mengenai analisis lama waktu kesembuhan pasien DBD berdasarkan faktor-faktor yang diduga mempengaruhinya. Maka dalam penelitian ini penulis mencoba menganalisis dengan mengambil judul “*Analisis Lama Waktu Kesembuhan Pasien dengan Pendekatan Regresi Cox Proportional Hazard (Studi Kasus: Pasien DBD RS PKU Muhammadiyah Bantul Tahun 2016)*”, dengan faktor-faktor yang digunakan adalah jenis kelamin, usia, suhu, jumlah leukosit, jumlah hemoglobin, persentase hematokrit, dan jumlah trombosit pasien pada saat pertama kali diambil sampel darahnya.

1.2 Rumusan Masalah

Diperlukan adanya suatu perumusan masalah yang jelas dan terarah, agar sesuai dengan tujuan yang hendak dicapai. Rumusan masalah yang ingin penulis kemukakan adalah sebagai berikut:

- a. Bagaimana gambaran umum data pasien Demam Berdarah *Dengue* yang dirawat inap di RSU PKU Muhammadiyah Bantul pada tahun 2016?
- b. Persamaan Regresi Cox *Proportional Hazard* manakah yang lebih baik antara penggunaan metode *breslow*, *efron*, dan *exact* dalam penerapannya pada kejadian data *ties* dalam kasus lama kesembuhan pasien demam berdarah?
- c. Apa saja faktor-faktor yang mempengaruhi lama waktu kesembuhan pasien berdasarkan persamaan Regresi Cox *Proportional Hazard* terbaik yang terbentuk beserta *hazardnya*?

1.3 Jenis Penelitian dan Metode Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan yaitu penelitian kuantitatif dengan metode yang digunakan yaitu analisis survival dengan pendekatan metode Regresi Cox *Proportional Hazard* dengan metode *breslow*, *efron*, dan *exact* pada perhitungan parameter Regresi Cox dalam menduga faktor-faktor yang dianggap mempengaruhi lama waktu sembuh pasien DBD.

1.4 Tujuan

Berdasarkan rumusan masalah yang terbentuk, adapun tujuan dari penelitian ini yaitu:

1. Untuk mengetahui deskripsi data pasien Demam Berdarah *Dengue* yang dirawat inap di RSUD Muhammadiyah Bantul pada tahun 2016.
2. Untuk mengetahui persamaan Regresi Cox *Proportioal Hazard* terbaik berdasarkan metode *breslow*, *efron*, dan *exact* dalam penerapannya pada kasus lama waktu kesembuhan pasien DBD.
3. Untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi lama waktu kesembuhan pasien DBD serta sejauh mana pengaruhnya berdasarkan model Regresi Cox terbaik yang terbentuk.

1.5 Manfaat

Berdasarkan tujuan yang akan dicapai, maka manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Diperoleh deskripsi data pasien Demam Berdarah *Dengue* yang dirawat inap di RSUD Muhammadiyah Bantul pada tahun 2016.
2. Diperoleh persamaan Regresi Cox dan metode terbaik untuk menangani data *ties* yang diharapkan bisa menjadi informasi untuk peneliti lain.
3. Memberikan masukan kepada pihak Rumah Sakit Muhammadiyah Bantul mengenai faktor-faktor yang mempengaruhi kesembuhan pasien demam berdarah.
4. Memberi informasi kepada pihak rumah sakit mengenai seberapa besar kesempatan pasien untuk sembuh dilihat dari faktor yang mempengaruhi yang diharapkan dapat dijadikan sebagai bahan pertimbangan dalam penatalaksanaan pasien sehingga dapat melakukan penanganan yang tepat untuk mencegah terjadinya kematian pada pasien.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

Penelitian-penelitian terdahulu baik yang memiliki tema dan variabel yang sama, maupun tentang penggunaan metode yang digunakan menjadi acuan dalam penelitian tugas akhir ini. Ni Putu Lisa Ernawatiningsih dan Puhadi (2012) dalam penelitiannya yang berjudul *Analisis Survival dengan Model Regresi Cox*, penelitian ini memodelkan waktu *survival* dengan studi kasus pada pasien demam berdarah *Dengue* yang dirawat di Rumah Sakit Haji Surabaya pada tahun 2011, variabel yang digunakan adalah lamanya pasien Demam Berdarah *Dengue* (DBD) yang dirawat di rumah sakit mulai dirawat sampai dinyatakan sembuh, usia pasien, jenis kelamin, jumlah hemoglobin, jumlah leukosit, persentase hematokrit, dan jumlah trombosit pasien saat pertama kali masuk rumah sakit. Hasil dari analisis yang dilakukan diperoleh faktor yang paling berpengaruh terhadap laju kesembuhan pasien adalah usia dan jumlah trombosit, kemudian dari nilai *odds ratio* untuk usia dan jumlah trombosit disimpulkan pasien yang berusia lebih tua satu tahun mempunyai kesempatan untuk sembuh 0,9945 kali lebih lama dari pada pasien yang berusia lebih muda dan ketika jumlah trombosit di bawah normal mempunyai kesempatan sembuh 0,8572 kali lebih lama dari pada pasien dengan jumlah trombosit normal.

Rahmadeni dan Syofia Ranti (2016) dalam penelitian yang berjudul *Perbandingan Model Regresi Cox Menggunakan Estimasi Parameter Efron Likelihood dan Breslow Partial Likelihood*, pada penelitian ini Rahmadeni dan Syofia meneliti kasus ketahanan hidup pasien diabetes dengan menggunakan dua pendekatan yaitu *Breslow Partial Likelihood* dan *Efron Partial Likelihood* yang kemudian akan dibandingkan dan dipilih sebagai metode terbaik berdasarkan nilai AIC (*Akaike Information Criterion*) terkecil. Hasil estimasi parameter β diperoleh dengan memaksimumkan fungsi *partial likelihood* dengan menggunakan iterasi pada metode *Newton-Raphson*. Variabel yang digunakan dalam penelitian

tersebut adalah umur, *body mass index* (BMI), umur saat didiagnosis, status merokok, *sistolic blood pressure* (SBP), *diastolic blood pressure* (DBP), *electrocardiogram* (ECG), *congenital heart disease* (CHD). Hasil dari penelitian tersebut menunjukkan bahwa variabel yang signifikan adalah variabel CHD dengan menggunakan metode seleksi backward dan hasil estimasi terbaik adalah metode estimasi *Efron Partial Likelihood*.

Achmad Budi Susetyo, Alfian Futuhul Hadi, dan Dian Anggraeni (2014) dalam penelitiannya yang berjudul Analisis Survival Data Kejadian *Ties* dengan *Exact Partial Likelihood* pada *Cox Regression*. Studi kasus dalam penelitian tersebut adalah data siswa putus sekolah tingkat menengah pertama, dengan variabel bebas yang terdiri dari alamat siswa, jenis kelamin, jumlah saudara, pekerjaan orang tua, penghasilan orang tua, pondokan, status asal sekolah, dan suku. Metode yang digunakan dalam pendugaan parameter pada Regresi Cox adalah Metode *Efron Partial Likelihood* dan *Exact Partial Likelihood*. Kedua metode estimasi tersebut dibandingkan berdasarkan nilai AIC (*Akaike Information Criterion*). Hasil dari penelitian tersebut menunjukkan bahwa metode estimasi terbaik adalah metode *Exact Partial Likelihood* dengan variabel bebas yang berpengaruh adalah alamat siswa, pekerjaan orang tua, dan pondokan.

Suci Amalia, Dedy Dwi P., dan Nur Iriawan (2010) dalam penelitian yang berjudul Analisis *Survival* dan Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kesembuhan Pasien Demam Berdarah dengan Menggunakan *Bayesian Mixture Survival*, penelitian tersebut bertujuan untuk mengetahui faktor-faktor apa saja yang mempengaruhi laju kesembuhan pasien demam berdarah dan seberapa besar pengaruh yang diberikan, variabel yang digunakan dalam penelitian tersebut adalah lama rawat inap pasien Demam Berdarah *Dengue* sampai dengan dinyatakan boleh pulang karena keadaan membaik, sedangkan yang menjadi variabel prediktor adalah usia pasien, jenis kelamin, kadar hematokrit pasien pada saat masuk, dan jumlah trombosit pasien dengan kategori 1 untuk jumlah trombosit $<50.000/\mu\text{l}$, kategori 2 untuk jumlah trombosit $50.000/\mu\text{l}$ - $100.000/\mu\text{l}$, kategori 3 untuk jumlah trombosit $100.000/\mu\text{l}$ - $150.000/\mu\text{l}$ dan kategori 4 untuk

jumlah trombosit $>150.000/\mu\text{l}$. Penelitian tersebut menggunakan analisis *Bayesian Mixture Survival* dengan data pasien sebanyak 148 orang. Dari metode tersebut didapatkan hasil yaitu pada komponen *mixture* pertama yang mempengaruhi laju kesembuhan pasien adalah jenis kelamin, kadar hematokrit, dan jumlah trombosit pasien. Dengan hasil pasien berjenis kelamin laki-laki cenderung 0,6109 kali lebih cepat sembuh dibandingkan dengan pasien berjenis kelamin perempuan, semakin besar kadar hematokrit pasien sebesar satu satuan maka pasien cenderung lebih lama sembuh sebesar 1,0622 kali, dan pasien demam berdarah dengan jumlah trombosit $<50.000/\mu\text{l}$ cenderung lebih cepat sembuh sebesar 0,3786 kali dibandingkan dengan pasien demam berdarah dengan jumlah trombosit $>150.000/\mu\text{l}$, pasien demam berdarah dengan jumlah trombosit $50.000/\mu\text{l}$ - $100.000/\mu\text{l}$ cenderung lebih cepat sembuh sebesar 0,3653 kali dibandingkan dengan pasien demam berdarah dengan jumlah trombosit $>150.000/\mu\text{l}$, serta pasien demam berdarah dengan jumlah trombosit $100.000/\mu\text{l}$ - $150.000/\mu\text{l}$ cenderung lebih cepat sembuh sebesar 0,4217 kali dibandingkan dengan pasien demam berdarah dengan jumlah trombosit $>150.000/\mu\text{l}$. Komponen *mixture* kedua yang mempengaruhi laju kesembuhan pasien adalah jenis kelamin, kadar hematokrit, dan jumlah trombosit antara $50.000/\mu\text{l}$ - $100.000/\mu\text{l}$. Hasil yang diperoleh adalah pasien berjenis kelamin laki-laki cenderung 0,2459 kali lebih cepat sembuh dibandingkan dengan pasien berjenis kelamin perempuan dan semakin besar kadar hematokrit pasien sebesar satu satuan, maka pasien cenderung lebih lama sembuh sebesar sebesar 1,1851 kali, serta pasien demam berdarah dengan jumlah trombosit antara $50.000/\mu\text{l}$ - $100.000/\mu\text{l}$ cenderung lebih cepat sembuh sebesar 0,1853 kali dibandingkan dengan pasien demam berdarah dengan jumlah trombosit $>150.000/\mu\text{l}$.

Agnes Ferusgel (2012) dalam penelitian yang berjudul Penerapan Regresi Cox untuk Mengetahui Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kecepatan Kesembuhan Penderita DBD di Rumah Sakit Elisabeth Medan, penelitian yang dilakukan oleh Agnes bertujuan untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi kecepatan kesembuhan pasien DBD. Sampel data diambil dari catatan medis pasien DBD yang dirawat di RS. Santa Elisabeth periode 1 Januari

sampai 31 Desember 2011, yaitu sebanyak 369 pasien DBD. Variabel yang digunakan dalam penelitian tersebut adalah lama waktu pasien DBD dirawat hingga dinyatakan sembuh sebagai variabel *dependent* dan umur, jenis kelamin, jumlah trombosit, kecepatan penderita dikirim ke rumah sakit, derajat demam, persentase hematokrit dan keadaan saat masuk sebagai variabel prediktor. Hasil dari analisis tersebut menunjukkan bahwa faktor-faktor yang mempengaruhi kecepatan kesembuhan penderita DBD di RS. Santa Elisabeth tahun 2011 adalah derajat DBD dan Jumlah Trombosit $>100.000/\text{mm}^3$. Pasien DBD dengan derajat ringan 3,7 kali lebih cepat sembuh daripada pasien DBD dengan derajat berat dan pasien DBD yang memiliki jumlah trombosit $>100.000/\text{mm}^3$ 0,71 kali lebih cepat sembuh daripada pasien DBD yang memiliki jumlah trombosit $<50.000/\text{mm}^3$ maupun pasien yang DBD yang memiliki jumlah trombosit antara $50.000/\text{mm}^3$ - $100.000/\text{mm}^3$.

Dari beberapa penelitian-penelitian yang telah dijelaskan di atas, maka akan dilakukan penelitian serupa mengenai Analisis Lama Waktu Kesembuhan Pasien DBD dengan Pendekatan Regresi Cox *Proportional Hazard*. Hal yang membedakan penelitian yang dilakukan dengan penelitian yang lain yaitu terkait penggunaan data, dalam penelitian yang dilakukan menggunakan data rekam medis pasien DBD dari RSU PKU Muhammadiyah Bantul Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta. Obyek yang digunakan adalah pasien DBD selama tahun 2016, dengan metode analisis yang digunakan adalah analisis Regresi Cox *Proportional Hazard* dengan metode estimasi koefisien Regresi yang digunakan untuk mengatasi kejadian data *ties* dalam analisis *survival* yang meliputi metode *Breslow*, *Efron*, dan *Exact*. Dengan demikian akan diketahui variabel bebas mana yang akan berpengaruh terhadap waktu *survive* pasien DBD untuk sembuh, dengan variabel bebas yang digunakan berupa jenis kelamin, usia, suhu tubuh, jumlah leukosit, jumlah hemoglobin, persentase hematokrit, jumlah trombosit pasien pada saat hari pertama dirawat inap.

BAB III

LANDASAN TEORI

3.1 Demam Berdarah *Dengue* (DBD)

3.1.1 Pengertian Demam Berdarah *Dengue*

Penyakit Demam Berdarah *Dengue* (DBD) atau dikenal juga dengan nama *Dengue Haemorrhagic Fever* (DHF) merupakan salah satu penyakit menular yang disebabkan oleh virus *Dengue* dan ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti*, penyakit ini ditandai dengan demam mendadak selama 2 sampai 7 hari tanpa penyebab yang jelas disertai dengan lemah/lesu, gelisah, rasa nyeri di bagian ulu hati disertai tanda pendarahan di kulit berupa bintik merah, lebam (*ecchymosis*) atau ruam (*purpura*). Gejala penyakit DBD terkadang disertai dengan mimisan, berak darah, muntah darah, kesadaran menurun dan renjatan (syok) (Depkes RI, 1992).

Effendy (1995) menyebutkan Penyakit Demam Berdarah *Dengue* adalah penyakit yang terdapat pada anak dan orang dewasa dengan gejala utama demam, nyeri otot dan nyeri sendi disertai ruam atau tanpa ruam, DBD disebabkan oleh virus *Dengue* yang tergolong *arbo* virus yang masuk kedalam tubuh penderita melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* betina. Seluruh wilayah di Indonesia mempunyai kejangkitan penyakit DBD karena virus penyebab dan nyamuk penularnya (*Aedes aegypti*) tersebar luas, baik rumah-rumah maupun tempat umum, kecuali yang ketinggiannya lebih dari 1000 meter di atas permukaan laut.

3.1.2 Penularan Penyakit DBD

Nyamuk *Aedes aegypti* hidup kebanyakan hidup di lingkungan manusia. Larva dari nyamuk *Aedes aegypti* kebanyakan ditemukan di dalam wadah buatan yang dapat menampung air misalnya ban-ban buangan, vas bunga, ember bekas, bahkan di dalam bak kamar mandi yang jarang di kuras airnya, namun larva

nyamuk *Aedes aegypti* biasa juga ditemukan di tempat penampungan air alami seperti lubang pohon, tempurung kelapa yang dibuang, daun pisang, dan lain sebagainya. Nyamuk dewasa gemar berada di tempat-tempat yang tertutup seperti di dalam lemari dan di bawah tempat tidur. Spesies *Aedes aegypti* aktif pada siang hari dengan waktu puncaknya ketika awal pagi atau lewat siang hari. Nyamuk tersebut dikatakan terinfeksi apabila menghisap darah dari orang yang darahnya mengandung virus *Dengue* dan nyamuk tersebut menjadi infeksius setelah periode inkubasi selama 10 sampai 12 hari. Nyamuk tersebut dapat menularkan virus *Dengue* dengan menghisap darah atau hanya dengan menggigit kulit orang yang rentan (Perez J.G.R. dkk, 1998).

3.1.3 Pencegahan DBD

Pemberantasan nyamuk *Aedes aegypti* dengan *fogging* (pengasapan) dianggap oleh masyarakat sebagai cara yang paling tepat untuk mengatasi masalah demam berdarah. Hal tersebut ternyata tidak selalu benar, karena pemberantasan nyamuk *Aedes aegypti* dengan metode *fogging* hanyalah bertujuan untuk membunuh nyamuk dewasa yang infeksius, yaitu nyamuk yang mengandung virus *Dengue* dan siap menularkan pada orang lain. Cara mencegah penyakit Demam Berdarah *Dengue* yang paling penting adalah dengan menanamkan pengetahuan terhadap masyarakat, agar masyarakat selalu berperilaku hidup sehat, yaitu menjaga kebersihan lingkungan yang dapat menjadi sarang dan tempat berkembangbiaknya nyamuk ini. Hal tersebut dilakukan untuk memutus rantai perkembangbiakan jentik nyamuk menjadi nyamuk dewasa (Kusumawati dkk, 2007).

Gerakan 3M yaitu menutup, mengubur, dan menguras merupakan salah satu cara yang lebih efisien untuk memberantas nyamuk *Aedes aegypti*, yaitu dengan memberantas jentik-jentik nyamuk di tempat perkembangbiakannya. Gerakan 3M harus dilakukan setiap keluarga sekurang-kurangnya sekali selama seminggu secara teratur karena tempat perkembangbiakan nyamuk yang paling utama adalah di rumah-rumah. tindakan yang harus dilakukan untuk mencegah perkembangbiakan nyamuk adalah menguras bak mandi setidaknya seminggu

sekali, menutup tempat penampungan air, menimbun barang-barang bekas yang dapat menampung air, menaburkan bubuk abate pada tempat-tempat penampungan air yang sulit dikuras (Kusumawati dkk, 2007).

3.2 Analisis Deskriptif

Penelitian deskriptif adalah metode penelitian yang digunakan untuk menemukan pengetahuan yang luas terhadap objek penelitian pada suatu masa tertentu (Syah, 2010). Setyosari (2010) menyebutkan penelitian deskriptif adalah penelitian yang bertujuan untuk menjelaskan atau mendeskripsikan suatu keadaan, peristiwa, objek berupa orang atau segala sesuatu yang terkait dengan variabel-variabel yang bisa dijelaskan baik dengan angka maupun dengan kata-kata.

Analisis deskriptif adalah *statistic* yang digunakan untuk menganalisa data dengan cara mendeskripsikan atau menggambarkan data yang telah terkumpul sebagaimana adanya tanpa bermaksud membuat kesimpulan yang berlaku untuk umum atau generalisasi (Sugiyono, 2006).

3.3 Analisis Survival

Analisis survival merupakan sekumpulan dari prosedur statistika untuk keperluan analisis data dimana data yang digunakan merupakan data waktu antar kejadian, mulai dari *time origin* sampai terjadinya peristiwa khusus. Peristiwa khusus (*failure event*) tersebut dapat berupa kegagalan, kematian, kambuhnya suatu penyakit, atau peristiwa lain yang dipilih sesuai dengan kepentingan peneliti. Peristiwa khusus dalam analisis survival tidak selalu dihubungkan dengan hal yang negatif, namun dapat juga berupa kejadian positif seperti kelahiran, kelulusan sekolah, kesembuhan dari suatu penyakit, ataupun peristiwa positif lainnya (Kleinbaum dan Klein, 2005).

Analisis survival banyak diterapkan dalam bidang biologi, kedokteran, kesehatan umum seperti daya tahan pasien kanker paru-paru, sosiologi, teknik seperti menganalisis masa hidup lampu pijar, ekonomi, demografi, dan epidemiologi (Collet, 2003).

3.3.1 Data Survival

Analisis survival menggunakan data berupa data waktu antar kejadian. Waktu survival dapat didefinisikan sebagai waktu dari awal pengamatan hingga terjadinya peristiwa kegagalan dalam satuan hari, bulan, maupun tahun. Waktu awal (*time origin* atau *start-point*) merupakan waktu pada saat terjadinya kejadian awal seperti waktu seseorang divonis menderita suatu penyakit, waktu pemberian perlakuan, dan lain sebagainya. Waktu kegagalan (*failure time* atau *end-point*) merupakan waktu pada saat terjadinya kejadian akhir seperti kematian, kesembuhan, dan kejadian lainnya (Collet, 2003).

Cox dan Oakes (1984) menyebutkan dalam menentukan waktu survival harus memperhatikan tiga element berikut:

1. Waktu awal (*time origin* atau *start point*) tidak ambigu yang berarti tidak ada dua pengertian atau lebih.
2. Definisi terjadinya kegagalan secara keseluruhan harus jelas (*failure event* atau *end point*).
3. Skala waktu sebagai satuan pengukuran harus jelas.

Data survival terdapat kemungkinan ditemukan data tersensor, data tersensor merupakan data yang tidak dapat teramati secara utuh, karena adanya individu yang hilang ataupun dengan alasan yang lain, sehingga tidak dapat diambil datanya sampai akhir penelitian. Pada akhir pengamatan individu tersebut belum mengalami *failure event*. Berbeda ketika sampai akhir pengamatan individu tersebut telah mengalami *failure event*, maka individu tersebut tidak tersensor (Collet, 2003).

3.3.2 Tipe Penyensoran

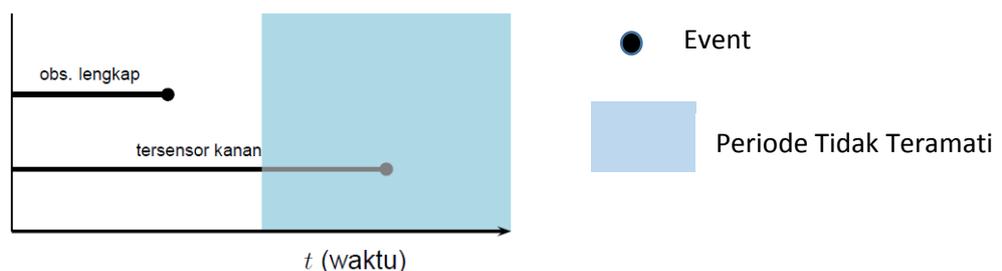
Individu tidak mengalami *event* sampai batas waktu pengamatan, sering dijumpai pada data survival. Mendapatkan data yang lengkap sampai individu mengalami kejadian itu sangat membutuhkan waktu yang lama sehingga

pengamatan yang dilakukan menjadi tidak efektif dan mengakibatkan biaya pengamatan yang dilakukan menjadi sangat besar.

Hal demikian yang menyebabkan penyensoran data sangat diperlukan. Data disebut tersensor apabila data tidak dapat diamati secara lengkap karena individu penelitian hilang atau mengundurkan diri atau sampai pada akhir penelitian individu tersebut belum mengalami *event*, sedangkan data yang dapat diamati secara lengkap sampai akhir penelitian berakhir disebut data yang tidak tersensor (Lee dan Wang, 2003).

Menurut Klein dan Kleinbaum (2005), dalam analisis survival terdapat 4 jenis penyensoran, yaitu:

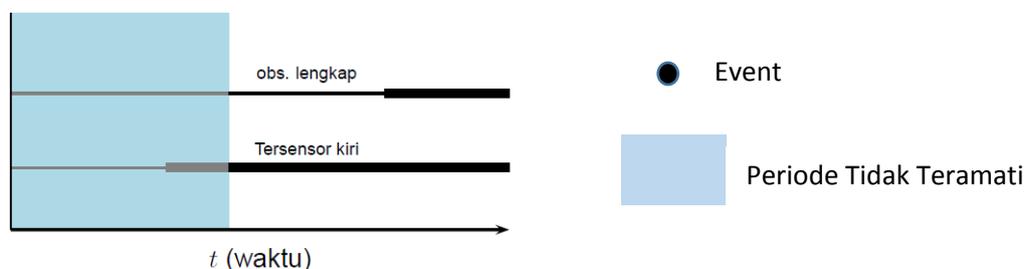
1. Penyensoran kanan (*right censoring*)



Gambar 3.1 Grafik Penyensoran Kanan.

Penyensoran ini terjadi apabila objek pengamatan atau individu yang diamati masih belum mengalami kejadian *failure event* pada saat waktu yang telah ditentukan. Sedangkan waktu awal dari pengamatan dapat diamati secara penuh.

2. Penyensoran kiri (*left censoring*)



Gambar 3.2 Grafik Penyensoran Kiri.

Penyensoran ini terjadi jika semua informasi yang ingin diketahui dari suatu individu telah diperoleh pada awal pengamatan. Dengan kata lain,

pada saat waktu awal pengamatan individu tidak teramati sementara kejadian dapat teramati secara penuh sebelum penelitian berakhir.

3. Penyensoran selang (*interval censoring*)

Penyensoran ini terjadi jika informasi yang dibutuhkan telah dapat diketahui pada kejadian peristiwa di dalam selang pengamatan atau penyensoran yang waktu daya tahanya berada dalam suatu selang tertentu.

4. Penyensoran acak (*random censoring*)

Penyensoran ini terjadi jika individu yang diamati meninggal atau mengalami kejadian karena sebab yang lain, bukan disebabkan dari tujuan awal penelitian.

Penyensoran yang terjadi pada data survival disebabkan oleh suatu hal, diantaranya yaitu:

1. *Loss to follow up*, individu menghilang selama masa pengamatan terjadi apabila individu pindah atau menolak untuk berpartisipasi dalam penelitian.
2. Individu tidak mengalami kejadian *failure event* sebelum pengamatan berakhir.
3. Individu terpaksa dihentikan dari pengamatan karena kematian yang bukan karena kejadian *failure event*, atau karena alasan lain.

3.4 Dasar Teori Analisis Survival

Untuk mendeskripsikan suatu variabel random T yang menunjukkan waktu survival setiap individu dalam bentuk eksplisit yang berupa model matematika, digunakan fungsi variabel random tersebut, misalnya berupa fungsi distribusi dan fungsi probabilitas. Menurut Lee dan Wang (2003), distribusi dari T dapat dinyatakan dalam tiga cara yaitu fungsi kepadatan peluang, fungsi *survival* dan fungsi *hazard*.

3.4.1 Fungsi kepadatan peluang

Fungsi kepadatan peluang atau sering juga disebut PDF (*Probability Density Function*) adalah peluang suatu individu mati atau mengalami kejadian sesaat dalam interval waktu t sampai $t + \Delta t$. Fungsi kepadatan peluang $f(t)$ dirumuskan sebagai berikut:

$$f(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left[\frac{P(t < T < (t + \Delta t))}{\Delta t} \right] = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left[\frac{F(t + \Delta t) - F(t)}{\Delta t} \right] \quad (3.1)$$

dengan,

- $f(t)$: Peluang individu mengalami event,
- T : Variabel random yang menunjukkan waktu survival,
- t : Waktu yang ditentukan,
- Δt : Interval waktu individu sampai mengalami event,
- $F(t)$: Fungsi distribusi kumulatif kontinu dari T

Jika T merupakan variabel acak non-negatif pada interval $(0, \infty)$, maka $F(t)$ merupakan fungsi distribusi kumulatif kontinu dari T . Didefinisikan sebagai peluang suatu individu mengalami kejadian kurang dari sama dengan waktu t , yaitu:

$$F(t) = P(T \leq t) = \int_0^t f(t) dt \quad (3.2)$$

Berdasarkan persamaan (3.2) dapat diperoleh:

$$f(t) = \frac{d(F(t))}{dt} = F'(t) \quad (3.3)$$

3.4.2 Fungsi Survival

Fungsi *survival* $S(t)$ didefinisikan sebagai peluang suatu individu dapat bertahan hidup dengan waktu survival sampai dengan waktu t ($t > 0$), yaitu sebagai berikut:

$$S(t) = P(T \geq t) = \int_t^{\infty} f(t) dt \quad (3.4)$$

Sesuai dengan definisi fungsi distribusi kumulatif $F(t)$ dari T , maka fungsi survival dapat dinyatakan dengan,

$$\begin{aligned} S(t) &= 1 - P(T \leq t) \\ &= 1 - F(t) \end{aligned}$$

3.4.3 Fungsi Hazard

Fungsi *hazard* yang disimbolkan dengan $h(t)$ didefinisikan sebagai kelajuan suatu individu mengalami kejadian dalam interval waktu dari t sampai $t + \Delta t$ dengan syarat individu tersebut masih bertahan hidup sampai dengan waktu t , fungsi *hazard* dapat dinyatakan dengan persamaan berikut:

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t | T \geq t)}{\Delta t} \quad (3.5)$$

kemudian hubungan antara ketiga fungsi tersebut adalah sebagai berikut:

$$h(t) = \frac{f(t)}{S(t)} \quad (3.6)$$

3.5 Maximum Likelihood Estimation

Metode *Maximum likelihood* adalah teknik yang sangat sering digunakan dalam penaksiran suatu parameter dan tetap dominan dipakai dalam pengembangan uji-uji yang baru (Lehmann, 1986). Andaikan variabel random X mempunyai nilai-nilai terbilang x_1, x_2, \dots, x_n dengan $P_\theta\{X = x\}$. Peneliti ingin menaksir nilai yang sebenarnya dari θ tersebut dari nilai-nilai observasi x_1, x_2, \dots, x_n sehingga untuk setiap nilai θ yang mungkin perlu dipertimbangkan probabilitas nilai x diketahui bahwa nilai θ benar. Semakin tinggi peluangnya, maka seseorang akan semakin ingin menjelaskan bahwa nilai θ dapat dijelaskan dengan x , dan θ akan semakin sering muncul. Karena itu ekspresi $P_\theta(x)$ sebagai fungsi θ untuk x *fixed* disebut *likelihood* dari θ . Simbol lain untuk *likelihood* θ adalah $L(\theta)$.

Contoh berikut berdistribusi populasi diambil dari distribusi eksponensial. Hal tersebut untuk memudahkan penurunan formula-formula matematikanya. Akan tetapi pada situasi yang sebenarnya, jika distribusi data tidak diketahui maka, bentuk distribusi tersebut harus ditaksir terlebih dahulu.

Misal x_1, x_2, \dots, x_n adalah sampel random dari distribusi eksponensial dengan parameter λ . Menentukan estimator parameter dengan metode *Maximum Likelihood Estimation* adalah sebagai berikut:

- a. Fungsi kepadatan peluang untuk distribusi eksponensial adalah sebagai berikut:

$$f(x_i|\lambda) = \frac{1}{\lambda} e^{-\frac{x_i}{\lambda}} \quad (3.7)$$

- b. Membuat fungsi likelihood distribusi eksponensial.

$$L(\lambda) = \prod_{i=1}^n \frac{1}{\lambda} e^{-\frac{x_i}{\lambda}} = \frac{1}{\lambda^n} e^{-\frac{\sum_{i=1}^n x_i}{\lambda}}$$

- c. Membuat fungsi tersebut dalam bentuk ln.

$$\ln L(\lambda) = -n \ln \lambda - \frac{1}{\lambda} \sum_{i=1}^n x_i$$

- d. Membuat turunan terhadap parameter λ dan menyamakannya dengan nol.

$$\frac{\partial \ln L(\lambda)}{\partial \lambda} = -\frac{n}{\lambda} + \frac{1}{\lambda^2} \sum_{i=1}^n x_i = 0$$

- e. Dari turunan terhadap λ bisa diperoleh estimator λ sebagai berikut:

$$\hat{\lambda} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n} = \bar{x}$$

Dengan demikian, $\frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$ adalah nilai λ yang memaksimumkan $L(\lambda)$, statistik

$\hat{\lambda} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$ disebut *maximum likelihood estimator* untuk λ .

3.6 Regresi Cox *Proportional Hazard*

Iskandar menguraikan dalam Lee dan Wang (2003) menjelaskan bahwa Regresi Cox *Proportional Hazard* pertama kali diperkenalkan oleh ilmuwan asal Inggris yaitu David Cox. Disebut Regresi Cox *Proportional Hazard* karena asumsi pada Regresi ini adalah *proportional hazard* atau fungsi *hazard* dari individu yang berbeda adalah *proportional* atau rasio dari fungsi *hazard* dua individu yang berbeda konstan. Persamaan Regresi Cox merupakan model berdistribusi semiparametrik karena dalam persamaan Cox tidak memerlukan informasi mengenai distribusi khusus yang mendasari waktu survival dan untuk mengestimasi parameter Regresi Cox tanpa harus menentukan fungsi *hazard* dasar. Regresi Cox secara umum lebih sering diaplikasikan pada bidang

kesehatan. Menurut Klein dan Kleinbaum (2005) persamaan Regresi Cox *Proportional Hazard* dapat dituliskan sebagai berikut:

$$\begin{aligned} h(t, x) &= h_0(t) \exp(x_1 \beta_1 + x_2 \beta_2 + \dots + x_p \beta_p) \\ &= h_0(t) \exp(\sum_i^p x_i \beta_i) \end{aligned} \quad (3.8)$$

dengan,

$h(t, x)$: resiko kematian individu pada waktu t dengan karakteristik x ,

$h_0(t)$: fungsi hazard dasar,

β_i : parameter dari model regresi, dengan $i=1, 2, 3, \dots, p$

x_i : variabel *independent*, dengan $i=1, 2, 3, \dots, p$

Fungsi *hazard* dasarnya dalam persamaan Regresi Cox *Proportional Hazard* tidak diketahui bentuk fungsionalnya, akan tetapi persamaan ini tetap dapat memberikan informasi yang berguna berupa *hazard ratio* yang tidak bergantung dari nilai $h_0(t)$. Nilai $h_0(t)$ juga dapat diketahui, sehingga perhitungan nilai dasarnya mengikuti bentuk distribusi data waktunya yang menjadikan persamaan *hazardnya* menjadi persamaan parametrik. *Hazard ratio* didefinisikan sebagai *hazard rate* dari suatu individu dibagi dengan *hazard rate* dari individu lain. Hal ini dapat ditunjukkan sebagai berikut:

Misal individu A memiliki *hazard rate* $hA(t, x^*)$ dimana $x^* = (x_1^* + x_2^* + \dots + x_p^*)$, dan individu B memiliki *hazard rate* $hB(t, x)$ dimana $x = (x_1 + x_2 + \dots + x_p)$, maka *hazard ratio* yang terbentuk adalah sebagai berikut :

$$\begin{aligned} HR &= \frac{hA(t, x^*)}{hB(t, x)} = \frac{h_0(t) \exp(\sum_i^p x_i^* \beta_i)}{h_0(t) \exp(\sum_i^p x_i \beta_i)} \\ &= \exp(\sum_i^p x_i^* \beta_i - \sum_i^p x_i \beta_i) \\ &= \exp[\sum_i^p (x_i^* - x_i) \beta_i] \end{aligned} \quad (3.9)$$

Variabel bebas x_1, x_2, \dots, x_p dikatakan memenuhi asumsi *proportional hazard* apabila nilai *hazard ratio* (HR) memiliki nilai yang konstan sepanjang waktu. Koefisien β masih dapat ditaksir meskipun dalam persamaan Regresi Cox

Proportional Hazard bentuk $h_0(t)$ tidak diketahui. Penaksiran ini dapat digunakan untuk mengetahui seberapa besar efek dari variabel-variabel penjelas.

3.7 Estimasi Parameter

Parameter dalam persamaan Regresi Cox proportional hazard dapat diketahui dengan menggunakan metode *Maximum Partial Likelihood Estimator* (MPLE). Pendugaan dengan metode MPLE adalah nilai ketika fungsi partial *likelihood* maksimum. Secara umum, fungsi *partial likelihood* dapat dinyatakan sebagai berikut:

$$L(\beta) = \prod_{k \in D} \frac{\exp(x_k \beta)}{\sum_{j \in R_k} \exp(x_j \beta)} \quad (3.10)$$

dengan,

x : vektor kovariat (variabel penjelas),

β : parameter regresi yang akan di estimasi,

D : himpunan indeks k dari semua waktu kejadian (semua t_k yang mendapatkan *event*),

R_k : himpunan resiko (*risk set*) semua individu yang belum mendapatkan kejadian pada saat tertentu.

Persamaan (3.10) ditransformasikan ke dalam bentuk \ln untuk mempermudah pencarian penduga maksimum $L(\beta)$, sehingga persamaannya menjadi sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \ln L(\beta) &= \ln \left(\prod_{k \in D} \frac{\exp(x_k \beta)}{\sum_{j \in R_k} \exp(x_j \beta)} \right) \\ &= \sum_{j=1}^p \left(\ln \frac{\exp(x_k \beta)}{\sum_{j \in R_k} \exp(x_j \beta)} \right) \\ &= \sum_{j=1}^p [x_k \beta - \sum_{j=1}^p \ln(\sum_{j \in R_k} \exp(x_j \beta))] \quad (3.11) \end{aligned}$$

Nilai penduga β dapat diperoleh dengan memaksimalkan fungsi log *partial likelihoodnya*, secara kalkulus berarti menurunkan persamaan (3.11) terhadap β , sehingga solusinya sebagai berikut:

$$\frac{\partial \ln L(\beta)}{\partial \beta} = 0 \quad (3.12)$$

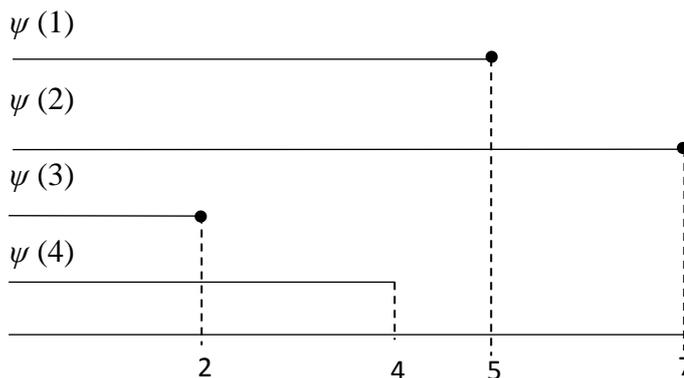
Persamaan tersebut dapat diselesaikan secara numerik ataupun secara komputasi dengan menggunakan bantuan *software*.

Ilustrasi perhitungan Maksimum *Partial Likelihood* akan dijelaskan dengan contoh data survival di bawah ini:

Tabel 3.1 Contoh data survival untuk ilustrasi *Partial Likelihood*.

No	Time (Hari)	Status	X (Jenis Obat)
1	5	1	A
2	7	1	B
3	2	1	B
4	4	0	B

Data pada tabel 3.1 menunjukkan waktu survival dengan *event* sembuh dari penyakit demam setelah diberi obat dengan jenis A (dikategorikan 0) dan B (dikategorikan 1), status dengan kategori 1 menyatakan tidak tersensor dan 0 menyatakan tersensor, dalam Regresi Cox terdapat nilai skor yang merupakan eksponensial kombinasi linear dari variabel penjelas dengan koefisien regresi yang dinotasikan dengan ψ (*psi*). Perhitungan skor untuk masing-masing t adalah sebagai berikut:



Gambar 3.3 Ilustrasi untuk *Partial Likelihood*.

$$t = 2, \psi(3) = \frac{\exp(1\beta)}{\exp(1\beta) + \exp(1\beta) + \exp(0\beta) + \exp(1\beta)}$$

$$t = 5, \psi(1) = \frac{\exp(0\beta)}{\exp(0\beta) + \exp(1\beta)}$$

$$t = 7, \psi(2) = \frac{\exp(1\beta)}{\exp(1\beta)}$$

Nilai skor pada kejadian pada $\psi(4)$ tidak dihitung karena $\psi(4)$ tidak mencapai *event* atau tersensor. *Partial Likelihoodnya* untuk data ilustrasi tersebut dapat disusun sebagai berikut:

$$L(\beta) = \psi(3) \times \psi(1) \times \psi(2)$$

$$L(\beta) = \frac{\exp(1\beta)}{\exp(1\beta) + \exp(1\beta) + \exp(0\beta) + \exp(1\beta)} \times \frac{\exp(0\beta)}{\exp(0\beta) + \exp(1\beta)} \times \frac{\exp(1\beta)}{\exp(1\beta)}$$

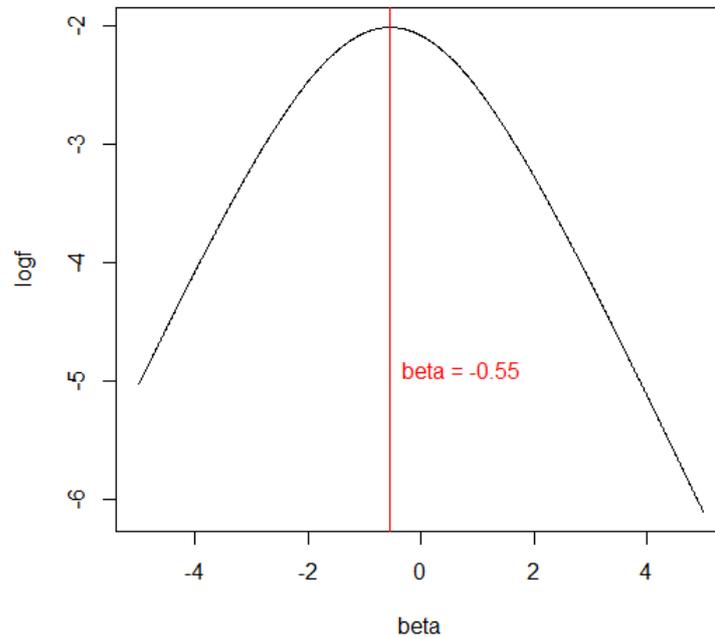
$$L(\beta) = a \times b \times 1$$

Kemudian peneliti menggunakan program R untuk membantu perhitungan dan membuat kurva, sehingga berikut tampilannya:

```
a=exp(1*(beta))/(exp(1*(beta))+exp(1*(beta))+exp(1*(beta))+exp(0*(beta)))
b=exp(0*(beta))/(exp(1*(beta))+exp(0*(beta)))
logf=log(a*b)
```

Gambar 3.4 Membuat fungsi log *Partial Likelihood*.

Peneliti menentukan nilai β sebagai bilangan yang terletak diantara -5 dan 5 dengan jarak ketelitian 0,01 setelah didapatkan nilai log *likelihoodnya*. Berdasarkan fungsi $\log L(\beta)$ dan nilai β , selanjutnya peneliti membuat kurva, sehingga berikut adalah kurva yang terbentuk:



Gambar 3.5 Fungsi Log *Partial Likelihood*.

Dari kurva pada gambar 3.5 terlihat bahwa nilai parameter β yang memaksimalkan nilai log *partial likelihood* terletak pada $\beta = -0,55$ dengan nilai log *partial likelihood* sebesar $\log(L(-0,55)) = -2,010105$ atau *partial likelihood* sebesar $L(-0,55) = 0,1339$. Kemudian nilai $-0,55$ inilah yang menjadi estimasi untuk parameter dalam Regresi Cox.

3.8 Ties dalam Partial Likelihood

Kejadian bersama atau sering disebut dengan *ties* sering dijumpai dalam analisis survival. *Ties* merupakan kejadian dimana dua individu atau lebih mengalami kejadian pada waktu yang bersamaan. *Ties* pada data survival akan menimbulkan masalah dalam *partial likelihoodnya*, yaitu saat menentukan anggota dari suatu himpunan resikonya. Sebagai contoh dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 3.2 Data survival dengan Ties

I	1	2	3	4	5
t_i	4	4	5	6+	7

Pada tabel 3.2 misalkan I adalah individu ke- i dan t_i merupakan waktu kejadian untuk individu ke i . Pada waktu ke $t=4$ terdapat dua individu yang mengalami kejadian dan tidak diketahui individu mana yang mengalami kejadian terlebih dahulu. Dimana kejadian bersama tersebut dapat menimbulkan masalah pada estimasi parameter yang berhubungan dengan penentuan anggota dari himpunan resiko. Klein dan Mochberger (2003) menawarkan beberapa metode alternatif untuk menangani *ties* yaitu meliputi:

3.8.1 Metode *Partial Likelihood Breslow*

Metode *Breslow* merupakan metode yang paling sederhana jika dibandingkan dengan metode lainnya, karena tingkat komputasinya yang tidak *intensive*. Selain itu, metode ini memberikan hasil estimasi yang baik jika data kejadian *ties* dalam ukuran yang kecil. Secara umum bentuk dari persamaan *Breslow* adalah sebagai berikut:

$$L(\beta_{breslow}) = \prod_{k \in D} \frac{\exp(S_k \beta)}{[\sum_{j \in R_k} \exp(x_j \beta)]^{d_k}} \quad (3.13)$$

dengan,

x : vektor kovariat (variabel penjelas),

β : parameter regresi yang akan di estimasi,

D : himpunan indeks k dari semua waktu kejadian (semua t_k yang mendapatkan *event*),

R_k : himpunan resiko (*risk set*) semua individu yang belum mendapatkan kejadian pada saat tertentu,

S_k : jumlah kovariat x pada kasus kejadian bersama,

d_k : banyaknya kasus kejadian bersama (*ties*) pada waktu t_k .

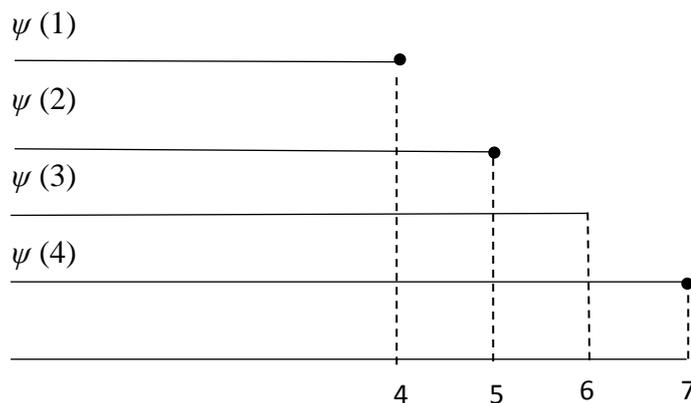
Ilustrasi perhitungan Maksimum *Partial Likelihood Breslow* akan dijelaskan dengan contoh data survival di bawah ini:

Tabel 3.3 Contoh data survival untuk ilustrasi *Partial Likelihood Breslow*.

No	Time (Minggu)	Status	X (Tinggi Badan)
----	---------------	--------	------------------

1	4	1	150 cm
2	4	1	155 cm
3	5	1	160 cm
4	6	0	160 cm
5	7	1	170 cm

Data pada tabel 3.3 menunjukkan waktu survival dengan *event* berat badan berkurang 5 kg, status dengan kategori 1 menyatakan tidak tersensor dan 0 menyatakan tersensor, dalam Regresi Cox terdapat nilai skor yang merupakan eksponensial kombinasi linear dari variabel penjelas dengan koefisien regresi yang dinotasikan dengan ψ (*psi*). Perhitungan skor untuk masing-masing t adalah sebagai berikut:



Gambar 3.6 Ilustrasi untuk *Partial Likelihood Breslow*.

$$t = 4, \psi(1) = \frac{\exp((150+155)\beta)}{[\exp(150\beta) + \exp(155\beta) + \exp(160\beta) + \exp(160\beta) + \exp(170\beta)]^2}$$

$$t = 5, \psi(2) = \frac{\exp(160\beta)}{\exp(160\beta) + \exp(160\beta) + \exp(170\beta)}$$

$$t = 7, \psi(4) = \frac{\exp(170\beta)}{\exp(170\beta)}$$

Nilai skor pada kejadian pada $\psi(3)$ tidak dihitung karena $\psi(3)$ tidak mencapai *event* atau tersensor. *Partial Likelihood Breslow* untuk data ilustrasi tersebut dapat disusun sebagai berikut:

$$L(\beta_{breslow}) = \psi(1) \times \psi(2) \times \psi(4)$$

$$L(\beta_{breslow}) = \frac{\exp((150+155)\beta)}{[\exp(150\beta)+\exp(155\beta)+\exp(160\beta)+\exp(160\beta)+\exp(170\beta)]^2} \times \\ \times \frac{\exp(160\beta)}{[\exp(160\beta)+\exp(160\beta)+\exp(170\beta)]^1} \times \frac{\exp(170\beta)}{[\exp(170\beta)]^1}$$

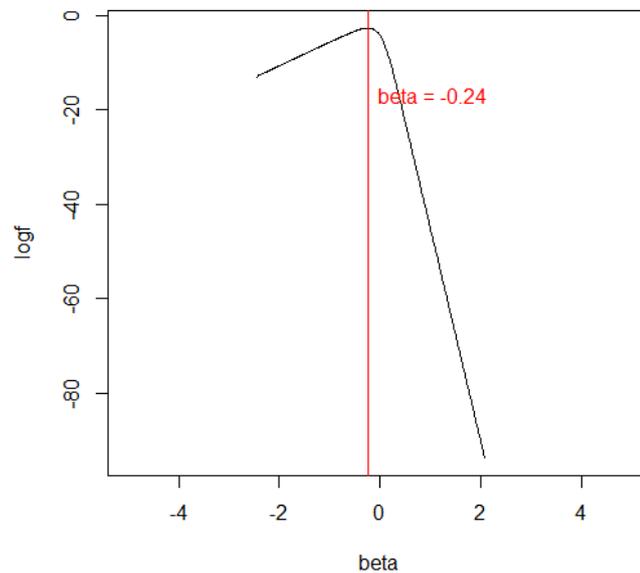
$$L(\beta_{breslow}) = c \times d \times 1$$

Kemudian peneliti menggunakan program R untuk membantu perhitungan dan membuat kurva, sehingga berikut tampilannya:

```
c=exp((150+155)*(beta))/(exp(150*(beta))+exp(155*(beta))+exp(160*(beta))+
  exp(160*(beta))+exp(170*(beta)))^2
d=exp(160*(beta))/(exp(160*(beta))+exp(160*(beta))+exp(170*(beta)))
logf=log(c*d)
```

Gambar 3.7 Membuat fungsi log *Partial Likelihood Breslow*.

Peneliti menentukan nilai β sebagai bilangan yang terletak diantara -5 dan 5 dengan jarak ketelitian 0,01 setelah didapatkan nilai log *likelihoodnya*. Berdasarkan fungsi $\log L(\beta_{breslow})$ dan nilai β , selanjutnya peneliti membuat kurva. Kurva yang terbentuk pada gambar 3.8 terlihat bahwa nilai parameter β yang memaksimumkan nilai log *partial likelihood breslow* terletak pada $\beta = -0,24$ dengan nilai log *partial likelihood breslow* $\log(L(-0,24)) = -2,736214$ atau *partial likelihood breslow* sebesar $L(-0,24) = 0,0648$. Kemudian nilai -0,24 inilah yang menjadi estimasi untuk parameter dalam Regresi Cox. Berikut adalah tampilan gambar 3.8:



Gambar 3.8 Fungsi Log *Partial Likelihood Breslow*.

3.8.2 Metode *Partial Likelihood Efron*

Pendekatan dengan metode *partial likelihood Efron* sedikit lebih *intensive* dalam hal komputasinya jika dibandingkan dengan metode *Breslow*. Pendekatan metode *Efron* mampu menghasilkan hasil estimasi yang baik ketika data *ties* dalam ukuran besar jika dibandingkan dengan metode *Breslow*. Secara umum bentuk persamaan *Efron* adalah sebagai berikut:

$$L(\beta_{efron}) = \prod_{k \in D} \frac{\exp(S_k \beta)}{\prod_{j=1}^{d_k} [\sum_{i \in R_k} \exp(x_i \beta) - \frac{j-1}{d_k} \sum_{i \in D_k} \exp(x_i \beta)]} \quad (3.14)$$

dengan,

x : vektor kovariat (variabel penjelas),

β : parameter regresi yang akan di estimasi,

D : himpunan indeks k dari semua waktu kejadian (semua t_j yang mendapatkan *event*),

R_k : himpunan resiko (*risk set*) semua individu yang belum mendapatkan kejadian pada saat tertentu,

S_k : jumlah kovariat x pada kasus kejadian bersama,

d_k : banyaknya kasus kejadian bersama (*ties*) pada waktu t_k ,

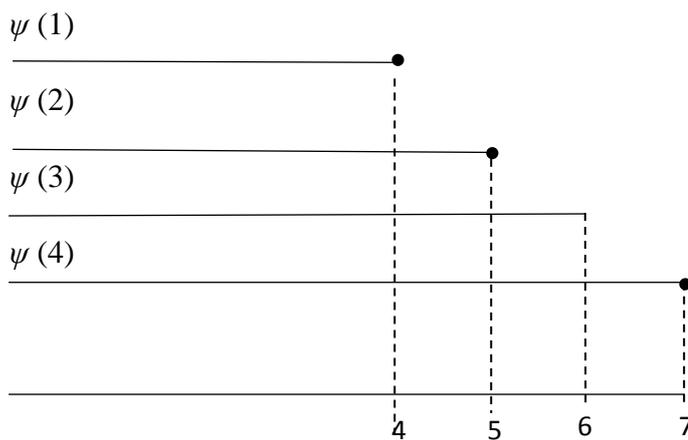
D_k : himpunan individu yang mendapat kejadian pada waktu t_k .

Ilustrasi perhitungan Maksimum *Partial Likelihood Efron* akan dijelaskan dengan contoh data survival di bawah ini:

Tabel 3.4 Contoh data survival untuk ilustrasi *Partial Likelihood Efron*.

No	Time (Minggu)	Status	X (Tinggi Badan)
1	4	1	150 cm
2	4	1	155 cm
3	5	1	160 cm
4	6	0	160 cm
5	7	1	170 cm

Data pada tabel 3.4 menunjukkan waktu survival dengan *event* berat badan berkurang 5 kg, status dengan kategori 1 menyatakan tidak tersensor dan 0 menyatakan tersensor, dalam Regresi Cox terdapat nilai skor yang merupakan eksponensial kombinasi linear dari variabel penjelas dengan koefisien regresi yang dinotasikan dengan ψ (*psi*). Perhitungan skor untuk masing-masing t adalah sebagai berikut:



Gambar 3.9 Ilustrasi untuk *Partial Likelihood Efron*.

$$X = [\exp(150\beta) + \exp(155\beta) + \exp(160\beta) + \exp(160\beta) + \exp(170\beta) - \frac{1-1}{2}(\exp(150\beta) + \exp(155\beta))]$$

$$Y = [\exp(150\beta) + \exp(155\beta) + \exp(160\beta) + \exp(160\beta) + \exp(170\beta) - \frac{2-1}{2}(\exp(150\beta) + \exp(155\beta))]$$

$$t = 4, \psi(1) = \frac{\exp((150+155)\beta)}{X.Y}$$

$$t = 5, \psi(2) = \frac{\exp(160\beta)}{\exp(160\beta)+\exp(160\beta)+\exp(170\beta)} - \frac{1-1}{2}(\exp(160\beta))$$

$$t = 7, \psi(4) = \frac{\exp(170\beta)}{\exp(170\beta)} - \frac{1-1}{2}(\exp(170\beta))$$

Nilai skor pada kejadian pada ψ (3) tidak dihitung karena ψ (3) tidak mencapai *event* atau tersensor. *Partial Likelihood Efron* untuk data ilustrasi tersebut dapat disusun sebagai berikut:

$$L(\beta_{efron}) = \psi(1) \times \psi(2) \times \psi(4)$$

$$L(\beta_{efron}) = \frac{\exp((150+155)\beta)}{X.Y} \times \frac{\exp(160\beta)}{\exp(160\beta)+\exp(160\beta)+\exp(170\beta)} - \frac{1-1}{2}(\exp(160\beta)) \times \frac{\exp(170\beta)}{\exp(170\beta)} - \frac{1-1}{2}(\exp(170\beta))$$

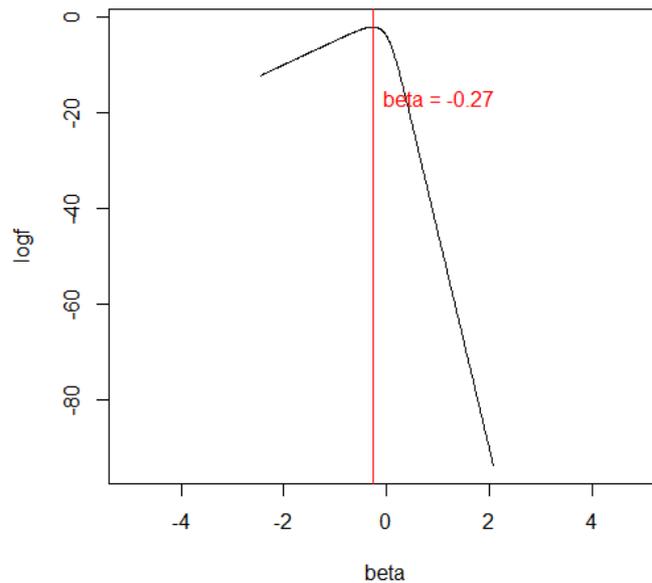
$$L(\beta_{efron}) = e \times f \times 1$$

Kemudian peneliti menggunakan program R untuk membantu perhitungan dan membuat kurva, sehingga berikut tampilannya:

```
X=(exp(150*(beta))+exp(155*(beta))+exp(160*(beta))+exp(160*(beta))+exp(170*(beta)))
Y=(exp(150*(beta))+exp(155*(beta))+exp(160*(beta))+exp(160*(beta))+exp(170*(beta)))
-0.5*(exp(150*(beta))+exp(155*(beta)))
e=exp((150+155)*(beta))/(X*Y)
f=exp(160*(beta))/(exp(160*(beta))+exp(160*(beta))+exp(170*(beta)))
```

Gambar 3.10 Membuat fungsi log *Partial Likelihood Efron*.

Peneliti menentukan nilai β sebagai bilangan yang terletak diantara -5 dan 5 dengan jarak ketelitian 0,01 setelah didapatkan nilai \log *likelihood*nya. Berdasarkan fungsi $\log L(\beta_{efron})$ dan nilai β , selanjutnya peneliti membuat kurva, sehingga berikut adalah kurva yang terbentuk:



Gambar 3.11 Fungsi Log *Partial Likelihood Efron*.

Dari kurva pada gambar 3.11 terlihat bahwa nilai parameter β yang memaksimalkan nilai \log *partial likelihood breslow* terletak pada $\beta = -0,27$ dengan nilai \log *partial likelihood efron* $\log(L(-0,27)) = -2,148108$ atau *partial likelihood efron* sebesar $L(-0,27) = 0,1167$. Kemudian nilai -0,27 inilah yang menjadi estimasi untuk parameter dalam Regresi Cox.

3.8.3 Metode *Partial Likelihood Exact*

Collet (2003) menyatakan metode yang ditawarkan oleh Cox sebagai alternatif kasus kejadian bersama yaitu metode *partial likelihood Exact*. Metode ini mempunyai tingkat komputasi yang sangat *intensive* akan tetapi mampu menghasilkan estimasi parameter yang memiliki bias mendekati 0 meskipun data *ties* dalam ukuran yang sangat besar. Cox menyatakan bentuk persamaan umum dari metode *Exact* adalah sebagai berikut:

$$L(\beta_{exact}) = \prod_{k \in D} \frac{\exp(S_k \beta)}{[\sum_{l \in R(t_k, d_k)} \exp(S_l \beta)]} \quad (3.15)$$

dengan,

β : parameter regresi yang akan di estimasi,

D : himpunan indeks k dari semua waktu kejadian (semua t_k yang mendapatkan *event*),

R_{t_k} : himpunan resiko (*risk set*) semua individu yang belum mendapatkan kejadian pada saat tertentu,

S_k : jumlah kovariat x pada kasus kejadian bersama,

d_k : banyaknya kasus kejadian bersama (*ties*) pada waktu t_k ,

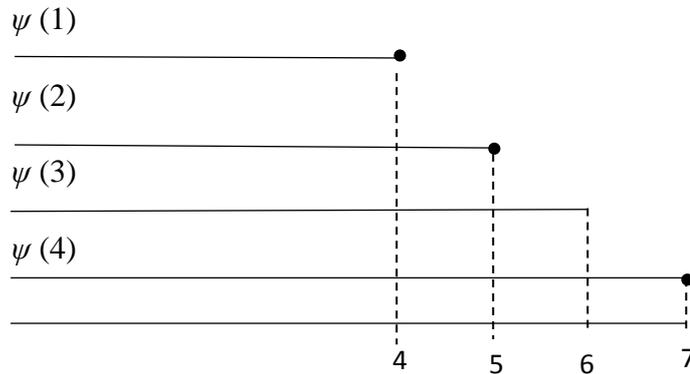
S_l : merupakan himpunan resiko yang dipilih dari himpunan R_{t_k} .

Ilustrasi perhitungan Maksimum *Partial Likelihood Exact* akan dijelaskan dengan contoh data survival di bawah ini:

Tabel 3.5 Contoh data survival untuk ilustrasi *Partial Likelihood Exact*.

No	Time (Minggu)	Status	X (Tinggi Badan)
1	4	1	150 cm
2	4	1	155 cm
3	5	1	160 cm
4	6	0	160 cm
5	7	1	170 cm

Data pada tabel 3.5 menunjukkan waktu survival dengan *event* berat badan berkurang 5 kg, status dengan kategori 1 menyatakan tidak tersensor dan 0 menyatakan tersensor, dalam Regresi Cox terdapat nilai skor yang merupakan eksponensial kombinasi linear dari variabel penjelas dengan koefisien regresi yang dinotasikan dengan ψ (*psi*). Perhitungan skor untuk masing-masing t adalah sebagai berikut:



Gambar 3.12 Ilustrasi untuk *Partial Likelihood Exact*.

$$t = 4, \psi(1) = \frac{\exp((150+155)\beta)}{\exp((150+155)\beta) + \exp(160\beta) + \exp(160\beta) + \exp(170\beta)}$$

$$t = 5, \psi(2) = \frac{\exp(160\beta)}{\exp(160\beta) + \exp(160\beta) + \exp(170\beta)}$$

$$t = 7, \psi(4) = \frac{\exp(170\beta)}{\exp(170\beta)}$$

Nilai skor pada kejadian pada $\psi(3)$ tidak dihitung karena $\psi(3)$ tidak mencapai *event* atau tersensor. *Partial Likelihood Exact* untuk data ilustrasi tersebut dapat disusun sebagai berikut:

$$L(\beta_{exact}) = \psi(1) \times \psi(2) \times \psi(4)$$

$$L(\beta_{exact}) = \frac{\exp((150+155)\beta)}{\exp((150+155)\beta) + \exp(160\beta) + \exp(160\beta) + \exp(170\beta)} \times \frac{\exp(160\beta)}{\exp(160\beta) + \exp(160\beta) + \exp(170\beta)} \times \frac{\exp(170\beta)}{\exp(170\beta)}$$

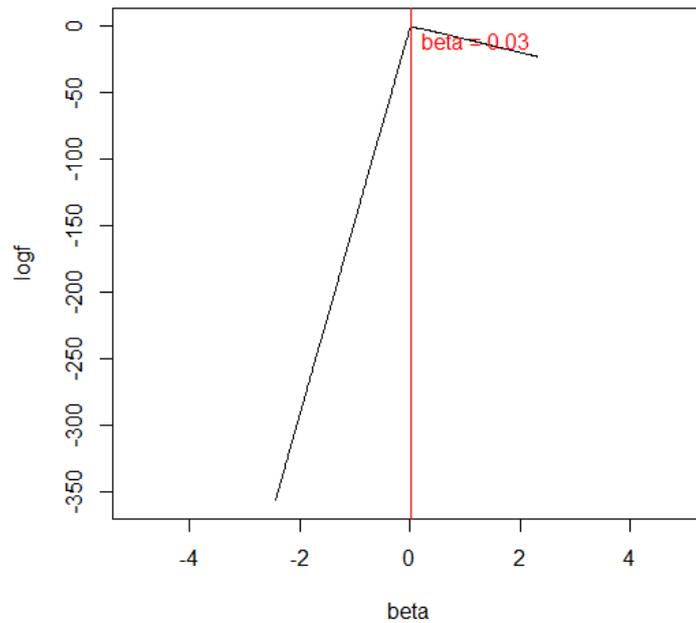
$$L(\beta_{exact}) = g \times h \times 1$$

Kemudian peneliti menggunakan program R untuk membantu perhitungan dan membuat kurva, sehingga berikut tampilannya:

```
g=exp((150+155)*(beta))/(exp((150+155)*(beta))+exp(160*(beta))+exp(160*(beta))+exp(170*(beta)))
h=exp(160*(beta))/(exp(160*(beta))+exp(160*(beta))+exp(170*(beta)))
logf=log(g*h)
```

Gambar 3.13 Membuat fungsi log *Partial Likelihood Exact*.

Peneliti menentukan nilai β sebagai bilangan yang terletak diantara -5 dan 5 dengan jarak ketelitian 0,01 setelah didapatkan nilai \log *likelihood*nya. Berdasarkan fungsi $\log L(\beta_{efron})$ dan nilai β , selanjutnya peneliti membuat kurva, sehingga berikut adalah kurva yang terbentuk:



Gambar 3.14 Fungsi Log *Partial Likelihood Exact*.

Dari kurva pada gambar 3.14 terlihat bahwa nilai parameter β yang memaksimumkan nilai \log *partial likelihood exact* terletak pada $\beta = 0,03$ dengan nilai \log *partial likelihood exact* $\log (L (0,03)) = -1,251246$ atau *partial likelihood exact* sebesar $L (0,03) = 0,28614$. Kemudian nilai 0,03 inilah yang menjadi estimasi untuk parameter dalam Regresi Cox.

3.9 Pengujian Parameter

Analisis Regresi Cox *Proportional Hazard* diperlukan beberapa pengujian signifikansi parameter agar dapat diketahui apakah variabel bebas berpengaruh secara signifikan terhadap persamaan Regresi Cox yang terbentuk. Beberapa pengujian yang digunakan dalam pengujian signifikansi parameter yaitu:

1. Uji Serentak

Uji ini digunakan untuk mengetahui apakah satu atau beberapa parameter β_j sama dengan nol yang menyatakan bahwa satu atau beberapa parameter β_j tidak berpengaruh secara nyata terhadap persamaan Regresi Cox yang terbentuk. Statistik uji yang digunakan mengikuti distribusi *Chi-Square* dengan derajat bebas p (banyaknya variabel bebas). Secara keseluruhan, berikut merupakan rangkaian pengujian hipotesisnya:

i. Hipotesis

$$H_0 : \beta_1 = \beta_2 = \dots = \beta_k = 0$$

$$H_1 : \text{minimal terdapat satu } \beta_j \neq 0, \text{ dengan } j=1,2,\dots,k$$

ii. Tingkat Signifikansi

$$\alpha$$

iii. Statistik Uji

$$G = -2[\ln L_R - \ln L_f] \quad (3.16)$$

Dimana, L_R merupakan log *partial likelihood* model tanpa variabel bebas, dan L_f merupakan log *partial likelihood* dari model yang terdiri dari p variabel bebas.

iv. Daerah Penolakan

$$H_0 \text{ ditolak jika nilai } G \geq \chi^2_{(\alpha, db=p)} \text{ atau } P_{\text{value}} \leq \alpha$$

Dimana p merupakan banyaknya variabel bebas.

v. Kesimpulan

Jika H_0 ditolak maka $\beta_j \neq 0$ yang mengindikasikan bahwa baik satu ataupun beberapa variabel bebas memberikan pengaruh secara signifikan terhadap waktu survival (variabel *dependent*).

2. Uji Parsial

Uji parsial digunakan untuk mengecek variabel bebas mana saja yang mempengaruhi secara signifikan. Statistik uji pada uji ini mengikuti distribusi *Chi Square* dengan derajat bebas p (banyaknya variabel bebas) yang di notasikan dengan z , dan pengujian dengan β_j dengan $j=1,2,\dots,k$, berikut merupakan rangkaian pengujian hipotesisnya:

i. Hipotesis

$H_0 : \beta_j = 0$ (Variabel bebas j tidak berpengaruh secara signifikan terhadap lama waktu kesembuhan pasien)

$H_1 : \beta_j \neq 0$ (Variabel bebas j berpengaruh secara signifikan terhadap lama waktu kesembuhan pasien)

ii. Tingkat Signifikansi

α

iii. Statistik Uji

$$Z^2 = \left(\frac{\hat{\beta}_j}{SE(\hat{\beta}_j)} \right)^2 \quad (3.17)$$

iv. Daerah Penolakan

H_0 ditolak jika nilai $Z^2 \geq \chi^2_{(\alpha, db=p)}$ atau $P_{value} \leq \alpha$

Dimana p merupakan banyaknya variabel bebas.

v. Kesimpulan

Jika H_0 ditolak maka $\beta_j \neq 0$ yang mengindikasikan bahwa variabel bebas yang di uji memberikan pengaruh secara signifikan terhadap waktu survival (variabel *dependent*).

3.10 Pemilihan Persamaan Akhir Regresi Cox

Pemilihan persamaan akhir pada Regresi Cox *Proportional Hazard* menggunakan aturan *backward elimination*. Mula-mula memasukan semua variabel bebas pada persamaan model, kemudian dikeluarkan satu per satu berdasarkan nilai P_{value} terbesar. Secara keseluruhan jika semua nilai P_{value} dari setiap variabel yang masuk kedalam model sudah signifikan ($P_{value} < 0,05$) maka prosedur *backward* dihentikan.

Dalam menentukan model terbaik dari tiga metode yang ada, maka dapat dari nilai AIC (*Akaike's Information Criterion*) atau dari nilai *loglikelihood*nya. Dimana (Collet, 2003) menyatakan bahwa nilai AIC didapatkan dari persamaan berikut:

$$AIC = -2\log\hat{L} + aq \quad (3.18)$$

dengan,

- \hat{L} : fungsi *likelihood*,
- a : konstanta yang ditentukan,
- q : jumlah parameter β .

Nilai konstanta yang sering digunakan adalah 2, dan persamaan terbaik adalah persamaan yang memiliki nilai AIC terkecil (Collet, 2003). Sementara nilai *loglikelihood* dapat diperoleh dari persamaan (3.16), dimana persamaan terbaik adalah persamaan yang memiliki nilai *loglikelihood* terbesar.

3.11 Asumsi Proportional Hazard

Klein dan Kleinbaum (2005) menyatakan bahwa dalam melakukan pengujian asumsi *propotional hazard* dapat dilakukan dengan pendekatan nilai *Goodness of fit*. Metode penaksiran *Goodness of fit* ini menggunakan statistik uji dalam evaluasi asumsi *proportional hazard* sehingga lebih objektif. Statistik uji yang digunakan dalam metode ini adalah *schoenfeld residuals*. Dimana, *schoenfeld residual* ini merupakan sekumpulan nilai untuk masing-masing individu pada setiap kovariat dalam persamaan Regresi Cox *Propotional Hazard*. Nilai *schoenfeld residuals* dari kovariat ke- j untuk individu ke- i adalah sebagai berikut:

$$r_{ji} = \delta_i(x_{ji} - \hat{a}_{ji}) \quad (3.19)$$

$$\text{dengan, } \hat{a}_{ji} = \frac{\sum_{l \in R(t_i)} x_{jl} \exp(\beta x_l)}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp(\beta x_l)}$$

dimana δ_i dinyatakan sebagai status individu yang bernilai 0 jika tersensor dan 1 jika tidak tersensor, x_{ji} merupakan nilai dari peubah penjelas ke- j , $j = 1, 2, \dots, p$, untuk individu ke- i , \hat{a}_{ji} merupakan rata-rata terboboti dari peubah penjelas ke- j untuk individu dalam $R(t_i)$, sementara $R(t_i)$ merupakan himpunan individu yang berisiko mengalami kejadian pada saat t_i . Asumsi *proportional hazard* terpenuhi jika *schoenfeld residuals* untuk kovariat tersebut tidak akan berkorelasi dengan peringkat waktu ketahanan. Adapun langkah-langkah pengujiannya adalah sebagai berikut:

- a. Mencari taksiran persamaan Regresi Cox *Proportional Hazard* dan mencari residual *schoenfeld* pada masing-masing individu pada setiap kovariat.
- b. Membuat peubah yang menyatakan peringkat dari waktu ketahanan.
- c. Menguji korelasi antara variabel pada langkah pertama dan kedua dengan *schoenfeld residuals*, dimana hipotesis nol adalah korelasi antara *schoenfeld residuals* dengan *rank* waktu ketahanan sama dengan nol. Penolakan hipotesis nol berarti asumsi *proportional hazard* tidak terpenuhi.

Klein dan KleinBaum (2005) menyatakan bahwa ukuran yang digunakan untuk mengecek asumsi *proportional hazard* adalah nilai P_{value} , dimana jika nilai $P_{value} < 0,05$ maka kovariat yang diuji tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*, berikut langkah pengujian hipotesisnya:

i) Hipotesis

$H_0: \rho = 0$ (Asumsi *proportional hazard* terpenuhi).

$H_1: \rho \neq 0$ (Asumsi *proportional hazard* tidak terpenuhi).

ii) Taraf Signifikansi

α

iii) Statistik Uji

P_{value}

iv) Daerah Kritis

Tolak H_0 apabila $P_{value} < \alpha$

v) Kesimpulan

Jika gagal menolak H_0 maka asumsi *proportional hazard* terpenuhi.

3.12 Hazard Ratio (HR)

Persamaan Regresi Cox $h(t, x) = h_0 t \exp(\beta x)$ dapat diinterpretasikan sebagai *hazard ratio*. Lee menyatakan dalam Lasmini (2013) bahwa *hazard ratio* mampu menunjukkan adanya penurunan atau peningkatan resiko individu yang dikenai perlakuan tertentu. Misalkan terdapat dua individu dengan karakteristik

tertentu maka dari persamaan umum Regresi Cox *Proportional Hazard* diperoleh formula untuk menduga *hazard rationya* sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 HR &= \frac{h_i(t)}{h_j(t)} \\
 &= \frac{h_0(t)\exp(\beta_1x_{1i} + \beta_2x_{2i} + \dots + \beta_px_{pi})}{h_0(t)\exp(\beta_1x_{1j} + \beta_2x_{2j} + \dots + \beta_px_{pj})} \\
 &= \exp\{\beta_1(x_{1i} - x_{1j}) + \dots + \beta_p(x_{pi} - x_{pj})\} \quad (3.20)
 \end{aligned}$$

Berkaitan dengan penggunaan variabel penjelas, dalam Regresi Cox secara umum cenderung menggunakan variabel kategorik. Namun Allison dalam Lasmini (2013) menyatakan apabila kovariat bersifat kuantitatif, lebih bermakna jika *hazardnya* dikurangi 1 dan dikalikan dengan 100% yang menyatakan perubahan persentase *hazard* penduga untuk penambahan satu satuan unit peubah tersebut. Sementara itu, terdapat 3 macam ketentuan bertambahnya atau berkurangnya nilai *hazard*, yaitu sebagai berikut:

1. $\beta > 0$ maka semakin besar resiko seorang individu untuk mengalami kegagalan atau mengalami kejadian.
2. $\beta < 0$ maka semakin kecil resiko seorang individu untuk mengalami kegagalan atau mengalami kejadian.
3. $\beta = 0$ maka besar resiko seorang individu untuk hidup sama dengan resiko seorang individu untuk mengalami kegagalan atau mengalami kejadian.

BAB IV

METODOLOGI PENELITIAN

4.1 Data Penelitian

Penelitian ini dilakukan menggunakan data sekunder yang didapatkan dari hasil rekam medis pasien demam berdarah yang dirawat inap di RSUD Muhammadiyah pada tahun 2016. Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien Demam Berdarah *Dengue* (DBD) yang dirawat inap di Rumah Sakit Muhammadiyah Bantul pada tahun 2016 yang berjumlah 401 pasien. Data pasien Demam Berdarah *Dengue* yang dirawat inap di Rumah Sakit Muhammadiyah Bantul pada tahun 2016 bersifat homogen, sehingga sampel yang digunakan untuk penelitian ini cukup 100 pasien. Pengambilan data dilakukan dari tanggal 25 Januari 2017 sampai dengan 22 Februari 2017.

4.2 Variabel dan Definisi Operasional Peubah

Variabel merupakan karakteristik dari suatu obyek. Sesuai dengan variabel-variabel yang menjadi fokus penelitian, maka definisi operasional variabel-variabel dapat dijelaskan sebagai berikut:

a. Lama Waktu (Y)

Lama Waktu merupakan lama waktu kesembuhan Pasien Demam Berdarah (waktu survival), terhitung mulai dari hari pertama dirawat inap sampai sembuh yang dihitung dalam satuan hari.

b. Jenis Kelamin (JK) (X_1)

Jenis Kelamin menyatakan jenis kelamin dari pasien Demam Berdarah. Variabel Jenis Kelamin dikategorikan menjadi 2 yaitu Laki-Laki dan Perempuan. Jenis kelamin pasien disebut Laki-Laki apabila pasien memiliki penis dan disebut Perempuan apabila pasien memiliki vagina.

c. Usia (X_2)

Usia Menyatakan usia dari pasien Demam Berdarah pada saat hari pertama pasien dirawat inap yang diukur dalam satuan tahun.

d. Suhu (X_3)

Suhu menyatakan suhu tubuh pasien Demam Berdarah *Dengue* pada saat hari pertama dirawat inap yang diukur dalam satuan Celcius. Variabel Suhu dikategorikan menjadi 2 yaitu Demam dan Normal, Demam merupakan kondisi pasien pada saat suhu tubuhnya lebih dari 37,5 °C sedangkan Normal merupakan kondisi pasien pada saat suhu tubuhnya berada diantara 35 °C sampai dengan 37,5 °C.

e. Leukosit (AL) (X_4)

Leukosit atau biasa disingkat AL menyatakan jumlah sel leukosit atau sel darah merah pasien Demam Berdarah *Dengue* pada saat hari pertama dirawat inap dengan satuan ribu per millimeter kubik (RB/MMK).

f. Hemoglobin (HB) (X_5)

Hemoglobin atau biasa disingkat HB menyatakan jumlah metaloprotein (protein yang mengandung zat besi) di dalam sel darah merah yang berfungsi sebagai pengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh pada pasien Demam Berdarah *Dengue* pada saat hari pertama dirawat inap dengan satuan gram/dl(desiliter).

g. Hematokrit (HMT) (X_6)

Hematokrit atau biasa disingkat HMT menyatakan persentase hematokrit atau perbandingan sel darah merah terhadap volume darah pada pasien Demam Berdarah pada saat hari pertama dirawat inap.

h. Trombosit (AT) (X_7)

Trombosit atau biasa disingkat AT menyatakan jumlah trombosit atau keping sel darah pasien Demam Berdarah pada saat hari pertama dirawat inap dengan dengan kategori A yaitu ketika jumlah leukosit pasien kurang dari 50RB/MMK, B yaitu ketika jumlah leukosit pasien diantara 50RB/MMK sampai dengan 100RB/MMK, C yaitu ketika jumlah leukosit pasien diantara 100RB/MMK sampai dengan 150RB/MMK, dan D yaitu

ketika jumlah leukosit pasien lebih dari 150RB/MMK. Jumlah leukosit diukur dengan satuan ribu per millimeter kubik (RB/MMK).

i. Status

Status menyatakan status pasien apakah tersensor (dikategorikan dengan 0) atau tidak tersensor (dikategorikan dengan 1), dikatakan tersensor apabila data pasien hilang sebelum dinyatakan sembuh atau juga dapat dikarenakan pasien tersebut meninggal atau dirujuk kerumah sakit lain

4.3 Metode Analisis Data

Metode Analisis Data yang digunakan dalam penelitian ini diantaranya:

a. Analisis Deskriptif

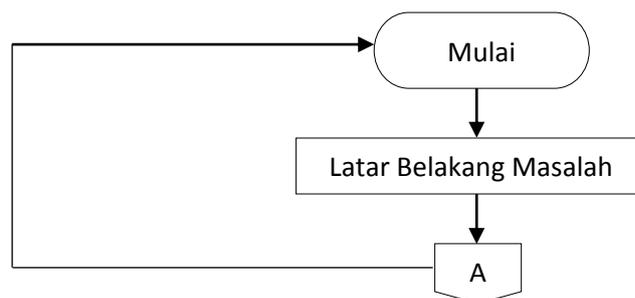
Analisis deskriptif digunakan untuk menjelaskan dan menggambarkan data pasien demam berdarah yang dirawat inap di RSU PKU Muhammadiyah Bantul pada tahun 2016, sehingga data dapat dianalisis dengan lebih mudah dan tujuan untuk melihat gambaran umum dari pasien demam berdarah yang dirawat inap di RSU PKU Muhammadiyah Bantul pada tahun 2016.

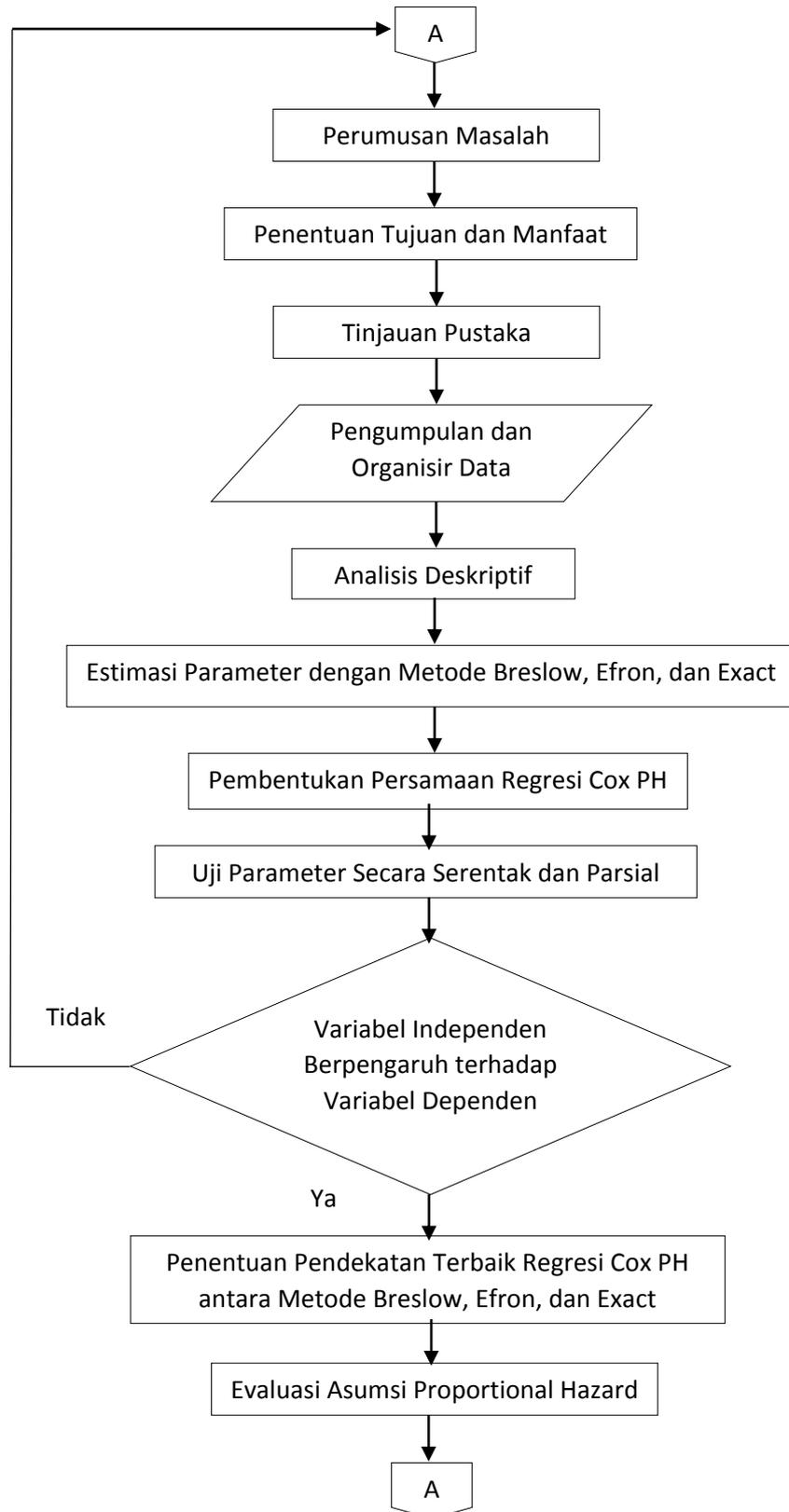
b. Regresi Cox *Proportional Hazard*

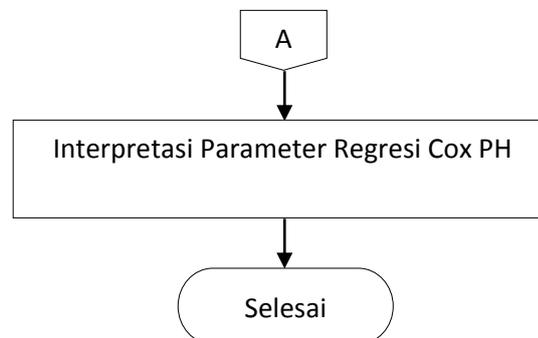
Kesembuhan pasien demam berdarah dipengaruhi oleh beberapa faktor, sehingga digunakan analisis Regresi Cox *Proportional Hazard* pada data kejadian bersama (*ties*) dengan menggunakan metode *Breslow*, *Efron*, dan *Exact* pada perhitungan parameter modelnya dengan tujuan mengetahui faktor apa saja yang mempengaruhi dan sejauh mana pengaruhnya.

4.4 Alur Penelitian

Tahapan analisis pada penelitian ini adalah sebagai berikut:







Gambar 4.1 Bagan Tahapan Penelitian

Pada gambar 4.1 dijelaskan bahwa setelah peneliti menentukan tema yang digunakan tahap selanjutnya adalah menentukan latar belakang penelitian dilanjutkan dengan perumusan masalah kemudian menentukan tujuan dan manfaat penelitian. Setelah itu peneliti meninjau dari penelitian-penelitian sebelumnya, baik penelitian yang sama dalam hal kasusnya maupun metodenya. Peneliti selanjutnya mengumpulkan dan mengorganisir data, peneliti mengumpulkan data dari hasil rekam medis pasien demam berdarah yang dirawat inap di RSUD Muhammadiyah Bantul pada tahun 2016. Peneliti selanjutnya memasuki tahap analisis yaitu dimulai dengan analisis deskriptif dan dilanjutkan dengan analisis Regresi Cox. Analisis Regresi Cox dimulai dengan melakukan estimasi parameter dengan metode *breslow*, *efron*, dan *exact* kemudian dari hasil tersebut dapat disusun persamaan Regresi Cox *Proportional Hazard*. Peneliti melakukan pengujian parameter baik secara serentak maupun secara parsial setelah mendapatkan persamaan Regresi Cox *Proportional Hazard*, apabila setelah dilakukan pengujian parameter tidak ada variabel yang signifikan maka peneliti akan menambah jumlah data. Peneliti memasuki tahap penentuan pendekatan terbaik untuk parameter Regresi Cox *Proportional Hazard* apakah dari pendekatan *breslow*, *efron*, atau *exact* apabila terdapat minimal satu variabel yang signifikan. Setelah didapatkan metode pendekatan terbaik selanjutnya dilakukan pengecekan asumsi *proportional hazard*, dan pada tahap akhir adalah interpretasi dari hasil yang sudah didapatkan.

4.5 Alat dan Cara Organisir Data

Alat yang digunakan untuk mendokumentasikan data-data yang ada adalah *Microsoft Excel 2016*. Data diperoleh dari hasil rekam medis pasien DBD RSUD Muhammadiyah Bantul. Alat yang digunakan untuk analisis adalah *Microsoft Excel 2016* dan *software R*.

BAB V

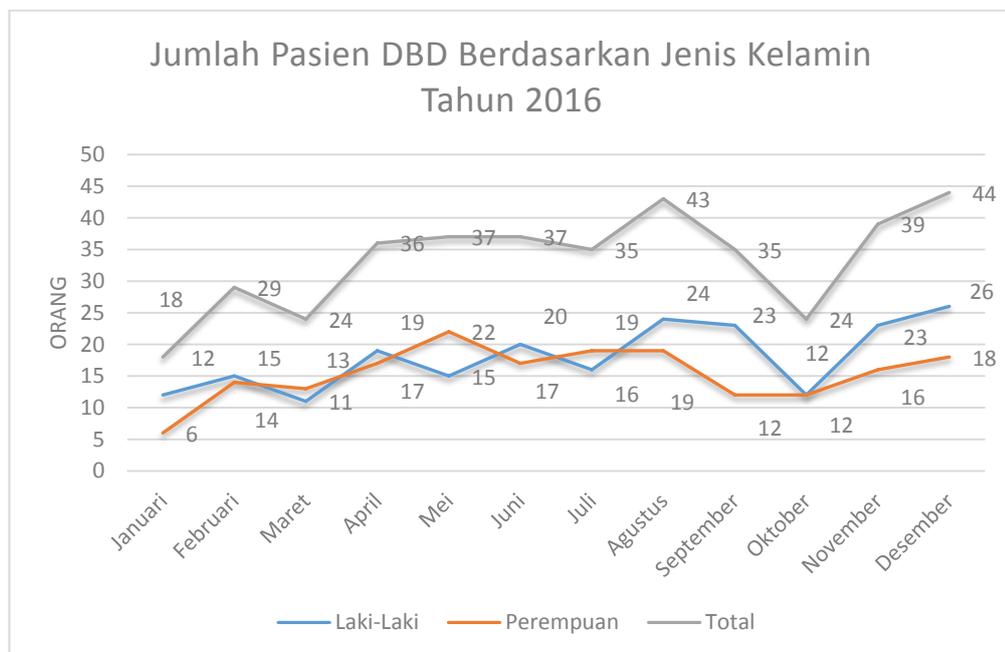
HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada bab ini akan dibahas mengenai penerapan Regresi Cox *Proportional hazard* pada kasus data lama waktu kesembuhan pasien Demam Berdarah *Dengue* (DBD) sehingga dapat diketahui faktor-faktor apa saja yang berpengaruh terhadap lama waktu kesembuhan pasien demam berdarah. Dimana, perhitungan estimasi parameter Regresi Cox *Proportional hazard* menggunakan metode *partial likelihood breslow, efron, dan exact*. Dibahas juga penggunaan nilai AIC dan *loglikelihood* untuk menentukan persamaan Regresi Cox mana yang terbaik antara menggunakan metode *breslow, efron, dan exact*.

5.1 Deskripsi Data

Data dalam penelitian tersebut adalah data lama waktu kesembuhan pasien DBD yang diperoleh dari hasil rekam medis RSUD Muhammadiyah Bantul pada tahun 2016. Penelitian ini menggunakan data pasien DBD yang dirawat inap di RSUD Muhammadiyah Bantul. Dalam penelitian ini yang menjadi *failure event* dalam analisis survival kasus lama waktu kesembuhan pasien DBD adalah kejadian ketika *pasien* atau pasien sembuh dan diizinkan meninggalkan rumah sakit. Sementara itu, sensor data yang digunakan adalah sensor kanan (*right censor*). Deskripsi data dari pasien DBD yang dirawat inap di RSUD Muhammadiyah Bantul dapat dilihat pada gambar 5.1. Berdasarkan gambar 5.1 dapat terlihat bahwa pada setiap bulan jumlah terkadang pasien laki-laki lebih banyak dari pada pasien perempuan, tetapi pada bulan tertentu pasien perempuan lebih banyak dari pada pasien laki-laki. Namun jika dilihat secara keseluruhan pasien laki-laki memang lebih banyak dari pada pasien perempuan, yaitu pasien laki-laki sebanyak 216 dan pasien perempuan sebanyak 185. Kasus DBD lebih banyak ditemukan pada laki-laki daripada perempuan. Hal ini sesuai dengan studi sebelumnya yang dilakukan oleh Febrianto (2012) yang menyatakan adanya

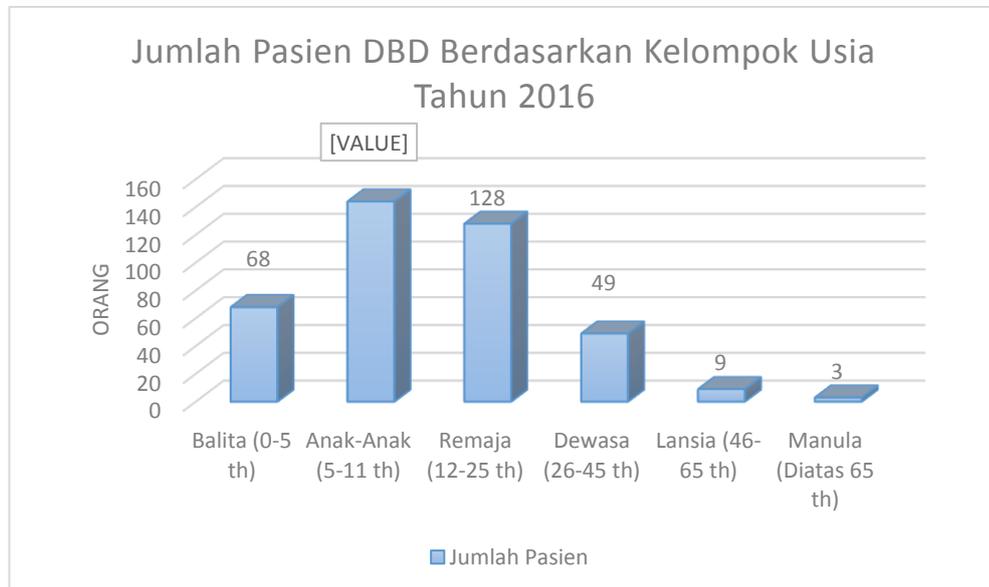
korelasi antara jenis kelamin dengan tingkat infeksi DBD. Hal ini disebabkan anak laki-laki lebih sering beraktivitas diluar rumah dari pada perempuan. Jumlah pasien paling banyak terdapat pada bulan Desember, hal ini dapat terjadi karena pada bulan Desember merupakan musim penghujan sehingga banyak terdapat genangan air yang menjadi sarang untuk berkembangbiak bagi nyamuk *Aedes aegypti*. Namun sudah selama beberapa tahun ini musim hujan di Indonesia menjadi tidak teratur sehingga masih terdapat hujan pada bulan-bulan yang seharusnya menjadi musim kemarau, hal tersebut yang kemungkinan menyebabnya jumlah pasien pada bulan-bulan kemarau yaitu bulan April hingga September ikut melonjak tinggi.



Gambar 5.1 Jumlah pasien rawat inap DBD berdasarkan jenis kelamin.

Pada gambar 5.2 dijelaskan bahwa pasien DBD paling banyak berada pada kategori usia anak-anak yaitu pada usia 5 sampai dengan 11 tahun yang berjumlah 144 orang. Hal ini terjadi karena anak-anak masih mempunyai daya tahan tubuh yang lemah jika dibandingkan dengan orang dewasa dan juga pada usia tersebut anak-anak lebih sering beraktivitas diluar rumah pada pagi dan siang hari, padahal nyamuk *Aedes aegypti* paling aktif menggigit pada waktu tersebut. Anak-anak pada usia tersebut hampir setiap hari sedang duduk belajar di sekolah, sedangkan

kebanyakan kelas merupakan tempat yang lembab dan gelap sehingga banyak nyamuk yang bersarang di kelas seperti lemari maupun laci-laci meja.



Gambar 5.2 Jumlah pasien rawat inap DBD berdasarkan kelompok usia.

5.2 Pendekatan Regresi Cox PH dengan Estimasi Parameter *Breslow Partial Likelihood*

Pendekatan metode *Breslow* ini merupakan metode yang paling sederhana jika dibandingkan dengan metode estimasi lainnya yang digunakan untuk mengatasi data *ties*, selain itu metode *Breslow* memberikan hasil estimasi yang baik dan cukup tangguh pada data kejadian *ties* dengan ukuran kecil.

5.2.1 Estimasi Parameter Regresi Cox PH dengan Metode *Breslow*

Setelah dilakukan estimasi parameter Regresi Cox dengan metode *Breslow*, berdasarkan perhitungan dengan *software* R didapatkan hasil estimasi sebagai berikut:

Tabel 5.1 Hasil estimasi parameter Regresi Cox PH Metode *Breslow*.

Variabel	Coef	Exp (Coef)	Se(Coef)	Z	P _{value}	Keputusan
X1 _(Perempuan)	0,124302	1,132358	0,244770	0,51	0,612	Gagal Tolak H ₀
X2	-0,006722	0,993301	0,013203	-0,51	0,611	Gagal Tolak H ₀

X3 _(Normal)	0,510705	1,666466	0,245309	2,08	0,037	Tolak H ₀
X4	0,050540	1,051839	0,069373	0,73	0,466	Gagal Tolak H ₀
Variabel	Coef	Exp (Coef)	Se(Coef)	Z	P _{value}	Keputusan
X5	0,146612	1,157904	0,104893	1,40	0,162	Gagal Tolak H ₀
X6	0,000333	1,000333	0,029125	0,01	0,991	Gagal Tolak H ₀
X7 _(B)	-0,061719	0,940147	0,391257	-0,16	0,875	Gagal Tolak H ₀
X7 _(C)	-0,191074	0,826072	0,387237	-0,49	0,622	Gagal Tolak H ₀
X7 _(D)	-0,582190	0,558674	0,420690	-1,38	0,166	Gagal Tolak H ₀

Berdasarkan hasil estimasi parameter Regresi Cox pada tabel 5.1 dengan diasumsikan semua variabel independen berpengaruh terhadap model, maka semua variabel dimasukkan pada persamaan umum Regresi Cox sehingga estimasi Regresi Cox *Proportional hazard* dengan metode *Breslow* dapat dituliskan sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 h(t, X) = & h_0(t) \exp(0,124302 X_{1(\text{Perempuan})} - 0,006722 X_2 + \\
 & 0,510705 X_{3(\text{Normal})} + 0,050540 X_4 + 0,146612 X_5 + 0,000333 X_6 - \\
 & 0,061719 X_{7(B)} - 0,191074 X_{7(C)} - 0,582190 X_{7(D)}) \quad (5.1)
 \end{aligned}$$

Berdasarkan persamaan (5.1), maka langkah selanjutnya adalah menentukan model akhir yang dilakukan dengan metode eliminasi *backward*. Berdasarkan perhitungan *software R* maka diperoleh persamaan model terbaik sebagai berikut:

Tabel 5.2 Hasil terbaik estimasi parameter Regresi Cox PH Metode *Breslow*.

Variabel	Coef	Exp (Coef)	Se(Coef)	Z	P _{value}	Keputusan
X3 _(Normal)	0,5112	1,6674	0,2396	2,13	0,033	Tolak H ₀
X5	0,1560	1,1689	0,0641	2,43	0,015	Tolak H ₀

Dari tabel 5.2 dapat diketahui bahwa persamaan akhir Regresi Cox *Proportional hazard* dengan metode *Breslow* dapat dituliskan sebagai berikut:

$$h(t, X) = h_0(t) \exp(0,5112 X_{3(\text{Normal})} + 0,1560 X_5) \quad (5.2)$$

5.2.2 Pengujian Keberartian Parameter Regresi Cox PH dengan Metode *Breslow*

Guna untuk mengetahui apakah suatu persamaan Regresi memiliki peubah penjelas yang berpengaruh secara nyata terhadap variabel respon, perlu dilakukan uji yang meliputi pengujian berikut ini:

1. Uji Serentak

Mula-mula semua peubah penjelas diuji secara bersama-sama, untuk mengetahui apakah semua variabel penjelas yang masuk model berpengaruh terhadap variabel respon. Pengujian serentak menggunakan *likelihood ratio* yang statistik ujinya mengikuti distribusi *chi-square*, rangkaian pengujianya sebagai berikut:

i) Hipotesis

$$H_0: \beta_{1(\text{Perempuan})} = \beta_2 = \beta_{3(\text{Normal})} = \beta_4 = \beta_5 = \beta_6 = \beta_{7(B)} = \beta_{7(C)} = \beta_{7(D)} = 0 \text{ (Variabel independen tidak berpengaruh terhadap model).}$$

$$H_1: \beta_i \neq 0, \text{ dengan } i=1,2,3,\dots,9 \text{ (Minimal ada satu variabel independen berpengaruh terhadap model).}$$

ii) Taraf Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0,05$$

iii) Statistik Uji

$$P_{\text{value}} = 0,0778$$

$$\begin{aligned} G &= -2[\ln L_R - \ln L_f] \\ &= -2[-342,8785 - (-335,1230)] \\ &= 15,511 \end{aligned}$$

iv) Daerah Kritis

$$\text{Tolak } H_0 \text{ apabila } P_{\text{value}} < \alpha \text{ atau } G \geq \chi_{0,05; 9}^2$$

v) Keputusan

Berdasarkan perhitungan dengan menggunakan *Software R* diperoleh nilai *likelihood ratio* (G) sebesar 15,511 dan nilai P_{value} sebesar 0,0778 sementara nilai $\chi^2_{0,05;9}$ pada tabel distribusi *chi-square* diperoleh nilai sebesar 16,919. Dengan demikian, maka nilai $G < \chi^2_{0,05;9}$ dan $P_{value} > \alpha$, sehingga keputusan yang diambil adalah gagal tolak H_0 .

vi) Kesimpulan

Dengan tingkat signifikansi 5% maka disimpulkan bahwa variabel independen yang meliputi JK (X_1 Perempuan), Usia (X_2), Suhu (X_3 Normal), AL (X_4), HB (X_5), HMT (X_6), AT (X_7 B), AT (X_8 C), AT (X_9 D) tidak berpengaruh terhadap model yang terbentuk.

2. Uji Parsial

Dilihat dari model akhir hasil uji secara serentak menunjukkan variabel tidak berpengaruh secara nyata terhadap variabel respon. Namun apabila ingin tetap dilanjutkan ke langkah selanjutnya, maka akan dilakukan uji parsial pada variabel yang masuk kedalam model setelah dilakukan eliminasi *backward* guna mengetahui apakah peubah penjelas tersebut benar memberikan pengaruh secara nyata terhadap peubah respon, maka rangkaian uji hipotesis untuk masing-masing variabel adalah sebagai berikut:

a. Variabel Suhu (Normal)

i) Hipotesis

$H_0: \beta_{3(Normal)} = 0$ (Variabel suhu dengan ketegori normal tidak berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien).

$H_1: \beta_{3(Normal)} \neq 0$ (Variabel suhu dengan ketegori normal berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien).

ii) Taraf Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0,05$$

iii) Statistik Uji

$$P_{value} = 0,033$$

$$Z^2 = \left(\frac{\hat{\beta}_j}{SE(\hat{\beta}_j)} \right)^2$$

$$= \left(\frac{0,5112}{0,2396} \right)^2$$

$$= 4,5369$$

iv) Daerah Kritis

Tolak H_0 apabila $P_{value} < \alpha$ atau $Z^2 \geq \chi_{0,05;1}^2$

v) Keputusan

Berdasarkan perhitungan dengan menggunakan *Software R* diperoleh nilai Z^2 sebesar 4,5369 dan nilai P_{value} sebesar 0,033 sementara nilai $\chi_{0,05;1}^2$ pada tabel distribusi *chi-square* diperoleh nilai sebesar 3,841. Dengan demikian, maka nilai $Z^2 > \chi_{0,05;1}^2$ dan $P_{value} < \alpha$, sehingga keputusan yang diambil adalah tolak H_0 .

vi) Kesimpulan

Dengan menggunakan taraf signifikansi 5% maka disimpulkan bahwa variabel Suhu (X_3 Normal) berpengaruh terhadap variabel respon yaitu lama kesembuhan pasien.

b. Variabel HB

i) Hipotesis

$H_0: \beta_5 = 0$ (Variabel hemoglobin tidak berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien).

$H_1: \beta_5 \neq 0$ (Variabel hemoglobin berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien).

ii) Taraf Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0,05$$

iii) Statistik Uji

$$P_{value} = 0,015$$

$$\begin{aligned} Z^2 &= \left(\frac{\hat{\beta}_j}{SE(\hat{\beta}_j)} \right)^2 \\ &= \left(\frac{0,1560}{0,0641} \right)^2 \\ &= 5,9049 \end{aligned}$$

iv) Daerah Kritis

Tolak H_0 apabila $P_{value} < \alpha$ atau $Z^2 \geq \chi_{0,05;1}^2$

v) Keputusan

Berdasarkan perhitungan dengan menggunakan *Software R* diperoleh nilai Z^2 sebesar 5,9049 dan nilai P_{value} sebesar 0,015 sementara nilai $\chi_{0,05;1}^2$ pada tabel distribusi *chi-square* diperoleh nilai sebesar 3,841. Dengan demikian, maka nilai $Z^2 > \chi_{0,05;1}^2$ dan $P_{value} < \alpha$, sehingga keputusan yang diambil adalah tolak H_0 .

vi) Kesimpulan

Dengan menggunakan taraf signifikansi 5% maka disimpulkan bahwa variabel HB (X_5) berpengaruh terhadap variabel respon yaitu lama kesembuhan pasien.

5.3 Pendekatan Regresi Cox PH dengan Estimasi Parameter *Efron Partial Likelihood*

Metode *Efron* merupakan salah satu metode yang juga digunakan dalam perhitungan parameter Regresi Cox *Proportional hazard* pada data kejadian bersama (*ties*) selain metode *Breslow*. Metode *Efron partial likelihood* ini cocok untuk mengatasi data kejadian bersama dalam ukuran kecil maupun besar berbeda dengan metode sebelumnya yang lebih cocok untuk mengatasi data *ties* dengan ukuran kecil saja.

5.3.1 Estimasi Parameter Regresi Cox PH dengan Metode *Efron*

Setelah dilakukan estimasi parameter Regresi Cox dengan metode *Efron*, berdasarkan perhitungan dengan *software R* didapatkan hasil estimasi sebagai berikut:

Tabel 5.3 Hasil estimasi parameter Regresi Cox PH Metode *Efron*.

Variabel	<i>Coef</i>	<i>Exp (Coef)</i>	<i>Se(Coef)</i>	<i>Z</i>	<i>P_{value}</i>	Keputusan
X1 _(Perempuan)	0,225	1,25	0,244	0,92	0,3565	Gagal Tolak H_0
X2	-0,00684	0,993	0,0134	-0,51	0,6085	Gagal Tolak H_0

X3 _(Normal)	0,683	1,98	0,247	2,76	0,0057	Tolak H ₀
X4	0,0605	1,06	0,0714	0,85	0,3966	Gagal Tolak H ₀
X5	0,217	1,24	0,112	1,93	0,0532	Gagal Tolak H ₀
Variabel	Coef	Exp (Coef)	Se(Coef)	Z	P _{value}	Keputusan
X6	0,0000973	1	0,0316	0,00	0,9975	Gagal Tolak H ₀
X7 _(B)	-0,167	0,846	0,394	-0,42	0,6715	Gagal Tolak H ₀
X7 _(C)	-0,277	0,758	0,385	-0,72	0,4717	Gagal Tolak H ₀
X7 _(D)	-0,734	0,48	0,420	-1,75	0,0806	Gagal Tolak H ₀

Berdasarkan hasil estimasi parameter Regresi Cox pada tabel 5.3 dengan diasumsikan semua variabel independen berpengaruh terhadap model, maka semua variabel dimasukkan pada persamaan umum Regresi Cox sehingga estimasi Regresi Cox *Proportional hazard* dengan metode *Efron* dapat dituliskan sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 h(t, X) = h_0(t) \exp(0,225 X_{1(\text{Perempuan})} - 0,00684 X_2 + 0,683 X_{3(\text{Normal})} + \\
 0,0605 X_4 + 0,217 X_5 + 0,0000973 X_6 - 0,167 X_{7(B)} - 0,277 X_{7(C)} - \\
 0,734 X_{7(D)})
 \end{aligned} \quad (5.3)$$

Berdasarkan persamaan (5.3), maka langkah selanjutnya adalah menentukan model akhir yang dilakukan dengan metode eliminasi *backward*. Berdasarkan perhitungan *software* R maka diperoleh persamaan model terbaik sebagai berikut:

Tabel 5.4 Hasil terbaik estimasi parameter Regresi Cox PH Metode *Efron*.

Variabel	Coef	Exp (Coef)	Se(Coef)	Z	P _{value}	Keputusan
X3 _(Normal)	0,696	2,005	0,245	2,84	0,0046	Tolak H ₀
X5	0,179	1,197	0,07	2,56	0,0104	Tolak H ₀
X7 _(B)	-0,227	0,797	0,373	-0,61	0,5422	Gagal Tolak H ₀
X7 _(C)	-0,376	0,686	0,360	-1,04	0,2966	Gagal Tolak H ₀
X7 _(D)	-0,797	0,451	0,400	-2,00	0,0460	Tolak H ₀

Dari tabel 5.4 dapat diketahui bahwa persamaan akhir Regresi Cox *Proportional hazard* dengan metode *Efron* dapat dituliskan sebagai berikut:

$$h(t, X) = h_0(t) \exp(0,696 X_{3(Normal)} + 0,179 X_5 - 0,227 X_{7(B)} - 0,376 X_{7(C)} - 0,797 X_{7(D)}) \quad (5.4)$$

5.3.2 Pengujian Keberartian Parameter Regresi Cox PH dengan Metode *Efron*

Guna untuk mengetahui apakah suatu persamaan Regresi memiliki peubah penjelas yang berpengaruh secara nyata terhadap variabel respon, perlu dilakukan uji yang meliputi pengujian berikut ini:

1. Uji Serentak

Mula-mula semua peubah penjelas diuji secara bersama-sama, untuk mengetahui apakah semua variabel penjelas yang masuk model berpengaruh terhadap variabel respon. Pengujian serentak menggunakan *likelihood ratio* yang statistik ujinya mengikuti distribusi *chi-square*, rangkaian pengujianya sebagai berikut:

i) Hipotesis

$$H_0: \beta_{1(Perempuan)} = \beta_2 = \beta_{3(Normal)} = \beta_4 = \beta_5 = \beta_6 = \beta_{7(B)} = \beta_{7(C)} = \beta_{7(D)} = 0 \text{ (Variabel independen tidak berpengaruh terhadap model).}$$

$$H_1: \beta_i \neq 0, \text{ dengan } i=1,2,3,\dots,9 \text{ (Minimal ada satu variabel independen berpengaruh terhadap model).}$$

ii) Taraf Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0,05$$

iii) Statistik Uji

$$P_{value} = 0,00206$$

$$\begin{aligned} G &= -2[\ln L_R - \ln L_f] \\ &= -2[-321,3248 - (-308,3349)] \\ &= 26 \end{aligned}$$

iv) Daerah Kritis

$$\text{Tolak } H_0 \text{ apabila } P_{value} < \alpha \text{ atau } G \geq \chi_{0,05; 9}^2$$

v) Keputusan

Berdasarkan perhitungan dengan menggunakan *Software R* diperoleh nilai *likelihood ratio* (G) sebesar 26 dan nilai P_{value} sebesar 0,00206 sementara nilai $\chi^2_{0,05;9}$ pada tabel distribusi *chi-square* diperoleh nilai sebesar 16,919. Dengan demikian, maka nilai $G > \chi^2_{0,05;9}$ dan $P_{value} < \alpha$, sehingga keputusan yang diambil adalah tolak H_0 .

vi) Kesimpulan

Dengan tingkat signifikansi 5% maka disimpulkan bahwa variabel independen yang meliputi JK (X_1 Perempuan), Usia (X_2), Suhu (X_3 Normal), AL (X_4), HB (X_5), HMT (X_6), AT (X_7 B), AT (X_8 C), AT (X_9 D) berpengaruh terhadap model yang terbentuk.

2. Uji Parsial

Dilihat dari model akhir hasil uji secara serentak menunjukkan baik satu maupun semua variabel berpengaruh secara nyata terhadap variabel respon. Dengan demikian, langkah selanjutnya adalah melakukan uji parsial pada variabel yang masuk kedalam model setelah dilakukan eliminasi *backward* guna mengetahui apakah peubah penjelas tersebut benar memberikan pengaruh secara nyata terhadap peubah respon, maka rangkaian uji hipotesis untuk masing-masing variabel adalah sebagai berikut:

a. Variabel Suhu (Normal)

i) Hipotesis

$H_0: \beta_{3(Normal)} = 0$ (Variabel suhu dengan kategori normal tidak berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien).

$H_1: \beta_{3(Normal)} \neq 0$ (Variabel suhu dengan kategori normal berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien).

ii) Taraf Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0,05$$

iii) Statistik Uji

$$P_{value} = 0,0046$$

$$Z^2 = \left(\frac{\hat{\beta}_j}{SE(\hat{\beta}_j)} \right)^2$$

$$= \left(\frac{0,696}{0,245}\right)^2$$

$$= 8,0656$$

iv) Daerah Kritis

Tolak H_0 apabila $P_{value} < \alpha$ atau $Z^2 \geq \chi_{0,05;1}^2$

v) Keputusan

Berdasarkan perhitungan dengan menggunakan *Software R* diperoleh nilai Z^2 sebesar 8,0656 dan nilai P_{value} sebesar 0,0046 sementara nilai $\chi_{0,05;1}^2$ pada tabel distribusi *chi-square* diperoleh nilai sebesar 3,841. Dengan demikian, maka nilai $Z^2 > \chi_{0,05;1}^2$ dan $P_{value} < \alpha$, sehingga keputusan yang diambil adalah tolak H_0 .

vi) Kesimpulan

Dengan menggunakan taraf signifikansi 5% maka disimpulkan bahwa variabel Suhu ($X_{3 \text{ Normal}}$) berpengaruh terhadap variabel respon yaitu lama kesembuhan pasien.

b. Variabel HB

i) Hipotesis

$H_0: \beta_5 = 0$ (Variabel hemoglobin tidak berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien).

$H_1: \beta_5 \neq 0$ (Variabel hemoglobin berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien).

ii) Taraf Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0,05$$

iii) Statistik Uji

$$P_{value} = 0,0104$$

$$Z^2 = \left(\frac{\hat{\beta}_j}{SE(\hat{\beta}_j)}\right)^2$$

$$= \left(\frac{0,179}{0,070}\right)^2$$

$$= 6,5536$$

iv) Daerah Kritis

Tolak H_0 apabila $P_{value} < \alpha$ atau $Z^2 \geq \chi_{0,05;1}^2$

v) Keputusan

Berdasarkan perhitungan dengan menggunakan *Software R* diperoleh nilai Z^2 sebesar 6,5536 dan nilai P_{value} sebesar 0,0104 sementara nilai $\chi^2_{0,05;1}$ pada tabel distribusi *chi-square* diperoleh nilai sebesar 3,841. Dengan demikian, maka nilai $Z^2 > \chi^2_{0,05;1}$ dan $P_{value} < \alpha$, sehingga keputusan yang diambil adalah tolak H_0 .

vi) Kesimpulan

Dengan menggunakan taraf signifikansi 5% maka disimpulkan bahwa variabel HB (X_5) berpengaruh terhadap variabel respon yaitu lama kesembuhan pasien.

c. Variabel Trombosit (B)

i) Hipotesis

$H_0: \beta_{7(B)} = 0$ (Variabel trombosit dengan kategori B tidak berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien).

$H_1: \beta_{7(B)} \neq 0$ (Variabel trombosit dengan kategori B berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien).

ii) Taraf Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0,05$$

iii) Statistik Uji

$$\begin{aligned} P_{value} &= 0,5422 \\ Z^2 &= \left(\frac{\hat{\beta}_j}{SE(\hat{\beta}_j)} \right)^2 \\ &= \left(\frac{-0,227}{0,373} \right)^2 \\ &= 0,3721 \end{aligned}$$

iv) Daerah Kritis

Tolak H_0 apabila $P_{value} < \alpha$ atau $Z^2 \geq \chi^2_{0,05;1}$

v) Keputusan

Berdasarkan perhitungan dengan menggunakan *Software R* diperoleh nilai Z^2 sebesar 0,3721 dan nilai P_{value} sebesar 0,5422 sementara nilai $\chi^2_{0,05;1}$ pada tabel distribusi *chi-square* diperoleh nilai sebesar 3,841.

Dengan demikian, maka nilai $Z^2 < \chi_{0,05;1}^2$ dan $P_{value} > \alpha$, sehingga keputusan yang diambil adalah gagal tolak H_0 .

vi) Kesimpulan

Dengan menggunakan taraf signifikansi 5% maka disimpulkan bahwa variabel Trombosit (X_{7B}) tidak berpengaruh terhadap variabel respon yaitu lama kesembuhan pasien.

d. Variabel Trombosit (C)

i) Hipotesis

$H_0: \beta_{7(C)} = 0$ (Variabel trombosit dengan kategori C tidak berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien).

$H_1: \beta_{7(C)} \neq 0$ (Variabel trombosit dengan kategori C berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien).

ii) Taraf Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0,05$$

iii) Statistik Uji

$$P_{value} = 0,2966$$

$$\begin{aligned} Z^2 &= \left(\frac{\hat{\beta}_j}{SE(\hat{\beta}_j)} \right)^2 \\ &= \left(\frac{-0,376}{0,360} \right)^2 \\ &= 1,0816 \end{aligned}$$

iv) Daerah Kritis

Tolak H_0 apabila $P_{value} < \alpha$ atau $Z^2 \geq \chi_{0,05;1}^2$

v) Keputusan

Berdasarkan perhitungan dengan menggunakan *Software R* diperoleh nilai Z^2 sebesar 1,0816 dan nilai P_{value} sebesar 0,2966 sementara nilai $\chi_{0,05;1}^2$ pada tabel distribusi *chi-square* diperoleh nilai sebesar 3,841. Dengan demikian, maka nilai $Z^2 < \chi_{0,05;1}^2$ dan $P_{value} > \alpha$, sehingga keputusan yang diambil adalah gagal tolak H_0 .

vi) Kesimpulan

Dengan menggunakan taraf signifikansi 5% maka disimpulkan bahwa variabel Trombosit (X_{7C}) tidak berpengaruh terhadap variabel respon yaitu lama kesembuhan pasien.

e. Variabel Trombosit (D)

i) Hipotesis

$H_0: \beta_{7(D)} = 0$ (Variabel trombosit dengan kategori D tidak berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien).

$H_1: \beta_{7(D)} \neq 0$ (Variabel trombosit dengan kategori D berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien).

ii) Taraf Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0,05$$

iii) Statistik Uji

$$P_{value} = 0,0460$$

$$Z^2 = \left(\frac{\hat{\beta}_j}{SE(\hat{\beta}_j)} \right)^2 = \left(\frac{-0,797}{0,400} \right)^2 = 3,97$$

iv) Daerah Kritis

Tolak H_0 apabila $P_{value} < \alpha$ atau $Z^2 \geq \chi_{0,05;1}^2$

v) Keputusan

Berdasarkan perhitungan dengan menggunakan *Software R* diperoleh nilai Z^2 sebesar 3,97 dan nilai P_{value} sebesar 0,0460 sementara nilai $\chi_{0,05;1}^2$ pada tabel distribusi *chi-square* diperoleh nilai sebesar 3,841. Dengan demikian, maka nilai $Z^2 > \chi_{0,05;1}^2$ dan $P_{value} < \alpha$, sehingga keputusan yang diambil adalah tolak H_0 .

vi) Kesimpulan

Dengan menggunakan taraf signifikansi 5% maka disimpulkan bahwa variabel Trombosit (X_{7D}) berpengaruh terhadap variabel respon yaitu lama kesembuhan pasien.

Pada hasil pengujian *partial* terdapat variabel yang tidak signifikan yaitu variabel trombosit dengan kategori B dan trombosit dengan kategori C, namun

variabel tersebut merupakan variabel *dummy* seperti halnya variabel trombosit dengan kategori D. Namun karena salah satu dari *dummy* tersebut ada yang signifikan maka semua *dummy* pada variabel trombosit dimasukkan ke dalam model.

5.4 Pendekatan Regresi Cox PH dengan Estimasi Parameter *Exact Partial Likelihood*

Metode *Exact* juga merupakan salah satu metode yang juga digunakan dalam perhitungan estimasi parameter Regresi Cox *Proportional hazard* pada data kejadian bersama (*ties*). Metode ini sama halnya dengan metode *Efron* yang mampu mengatasi *ties* dengan ukuran kecil maupun besar, namun untuk metode *Exact* sendiri mampu menghasilkan nilai estimasi yang baik karena bias yang dihasilkan mendekati nol jika dibandingkan dengan metode yang lainnya.

5.4.1 Estimasi Parameter Regresi Cox PH dengan Metode *Exact*

Setelah dilakukan estimasi parameter Regresi Cox dengan metode *Exact*, berdasarkan perhitungan dengan *software* R didapatkan hasil estimasi sebagai berikut:

Tabel 5.5 Hasil estimasi parameter Regresi Cox PH Metode *Exact*.

Variabel	<i>Coef</i>	<i>Exp (Coef)</i>	<i>Se(Coef)</i>	<i>Z</i>	<i>P_{value}</i>	Keputusan
X1 _(Perempuan)	0,21450	1,23924	0,34668	0,62	0,5361	Gagal Tolak H ₀
X2	-0,01587	0,98426	0,01779	-0,89	0,3725	Gagal Tolak H ₀
X3 _(Normal)	0,92900	2,53197	0,33959	2,74	0,0062	Tolak H ₀
X4	0,09338	1,09788	0,09692	0,96	0,3353	Gagal Tolak H ₀
X5	0,25685	1,29285	0,13812	1,86	0,0629	Gagal Tolak H ₀
X6	0,00152	1,00152	0,03666	0,04	0,9669	Gagal Tolak H ₀
X7 _(B)	-0,17079	0,84300	0,57628	-0,30	0,7669	Gagal Tolak H ₀
X7 _(C)	-0,32959	0,71922	0,57291	-0,58	0,5651	Gagal Tolak H ₀
X7 _(D)	-1,07749	0,34045	0,60338	-1,79	0,0741	Gagal Tolak H ₀

Berdasarkan hasil estimasi parameter Regresi Cox pada tabel 5.5 dengan diasumsikan semua variabel independen berpengaruh terhadap model, maka semua variabel dimasukkan pada persamaan umum Regresi Cox sehingga estimasi Regresi Cox *Proportional hazard* dengan metode *Exact* dapat dituliskan sebagai berikut:

$$h(t, X) = h_0(t) \exp(0,2145 X_{1(\text{Perempuan})} - 0,01587 X_2 + 0,929 X_{3(\text{Normal})} + 0,09338 X_4 + 0,25681 X_5 + 0,00152 X_6 - 0,17079 X_{7(B)} - 0,32959 X_{7(C)} - 1,07749 X_{7(D)}) \quad (5.5)$$

Berdasarkan persamaan (5.5), maka langkah selanjutnya adalah menentukan model akhir yang dilakukan dengan metode eliminasi *backward*. Berdasarkan perhitungan *software* R maka diperoleh persamaan model terbaik sebagai berikut:

Tabel 5.6 Hasil terbaik estimasi parameter Regresi Cox PH Metode *Exact*.

Variabel	Coef	Exp (Coef)	Se(Coef)	Z	P _{value}	Keputusan
X _{3(Normal)}	0,9514	2,5893	0,3337	2,85	0,0044	Tolak H ₀
X ₅	0,2318	1,2608	0,0956	2,42	0,0153	Tolak H ₀
X _{7(B)}	-0,2382	0,7881	0,5355	-0,44	0,6565	Gagal Tolak H ₀
X _{7(C)}	-0,4551	0,6344	0,5313	-0,86	0,3918	Gagal Tolak H ₀
X _{7(D)}	-1,1249	0,3247	0,5682	-1,98	0,0477	Tolak H ₀

Dari tabel 5.6 dapat diketahui bahwa persamaan akhir Regresi Cox *Proportional hazard* dengan metode *Exact* dapat dituliskan sebagai berikut:

$$h(t, X) = h_0(t) \exp(0,9514 X_{3(\text{Normal})} + 0,2318 X_5 - 0,2382 X_{7(B)} - 0,4551 X_{7(C)} - 1,1249 X_{7(D)}) \quad (5.6)$$

5.4.2 Pengujian Keberatian Parameter Regresi Cox PH dengan Metode *Exact*

Guna untuk mengetahui apakah suatu persamaan Regresi memiliki peubah penjelas yang berpengaruh secara nyata terhadap variabel respon, perlu dilakukan uji yang meliputi pengujian berikut ini:

1. Uji Serentak

Mula-mula semua peubah penjelas diuji secara bersama-sama, untuk mengetahui apakah semua variabel penjelas yang masuk model berpengaruh terhadap variabel respon. Pengujian serentak menggunakan *likelihood ratio* yang statistik ujinya mengikuti distribusi *chi-square*, rangkaian pengujianya sebagai berikut:

i) Hipotesis

$$H_0: \beta_{1(\text{Perempuan})} = \beta_2 = \beta_{3(\text{Normal})} = \beta_4 = \beta_5 = \beta_6 = \beta_{7(B)} = \beta_{7(C)} = \beta_{7(D)} = 0 \text{ (Variabel independen tidak berpengaruh terhadap model).}$$

$$H_1: \beta_i \neq 0, \text{ dengan } i=1,2,3,\dots,9 \text{ (Minimal ada satu variabel independen berpengaruh terhadap model).}$$

ii) Taraf Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0,05$$

iii) Statistik Uji

$$P_{\text{value}} = 0,00152$$

$$\begin{aligned} G &= -2[\ln L_R - \ln L_f] \\ &= -2[-134,8339 - (-121,4442)] \\ &= 26,7724 \end{aligned}$$

iv) Daerah Kritis

$$\text{Tolak } H_0 \text{ apabila } P_{\text{value}} < \alpha \text{ atau } G \geq \chi_{0,05;9}^2$$

v) Keputusan

Berdasarkan perhitungan dengan menggunakan *Software R* diperoleh nilai *likelihood ratio* (G) sebesar 26,7724 dan nilai P_{value} sebesar 0,00152 sementara nilai $\chi_{0,05;9}^2$ pada tabel distribusi *chi-square* diperoleh nilai sebesar 16,919. Dengan demikian, maka nilai $G > \chi_{0,05;9}^2$ dan $P_{\text{value}} < \alpha$, sehingga keputusan yang diambil adalah tolak H_0 .

vi) Kesimpulan

Dengan tingkat signifikansi 5% maka disimpulkan bahwa variabel independen yang meliputi JK (X_1 Perempuan), Usia (X_2), Suhu (X_3 Normal), AL

(X₄), HB (X₅), HMT (X₆), AT (X_{7 B}), AT (X_{8 C}), AT (X_{9 D}) berpengaruh terhadap model yang terbentuk.

2. Uji Parsial

Dilihat dari model akhir hasil uji secara serentak menunjukkan baik satu maupun semua variabel berpengaruh secara nyata terhadap variabel respon. Dengan demikian, langkah selanjutnya adalah melakukan uji parsial pada variabel yang masuk kedalam model setelah dilakukan eliminasi *backward* guna mengetahui apakah peubah penjelas tersebut benar memberikan pengaruh secara nyata terhadap peubah respon, maka rangkaian uji hipotesis untuk masing-masing variabel adalah sebagai berikut:

a. Variabel Suhu (Normal)

i) Hipotesis

H₀: $\beta_{3(Normal)} = 0$ (Variabel suhu dengan kategori normal tidak berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien).

H₁: $\beta_{3(Normal)} \neq 0$ (Variabel suhu dengan kategori normal berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien).

ii) Taraf Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0,05$$

iii) Statistik Uji

$$P_{value} = 0,0044$$

$$\begin{aligned} Z^2 &= \left(\frac{\hat{\beta}_j}{SE(\hat{\beta}_j)} \right)^2 \\ &= \left(\frac{0,9514}{0,3337} \right)^2 \\ &= 8,1225 \end{aligned}$$

iv) Daerah Kritis

Tolak H₀ apabila $P_{value} < \alpha$ atau $Z^2 \geq \chi_{0,05;1}^2$

v) Keputusan

Berdasarkan perhitungan dengan menggunakan *Software R* diperoleh nilai Z^2 sebesar 8,1225 dan nilai P_{value} sebesar 0,0044 sementara nilai $\chi_{0,05;1}^2$ pada tabel distribusi *chi-square* diperoleh nilai sebesar 3,841.

Dengan demikian, maka nilai $Z^2 > \chi_{0,05;1}^2$ dan $P_{value} < \alpha$, sehingga keputusan yang diambil adalah tolak H_0 .

vi) Kesimpulan

Dengan menggunakan taraf signifikansi 5% maka disimpulkan bahwa variabel Suhu (X_3 Normal) berpengaruh terhadap variabel respon yaitu lama kesembuhan pasien.

3. Variabel HB

i) Hipotesis

$H_0: \beta_5 = 0$ (Variabel hemoglobin tidak berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien).

$H_1: \beta_5 \neq 0$ (Variabel hemoglobin berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien).

ii) Taraf Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0,05$$

iii) Statistik Uji

$$P_{value} = 0,0153$$

$$\begin{aligned} Z^2 &= \left(\frac{\hat{\beta}_j}{SE(\hat{\beta}_j)} \right)^2 \\ &= \left(\frac{0,2318}{0,0956} \right)^2 \\ &= 5,8564 \end{aligned}$$

iv) Daerah Kritis

Tolak H_0 apabila $P_{value} < \alpha$ atau $Z^2 \geq \chi_{0,05;1}^2$

v) Keputusan

Berdasarkan perhitungan dengan menggunakan *Software R* diperoleh nilai Z^2 sebesar 5,8564 dan nilai P_{value} sebesar 0,0153 sementara nilai $\chi_{0,05;1}^2$ pada tabel distribusi *chi-square* diperoleh nilai sebesar 3,841. Dengan demikian, maka nilai $Z^2 > \chi_{0,05;1}^2$ dan $P_{value} < \alpha$, sehingga keputusan yang diambil adalah tolak H_0 .

vi) Kesimpulan

Dengan menggunakan taraf signifikansi 5% maka disimpulkan bahwa variabel HB (X_5) berpengaruh terhadap variabel respon yaitu lama kesembuhan pasien.

4. Variabel Trombosit (B)

i) Hipotesis

$H_0: \beta_{7(B)} = 0$ (Variabel trombosit dengan kategori B tidak berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien).

$H_1: \beta_{7(B)} \neq 0$ (Variabel trombosit dengan kategori B berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien).

ii) Taraf Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0,05$$

iii) Statistik Uji

$$P_{value} = 0,6565$$

$$\begin{aligned} Z^2 &= \left(\frac{\hat{\beta}_j}{SE(\hat{\beta}_j)} \right)^2 \\ &= \left(\frac{-0,2382}{0,5355} \right)^2 \\ &= 0,1936 \end{aligned}$$

iv) Daerah Kritis

Tolak H_0 apabila $P_{value} < \alpha$ atau $Z^2 \geq \chi_{0,05;1}^2$

v) Keputusan

Berdasarkan perhitungan dengan menggunakan *Software R* diperoleh nilai Z^2 sebesar 0,1936 dan nilai P_{value} sebesar 0,6565 sementara nilai $\chi_{0,05;1}^2$ pada tabel distribusi *chi-square* diperoleh nilai sebesar 3,841. Dengan demikian, maka nilai $Z^2 < \chi_{0,05;1}^2$ dan $P_{value} > \alpha$, sehingga keputusan yang diambil adalah gagal tolak H_0 .

vi) Kesimpulan

Dengan menggunakan taraf signifikansi 5% maka disimpulkan bahwa variabel Trombosit (X_{7B}) tidak berpengaruh terhadap variabel respon yaitu lama kesembuhan pasien.

5. Variabel Trombosit (C)

i) Hipotesis

$H_0: \beta_{7(C)} = 0$ (Variabel trombosit dengan kategori C tidak berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien).

$H_1: \beta_{7(C)} \neq 0$ (Variabel trombosit dengan kategori C berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien).

ii) Taraf Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0,05$$

iii) Statistik Uji

$$P_{value} = 0,3918$$

$$\begin{aligned} Z^2 &= \left(\frac{\hat{\beta}_j}{SE(\hat{\beta}_j)} \right)^2 \\ &= \left(\frac{-0,4551}{0,5313} \right)^2 \\ &= 0,7396 \end{aligned}$$

iv) Daerah Kritis

Tolak H_0 apabila $P_{value} < \alpha$ atau $Z^2 \geq \chi_{0,05;1}^2$

v) Keputusan

Berdasarkan perhitungan dengan menggunakan *Software R* diperoleh nilai Z^2 sebesar 0,7396 dan nilai P_{value} sebesar 0,3918 sementara nilai $\chi_{0,05;1}^2$ pada tabel distribusi *chi-square* diperoleh nilai sebesar 3,841. Dengan demikian, maka nilai $Z^2 < \chi_{0,05;1}^2$ dan $P_{value} > \alpha$, sehingga keputusan yang diambil adalah gagal tolak H_0 .

vi) Kesimpulan

Dengan menggunakan taraf signifikansi 5% maka disimpulkan bahwa variabel Trombosit (X_{7C}) tidak berpengaruh terhadap variabel respon yaitu lama kesembuhan pasien.

6. Variabel Trombosit (D)

i) Hipotesis

$H_0: \beta_{7(D)} = 0$ (Variabel trombosit dengan kategori D tidak berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien).

$H_1: \beta_{7(D)} \neq 0$ (Variabel trombosit dengan kategori D berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien).

ii) Taraf Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0,05$$

iii) Statistik Uji

$$P_{value} = 0,0477$$

$$Z^2 = \left(\frac{\hat{\beta}_j}{SE(\hat{\beta}_j)} \right)^2 = \left(\frac{-1,1249}{0,5682} \right)^2 = 3,92$$

iv) Daerah Kritis

Tolak H_0 apabila $P_{value} < \alpha$ atau $Z^2 \geq \chi_{0,05;1}^2$

v) Keputusan

Berdasarkan perhitungan dengan menggunakan *Software R* diperoleh nilai Z^2 sebesar 3,92 dan nilai P_{value} sebesar 0,0477 sementara nilai $\chi_{0,05;1}^2$ pada tabel distribusi *chi-square* diperoleh nilai sebesar 3,841. Dengan demikian, maka nilai $Z^2 > \chi_{0,05;1}^2$ dan $P_{value} < \alpha$, sehingga keputusan yang diambil adalah tolak H_0 .

vi) Kesimpulan

Dengan menggunakan taraf signifikansi 5% maka disimpulkan bahwa variabel Trombosit (X_{7D}) berpengaruh terhadap variabel respon yaitu lama kesembuhan pasien.

Pada hasil pengujian *partial* terdapat variabel yang tidak signifikan yaitu variabel trombosit dengan kategori B dan trombosit dengan kategori C, namun variabel tersebut merupakan variabel *dummy* seperti halnya variabel trombosit dengan kategori D. Namun karena salah satu dari *dummy* tersebut ada yang signifikan maka semua *dummy* pada variabel trombosit dimasukkan ke dalam model.

5.5 Penentuan Persamaan Regresi Cox PH Terbaik Antara Metode *Breslow*, *Efron*, dan *Exact*

Dalam kaitanya menentukan model terbaik dari ketiga metode yang ada, maka dapat dilihat dari ukuran AIC (*Akaike's Information Criterion*), atau dari nilai *loglikelihood*. Dimana Collet (2003) menyatakan bahwa nilai AIC dapat diperoleh dari persamaan 3.18 sedangkan nilai *loglikelihoodnya* dapat diperoleh dari persamaan 3.16.

Berdasarkan perhitungan dengan menggunakan bantuan *software* R maka nilai AIC dan *loglikelihood* dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 5.7 Perbandingan nilai AIC dan *Loglikelihood*

Metode	AIC	<i>Loglikelihood</i>
<i>Breslow</i>	678,4254	11,3316
<i>Efron</i>	628,1287	24,5208
<i>Exact</i>	254,4579	25,2098

Dari tabel 5.7 dapat diketahui bahwa model Regresi Cox *proportional hazard* yang paling baik adalah model dengan metode *exact*. Hal tersebut dapat dilihat dari nilai AIC yang semakin kecil maka akan menghasilkan model yang semakin baik. Begitu juga jika dilihat dari nilai *Loglikelihoodnya* yang semakin besar maka menunjukkan model akan semakin baik.

5.6 Evaluasi Asumsi *Proportional hazard*

Setelah didapatkan model terbaik dari metode *exact*, selanjutnya dilakukan pengecekan asumsi *proportional hazard* pada model tersebut. Pengecekan asumsi *proportional hazard* dapat dilakukan dengan menggunakan metode *Goodness of Fit*. Metode ini menggunakan uji statistik dalam memeriksa asumsi *proportional hazard* pada suatu peubah sehingga lebih objektif dibandingkan dengan metode lainnya. Salah satu uji statistik yang digunakan dalam metode ini adalah nilai *residual Schoenfeld*. Berdasarkan perhitungan dengan *Software R* diperoleh hasil sebagai berikut:

Tabel 5.8 Nilai P_{value} Uji Asumsi *Proportional Hazard*

Variabel	Rho	P_{value}	Keputusan
X_3 (Normal)	0,0524	0,618	Gagal Tolak H_0
X_5	0,0907	0,370	Gagal Tolak H_0
X_7 (B)	-0,024	0,821	Gagal Tolak H_0
X_7 (C)	0,1124	0,300	Gagal Tolak H_0
X_7 (D)	0,1553	0,157	Gagal Tolak H_0

Berdasarkan tabel 5.8 dapat diketahui serangkaian uji hipotesis untuk mengetahui bahwa semua variabel independen yang diduga mempengaruhi lama waktu kesembuhan pasien DBD dengan model *cox proportional hazard* memenuhi asumsi *proportional* atau tidak. Berikut rangkaian pengujian hipotesisnya:

i) Hipotesis

$H_0: \rho = 0$ (Asumsi *proportional hazard* terpenuhi).

$H_1: \rho \neq 0$ (Asumsi *proportional hazard* tidak terpenuhi).

ii) Taraf Signifikansi

$\alpha = 5\% = 0,05$

iii) Statistik Uji

P_{value} variabel X_3 (Normal) : 0,618

P_{value} variabel X_5	: 0,370
P_{value} variabel $X_{7(B)}$: 0,821
P_{value} variabel $X_{7(C)}$: 0,300
P_{value} variabel $X_{7(D)}$: 0,157

iv) Daerah Kritis

Tolak H_0 apabila $P_{value} < \alpha$ (0,05) atau $Rho > r_{s,\alpha}$ (0,195)

v) Keputusan

Berdasarkan perhitungan dengan menggunakan *Software R* diperoleh nilai P_{value} masing-masing kovariat lebih besar dari α , sehingga keputusan yang diambil untuk masing-masing kovariat adalah gagal tolak H_0 .

vi) Kesimpulan

Dengan menggunakan taraf signifikansi 5% maka disimpulkan bahwa variabel independen yang meliputi Suhu ($X_{3(Normal)}$), HB (X_5), AT ($X_{7(B)}$), AT ($X_{7(C)}$), AT ($X_{7(D)}$) memenuhi asumsi *proportional hazard*.

5.7 Interpretasi Parameter Regresi Cox *Proportional hazard*

Setelah dilakukan analisis didapatkan model *cox proportional hazard* yang dihasilkan dengan metode *exact* adalah sebagai berikut:

$$h(t, X) = h_0(t) \exp(0,9514 X_{3(Normal)} + 0,2318 X_5 - 0,2382 X_{7(B)} - 0,4551 X_{7(C)} - 1,1249 X_{7(D)})$$

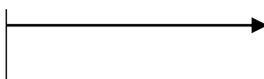
Interpretasi model:

Berdasarkan tabel 5.6 dapat diketahui nilai $\exp(coef)$ yang menunjukkan nilai rasio *hazard* dari suatu peubah. Dengan demikian dapat diinterpretasikan sebagai berikut:

- Pada variabel Suhu dengan kategori demam sebagai pembandingnya, maka dapat dikatakan bahwa pasien dengan status suhu normal memiliki pengaruh positif. Nilai rasio *hazard* peubah ini menyatakan bahwa pasien dengan suhu yang masuk kedalam kategori normal memiliki kesempatan untuk sembuh lebih besar ($e^{0,9514}$) atau 2,5893 kali dibandingkan pasien dengan suhu yang masuk kedalam kategori demam.

- b. Pada variabel HB untuk setiap bertambahnya hemoglobin maka pasien akan memiliki kesempatan untuk sembuh lebih besar, hal ini ditunjukkan dari nilai koefisien peubah ini pada model sehingga peubah ini memberikan pengaruh positif. Nilai *hazard* rasio peubah ini menunjukkan sebesar ($e^{0,2318}$) atau 1,2608, maka bertambahnya hemoglobin sebesar 1 gr/dl mengakibatkan kesempatan pasien untuk sembuh semakin besar yaitu sebesar $|1,2608-1| \times 100\% = 26,08\%$.
- c. Pada variabel AT dengan kategori B (jumlah trombosit antara 50.000-100.000/MMK) memiliki pengaruh negatif. Nilai rasio *hazard* peubah ini menyatakan bahwa pasien dengan trombosit yang masuk kedalam kategori B memiliki kesempatan untuk sembuh lebih kecil sebesar ($e^{0,2382}$) atau 0,7881 kali dibandingkan pasien dengan trombosit yang masuk kedalam kategori selain B.
- d. Pada variabel AT dengan kategori C (jumlah trombosit antara 100.000-150.000/MMK) memiliki pengaruh negatif. Nilai rasio *hazard* peubah ini menyatakan bahwa pasien dengan trombosit yang masuk kedalam kategori C memiliki kesempatan untuk sembuh lebih kecil sebesar ($e^{0,4551}$) atau 0,6344 kali dibandingkan pasien dengan trombosit yang masuk kedalam kategori selain C.
- e. Pada variabel AT dengan kategori D (jumlah trombosit lebih besar dari 150.000/MMK) memiliki pengaruh negatif. Nilai rasio *hazard* peubah ini menyatakan bahwa pasien dengan trombosit yang masuk kedalam kategori D memiliki kesempatan untuk sembuh lebih kecil sebesar ($e^{1,1245}$) atau 0,3247 kali dibandingkan pasien dengan trombosit yang masuk kedalam kategori selain D.

Sehingga dapat disimpulkan untuk variabel trombosit, pasien dengan trombosit yang masuk ke dalam kategori D (>150.000/MMK) akan lebih cepat sembuh jika dibandingkan dengan pasien dengan trombosit yang masuk kedalam kategori selain D.



BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan analisis dan pembahasan diperoleh kesimpulan sebagai berikut:

1. Gambaran umum data pasien Demam Berdarah *Dengue* (DBD) di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Bantul menunjukkan bahwa selama tahun 2016 terdapat 401 pasien yang dirawat inap, jumlah tersebut terdiri dari pasien laki-laki sebanyak 216 orang dan pasien perempuan sebanyak 185 orang. Jumlah pasien laki-laki lebih banyak dibandingkan jumlah pasien perempuan, hal ini disebabkan laki-laki lebih sering beraktivitas diluar rumah dari pada perempuan. Kemudian jumlah pasien paling banyak pada saat bulan Desember yaitu sebanyak 44 orang, hal ini dikarenakan pada bulan tersebut masuk kedalam musim penghujan, sehingga banyak genangan air yang menjadi sarang berkembangbiak nyamuk. Jika dilihat dari faktor usia pasien paling banyak berada pada kelompok usia 5-11 tahun dengan jumlah pasien 144 orang. Hal ini terjadi karena anak-anak masih mempunyai daya tahan tubuh yang lemah jika dibandingkan dengan orang dewasa dan juga pada usia tersebut anak-anak lebih sering beraktivitas diluar rumah pada pagi dan siang hari, padahal nyamuk *Aedes aegypti* paling aktif menggigit pada waktu tersebut.
2. Persamaan Regresi Cox *propotional hazard* terbaik yang dihasilkan dalam menangani data *ties* pada kasus lama waktu kesembuhan pasien DBD adalah persamaan Regresi Cox *propotional hazard* dengan metode *partial likelihood exact*, dengan persamaan sebagai berikut:

$$h(t, X) = h_0(t) \exp(0,9514 X_{3(Normal)} + 0,2318 X_5 - 0,2382 X_{7(B)} - 0,4551 X_{7(C)} - 1,1249 X_{7(D)})$$

3. Berdasarkan persamaan Regresi Cox terbaik yang diperoleh, maka dapat diketahui bahwa faktor-faktor yang berpengaruh secara signifikan adalah suhu, hemoglobin, dan trombosit. Dari model Regresi Cox *proportional hazard* terbaik yang terbentuk, dapat diketahui bahwa resiko pasien dengan suhu tubuh normal (antara 35-37,5°C) memiliki kesempatan untuk sembuh lebih besar 2,5893 kali dibandingkan pasien dengan suhu tubuh demam ($> 37,5^{\circ}\text{C}$), bertambahnya hemoglobin pasien sebesar 1 satuan mengakibatkan resiko pasien untuk sembuh meningkat sebesar 26,08%, pasien dengan trombosit yang masuk kedalam kategori B (antara 50.000-100.000/MMK) memiliki kesempatan untuk sembuh lebih kecil sebesar 0,7881 kali dibandingkan pasien dengan trombosit yang masuk kedalam kategori selain B, pasien dengan trombosit yang masuk kedalam kategori C (antara 100.000-150.000/MMK) memiliki kesempatan untuk sembuh lebih kecil sebesar 0,6344 kali dibandingkan pasien dengan trombosit yang masuk kedalam kategori selain C, pasien dengan trombosit yang masuk kedalam kategori D ($>150.000/\text{MMK}$) memiliki kesempatan untuk sembuh lebih kecil sebesar 0,3247 kali dibandingkan pasien dengan trombosit yang masuk kedalam kategori selain D. Sehingga dapat disimpulkan untuk variabel trombosit, pasien dengan trombosit yang masuk ke dalam kategori D ($>150.000/\text{MMK}$) akan lebih cepat sembuh jika dibandingkan dengan pasien dengan trombosit yang masuk kedalam kategori selain D.

6.2 Saran

Berdasarkan kesimpulan yang diperoleh dari analisis, maka saran yang dapat diberikan adalah sebagai berikut:

1. Melalui hasil penelitian ini, untuk peneliti selanjutnya agar mengembangkan penelitian analisis survival yang lebih kompleks sehingga dapat mengetahui hal-hal baru yang dapat dieksplorasi dari data yang sama.
2. Analisis dapat diterapkan dalam penelitian dibidang ilmu kesehatan, namun harus tetap memperhatikan aspek-aspek kesehatan yang terkait

dengan bidang ilmu kesehatan tersebut, sehingga penerapan ilmu statistika dapat secara tepat diimplementasikan.

3. Penerapan analisis survival dalam penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan untuk pihak-pihak terkait yang menangani DBD. Hal ini dimaksudkan seperti pengambilan kebijakan terkait masalah DBD seperti segera membawa pasien ke rumah sakit sebelum suhu semakin tinggi, atau memberikan asupan makanan dan minuman yang tepat seperti air kelapa sebagai cairan untuk mengganti elektrolit dalam tubuh, konsumsi gandum untuk meningkatkan hemoglobin, dan jambu biji untuk meningkatkan trombosit.

DAFTAR PUSTAKA

- Suci Amalia, Nur Iriawan, dan Dedy Dwi P. 2010. *Analisis Survival dan Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kesembuhan Pasien Demam Berdarah dengan Menggunakan Bayesian Mixture Survival*. Skripsi Jurusan Statistika FMIPA Institut Teknologi Sepuluh November. Surabaya.
- Collet, D. 1994. *Modelling Survival Data in Medical Research*. London: Chapman and Hall.
- Collet, D. 2003. *Text in Statistical Science: Modelling Survival Data in Medical Research Second Edition*. California: Belmont Duxbury Press.
- Cox, D.R. dan Oakes, D. 1984. *Analysis of Survival Data*. New York: Chapman and Hall.
- Depkes RI. 1992. *Kumpulan Surat Keputusan tentang Pemberantasan Penyakit DBD*. Jakarta: Ditjen PPM dan PPL.
- _____. 1992. *Petunjuk Teknis Penemuan Pertolongan dan Pelaporan Penderita Penyakit DBD*. Jakarta: Ditjen PPM dan PPL.
- _____. 1992. *Petunjuk Teknis Penggerakan Pemberantasan Sarang Nyamuk (PSN) Demam Berdarah Dengue*. Jakarta: Ditjen PPM dan PPL.
- Effendy, C. 1995. *Perawatan Pasien DHF Edisi I*. Jakarta: EGC. Hal 54-57.
- Ernawatiningsih, N. P. L., dan Purhadi. 2012. *Analisis Survival dengan Model Regresi Cox*. Jurnal Matematika. Vol.2, No.(2) : 25-32.
- Febrianto, M.R. 2012. *Analisis Spasiotemporal Kasus Demam Berdarah Dengue di Kecamatan Ngaliyan Bulan Januari-Mei 2012*. Karya Tulis Ilmiah Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang.

- Ferusgel, A. 2012. *Penerapan Regresi Cox untuk Mengethui Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kecepatan Kesembuhan Penderita DBD di RS. Santa Elisabeth Medan*. Skripsi Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara. Medan.
- Harian Jogja. 2016. *Kasus DBD Bantul 1250 Warga Terjangkit Demam Berdarah Berpotensi Meningkat*.
<http://www.harianjogja.com/baca/2016/08/08/kasus-dbd-bantul-1-250-warga-terjangkit-demam-berdarah-berpotensi-meningkat-743158>.
Diakses pada tanggal 16 Januari 2017.
- Syah, H. 2010. *Penelitian Deskriptif*. Jakarta: Rajawali.
- Iskandar, B.M. 2015. *Model Cox Proportional Hazard pada Kejadian Bersama*. Skripsi Jurusan Pendidikan Matematika FMIPA Universitas Negeri Yogyakarta. Yogyakarta.
- Kemenkes RI. 2016. *Wilayah Kejadian Luar Biasa Ada di 11 Provinsi*.
<http://www.depkes.go.id/article/print/16030700001/wilayah-klb-dbd-ada-di-11-provinsi.html>. Diakses pada tanggal 19 Mei 2017.
- Klein, J. P. dan Moeschberger, M.L. 2003. *Survival Analysis Techniques for Censored and Truncated Data Second Edition*. New York: Springer-Verlag.
- Kleinbaum, D.G. dan Klein, M. 2005. *Survival Analysis: A Self-Learning Text Second Edition*. New York: Springer.
- Knowlton K, Solomon G, Rotkin-Ellman M, Pitch F. 2009. *Mosquito-Borne Dengue Fever Threat Spreading in the Americas*. New York: Natural Resources Defense Council Issue Paper.
- Kusumawati Y., Suswardany D.L., Yuniarno S., dan Darnoto S. 2007. *Upaya Pemberantasan Nyamuk Aedes Aegypti dengan Pengasapan (Fogging) Dalam Rangka Mencegah Peningkatan Kasus Demam Berdarah*. *Warta* 10(1): 1-9.

- Lasmini, N. 2013. *Model Regresi Cox dengan Hazard tak Proportional dan Aplikasinya pada Waktu Ketahanan Pengguna Narkoba*. Skripsi Jurusan Matematika FMIPA Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Lee, E.T. dan Wang, J. W. 2003. *Statistical Methods for Survival Data Analysis Third Edition*. New Jersey: John Willey and Sons Inc.
- Lehmann, E. L. 1986. *Testing Statistical Hypotesis Second Edition*. New York: John Willey and Sons Inc.
- Perez J.G.R., Clark G.G., Gubler D.J., Reiter P., Sanders E.J, Vorndam A.V. 1998. *Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever*. The Lancet 352: 971-977.
- Rahmadeni dan Ranti, S. 2016. *Perbandingan Model Regresi Cox Menggunakan Estimasi Parameter Efron Partial Likelihood dan Breslow Partial Likelihood*. Seminar Nasional Teknologi Informasi, Komunikasi dan Industri (8). Hal: 421-420.
- Setyosari, P. 2010. *Metode Penelitian Pendidikan dan Pengembangnya*. Jakarta: Kencana.
- Soedarmo, Sumarmo Poorwo. 2002. *Masalah Demam Derdarah Dengue di Indonesia*. Dalam: Sri Rejeki H. Hadinegoro, Hindra Irawan Safari. *Naskah Lengkap Pelatihan Bagi Pelatih Dokter Spesialis Anak dan Penyakit Dalam dalam Tatalaksana Kasus DBD*. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Hal. 1-14.
- Soegijanto, S. 2004. *Demam Berdarah Dengue cetakan pertama*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Soeparman. 1990. *Ilmu penyakit dalam jilid II*. Jakarta: Balai penerbit FKUI.
- Sugiyono. 2006. *Metode Penelitian Kuantitatif Kualitatif dan R&D*. Bandung: Alfabeta.

- Achmad Budi Susetyo, Alfian Futuhul Hadi, dan Dian Anggraeni. 2014. *Analisis Survival Data Kejadian Ties dengan Exact Partial Likelihood pada Cox Regression*. Prosiding Seminar Nasional Matematika. Hal :104-115.
- Tribun Jogja. 2016. *Kasus Kematian Akibat DBD di Kota Yogya Tertinggi di DIY*. <http://jogja.tribunnews.com/2016/02/25/kasus-kematian-akibat-dbd-di-kota-yogya-tertinggi-di-diy>. Diakses pada tanggal 16 Januari 2017.
- Utami, Dyah Tri. 2015. *Analisis Data Uji Hidup Pasien Kanker Paru di RSUP Dr. Kariadi Semarang dengan Model Regresi*. Skripsi Jurusan Matematika FMIPA Universitas Negeri Semarang. Semarang.

**ANALISIS LAMA WAKTU KESEMBUHAN PASIEN DEMAM BERDARAH
DENGAN PENDEKATAN REGRESI COX *PROPORTIONAL HAZARD*
(Studi Kasus: Pasien DBD Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Bantul Yogyakarta
Tahun 2016)**

Ahmad Faris Auzan¹⁾, Edy Widodo²⁾

¹ 13611079@students.uui.ac.id | ² edywidodo@uui.ac.id

Program Studi Statistika Fakultas MIPA

Universitas Islam Indonesia | Jalan Kaliurang KM 14,5 Yogyakarta 55584

ABSTRAK

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) merupakan suatu wabah penyakit musiman yang jika tidak mendapatkan penanganan yang tepat dapat menjadi sebuah kejadian luar biasa, karena penyebaran yang sangat cepat dan dapat menyebabkan kematian. Angka kematian akibat DBD perlu dikurangi, maka dilakukan penelitian untuk mengetahui laju kesembuhan pasien dan faktor-faktor yang mempengaruhi kesembuhan pasien DBD. Penelitian ini menggunakan analisis Regresi Cox *Proportional Hazard* untuk menganalisis data pasien Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Bantul pada tahun 2016. Data lama waktu kesembuhan pasien tidak menutup kemungkinan terjadi *ties*, sehingga ada beberapa metode dalam menentukan *partial likelihood*nya seperti *breslow*, *efron*, dan *exact*. Ketiga metode tersebut dibandingkan berdasarkan nilai AIC dan *loglikelihood*nya dan didapatkan metode estimasi terbaik yaitu *exact*. Berdasarkan hasil persamaan Regresi Cox *Proportional Hazard* yang diperoleh, maka didapatkan faktor-faktor yang mempengaruhi secara nyata adalah suhu, hemoglobin, dan trombosit. Interpretasi hasil persamaan cox yang diperoleh menunjukkan pasien dengan suhu dengan kategori normal memiliki kesempatan untuk sembuh lebih besar 2,5893 kali dibandingkan pasien dengan suhu demam, bertambahnya hemoglobin sebesar satu satuan (gram/dl) memberikan kesempatan pasien lebih besar 26,08 % untuk sembuh, pasien dengan trombosit yang masuk ke dalam kategori D (>150.000/MMK) akan lebih cepat sembuh jika dibandingkan dengan pasien dengan trombosit yang masuk kedalam kategori selain D.

Kata Kunci: *Demam Berdarah Dengue, Cox Proportional Hazard, Breslow, Efron, Exact*

Pendahuluan

Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) merupakan salah satu wilayah endemis penyakit Demam Berdarah *Dengue* (DBD) yang jumlah kasusnya terus melonjak, kepala bidang Pencegahan Penyakit dan Masalah Kesehatan (P2MK) Dinas Kesehatan DIY Daryanto Chadorie, menuturkan bahwa pada awal tahun 2016 jumlah kasus DBD paling

tinggi berada di Kabupaten Bantul dengan jumlah 188 kasus. Daryanto melanjutkan, jumlah kasus di Gunungkidul menempati urutan kedua sebanyak 134 kasus sedangkan Kota Yogyakarta sendiri sudah mencapai 132 kasus. Kasus DBD di Sleman tercatat 132 kasus, sedangkan Kulonprogo melaporkan sebanyak 34 kasus (Tribun Yoga, 2016). Jumlah kasus DBD di Bantul meningkat menjadi 1250 kasus pada bulan Agustus

tahun 2016, faktor cuaca yang merupakan kemarau basah (*La Nina*) sangat mempengaruhi jumlah kasus DBD di Kabupaten Bantul (Harian Jogja, 2016). Kejadian luar biasa dari penyakit DBD sampai saat ini masih menjadi suatu masalah yang mendapat perhatian tinggi dari berbagai pihak. Penatalaksanaan penanganan pasien sangat dibutuhkan agar terhindar dari risiko yang lebih parah seperti perdarahan dan syok yang menyebabkan kematian bagi penderitanya.

Rumah Sakit Umum (RSU) PKU Muhammadiyah yang merupakan salah satu rumah sakit di Bantul sejak awal tahun 2016 sudah banyak menerima pasien DBD yang harus menjalani rawat inap dan jumlahnya terus bertambah hingga akhir tahun. Lama waktu seorang pasien dirawat di rumah sakit hingga sembuh memang sulit diprediksi, hal demikian juga tergantung dari faktor-faktor yang merupakan kondisi dari pasien seperti hasil laboratorium dari sampel darah pasien yang diduga mempengaruhi lama waktu pasien rawat inap sembuh. Terdapat beberapa metode yang dapat digunakan dalam memodelkan lama waktu pasien dirawat di rumah sakit hingga sembuh, salah satunya adalah analisis Regresi Cox.

Regresi Cox yang biasa juga dikenal dengan nama *Hazard Proportional Cox* karena asumsi proporsional pada fungsi *hazardnya*. Model Regresi Cox dihadapkan pada situasi dimana kemungkinan kegagalan individu pada suatu waktu dipengaruhi oleh satu atau lebih variabel penjelas (Collet, 1994). Regresi Cox juga sering terdapat kejadian bersama atau terjadinya data *ties*, yang menyebabkan adanya perbedaan dalam menentukan parameter Regresi Cox. Terdapat beberapa metode pendekatan untuk mengatasi terjadinya data *ties* tersebut seperti metode *Breslow*, *Efron*, atau *Exact*. Berdasarkan penjelasan di atas, maka menjadi penting untuk mengetahui faktor-faktor apa saja yang mempengaruhi lama waktu kesembuhan pasien DBD dan seberapa besar pengaruh faktor tersebut terhadap kesembuhan pasien BDB.

Oleh karena itu, maka diperlukan penelitian mengenai analisis lama waktu kesembuhan pasien DBD berdasarkan faktor-faktor yang diduga mempengaruhinya. Maka dalam penelitian ini penulis mencoba menganalisis dengan mengambil judul “*Analisis Lama Waktu Kesembuhan Pasien dengan Pendekatan Regresi Cox Proportional Hazard (Studi Kasus: Pasien DBD RS PKU Muhammadiyah Bantul Tahun 2016)*”.

Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang terbentuk, adapun tujuan dari penelitian ini yaitu:

1. Untuk mengetahui gambaran umum data pasien Demam Berdarah *Dengue* yang dirawat inap di RSU PKU Muhammadiyah Bantul pada tahun 2016.
2. Untuk mengetahui persamaan Regresi Cox *Proportional Hazard* terbaik berdasarkan metode *breslow*, *efron*, dan *exact* dalam penerapannya pada kasus lama waktu kesembuhan pasien DBD.
3. Untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi lama waktu kesembuhan pasien DBD serta sejauh mana pengaruhnya berdasarkan model Regresi Cox terbaik yang terbentuk.

Metode penelitian

Penelitian ini dilakukan menggunakan data sekunder yang didapatkan dari hasil rekam medis pasien demam berdarah yang dirawat inap di RSU PKU Muhammadiyah pada tahun 2016. Variabel yang digunakan adalah Lama waktu dirawat (Y) yang diukur dalam satuan hari; Jenis Kelamin (X_1); Usia (X_2) yang diukur dalam satuan tahun; Suhu (X_3) yang dibagi menjadi 2 kategori yaitu Normal ($35-37,5^{\circ}\text{C}$) dan Demam ($>37,5^{\circ}\text{C}$); Jumlah leukosit (X_4); Jumlah hemoglobin (X_5); Persentase hematocrit (X_6); Jumlah trombosit (X_7) yang dikategorikan menjadi 4 yaitu A($<50.000/\text{mmk}$), B($50.000-100.000/\text{mmk}$), C($100.000-150.000/\text{mmk}$), dan D ($>150.000/\text{mmk}$);

Metode analisis data yang digunakan antara lain:

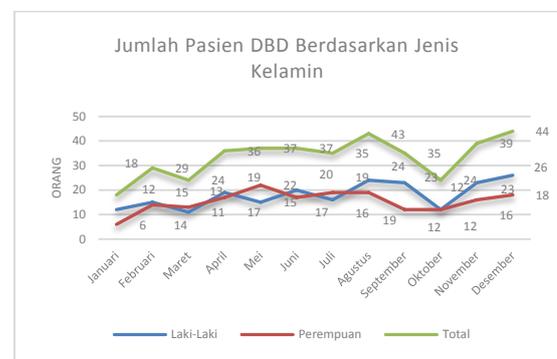
- a. Analisis Deskriptif
Analisis deskriptif digunakan untuk menjelaskan dan menggambarkan data pasien demam berdarah yang dirawat inap di RSUD Muhammadiyah Bantul pada tahun 2016
- b. Regresi Cox *Proportional Hazard*
Kesembuhan pasien demam berdarah dipengaruhi oleh beberapa faktor, sehingga digunakan analisis Regresi *Cox Proportional Hazard* pada data kejadian bersama (*ties*) dengan menggunakan metode *Breslow*, *Efron*, dan *Exact*.

Data diperoleh dari hasil rekam medis pasien DBD RSUD Muhammadiyah Bantul. Alat yang digunakan untuk analisis adalah *Microsoft Excel 2016* dan *software R*.

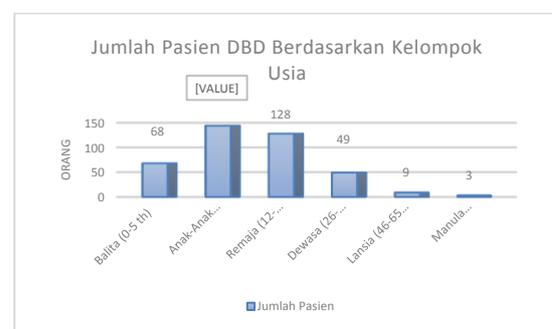
Hasil dan Pembahasan

Pada tahun 2016 RSUD Muhammadiyah Bantul menerima sebanyak 401 pasien DBD yang dirawat inap. Pada gambar 1 dapat terlihat bahwa hampir setiap bulannya pasien laki-laki lebih banyak dari pada pasien perempuan, dalam kurun waktu 1 tahun terdapat 216 pasien laki-laki dan 185 pasien perempuan. Hal ini disebabkan anak laki-laki lebih sering beraktivitas diluar rumah dari pada perempuan. Jumlah pasien paling banyak terdapat pada bulan Desember, hal ini dapat terjadi karena pada bulan tersebut merupakan musim penghujan sehingga banyak terdapat genangan air yang menjadi sarang untuk berkembangbiak bagi nyamuk *Aedes aegypti*. Namun sudah selama beberapa tahun ini musim hujan di Indonesia menjadi tidak teratur sehingga masih terdapat hujan pada bulan-bulan yang seharusnya menjadi musim kemarau, hal tersebut yang kemungkinan penyebabnya jumlah pasien pada bulan-bulan kemarau yaitu bulan April hingga September ikut melonjak tinggi. Pada gambar 2 juga terlihat bahwa pasien DBD paling banyak berada pada

kategori usia anak-anak yaitu pada usia 5 sampai dengan 11 tahun yang berjumlah 144 orang. Hal ini sesuai dengan studi sebelumnya yang dilakukan oleh Febrianto (2012) yang menyatakan adanya korelasi antara jenis kelamin dengan tingkat infeksi DBD Hal ini terjadi karena anak-anak masih mempunyai daya tahan tubuh yang lemah jika dibandingkan dengan orang dewasa dan juga pada usia tersebut anak-anak lebih sering beraktivitas diluar rumah pada pagi dan siang hari, padahal nyamuk *Aedes aegypti* paling aktif menggigit pada waktu tersebut. Sedangkan anak-anak pada usia tersebut hampir setiap hari sedang duduk belajar di sekolah, sedangkan kebanyakan kelas merupakan tempat yang lembab dan gelap sehingga banyak nyamuk yang bersarang di kelas seperti lemari maupun laci-laci meja. Berikut tampilan gambar 1 dan gambar 2:



Gambar 1 Jumlah pasien rawat inap DBD berdasarkan jenis kelamin.



Gambar 2 Jumlah pasien rawat inap DBD berdasarkan kelompok usia.

- a. Estimasi Parameter Regresi Cox PH dengan Metode *Breslow*

Pada analisis Regresi Cox pertama-tama dilakukan estimasi parameter dengan menggunakan metode *Breslow*, setelah dilakukan estimasi parameter dan dilakukan eliminasi *backward* maka diperoleh hasil estimasi parameter sebagai berikut:

Tabel 1 Hasil terbaik estimasi parameter Regresi Cox PH Metode *Breslow*.

Variabel	Coef	Exp (Coef)	Z	P _{value}	Keputusan
X3 _(Normal)	0,5112	1,6674	2,13	0,033	Tolak H ₀
X5	0,1560	1,1689	2,43	0,015	Tolak H ₀

Dari tabel 1 maka dapat disusun persamaan akhir Regresi Cox *proportional hazard* dengan metode *Breslow* sebagai berikut:

$$h(t, X) = h_0(t) \exp(0,5112 X_{3(Normal)} + 0,1560 X_5)$$

b. Estimasi Parameter Regresi Cox PH dengan Metode *Efron*

Selanjutnya estimasi parameter dilakukan dengan menggunakan metode *Efron*, setelah dilakukan estimasi parameter dan dilakukan eliminasi *backward* maka diperoleh hasil estimasi parameter sebagai berikut:

Tabel 2 Hasil terbaik estimasi parameter Regresi Cox PH Metode *Efron*.

Variabel	Coef	Exp (Coef)	Z	P _{value}	Keputusan
X3 _(Normal)	0,696	2,005	2,84	0,0046	Tolak H ₀
X5	0,179	1,197	2,56	0,0104	Tolak H ₀
X7(B)	-0,227	0,797	-0,61	0,5422	Gagal Tolak H ₀
X7(C)	-0,376	0,686	-1,04	0,2966	Gagal Tolak H ₀
X7(D)	-0,797	0,451	-2,00	0,0460	Tolak H ₀

Dari tabel 2 maka dapat disusun persamaan akhir Regresi Cox *proportional hazard* dengan metode *Efron* sebagai berikut:

$$h(t, X) = h_0(t) \exp(0,696 X_{3(Normal)} + 0,179 X_5 - 0,227 X_{7(B)} - 0,376 X_{7(C)} - 0,797 X_{7(D)})$$

c. Estimasi Parameter Regresi Cox PH dengan Metode *Exact*

Selanjutnya estimasi parameter dilakukan dengan menggunakan metode *Exact*, setelah dilakukan estimasi parameter dan dilakukan eliminasi *backward* maka diperoleh hasil estimasi parameter sebagai berikut:

Tabel 3 Hasil terbaik estimasi parameter Regresi Cox PH Metode *Exact*.

Variabel	Coef	Exp (Coef)	Z	P _{value}	Keputusan
X3 _(Normal)	0,9514	2,5893	2,85	0,0044	Tolak H ₀
X5	0,2318	1,2608	2,42	0,0153	Tolak H ₀
X7(B)	-0,2382	0,7881	-0,44	0,6565	Gagal Tolak H ₀
X7(C)	-0,4551	0,6344	-0,86	0,3918	Gagal Tolak H ₀
X7(D)	-1,1249	0,3247	-1,98	0,0477	Tolak H ₀

Dari tabel 3 maka dapat disusun persamaan akhir Regresi Cox *proportional hazard* dengan metode *Exact* sebagai berikut:

$$h(t, X) = h_0(t) \exp(0,9514 X_{3(Normal)} + 0,2318 X_5 - 0,2382 X_{7(B)} - 0,4551 X_{7(C)} - 1,1249 X_{7(D)})$$

Guna untuk mengetahui apakah suatu persamaan Regresi dengan metode *exact* memiliki peubah penjelas yang berpengaruh secara nyata terhadap variabel respon, perlu dilakukan uji yang meliputi pengujian berikut ini:

Uji Serentak

i) Hipotesis

$$H_0: \beta_{1(Perempuan)} = \beta_2 = \beta_{3(Normal)} = \beta_4 = \beta_5 = \beta_6 = \beta_{7(B)} = \beta_{7(C)} = \beta_{7(D)} = 0 \text{ (Variabel independen tidak berpengaruh terhadap model).}$$

$H_1: \beta_i \neq 0$, dengan $i=1,2,3,\dots,9$ (Minimal ada satu variabel independen berpengaruh terhadap model).

- ii) Taraf Signifikansi
 $\alpha = 5\% = 0,05$
- iii) Statistik Uji
 $P_{value} = 0,00152$
 $G = -2[\ln L_R - \ln L_f]$
 $= -2[-134,8339 - (-121,4442)]$
 $= 26,7724$
- iv) Daerah Kritis
Tolak H_0 apabila $P_{value} < \alpha$ atau $G \geq \chi_{0,05;9}^2$
- v) Keputusan
Tolak H_0 .
- vi) Kesimpulan
Dengan tingkat signifikansi 5% maka disimpulkan bahwa variabel independen yang meliputi JK (X_1 Perempuan), Usia (X_2), Suhu (X_3 Normal), AL (X_4), HB (X_5), HMT (X_6), AT (X_7 B), AT (X_8 C), AT (X_9 D) berpengaruh terhadap model yang terbentuk.

Uji Parsial

Variabel Suhu (Normal)

- i) Hipotesis
 $H_0: \beta_3(Normal) = 0$ (Variabel suhu dengan kategori normal tidak berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien).
 $H_1: \beta_3(Normal) \neq 0$ (Variabel suhu dengan kategori normal berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien).
- ii) Taraf Signifikansi
 $\alpha = 5\% = 0,05$
- iii) Statistik Uji
 $P_{value} = 0,0044$
 $Z^2 = \left(\frac{\hat{\beta}_j}{SE(\hat{\beta}_j)}\right)^2$
 $= \left(\frac{0,9514}{0,3337}\right)^2$
 $= 8,1225$
- iv) Daerah Kritis
Tolak H_0 apabila $P_{value} < \alpha$ atau $Z^2 \geq \chi_{0,05;1}^2$
- v) Keputusan
Tolak H_0 .
- vi) Kesimpulan

Dengan menggunakan taraf signifikansi 5% maka disimpulkan bahwa variabel Suhu (X_3 Normal) berpengaruh terhadap variabel respon yaitu lama kesembuhan pasien.

Variabel HB

- i) Hipotesis
 $H_0: \beta_5 = 0$ (Variabel hemoglobin tidak berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien).
 $H_1: \beta_5 \neq 0$ (Variabel hemoglobin berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien).
- ii) Taraf Signifikansi
 $\alpha = 5\% = 0,05$
- iii) Statistik Uji
 $P_{value} = 0,0153$
 $Z^2 = \left(\frac{\hat{\beta}_j}{SE(\hat{\beta}_j)}\right)^2$
 $= \left(\frac{0,2318}{0,0956}\right)^2$
 $= 5,8564$
- iv) Daerah Kritis
Tolak H_0 apabila $P_{value} < \alpha$ atau $Z^2 \geq \chi_{0,05;1}^2$
- v) Keputusan
Tolak H_0 .
- vi) Kesimpulan
Dengan menggunakan taraf signifikansi 5% maka disimpulkan bahwa variabel HB (X_5) berpengaruh terhadap variabel respon yaitu lama kesembuhan pasien.

Variabel Trombosit (B)

- i) Hipotesis
 $H_0: \beta_7(B) = 0$ (Variabel trombosit dengan kategori B tidak berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien).
 $H_1: \beta_7(B) \neq 0$ (Variabel trombosit dengan kategori B berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien).
- ii) Taraf Signifikansi
 $\alpha = 5\% = 0,05$
- iii) Statistik Uji
 $P_{value} = 0,6565$
 $Z^2 = \left(\frac{\hat{\beta}_j}{SE(\hat{\beta}_j)}\right)^2$
 $= \left(\frac{-0,2382}{0,5355}\right)^2 = 0,1936$

- iv) Daerah Kritis
Tolak H_0 apabila $P_{value} < \alpha$ atau $Z^2 \geq \chi_{0,05;1}^2$
- v) Keputusan
Tolak H_0 .
- vi) Kesimpulan
Dengan menggunakan taraf signifikansi 5% maka disimpulkan bahwa variabel Trombosit (X_{7B}) tidak berpengaruh terhadap variabel respon yaitu lama kesembuhan pasien.

Variabel Trombosit (C)

- i) Hipotesis
 $H_0: \beta_{7(C)} = 0$ (Variabel trombosit dengan kategori C tidak berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien).
 $H_1: \beta_{7(C)} \neq 0$ (Variabel trombosit dengan kategori C berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien).
- ii) Taraf Signifikansi
 $\alpha = 5\% = 0,05$
- iii) Statistik Uji
 $P_{value} = 0,3918$
 $Z^2 = \left(\frac{\hat{\beta}_j}{SE(\hat{\beta}_j)}\right)^2 = \left(\frac{-0,4551}{0,5313}\right)^2 = 0,7396$
- iv) Daerah Kritis
Tolak H_0 apabila $P_{value} < \alpha$ atau $Z^2 \geq \chi_{0,05;1}^2$
- v) Keputusan
Tolak H_0 .
- vi) Kesimpulan
Dengan menggunakan taraf signifikansi 5% maka disimpulkan bahwa variabel Trombosit (X_{7C}) tidak berpengaruh terhadap variabel respon yaitu lama kesembuhan pasien.

Variabel Trombosit (D)

- i) Hipotesis
 $H_0: \beta_{7(D)} = 0$ (Variabel trombosit dengan kategori D tidak berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien).
 $H_1: \beta_{7(D)} \neq 0$ (Variabel trombosit dengan kategori D berpengaruh terhadap lama waktu sembuh pasien).

- ii) Taraf Signifikansi
 $\alpha = 5\% = 0,05$
- iii) Statistik Uji
 $P_{value} = 0,0477$
 $Z^2 = \left(\frac{\hat{\beta}_j}{SE(\hat{\beta}_j)}\right)^2 = \left(\frac{-1,1249}{0,5682}\right)^2 = 3,92$

- iv) Daerah Kritis
Tolak H_0 apabila $P_{value} < \alpha$ atau $Z^2 \geq \chi_{0,05;1}^2$
- v) Keputusan
Tolak H_0 .
- vi) Kesimpulan
Dengan menggunakan taraf signifikansi 5% maka disimpulkan bahwa variabel Trombosit (X_{7D}) berpengaruh terhadap variabel respon yaitu lama kesembuhan pasien.

Pada hasil pengujian *partial* terdapat variabel yang tidak signifikan yaitu variabel trombosit dengan kategori B dan C, namun variabel tersebut merupakan variabel *dummy* seperti halnya variabel trombosit dengan kategori D. Namun karena salah satu dari *dummy* tersebut ada yang signifikan maka semua *dummy* pada variabel trombosit dimasukkan kedalam model.

Dalam menentukan model terbaik dari ketiga metode yang ada, maka dapat dilihat dari ukuran AIC (*Akaike's Information Criterion*), atau dari nilai *loglikelihood*.

Berdasarkan perhitungan dengan menggunakan bantuan *software* R maka nilai AIC dan *loglikelihood* dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 4 Perbandingan nilai AIC dan *Loglikelihood*

Metode	AIC	<i>Loglikelihood</i>
<i>Breslow</i>	678,4254	11,3316
<i>Efron</i>	628,1287	24,5208
<i>Exact</i>	254,4579	25,2098

Dari tabel 4 dapat diketahui bahwa model Regresi Cox *proportional hazard* yang paling

baik adalah model dengan metode *exact*. Hal tersebut dapat dilihat dari nilai AIC yang semakin kecil maka akan menghasilkan model yang semakin baik. Begitu juga jika dilihat dari nilai *Loglikelihood*nya yang semakin besar maka menunjukkan model akan semakin baik.

Dimana Collet (2003) menyatakan bahwa nilai AIC dapat diperoleh dari persamaan:

$$AIC = -2\log\hat{L} + aq$$

dengan,

\hat{L} = fungsi *likelihood*,

a = konstanta yang ditentukan,

q = jumlah parameter β .

Sedangkan nilai loglikelihood dapat diperoleh dari persamaan:

$$G = -2[\ln L_R - \ln L_f]$$

Dimana, L_R merupakan log *partial likelihood* model tanpa variabel bebas, dan L_f merupakan log *partial likelihood* dari model yang terdiri dari p variabel bebas.

Setelah didapatkan model terbaik dari metode *exact*, selanjutnya dilakukan pengecekan asumsi *proportional hazard* pada model tersebut. Pengecekan asumsi *proportional hazard* dapat dilakukan dengan menggunakan metode *Goodness of Fit*. Metode ini menggunakan uji statistik dalam memeriksa asumsi *proportional hazard* pada suatu peubah sehingga lebih objektif dibandingkan dengan metode lainnya. Berdasarkan perhitungan dengan *Software R* diperoleh hasil sebagai berikut:

Tabel 5 Nilai P_{value} Uji Asumsi *Proportional Hazard*

Variabel	P_{value}	Keputusan
X_3 (Normal)	0,618	Gagal Tolak H_0
X_5	0,370	Gagal Tolak H_0
X_7 (B)	0,821	Gagal Tolak H_0
X_7 (C)	0,300	Gagal Tolak H_0

X_7 (D)	0,157	Gagal Tolak H_0
-----------	-------	-------------------

Berdasarkan tabel 5 dapat diketahui serangkaian uji hipotesis untuk mengetahui bahwa semua variabel independen yang diduga mempengaruhi lama waktu kesembuhan pasien DBD dengan model *cox proportional hazard* memenuhi asumsi *proportional* atau tidak. Berikut rangkaian pengujian hipotesisnya:

- i) Hipotesis
 $H_0: \rho = 0$ (Asumsi *proportional hazard* terpenuhi).
 $H_1: \rho \neq 0$ (Asumsi *proportional hazard* tidak terpenuhi).
- ii) Taraf Signifikansi
 $\alpha = 5\% = 0,05$
- iii) Statistik Uji

P_{value} variabel X_3 (Normal)	: 0,618
P_{value} variabel X_5	: 0,370
P_{value} variabel X_7 (B)	: 0,821
P_{value} variabel X_7 (C)	: 0,300
P_{value} variabel X_7 (D)	: 0,157
- iv) Daerah Kritis
 Tolak H_0 apabila $P_{value} < \alpha$
- v) Keputusan
 Berdasarkan perhitungan dengan menggunakan *Software R* diperoleh nilai P_{value} masing-masing kovariat lebih besar dari α , sehingga keputusan yang diambil untuk masing-masing kovariat adalah gagal tolak H_0 .
- vi) Kesimpulan
 Dengan menggunakan taraf signifikansi 5% maka disimpulkan bahwa variabel independen yang meliputi Suhu (X_3 Normal), HB (X_5), AT (X_7 B), AT (X_7 C), AT (X_7 D) memenuhi asumsi *proportional hazard*.

Setelah dilakukan analisis didapatkan model *cox proportional hazard* yang dihasilkan dengan metode *exact* yaitu sebagai berikut:

$$h(t, X) = h_0(t) \exp(0,9514 X_{3(Normal)} + 0,2318 X_5 - 0,2382 X_{7(B)} - 0,4551 X_{7(C)} - 1,1249 X_{7(D)})$$

kemudian interpretasi dari model tersebut dapat dilihat pada tabel 3, berdasarkan tabel 3 dapat diketahui nilai $\exp(\text{coef})$ yang menunjukkan nilai rasio *hazard* dari suatu peubah. Dengan demikian dapat diinterpretasikan sebagai berikut:

Pada variabel Suhu dengan kategori demam sebagai pembandingnya, maka dapat dikatakan bahwa pasien dengan status suhu normal memiliki pengaruh positif. Nilai rasio *hazard* peubah ini menyatakan bahwa pasien dengan suhu yang masuk kedalam kategori normal memiliki kesempatan untuk sembuh lebih besar 2,5893 kali dibandingkan pasien dengan suhu yang masuk kedalam kategori demam.

Pada variabel HB untuk setiap bertambahnya hemoglobin maka pasien akan memiliki kesempatan untuk sembuh lebih besar, hal ini ditunjukkan dari nilai koefisien peubah ini pada model sehingga peubah ini memberikan pengaruh positif. Nilai *hazard* rasio peubah ini menunjukkan sebesar 1,2608, maka bertambahnya hemoglobin sebesar 1 satuan mengakibatkan kesempatan pasien untuk sembuh semakin besar yaitu sebesar $|1,2608-1| \times 100\% = 26,08\%$.

Pada variabel AT dengan kategori B memiliki pengaruh negatif. Nilai rasio *hazard* peubah ini menyatakan bahwa pasien dengan trombosit yang masuk kedalam kategori B memiliki kesempatan untuk sembuh lebih kecil sebesar 0,7881 kali dibandingkan pasien dengan trombosit yang masuk kedalam kategori selain B.

Pada variabel AT dengan kategori C memiliki pengaruh negatif. Nilai rasio *hazard* peubah ini menyatakan bahwa pasien dengan trombosit yang masuk kedalam kategori C memiliki kesempatan untuk sembuh lebih kecil sebesar 0,6344 kali dibandingkan pasien

dengan trombosit yang masuk kedalam kategori selain C.

Pada variabel AT dengan kategori D memiliki pengaruh negatif. Nilai rasio *hazard* peubah ini menyatakan bahwa pasien dengan trombosit yang masuk kedalam kategori D memiliki kesempatan untuk sembuh lebih kecil sebesar 0,3247 kali dibandingkan pasien dengan trombosit yang masuk kedalam kategori selain D.

Kesimpulan

Pasien Demam Berdarah *Dengue* (DBD) di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Bantul selama tahun 2016 didominasi oleh pasien laki-laki, hal ini disebabkan laki-laki lebih sering beraktivitas diluar rumah dari pada perempuan. Kemudian jumlah pasien paling banyak pada saat bulan Desember, hal ini dikarenakan pada bulan tersebut masuk kedalam musim penghujan, sehingga banyak genangan air yang menjadi sarang berkembangbiak nyamuk. Jika dilihat dari faktor usia pasien paling banyak berada pada kelompok usia 5-11 tahun. Hal ini terjadi karena anak-anak masih mempunyai daya tahan tubuh yang lemah jika dibandingkan dengan orang dewasa.

Kemudian persamaan Regresi Cox *propotional hazard* terbaik yang dihasilkan dalam menangani data *ties* pada kasus lama waktu kesembuhan pasien DBD adalah persamaan Regresi Cox *propotional hazard* dengan metode *partial likelihood exact*, dengan persamaan sebagai berikut:

$$h(t, X) = h_0(t) \exp(0,9514 X_{3(Normal)} + 0,2318 X_5 - 0,2382 X_{7(B)} - 0,4551 X_{7(C)} - 1,1249 X_{7(D)})$$

Berdasarkan persamaan Regresi Cox terbaik yang diperoleh, maka dapat diketahui bahwa variabel yang berpengaruh secara signifikan adalah suhu (X_3), hemoglobin (X_5), dan

trombosit (X_7). Dari model Regresi Cox *proportional hazard* terbaik yang terbentuk, dapat diketahui bahwa resiko pasien dengan suhu tubuh normal memiliki kesempatan untuk sembuh lebih besar 2,5893 kali dibandingkan pasien dengan suhu tubuh demam, bertambahnya hemoglobin pasien sebesar 1 satuan mengakibatkan resiko pasien untuk sembuh meningkat sebesar 26,08%, pasien dengan trombosit yang masuk kedalam kategori B memiliki kesempatan untuk sembuh lebih kecil sebesar 0,7881 kali dibandingkan pasien dengan trombosit yang masuk kedalam kategori selain B, pasien dengan trombosit yang masuk kedalam kategori C memiliki kesempatan untuk sembuh lebih kecil sebesar 0,6344 kali dibandingkan pasien dengan trombosit yang masuk kedalam kategori selain C, pasien dengan trombosit yang masuk kedalam kategori D memiliki kesempatan untuk sembuh lebih kecil sebesar 0,3247 kali dibandingkan pasien dengan trombosit yang masuk kedalam kategori selain D.

Referensi

- Collet, D. 1994. *Modelling Survival Data in Medical Research*. London: Chapman and Hall.
- Collet, D. 2003. *Text in Statistical Science: Modelling Survival Data in Medical Research Second Edition*. California: Belmont Duxbury Press.
- Febrianto, Muhammad Rizki. 2012. Analisis Spasiotemporal Kasus Demam Berdarah *Dengue* di Kecamatan Ngaliyan Bulan Januari-Mei 2012. Karya Tulis Ilmiah Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang.
- Ferusgel, Agnes. 2012. *Penerapan Regresi Cox untuk Mengethui Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kecepatan Kesembuhan Penderita DBD di RS. Santa Elisabeth Medan*. Skripsi Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara. Medan.
- Harian Jogja. 2016. *Kasus DBD Bantul 1250 Warga Terjangkit Demam Berdarah Berpotensi Meningkat*. <http://www.harianjogja.com/baca/2016/08/08/kasus-dbd-bantul-1-250-warga-terjangkit-demam-berdarah-berpotensi-meningkat-743158>. Diakses pada tanggal 16 Januari 2017.
- Rahmadeni dan Ranti, S. 2016. *Perbandingan Model Regresi Cox Menggunakan Estimasi Parameter Efron Partial Likelihood dan Breslow Partial Likelihood*. Seminar Nasional Teknologi Informasi, Komunikasi dan Industri (8). Hal: 421-420.
- Tribun Jogja. 2016. *Kasus Kematian Akibat DBD di Kota Yogya Tertinggi di DIY*. <http://jogja.tribunnews.com/2016/02/25/kasus-kematian-akibat-dbd-di-kota-yogya-tertinggi-di-diy>. Diakses pada tanggal 16 Januari 2017.

Lampiran 1. Surat izin penelitian dari RS PKU Muhammadiyah Bantul

	RUMAH SAKIT UMUM PKU MUHAMMADIYAH BANTUL	 KARS <i>Komisi Akreditasi Rumah Sakit</i>
<small>Jl. Jend. Sudirman 124 Bantul, Yogyakarta 55711 Telp. (0274) 361407, 360238, 360330 Fax. (0274) 360336 E-mail: rs.pku@pkubantul.com; pkubantul@pkubantul.com</small>		
<u>SURAT IZIN PENELITIAN</u> No. : 102/KET/D/01.17		
<p><i>Assalaamu'alaikum wr. wb.</i></p> <p>Yang bertanda tangan dibawah ini:</p> <p>Nama : dr. Widiyanto Danang Prabowo, MPH Jabatan : Direktur Utama Instansi : RSU PKU Muhammadiyah Bantul Alamat : Jl. Jenderal Sudirman No. 124 Bantul</p> <p>dengan ini memberikan izin kepada:</p> <p>Nama : Ahmad Faris Auzan NIM : 13611079 Prodi : S1 Statistika Institusi : Universitas Islam Indonesia</p> <p>untuk melakukan penelitian di RSU PKU Muhammadiyah Bantul guna penyusunan Skripsi dengan judul "Analisa Lama Waktu Kesembuhan Pasien dengan Pendekatan Regresi Cox Proportional Hazard (Studi Kasus : Pasien Demam Berdarah di RS PKU Muhammadiyah Bantul Tahun 2016)".</p> <p>Demikian surat ijin penelitian ini kami buat agar dipergunakan sebagaimana mestinya.</p> <p><i>Wassalaamu'alaikum wr. wb.</i></p> <p>Bantul, 17 Januari 2017 Direktur Utama</p> <p> <u>dr. Widiyanto Danang Prabowo, MPH</u> NBM. 1.067.920</p> <p>Tembusan :</p> <ul style="list-style-type: none">- Manajer/Ka.Inst/Sie/Ru/Koord. Ruang Terkait- Diklat- Peneliti/ Bersangkutan		
<i>Layananmu Hadabku</i>		
<small>FORM-PKUB.42200-002/REV00</small>		

Siap 24 Jam PELAYANAN 24 JAM : IGD - RADIOLOGI - LABORATORIUM - FARMASI - KAMAR BERSALIN - ICU - KAMAR OPERASI - HDNC - AMBULANCE 118 - AMBULANCE SIAGA BENCANA (PKU DMG)
POLIKLINIK - UMUM - GIGI - AKUPUNKTURE - FISIOTERAPI - GIZI POLIKLINIK SPESIALIS : ANAK - TUMBUH KEMBANG ANAK - KEBIDANAN & PENYAKIT KANDUNGAN - BEDAH UMUM -
BEDAH MULUT - BEDAH ANAK - BEDAH DISGESTIVE - BEDAH ORTHOPEDI - BEDAH THORAX & VASCULER - PENYAKIT DALAM - THT - MATA - KULIT & KELAMIN - SYARAF - PSIKIATRI

Lampiran 2. Data yang digunakan dalam penelitian

Time (Hari)	Jenis Kelamin	Usia (Tahun)	Kategori Suhu	Leukosit (ribu/mm ³)	Hemoglobin (gram/dl)	Hematokrit (%)	Kategori Trombosit	Status
3	Laki-Laki	13	Normal	3.9	14.9	44	C	1
3	Perempuan	20	Normal	4.4	12.6	37.4	C	1
3	Perempuan	16	Normal	5.7	17.6	52	B	1
3	Laki-Laki	17	Normal	5.9	15	47	B	1
3	Perempuan	13	Normal	3	12.9	39.4	B	1
3	Laki-Laki	18	Normal	3.9	16.9	52.3	B	1
3	Laki-Laki	18	Demam	2.8	17.5	52.8	B	1
3	Perempuan	11	Normal	3.5	12.9	38.7	C	1
3	Perempuan	9	Normal	10	14.2	41.5	C	1
4	Laki-Laki	9	Demam	3.5	15.6	47.3	C	1
4	Laki-Laki	23	Demam	2.1	16.5	45.1	A	1
4	Laki-Laki	1	Demam	3.2	11.4	34.2	C	1
4	Laki-Laki	11	Normal	6	16.6	45.9	B	1
4	Perempuan	11	Demam	2.6	14.4	32	B	0
4	Laki-Laki	24	Normal	4.1	17.8	48.7	A	1
4	Laki-Laki	21	Normal	4.8	16.6	47.2	B	0
4	Perempuan	30	Normal	3.9	14.9	35.5	B	1
4	Perempuan	26	Normal	2.8	13.1	39.2	C	1
4	Perempuan	25	Normal	2.9	16.6	46.7	B	0
4	Laki-Laki	19	Normal	4.8	17.5	51.8	D	1
4	Perempuan	21	Normal	2.8	13.9	41.8	C	1
4	Perempuan	22	Normal	6.4	17.8	50.9	A	1
4	Perempuan	16	Normal	3	14.7	45.2	D	1
4	Laki-Laki	39	Normal	5.8	20.5	58	A	1
4	Laki-Laki	24	Demam	2.9	17.9	52.2	C	1
4	Perempuan	23	Demam	2.3	13.8	40.2	B	0
4	Laki-Laki	17	Normal	4.46	18	50.9	B	1
4	Laki-Laki	29	Demam	3.9	14.9	43.7	B	1
4	Laki-Laki	21	Demam	3.9	14.9	45.1	A	1
4	Perempuan	20	Normal	3.9	14.9	43.5	B	1
4	Perempuan	11	Normal	2.2	13	39.3	B	0
4	Perempuan	12	Normal	1.6	13.5	40.2	C	1
4	Perempuan	25	Demam	2.4	14.6	43.3	B	1
4	Laki-Laki	15	Normal	2.6	16.3	48.9	B	1
4	Laki-Laki	14	Normal	2.6	14.5	42.1	B	1
4	Laki-Laki	13	Demam	4.4	13.9	42	C	1
4	Laki-Laki	15	Normal	3.1	16.3	48.8	A	1
4	Perempuan	16	Normal	5.8	16.7	48.4	B	1
4	Laki-Laki	9	Normal	2	13.5	42	B	1
4	Laki-Laki	10	Normal	8.9	16.5	47	A	1
4	Perempuan	10	Demam	3.9	14.9	37.5	C	1
4	Laki-Laki	14	Normal	8.3	16.8	50.3	B	1
4	Laki-Laki	25	Normal	6.2	15.7	46.5	A	1
4	Perempuan	13	Normal	7.9	15.4	47	A	1
4	Perempuan	9	Demam	2.4	13.1	39.8	D	1

Time (Hari)	Jenis Kelamin	Usia (Tahun)	Kategori Suhu	Leukosit (ribu/mm ³)	Hemoglobin (gram/dl)	Hematokrit (%)	Kategori Trombosit	Status
4	Perempuan	9	Normal	4.6	14.9	43.4	B	1
4	Perempuan	11	Normal	6.4	18.3	54.6	B	1
5	Perempuan	8	Demam	1.2	12.3	36.8	B	0
5	Laki-Laki	13	Normal	3.9	14.9	40	C	1
5	Perempuan	25	Demam	10.1	12.9	39.1	D	0
5	Perempuan	27	Normal	1.9	13.2	38.5	C	1
5	Laki-Laki	17	Normal	3.1	17.9	54.7	D	1
5	Perempuan	21	Normal	3	14.5	44.5	D	1
5	Laki-Laki	16	Normal	3	14.8	41	C	1
5	Laki-Laki	11	Demam	3.7	14.4	80	A	1
5	Perempuan	13	Normal	4.7	13.6	39.7	C	1
5	Laki-Laki	24	Normal	1.6	15.7	45.2	B	0
5	Perempuan	9	Demam	2.6	14.3	43.3	B	0
5	Perempuan	13	Demam	4	13.5	40.6	D	1
5	Laki-Laki	15	Demam	3	16.8	50.2	D	1
5	Laki-Laki	20	Normal	2.2	18.2	53	C	1
5	Laki-Laki	24	Normal	4.3	15.5	48	C	1
5	Laki-Laki	13	Normal	3	13.5	41.1	D	1
5	Laki-Laki	16	Normal	4.1	16.2	48.9	D	1
5	Perempuan	10	Demam	3.5	14.8	42.2	C	1
5	Perempuan	14	Normal	2.2	15.5	45.9	A	1
5	Laki-Laki	16	Demam	2.4	17.8	52.1	C	1
5	Laki-Laki	13	Normal	1.7	16.2	47.1	B	1
5	Laki-Laki	11	Normal	2.1	15.2	45.8	B	1
5	Laki-Laki	11	Normal	2.5	13.5	40.3	D	1
5	Laki-Laki	16	Normal	3.5	16.1	47.8	B	0
5	Perempuan	11	Normal	4.3	12.9	38.7	D	1
5	Perempuan	11	Normal	2.7	13.7	39.1	C	1
5	Perempuan	14	Normal	3.4	15.5	47.9	B	1
5	Perempuan	10	Normal	2.2	13.3	42.3	D	1
5	Perempuan	11	Demam	2.2	15.2	43.3	C	1
6	Laki-Laki	16	Normal	4.7	13.6	41	D	0
6	Perempuan	30	Normal	3.8	11.4	33.5	C	1
6	Perempuan	19	Demam	4.03	14.1	43	C	1
6	Laki-Laki	23	Demam	3	14.4	42.6	C	1
6	Perempuan	12	Normal	2.8	15.3	43.3	D	1
6	Perempuan	21	Demam	3.4	14	42.5	D	0
6	Laki-Laki	21	Demam	4.4	15.9	46.7	D	1
6	Perempuan	14	Normal	3.3	14.1	43.4	C	1
6	Perempuan	13	Normal	2.7	13.1	41.2	C	1
6	Laki-Laki	18	Demam	7.3	15	45.6	D	1
6	Perempuan	9	Demam	3.6	14.4	44.1	B	0
6	Perempuan	10	Normal	4	13.1	39.3	C	1
6	Perempuan	13	Normal	3.1	11.6	34.2	D	1
6	Laki-Laki	13	Demam	2.3	16.8	50.9	C	1
6	Laki-Laki	16	Demam	2.8	15	46	C	1

Time (Hari)	Jenis Kelamin	Usia (Tahun)	Kategori Suhu	Leukosit (ribu/mm³)	Hemoglobin (gram/dl)	Hematokrit (%)	Kategori Trombosit	Status
6	Laki-Laki	18	Normal	2.3	16	50.2	C	1
6	Laki-Laki	13	Demam	3.9	14.9	45.5	C	1
6	Perempuan	9	Normal	2.2	15.5	46.7	D	1
6	Perempuan	9	Normal	3.1	13.2	40.4	D	1
7	Laki-Laki	12	Demam	4.1	12.9	37.7	D	0
7	Perempuan	80	Demam	10.9	10	30	C	1
7	Laki-Laki	18	Demam	6.5	14.7	43	A	1
7	Perempuan	19	Demam	3.5	14.7	45.3	C	1
7	Laki-Laki	12	Normal	5.9	13.9	42.9	C	1

Lampiran 3. *Syntax* Regresi Cox PH dengan metode *Breslow*

```
#Breslow
breslow.cox=coxph(Surv(Time, Status)~JK+Usia+Suhu+AL+HB+
HMT+AT, data=data, method="breslow")
breslow.cox
breslow.cox2=coxph(Surv(Time, Status)~JK+Usia+Suhu+AL+HB
+AT, data=data, method="breslow")
breslow.cox2
breslow.cox3=coxph(Surv(Time, Status)~Usia+Suhu+AL+HB+AT
, data=data, method="breslow")
breslow.cox3
breslow.cox4=coxph(Surv(Time, Status)~Suhu+AL+HB+AT, data
=data, method="breslow")
breslow.cox4
breslow.cox5=coxph(Surv(Time, Status)~Suhu+HB+AT, data=
data, method="breslow")
breslow.cox5
breslow.cox6=coxph(Surv(Time, Status)~Suhu+HB, data=data,
method="breslow")
breslow.cox6
data.zph=cox.zph(breslow.cox6)
data.zph
breslow.cox6$loglik
AIC(breslow.cox6)
```

Lampiran 4. *Syntax* Regresi Cox PH dengan metode *Efron*

```
#Efron
efron.cox=coxph (Surv (Time, Status) ~JK+Usia+Suhu+AL+HB+
                HMT+AT, data=data, method="efron")
efron.cox
efron.cox2=coxph (Surv (Time, Status) ~JK+Usia+Suhu+AL+HB+
                AT, data=data, method="efron")
efron.cox2
efron.cox3=coxph (Surv (Time, Status) ~JK+Suhu+AL+HB+AT,
                data=data, method="efron")
efron.cox3
efron.cox4=coxph (Surv (Time, Status) ~JK+Suhu+HB+AT, data=
                data, method="efron")
efron.cox4
efron.cox5=coxph (Surv (Time, Status) ~Suhu+HB+AT, data=data
                , method="efron")
efron.cox5
data.zph=cox.zph (efron.cox5)
data.zph
efron.cox5$loglik
AIC (efron.cox5)
```

Lampiran 5. *Syntax* Regresi Cox PH dengan metode *Exact*

```
#Exact
exact.cox=coxph (Surv (Time, Status) ~JK+Usia+Suhu+AL+HB+
                HMT+AT, data=data, method="exact")
exact.cox
exact.cox2=coxph (Surv (Time, Status) ~JK+Usia+Suhu+AL+HB+
                AT, data=data, method="exact")
exact.cox2
exact.cox3=coxph (Surv (Time, Status) ~Usia+Suhu+AL+HB+AT,
                data=data, method="exact")
exact.cox3
exact.cox4=coxph (Surv (Time, Status) ~Suhu+AL+HB+AT, data=
                data, method="exact")
exact.cox4
exact.cox5=coxph (Surv (Time, Status) ~Suhu+HB+AT, data=data
                , method="exact")
exact.cox5
data.zph=cox.zph (exact.cox5)
data.zph
exact.cox5$loglik
AIC (exact.cox5)
```

Lampiran 6. *Output* Regresi Cox PH dengan metode *Breslow*

```
> breslow.cox6=coxph(Surv(Time, Status)~Suhu+HB, data=data, method="breslow")
> breslow.cox6
Call:
coxph(formula = Surv(Time, Status) ~ Suhu + HB, data = data,
      method = "breslow")

      coef exp(coef) se(coef)      z      p
SuhuNormal 0.5112    1.6674  0.2396  2.13 0.033
HB          0.1560    1.1689  0.0641  2.43 0.015

Likelihood ratio test=11.3 on 2 df, p=0.00346
n= 100, number of events= 86
> breslow.cox6$loglik
[1] -342.8785 -337.2127
> AIC(breslow.cox6)
[1] 678.4254
```

Lampiran 7. *Output* Regresi Cox PH dengan metode *Efron*

```
> efron.cox5=coxph(Surv(Time, Status)~Suhu+HB+AT,data=data,method="efron")
> efron.cox5
Call:
coxph(formula = Surv(Time, Status) ~ Suhu + HB + AT, data = data,
      method = "efron")

      coef exp(coef) se(coef)      z      p
SuhuNormal  0.696      2.005   0.245  2.84 0.0046
HB           0.179      1.197   0.070  2.56 0.0104
ATB        -0.227      0.797   0.373 -0.61 0.5422
ATC        -0.376      0.686   0.360 -1.04 0.2966
ATD        -0.797      0.451   0.400 -2.00 0.0460

Likelihood ratio test=24.5 on 5 df, p=0.000172
n= 100, number of events= 86
> efron.cox5$loglik
[1] -321.3248 -309.0644
> AIC(efron.cox5)
[1] 628.1287
```

Lampiran 8. *Output* Regresi Cox PH dengan metode *Exact*

```
> exact.cox5=coxph(Surv(Time, Status)~Suhu+HB+AT, data=data, method="exact")
> exact.cox5
Call:
coxph(formula = Surv(Time, Status) ~ Suhu + HB + AT, data = data,
      method = "exact")

      coef exp(coef) se(coef)      z      p
SuhuNormal  0.9514    2.5893  0.3337  2.85 0.0044
HB           0.2318    1.2608  0.0956  2.42 0.0153
ATB          -0.2382    0.7881  0.5355 -0.44 0.6565
ATC          -0.4551    0.6344  0.5313 -0.86 0.3918
ATD          -1.1249    0.3247  0.5682 -1.98 0.0477

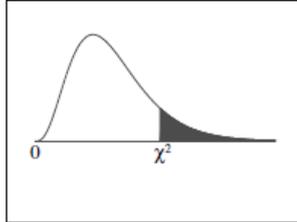
Likelihood ratio test=25.2 on 5 df, p=0.000127
n= 100, number of events= 86
> exact.cox5$loglik
[1] -134.8339 -122.2290
> AIC(exact.cox5)
[1] 254.4579

> data.zph=cox.zph(exact.cox5)
> data.zph

      rho chisq      p
SuhuNormal  0.0524 0.2491 0.618
HB           0.0907 0.8048 0.370
ATB          -0.0240 0.0513 0.821
ATC          0.1124 1.0726 0.300
ATD          0.1553 1.9991 0.157
GLOBAL      NA 5.0425 0.411
```

Lampiran 9. Tabel Distribusi *Chi-Square*

Chi-Square Distribution Table



The shaded area is equal to α for $\chi^2 = \chi_{\alpha}^2$.

<i>df</i>	$\chi_{.995}^2$	$\chi_{.990}^2$	$\chi_{.975}^2$	$\chi_{.950}^2$	$\chi_{.900}^2$	$\chi_{.100}^2$	$\chi_{.050}^2$	$\chi_{.025}^2$	$\chi_{.010}^2$	$\chi_{.005}^2$
1	0.000	0.000	0.001	0.004	0.016	2.706	3.841	5.024	6.635	7.879
2	0.010	0.020	0.051	0.103	0.211	4.605	5.991	7.378	9.210	10.597
3	0.072	0.115	0.216	0.352	0.584	6.251	7.815	9.348	11.345	12.838
4	0.207	0.297	0.484	0.711	1.064	7.779	9.488	11.143	13.277	14.860
5	0.412	0.554	0.831	1.145	1.610	9.236	11.070	12.833	15.086	16.750
6	0.676	0.872	1.237	1.635	2.204	10.645	12.592	14.449	16.812	18.548
7	0.989	1.239	1.690	2.167	2.833	12.017	14.067	16.013	18.475	20.278
8	1.344	1.646	2.180	2.733	3.490	13.362	15.507	17.535	20.090	21.955
9	1.735	2.088	2.700	3.325	4.168	14.684	16.919	19.023	21.666	23.589
10	2.156	2.558	3.247	3.940	4.865	15.987	18.307	20.483	23.209	25.188
11	2.603	3.053	3.816	4.575	5.578	17.275	19.675	21.920	24.725	26.757
12	3.074	3.571	4.404	5.226	6.304	18.549	21.026	23.337	26.217	28.300
13	3.565	4.107	5.009	5.892	7.042	19.812	22.362	24.736	27.688	29.819
14	4.075	4.660	5.629	6.571	7.790	21.064	23.685	26.119	29.141	31.319
15	4.601	5.229	6.262	7.261	8.547	22.307	24.996	27.488	30.578	32.801
16	5.142	5.812	6.908	7.962	9.312	23.542	26.296	28.845	32.000	34.267
17	5.697	6.408	7.564	8.672	10.085	24.769	27.587	30.191	33.409	35.718
18	6.265	7.015	8.231	9.390	10.865	25.989	28.869	31.526	34.805	37.156
19	6.844	7.633	8.907	10.117	11.651	27.204	30.144	32.852	36.191	38.582
20	7.434	8.260	9.591	10.851	12.443	28.412	31.410	34.170	37.566	39.997
21	8.034	8.897	10.283	11.591	13.240	29.615	32.671	35.479	38.932	41.401
22	8.643	9.542	10.982	12.338	14.041	30.813	33.924	36.781	40.289	42.796
23	9.260	10.196	11.689	13.091	14.848	32.007	35.172	38.076	41.638	44.181
24	9.886	10.856	12.401	13.848	15.659	33.196	36.415	39.364	42.980	45.559
25	10.520	11.524	13.120	14.611	16.473	34.382	37.652	40.646	44.314	46.928
26	11.160	12.198	13.844	15.379	17.292	35.563	38.885	41.923	45.642	48.290
27	11.808	12.879	14.573	16.151	18.114	36.741	40.113	43.195	46.963	49.645
28	12.461	13.565	15.308	16.928	18.939	37.916	41.337	44.461	48.278	50.993
29	13.121	14.256	16.047	17.708	19.768	39.087	42.557	45.722	49.588	52.336
30	13.787	14.953	16.791	18.493	20.599	40.256	43.773	46.979	50.892	53.672
40	20.707	22.164	24.433	26.509	29.051	51.805	55.758	59.342	63.691	66.766
50	27.991	29.707	32.357	34.764	37.689	63.167	67.505	71.420	76.154	79.490
60	35.534	37.485	40.482	43.188	46.459	74.397	79.082	83.298	88.379	91.952
70	43.275	45.442	48.758	51.739	55.329	85.527	90.531	95.023	100.425	104.215
80	51.172	53.540	57.153	60.391	64.278	96.578	101.879	106.629	112.329	116.321
90	59.196	61.754	65.647	69.126	73.291	107.565	113.145	118.136	124.116	128.299
100	67.328	70.065	74.222	77.929	82.358	118.498	124.342	129.561	135.807	140.169

Lampiran 10. Tabel r Korelasi *pearson*

N	Tarf Signifikansi		N	Tarf Signifikansi		N	Tarf Signifikansi	
	5%	1%		5%	1%		5%	1%
3	0.997	0.999	27	0.381	0.487	55	0.266	0.345
4	0.950	0.990	28	0.374	0.478	60	0.254	0.330
5	0.878	0.959	29	0.367	0.470	65	0.244	0.317
6	0.811	0.917	30	0.361	0.463	70	0.235	0.306
7	0.754	0.874	31	0.355	0.456	75	0.227	0.296
8	0.707	0.834	32	0.349	0.449	80	0.220	0.286
9	0.666	0.798	33	0.344	0.442	85	0.213	0.278
10	0.632	0.765	34	0.339	0.436	90	0.207	0.270
11	0.602	0.735	35	0.334	0.430	95	0.202	0.263
12	0.576	0.708	36	0.329	0.424	100	0.195	0.256
13	0.553	0.684	37	0.325	0.418	125	0.176	0.230
14	0.532	0.661	38	0.320	0.413	150	0.159	0.210
15	0.514	0.641	39	0.316	0.408	175	0.149	0.194
16	0.497	0.623	40	0.312	0.403	200	0.138	0.191
17	0.482	0.606	41	0.308	0.398	300	0.113	0.181
18	0.468	0.590	42	0.304	0.393	400	0.098	0.148
19	0.456	0.575	43	0.301	0.389	500	0.088	0.128
20	0.444	0.561	44	0.297	0.384	600	0.080	0.115
21	0.433	0.549	45	0.294	0.380	700	0.074	0.105
22	0.423	0.537	46	0.291	0.376	800	0.070	0.091
23	0.413	0.526	47	0.288	0.372	900	0.065	0.086
24	0.404	0.515	48	0.284	0.368	1000	0.062	0.081
25	0.396	0.505	49	0.281	0.364			
26	0.388	0.496	50	0.279	0.361			

Lampiran 11. Sertifikat Seminar Nasional



No	Teori / Metode	Peneliti	Tahun	Tema/Judul	Hasil	Kelebihan	Kekurangan
----	----------------	----------	-------	------------	-------	-----------	------------

Lampiran 12. Tabel Perbandingan Kajian Pustaka

No	Teori / Metode	Peneliti	Tahun	Tema/Judul	Hasil	Kelebihan	Kekurangan
1	Demam Berdarah Dengue / Regresi Cox Proportional Hazard	1. Ni Putu Lisa Ernawatiningsih 2. Purhadi	2012	Analisis Survival dengan Model Regresi Cox (Studi Kasus : Pasien Demam Berdarah Dengue yang dirawat di Rumah Sakit Haji Surabaya)	Dari penelitian ini didapatkan hasil bahwa variabel yang berpengaruh terhadap laju kesembuhan pasien adalah usia dan jumlah trombosit, dimana pasien yang berusia lebih tua 1 tahun mempunyai kesempatan untuk sembuh 0,9945 kali lebih lama dari pada pasien yang berusia 1 tahun lebih muda dan pasien dengan jumlah trombosit normal mempunyai kesempatan untuk sembuh 0,8572 kali lebih cepat dari pada pasien dengan jumlah trombosit dibawah normal	Variabel bebas yang digunakan dalam penelitian cukup banyak sebanyak 6 yaitu usia, jenis kelamin, jumlah leukosit, jumlah hemoglobin, persentase hematokrit, dan jumlah trombosit	Jumlah data yang digunakan relatif sedikit yaitu hanya 66 data
2	Regresi Cox Propotional Hazard	1. Rahmadeni 2. Syofia Ranti	2016	Perbandingan Model Regresi Cox Menggunakan Estimasi Parameter Efron Partial Likelihood dan Breslow Partial Likelihood	Dari penelitian ini didapatkan kesimpulan bahwa metode Estimasi Efron Partial Likelihood lebih baik dari pada metode Estimasi Breslow Partial Likelihood didasarkan pada nilai AIC (<i>Akaike Criterion Information</i>) terkecil	Dalam Estimasi Parameter menggunakan perbandingan 2 metode yaitu Efron dan Breslow	Peneliti tidak memasukan metode estimasi Exact Partial Likelihood kedalam perbandingan tersebut

3	Regresi Cox Proportional Hazard	1. Achmad Budi Susetyo 2. Alfian Futuhul Hadi 3. Dian Anggraeni	2014	Analisis Survival Data Kejadian Ties dengan Exact Partial Likelihood pada Cox Regression	Dari penelitian ini didapatkan kesimpulan bahwa metode Estimasi Exact Partial Likelihood lebih baik dari pada metode Estimasi Efron Partial Likelihood didasarkan pada nilai AIC (<i>Akaike Criterion Information</i>) terkecil	Dalam Estimasi Parameter menggunakan perbandingan 2 metode yaitu Efron dan Exact	Peneliti tidak memasukan metode estimasi Breslow Partial Likelihood kedalam perbandingan tersebut
4	Demam Berdarah Dengue	1. Suci Amalia 2. Dedy Dwi P. 3. Nur Iriawan	2010	Analisis Survival dan Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kesembuhan Pasien Demam Berdarah dengan Menggunakan Bayesian Mixture Survival	Dari penelitian ini didapatkan variabel bebas yang berpengaruh terhadap lama waktu kesembuhan pasien adalah jenis kelamin, persentase hematokrit, dan jumlah trombosit dengan hasil pasien dengan jenis kelamin laki-laki cenderung 0,6109 kali lebih cepat sembuh dari pada pasien berjenis kelamin perempuan, semakin besar kadar hematokrit pasien sebesar satu satuan maka pasien cenderung lebih lama sembuh sebesar 1,0622 kali, dan pasien dengan jumlah trombosit < 50.000/MMK cenderung lebih	Jumlah data yang digunakan cukup banyak yaitu 148 data	Variabel bebas yang digunakan hanya 4 yaitu usia, jenis kelamin, jumlah trombosit, dan persentase hematokrit
No	Teori / Metode	Peneliti	Tahun	Tema/Judul	Hasil	Kelebihan	Kekurangan

					cepat sembuh sebesar 0,3786 kali dari pada pasien dengan jumlah trombosit > 150.000/MMK, pasien dengan jumlah trombosit 50.000/MMK - 100.000/MMK cenderung lebih cepat sembuh sebesar 0,3653 kali dari pada pasien dengan jumlah trombosit > 150.000/MMK, pasien dengan jumlah trombosit 100.000/MMK - 150.000/MMK cenderung lebih cepat sembuh sebesar 0,4217 kali dari pada pasien dengan jumlah trombosit > 150.000/MMK		
5	Demam Berdarah Dengue / Regresi Cox Proportional Hazard	1. Agnes Ferusgel	2012	Penerapan Regresi Cox untuk Mengetahui Faktor-aktor yang Mempengaruhi Kecepatan Kesembuhan Penderita DBD di Rumah Sakit Elisabeth Medan	Dari penelitian ini didapatkan hasil bahwa faktor-faktor yang mempengaruhi kecepatan kesembuhan pasien DBD adalah derajat demam dan jumlah trombosit > 100.000/MMK, pasien dengan derajat ringan 3,7 kali lebih cepat sembuh daripada pasien dengan derajat demam berat dan pasien DBD yang memiliki jumlah trombosit >100.000/MMK 0,71 kali lebih cepat sembuh daripada pasien yang memiliki jumlah trombosit <50.000/MMK maupun pasien DBD yang memiliki jumlah trombosit antara 50.000/MMK sampai 100.000/MMK	Jumlah data yang digunakan sangat banyak yaitu 369 data pasien, variabel yang digunakan cukup banyak yaitu umur, jenis kelamin, kecepatan penderita dirujuk ke rumah sakit, derajat demam, jumlah trombosit, persentase hematokrit	-