

ANALISIS KETAHANAN HIDUP PENDERITA *DENGUE HEMORRHAGIC FEVER* (DEMAM BERDARAH) DENGAN REGRESI COX KEGAGALAN PROPORSIONAL

(Studi Kasus : Rumah Sakit Islam Nahdlatul Ulama Demak)

Putri Qodar Ummayah¹, Sudarno², Budi Warsito³

^{1,2,33} Departemen Statistika, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro

ABSTRACT

Dengue hemorrhagic fever is an acute febrile disease caused by the dengue virus, which enters the human bloodstream through the bite of a mosquito of the genus *Aedes Aegypti* or *Aedes Albopictus*. Based on World Health Organization (WHO) records, it is estimated that 500,000 dengue hemorrhagic fever patients require hospital treatment every year and most of the sufferers are children. To analyze the relationship between recovery time in dengue fever patients and the factors that influence it using regression analysis, the dependent variable is the failure time and the function of the response variable tends to fail constant so to find out the relationship using Cox proportional hazard regression. Cox proportional hazard regression is a regression model that is often used in survival analysis. Survival analysis is a method used to describe data analysis in terms of time from the time of origin defined until a certain event occurs. In this study, the recovery time of dengue fever patients as a function of failure is proportional. The observations used by the researchers for each patient were not the same. The population of this study were all patients with dengue fever. The data used was obtained from the medical record section for data on the length of hospitalization of patients regarding the recovery of patients with dengue fever. The conclusion of the research shows that the factors that affect the recovery time of dengue fever patients are hematocrit, platelets, immunoglobulin G, and immunoglobulin M.

Keywords: Dengue, Survival Analysis, Cox Proportional Hazard Regression

1. PENDAHULUAN

Penyakit demam berdarah adalah penyakit demam akut yang disebabkan oleh virus *dengue*, yang masuk ke peredaran darah manusia melalui gigitan nyamuk dari genus *Aedes Aegypti* atau *Aedes Albopictus*. Demam Berdarah *Dengue* (DBD) adalah penyakit virus yang berbahaya, karena dapat menimbulkan kematian penderita dalam waktu hanya beberapa hari. Berdasarkan catatan *World Health Organization* (WHO) diperkirakan 500.000 pasien DBD membutuhkan perawatan di rumah sakit dalam setiap tahunnya dan sebagian besar penderitanya adalah anak-anak. Departemen Kesehatan RI mencatat, pada tahun 2017 tercatat jumlah kasus penderita DBD sebanyak 68407 penderita dan jumlah kematian sebesar 493. Analisis untuk mengetahui kecenderungan dari penderita penyakit demam berdarah, analisis untuk mengetahui ketahanan hidup bagi para penderitanya serta sebuah pemodelan untuk mengetahui faktor-faktor yang menyebabkan seseorang terkena penyakit demam berdarah.

Analisis ketahanan hidup sering disebut juga analisis antar kejadian (*time to event analysis*) yang merupakan sekumpulan prosedur statistika yang digunakan untuk menganalisis data dimana peubah yang diperhatikan adalah waktu sampai terjadinya suatu kejadian. Waktu dapat dinyatakan dalam tahun, bulan, minggu, atau hari dari awal mula dilakukan pengamatan pada seorang individu sampai suatu peristiwa terjadi pada individu tersebut (Collet, 2003). Pada penelitian ini, waktu sembuh pasien demam berdarah sebagai fungsi kegagalan yang bersifat proporsional. Pengamatan yang digunakan peneliti terhadap setiap pasien tidak sama. Analisis ketahanan hidup terdapat model regresi yang sering digunakan yaitu Regresi Cox kegagalan proporsional. Metode Regresi Cox kegagalan proporsional dapat menentukan besarnya hubungan antara variabel independen dan variabel dependen, dengan waktu sembuh pasien sebagai variabel dependen (Kleinbaum and Klein

2005). Pada penelitian ini variabel independennya yaitu jenis kelamin, umur, ruang perawatan, trombosit, hematokrit, immunoglobulin G, dan immunoglobulin M.

2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Demam Berdarah (*Dengue Hemorrhagic Fever*)

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus *dengue* yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Penyakit Demam Berdarah *Dengue* (DBD) dapat muncul sepanjang tahun dan dapat menyerang seluruh kelompok umur. Munculnya penyakit demam berdarah berkaitan dengan kondisi lingkungan dan perilaku masyarakat (Kemenkes RI, 2016).

2.2. Analisis Ketahanan Hidup

Analisis ketahanan hidup adalah metode statistika yang mempelajari kejadian dan waktu kejadian. Analisis ketahanan hidup sering disebut juga analisis antar kejadian (*time to event analysis*). Dalam bidang kesehatan, kejadian yang dimaksudkan antara lain adalah kematian karena penyakit tertentu, keadaan sakit yang terulang kembali setelah pengobatan atau munculnya penyakit baru (Allison, 1995).

2.3. Data Tersensor

Data tersensor merupakan data yang tidak dapat diamati secara utuh dikarenakan subyek pengamatan hilang sehingga tidak dapat diambil datanya, atau sampai akhir penelitian subyek tersebut belum mengalami suatu *event* tertentu (Lee and Wang, 2003).

Ada 3 alasan terjadinya data tersensor :

1. Individu tidak mengalami kejadian sampai penelitian berakhir.
2. Individu hilang selama penelitian berlangsung.
3. Individu mengalami kegagalan karena alasan lain misalnya reaksi obat yang merugikan atau resiko pesaing lainnya.

- **Sensor Tipe 1**

Tipe penyensoran dimana percobaan akan dilakukan selama waktu T yang telah ditentukan dan akan berakhir setelah mencapai waktu T , berakhirnya waktu T menyatakan waktu tersensor.

- **Sensor Tipe 2**

Tipe penyensoran dimana data waktu tahan hidup yang diperoleh setelah individu mengalami kegagalan sebanyak r kegagalan dari n individu yang diamati. Pada sensor tipe II, seluruh individu yang diteliti masuk pada waktu yang bersamaan dan jika terdapat individu yang hilang secara tiba-tiba maka waktu tahan hidup observasi tersensor adalah waktu tahan hidup observasi sampai individu menghilang.

- **Sensor Tipe 3**

Tipe penyensoran dimana penelitian yang dilakukan untuk individu yang masuk dalam percobaan pada waktu yang berlainan. Sensor tipe III disebut juga sebagai sensor acak (*random censoring*), dimana waktu yang dimasukkan tidak secara simultan dan menyebabkan waktu sensor berbeda.

2.4. Fungsi Kepadatan Peluang

Fungsi kepadatan peluang merupakan peluang suatu individu mengalami *event*, gagal atau mati dalam interval waktu t sampai $(t + \Delta t)$ yang dinotasikan dengan $f(t)$.

$$f(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t < T < (t + \Delta t))}{\Delta t} = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{F(t + \Delta t) - F(t)}{\Delta t} \quad (1)$$

2.5. Fungsi Ketahanan Hidup

Fungsi ketahanan hidup adalah peluang bahwa seseorang bertahan lebih dari waktu yang ditentukan. Fungsi ketahanan hidup memberikan peluang bahwa variabel acak T melebihi waktu t tertentu. Biasanya fungsi ketahanan hidup dilambangkan dengan $S(t)$ dan dapat dirumuskan sebagai berikut (Kamal, 2015) :

$$\begin{aligned} S(t) &= P(\text{individu bertahan lebih dari } t) \\ &= P(T > t) \\ S(t) &= 1 - P(\text{individu gagal atau mati sampai dengan waktu } t) \\ &= 1 - P(T \leq t) \end{aligned}$$

2.6. Fungsi Kegagalan

Fungsi kegagalan dikenal juga sebagai *hazard rate* yang dinotasikan dengan $h(t)$ fungsi ini didefinisikan sebagai kelajuan suatu individu untuk mengalami *event* pada interval waktu t sampai $(t + \Delta t)$ apabila diketahui individu tersebut belum mengalami *event* sampai dengan waktu t . Secara matematis dapat dituliskan sebagai berikut :

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < (t + \Delta t) | T \geq t)}{\Delta t} \quad (2)$$

2.7. Metode Newton Raphson

Metode Newton Raphson merupakan salah satu metode yang digunakan untuk menyelesaikan persamaan tak linier secara numerik. Penyelesaian dengan persamaan dengan pendekatan angka tertentu yang hasilnya akan mendekati hasil eksak (hasil sebenarnya) atau bahkan sama dengan hasil secara numerik tergantung galat yang digunakan. Persamaan tak linier merupakan persamaan yang pangkat salah satu variabelnya lebih dari satu atau kurang dari satu. Prinsip pada metode ini sebagai berikut (Afifi, 2017) :

1. Melakukan pendekatan terhadap kurva $f(x)$ dengan garis singgung (gradien) pada suatu titik sebagai nilai awal.
2. Nilai taksiran selanjutnya adalah titik potong antara garis singgung kurva dengan sumbu x .

2.8. Regresi Cox Kegagalan Proporsional

Regresi Cox Kegagalan Proporsional merupakan metode yang populer digunakan untuk menganalisis data ketahanan hidup. Metode ini dapat menentukan besarnya hubungan antara variabel independen dan variabel dependen, dengan waktu ketahanan hidup sebagai variabel dependennya. Secara umum, bentuk dari model Regresi Cox Kegagalan Proporsional adalah sebagai berikut (Safitri, 2016) :

$$h_i(t, \mathbf{X}) = h_0(t) \exp(\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_p X_p) = h_0(t) e^{\sum_{j=1}^p \beta_j X_{ji}} \quad (3)$$

dengan :

- \mathbf{X} : (X_1, X_2, \dots, X_p) merupakan variabel penjelas/prediktor
 $h_i(t, \mathbf{X})$: Fungsi kegagalan individu ke- i
 $h_0(t)$: Fungsi kegagalan dasar
 X_{ji} : Nilai variabel ke- j dari individu ke- i dengan $j = 1, 2, \dots, p$ dan $i = 1, 2, \dots, n$
 β_j : Koefisien regresi ke- j , dengan $j = 1, 2, \dots, p$

2.9. Metode Maximum Likelihood Estimation (MLE)

Maximum Likelihood Estimation (MLE) merupakan metode yang digunakan untuk menaksir parameter yang tidak diketahui dari suatu populasi. Menurut Collet (2003), koefisien Regresi Cox Kegagalan Proporsional (β) ditaksir terlebih dahulu sebelum

menaksir fungsi kegagalan dasar. Fungsi Likelihood dari model Regresi Cox Kegagalan Proporsional adalah:

$$L(\boldsymbol{\beta}) = \prod_{i=1}^n \frac{\exp(\boldsymbol{\beta}' \mathbf{X}_{(i)})}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp(\boldsymbol{\beta}' \mathbf{X}_l)}$$

dengan :

$\boldsymbol{\beta}$ = Koefisien Regresi

$\mathbf{X}_{(i)}$ = Vektor variabel dari individu yang gagal pada waktu ke-i

$R(t_i)$ = Himpunan individu yang bertahan pada waktu ke-i

\mathbf{X}_l = Vektor variabel individu yang masih hidup dan merupakan elemen dari $R(t_i)$

Apabila data yang terdiri dari n waktu tahan hidup dinotasikan sebagai t_1, t_2, \dots, t_n dan δ_i merupakan nilai indikator kejadian dengan :

$\delta_i = 0$ (individu yang tersensor)

$\delta_i = 1$ (individu yang tidak tersensor)

dengan $t_i, i = 1, 2, \dots, n$

Maka fungsi Likelihoodnya dapat dinyatakan dengan :

$$L(\boldsymbol{\beta}) = \prod_{i=1}^n \left(\frac{\exp(\boldsymbol{\beta}' \mathbf{X}_{(i)})}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp(\boldsymbol{\beta}' \mathbf{X}_l)} \right)^{\delta_i}$$

dan fungsi log-likelihoodnya dapat dituliskan :

$$l(\boldsymbol{\beta}) = \sum_{i=1}^n \delta_i \left\{ \boldsymbol{\beta}' \mathbf{X}_i - \log \sum_{l \in R(t_i)} \exp(\boldsymbol{\beta}' \mathbf{X}_l) \right\}$$

Untuk menaksir $\boldsymbol{\beta}$ pada model Regresi Cox Kegagalan Proporsional dengan cara memaksimalkan fungsi log-likelihood menggunakan salah satu metode yaitu Newton Raphson.

Langkah pertama untuk prosedur Newton Raphson adalah berikan $\mathbf{u}(\boldsymbol{\beta}_j)$ vektor berukuran $p \times 1$ yang merupakan turunan pertama dari fungsi log-likelihood terhadap $\boldsymbol{\beta}_j$.

$$l(\boldsymbol{\beta}) = \sum_{i=1}^n \delta_i \sum_{j=1}^p \beta_j X_{ji} - \sum_{i=1}^n \delta_i \log \left[\sum_{l \in R(t_i)} \exp \left(\sum_{j=1}^p \beta_j X_{jl} \right) \right]$$

$$l(\boldsymbol{\beta}) = \sum_{i=1}^n \delta_i \left[\sum_{j=1}^p \beta_j X_{ji} - \log \left[\sum_{l \in R(t_i)} \exp \left(\sum_{j=1}^p \beta_j X_{jl} \right) \right] \right] \quad (4)$$

$$\frac{\partial l(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_j} = \sum_{i=1}^n \delta_i X_{ji} - \sum_{i=1}^n \delta_i \frac{\sum_{l \in R(t_i)} X_{jl} \exp \left(\sum_{j=1}^p \beta_j X_{jl} \right)}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp \left(\sum_{j=1}^p \beta_j X_{jl} \right)}$$

$$= \sum_{i=1}^n \delta_i \left\{ X_{ji} - \left[\frac{\sum_{l \in R(t_i)} X_{jl} \exp \left(\sum_{j=1}^p \beta_j X_{jl} \right)}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp \left(\sum_{j=1}^p \beta_j X_{jl} \right)} \right] \right\} \quad (5)$$

$$\mathbf{u}(\boldsymbol{\beta})_{p \times 1} = \begin{pmatrix} \frac{\partial l(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_1} \\ \vdots \\ \frac{\partial l(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_p} \end{pmatrix}_{p \times 1}$$

Langkah Kedua yaitu memberi $\mathbf{I}(\boldsymbol{\beta})$ matriks berukuran $p \times p$ yang merupakan negatif turunan kedua dari fungsi log-likelihood model Regresi Cox Kegagalan Proporsional terhadap β_j^2 .

$$-\left\{ \frac{\partial^2 l(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_j \partial \beta_z} \right\} < 0, j = 1, 2, \dots, p \text{ dan } z = 1, 2, \dots, p$$

$$\left\{ \frac{\partial^2 l(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_j \partial \beta_z} \right\} = \left\{ \frac{\sum_{i=1}^n \delta_i X_{ji} - \sum_{i=1}^n \delta_i \frac{\sum_{l \in R(t_i)} X_{jl} \exp \left(\sum_{j=1}^p \beta_j X_{jl} \right)}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp \left(\sum_{j=1}^p \beta_j X_{jl} \right)}}{\partial \beta_z} \right\}$$

Elemen Matriks yang diharapkan adalah:

$$I(\beta)_{p \times p} = - \left(\frac{\partial^2 l(\beta)}{\partial \beta_j^2} \right)$$

$$I(\beta)_{p \times p} = - \begin{pmatrix} \frac{\partial^2 l(\beta)}{\partial \beta_1 \partial \beta_1} & \cdots & \frac{\partial^2 l(\beta)}{\partial \beta_1 \partial \beta_p} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial^2 l(\beta)}{\partial \beta_p \partial \beta_1} & \cdots & \frac{\partial^2 l(\beta)}{\partial \beta_p \partial \beta_p} \end{pmatrix}$$

Menurut Collet (2003), untuk menaksir parameter β dalam model Regresi Cox Kegagalan Proporsional dengan menggunakan prosedur Newton Raphson dengan iterasi sebagai berikut:

$$(\hat{\beta}_{s+1})_{p \times 1} = (\hat{\beta}_s)_{p \times 1} + (I^{-1}(\hat{\beta}_s))_{p \times p} (u(\hat{\beta}_s))_{p \times 1}, \text{ dimana } s = 0, 1, 2, \dots, p$$

Dari keduanya maka dapat dievaluasi dengan $\hat{\beta}_s$. Proses iterasi ini dapat dimulai dengan mengambil $\hat{\beta}_s$. Proses iterasi dihentikan apabila perubahan dalam fungsi log-likelihood perubahan relatif yang terbesar dalam nilai taksir parameter cukup kecil atau nilainya cenderung stabil.

2.10. Asumsi Fungsi Kegagalan Proporsional

Salah satu cara untuk menguji asumsi kegagalan proporsional, antara lain melalui uji korelasi Pearson dengan langkah - langkah sebagai berikut:

Hipotesis :

$$H_0: \rho = 0 \text{ (Asumsi kegagalan proporsional terpenuhi)}$$

$$H_1: \rho \neq 0 \text{ (Asumsi kegagalan proporsional tidak terpenuhi)}$$

Taraf Signifikansi : α

Statistik Uji :

$$r_{hitung} = \frac{n \sum_{i=1}^n X_i Y_i - (\sum_{i=1}^n X_i)(\sum_{i=1}^n Y_i)}{\sqrt{n(\sum_{i=1}^n X_i^2 - (\sum_{i=1}^n X_i)^2/n)(\sum_{i=1}^n Y_i^2 - (\sum_{i=1}^n Y_i)^2/n)}}$$

Kriteria Penolakan :

$$H_0 \text{ ditolak jika } r_{hitung} > r_{tabel} \text{ atau } p - \text{value} < \alpha$$

2.11. Pengujian Parameter

2.11.1. Pengujian Secara Serentak (Uji Rasio Likelihood)

Hipotesis :

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

$$H_1: \text{Minimal ada satu } \beta_j \neq 0, \text{ dengan } j = 1, 2, \dots, p$$

Taraf Signifikansi : α

Statistik Uji :

$$\chi_{LR}^2 = -2(\log L_o - \log L_v)$$

Kriteria Uji :

$$H_0 \text{ ditolak jika } \chi_{LR}^2 > \chi_{p, \alpha}^2 \text{ atau sig} < \alpha$$

dengan p merupakan jumlah parameter dari β

2.11.2. Pengujian Secara Parsial (Uji Wald)

Hipotesis :

$$H_0: \beta_j = 0$$

$$H_1: \beta_j \neq 0, \text{ untuk setiap } j \text{ dengan } j=1, 2, \dots, p$$

Taraf Signifikansi : α

Statistik Uji :

$$\chi^2_{wald} = \left[\frac{\hat{\beta}_j}{SE(\hat{\beta}_j)} \right]^2$$

Kriteria Uji :

H_0 ditolak jika $\chi^2_W > \chi^2_{1;\alpha}$ atau sig < α

2.12. Rasio Kegagalan

Menurut Kleinbaum dan Klein (2005), rasio kegagalan adalah kegagalan untuk satu kelompok individu dibagi dengan kegagalan untuk kelompok individu yang berbeda. Rasio kegagalan dapat dinyatakan ke dalam bentuk seperti di bawah ini:

$$\widehat{HR} = \frac{h_0(t)e^{\sum_{j=1}^p \beta_j X_j^*}}{h_0(t)e^{\sum_{j=1}^p \beta_j X_j}} = e^{\sum_{j=1}^p \beta_j (X_j^* - X_j)} \quad (6)$$

2.13. Taksiran Fungsi Kegagalan

Menurut Collet (2003), pada model Regresi Cox kegagalan proporsional terdapat p variabel X_1, X_2, \dots, X_p dan taksiran koefisien dari variabel tersebut adalah $\hat{\beta}_1, \hat{\beta}_2, \dots, \hat{\beta}_p$ maka taksiran fungsi kegagalan untuk individu ke- i adalah:

$$\hat{h}_i(t) = \hat{h}_0(t) \exp(\hat{\beta}' X_i)$$

Fungsi kegagalan dapat ditaksir jika nilai $\hat{h}_0(t)$ diketahui, dengan $\hat{h}_0(t_j) = 1 - \hat{\xi}_j$

$$\text{Untuk } d_j = 1, \hat{\xi}_j = \left(1 - \frac{\exp(\hat{\beta}' X_{(j)})}{\sum_{l \in R(t_{(j)})} \exp(\hat{\beta}' X_l)} \right)^{\exp(-\hat{\beta}' X_{(j)})}$$

$$\text{Untuk } d_j > 1, \hat{\xi}_j = \exp\left(\frac{-d_j}{\sum_{l \in R(t_{(j)})} \exp(\hat{\beta}' X_l)}\right)$$

dengan:

$\hat{\xi}_j$: Fungsi kegagalan pada waktu ke $t_{(j)}$

$X_{(j)}$: Vektor dari variabel individu yang gagal pada waktu ke $t_{(j)}$

$R(t_{(j)})$: Himpunan individu yang bertahan pada waktu $t_{(j)}$

d_j : Jumlah individu yang gagal pada waktu $t_{(j)}$

Taksiran fungsi kegagalan dasar dapat dihitung dengan :

$$\hat{S}_0(t) = \prod_{j=1}^p \hat{\xi}_j$$

Nilai taksiran dari fungsi kegagalan dasar kumulatif adalah :

$$\hat{H}_0(t) = -\log \hat{S}_0(t) = -\sum_{j=1}^p \log \hat{\xi}_j \text{ maka } \hat{S}_i = [\hat{S}_0(t)]^{\exp(\hat{\beta}' X_i)}$$

3. METODE PENELITIAN

3.1. Sumber Data dan Populasi

Pada penelitian ini jenis data yang digunakan merupakan data sekunder. Data tersebut didapat dari bagian rekam medis untuk data lama rawat inap pasien mengenai kesembuhan dari penderita penyakit demam berdarah di Rumah Sakit Islam Nahdlatul Ulama (RSI NU) Demak. Populasi dari penelitian ini adalah seluruh penderita penyakit demam berdarah. Lokasi penelitian ini adalah di Rumah Sakit Islam Nahdlatul Ulama (RSI NU) Demak. Data yang diambil adalah data rekam medis periode bulan Januari sampai dengan November 2018.

3.2. Variabel Penelitian

Dalam penelitian ini terdapat dua macam variabel yaitu variabel dependen dan variabel independen. Variabel dependen yang diamati yaitu variabel waktu sembuh pasien penderita demam berdarah. Sedangkan variabel independennya adalah variabel jenis kelamin (laki-laki dan perempuan), ruang (VIP dan umum), umur, hematokrit (normal dan

tidak normal), trombosit (normal dan tidak normal), immunoglobulin G (infeksi primer dan infeksi sekunder), immunoglobulin M (belum pernah terinfeksi dan terinfeksi lagi).

3.3. Tahapan Analisis Data

1. Menentukan variabel dependen dan variabel independen.
2. Membuat rancangan penelitian serta pengolahan data menggunakan *SPSS 16* dan *Microsoft Excel 2013*.
3. Melakukan analisis data. Tahapan analisis data :
 - a. Analisis Deskriptif data pasien Demam Berdarah *Dengue* (DBD).
 - b. Uji asumsi fungsi kegagalan proporsional menggunakan uji formal
 - c. Membentuk model awal regresi Cox kegagalan proporsional.
 - d. Melakukan uji signifikansi parameter dengan uji secara serentak (uji rasio likelihood) dan uji secara parsial (uji Wald).
 - e. Membentuk model akhir regresi Cox kegagalan proporsional.
 - f. Menghitung rasio kegagalan.
 - g. Menghitung nilai taksiran fungsi kegagalan.
 - h. Menentukan peluang kegagalan.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Analisis Deskriptif

Pada penelitian ini jumlah ukuran sampel adalah 325 dengan 156 sampel atau 48% sampel merupakan data teramati atau data tidak tersensor dan sisanya yaitu 169 sampel atau 52% merupakan data tersensor.

4.2. Pengujian Asumsi Kegagalan Proporsional (Uji Korelasi Pearson)

Tabel 1. Pengujian Asumsi Kegagalan Proporsional

Variabel	r_{hitung}	$P-value$	Keputusan
Jenis Kelamin	0,003	0,972	H_0 diterima
Ruang	0,000	0,991	H_0 diterima
Umur	0,068	0,396	H_0 diterima
Hematokrit	0,056	0,489	H_0 diterima
Trombosit	0,073	0,367	H_0 diterima
Immunoglobulin G	0,128	0,110	H_0 diterima
Immunoglobulin M	0,032	0,695	H_0 diterima

Dari tabel 1 dapat diketahui bahwa semua keputusan diterima karena nilai $|r_{hitung}| > r_{154;0,025} = 0,157$ atau $p-value < \alpha = 0,05$. Sehingga dapat disimpulkan pada taraf signifikansi $\alpha = 0,05$ nilai *schoenfeld residual* dengan waktu *survival* tidak ada korelasi yang artinya semua variabel faktor yang diduga mempengaruhi waktu sembuh pasien penderita demam berdarah memenuhi asumsi fungsi kegagalan proporsional.

4.3. Pemodelan Awal Regresi Cox Kegagalan Proporsional

Pada penelitian ini, variabel bebas yang digunakan yaitu jenis kelamin (X_1), ruang (X_2), umur (X_3), hematokrit (X_4), trombosit (X_5), immunoglobulin G (X_6), dan immunoglobulin M (X_7). Berdasarkan Lampiran 4 didapatkan model awal regresi Cox kegagalan proporsional sebagai berikut:

$$h(t, \mathbf{X}) = h_0(t) \exp(-0,237X_1 - 0,320X_2 - 0,008X_3 - 0,380X_4 - 0,754X_5 - 0,553X_6 - 0,504X_7)$$

4.4. Pengujian Parameter

4.4.1. Pengujian Rasio Likelihood Model Awal

$$\chi^2_{LR} = -2(\log L_o - \log L_v)$$

$$\chi^2_{LR} = 1562,570 - 1489,805 = 72,765$$

Berdasarkan tabel distribusi χ^2 diperoleh $\chi^2_{7;0,05} = 14,067$. H_0 ditolak karena nilai ($\chi^2_{LR} = 72,765$) > ($\chi^2_{7;0,05} = 14,067$) atau nilai (sig = 0,000) < ($\alpha = 0,05$). Sehingga dapat disimpulkan bahwa pada taraf signifikansi $\alpha = 0,05$ paling sedikit ada satu variabel independen dari persamaan yang berpengaruh secara signifikan terhadap waktu sembuh pasien demam berdarah.

4.4.2. Pengujian Wald Model Awal

Tabel 2. Uji Wald Model Awal

Variabel	$\hat{\beta}_j$	$SE(\hat{\beta}_j)$	χ^2_{wald}	Sig	Keputusan
Jenis Kelamin	-0,237	0,183	1,686	0,194	H_0 diterima
Ruang	-0,320	0,191	2,810	0,094	H_0 diterima
Umur	-0,008	0,005	2,700	0,100	H_0 diterima
Hematokrit	-0,380	0,180	4,457	0,035	H_0 ditolak
Trombosit	-0,754	0,213	12,560	0,000	H_0 ditolak
Immunoglobulin G	-0,553	0,182	9,227	0,002	H_0 ditolak
Immunoglobulin M	-0,504	0,179	7,952	0,005	H_0 ditolak

Dari tabel 2 diketahui variabel hematokrit, trombosit, immunoglobulin G, immunoglobulin M menolak H_0 karena nilai (sig < $\alpha = 0,05$) atau ($\chi^2_{wald} > \chi^2_{1;0,05} = 3,841$). Sehingga dapat disimpulkan bahwa pada taraf signifikansi $\alpha = 0,05$ variabel jenis kelamin (X_1), ruang (X_2), dan umur (X_3), secara parsial tidak berpengaruh signifikan terhadap model. Sedangkan variabel hematokrit (X_4), trombosit (X_5), immunoglobulin G (X_6) dan immunoglobulin M (X_7) secara parsial berpengaruh signifikan terhadap model.

Karena ada variabel yang tidak signifikan terhadap model maka variabel yang tidak signifikan dikeluarkan dari model menggunakan seleksi *backward*. Prosedur seleksi *backward* akan berhenti jika semua variabel bebas dalam model telah signifikan.

4.4.3. Pengujian Rasio Likelihood Model Akhir

$$\chi^2_{LR} = -2(\log L_o - \log L_v)$$

$$\chi^2_{LR} = 1562,570 - 1497,292 = 65,278$$

Berdasarkan tabel distribusi χ^2 diperoleh $\chi^2_{4;0,05} = 9,488$. H_0 ditolak karena nilai ($\chi^2_{LR} = 65,278$) > ($\chi^2_{4;0,05} = 9,488$) atau nilai (sig = 0,000) < ($\alpha = 0,05$). Sehingga dapat disimpulkan bahwa pada taraf signifikansi $\alpha = 0,05$ paling sedikit ada satu variabel independen dari persamaan yang berpengaruh secara signifikan terhadap waktu sembuh pasien demam berdarah.

4.4.4. Pengujian Wald Model Akhir

Tabel 3. Uji Wald Model Keempat

Variabel	$\hat{\beta}_j$	$SE(\hat{\beta}_j)$	χ^2_{wald}	Sig	Keputusan
Hematokrit	-0,374	0,179	4,370	0,037	H_0 ditolak
Trombosit	-0,949	0,199	22,690	0,000	H_0 ditolak
Immunoglobulin G	-0,724	0,170	18,133	0,000	H_0 ditolak
Immunoglobulin M	-0,505	0,169	8,876	0,003	H_0 ditolak

Dari tabel 3 diketahui variabel hematokrit, trombosit, immunoglobulin G, immunoglobulin M menolak H_0 karena nilai ($\text{sig} < \alpha = 0,05$) atau ($\chi^2_{\text{wald}} > \chi^2_{1;0,05} = 3,841$). Sehingga dapat disimpulkan bahwa pada taraf signifikansi $\alpha = 0,05$ variabel hematokrit (X_4), trombosit (X_5), immunoglobulin G (X_6) dan immunoglobulin M (X_7) secara parsial berpengaruh signifikan terhadap model.

Pada kesimpulan pengujian uji Wald model keempat diperoleh seluruh variabel pada model telah signifikan maka diperoleh model akhir regresi Cox kegagalan proporsional yaitu sebagai berikut:

$$h(t, \mathbf{X}) = h_0(t) \exp(-0,374X_4 - 0,949X_5 - 0,724X_6 - 0,505X_7)$$

4.5. Rasio Kegagalan

a. Rasio Kegagalan Variabel Hematokrit

X^* : Pasien dengan keadaan Hematokrit normal

X : Pasien dengan keadaan Hematokrit tidak normal

$$\widehat{HR} = \frac{\widehat{h}(t|X^*)}{\widehat{h}(t|X)} = \exp[-0,374(1 - 0)] = 0,688$$

Dari hasil nilai \widehat{HR} dapat dikatakan bahwa kecenderungan pasien yang memiliki keadaan Hematokrit tidak normal memiliki peluang waktu sembuh lebih cepat 0,688 kali dibanding dengan pasien keadaan Hematokrit yang normal.

b. Rasio Kegagalan Variabel Trombosit

X^* : Pasien dengan keadaan Trombosit normal

X : Pasien dengan keadaan Trombosit tidak normal

$$\widehat{HR} = \frac{\widehat{h}(t|X^*)}{\widehat{h}(t|X)} = \exp[-0,949(1 - 0)] = 0,387$$

Dari hasil nilai \widehat{HR} dapat dikatakan bahwa kecenderungan pasien yang memiliki keadaan Trombosit normal memiliki peluang waktu sembuh lebih cepat $(1 - 0,387) = 0,613$ kali dibanding dengan pasien keadaan Trombosit yang tidak normal.

c. Rasio Kegagalan Variabel Immunoglobulin G

X^* : Pasien dengan keadaan diagnosis infeksi primer

X : Pasien dengan keadaan diagnosis infeksi sekunder

$$\widehat{HR} = \frac{\widehat{h}(t|X^*)}{\widehat{h}(t|X)} = \exp[-0,724(1 - 0)] = 0,485$$

Dari hasil nilai \widehat{HR} dapat dikatakan bahwa kecenderungan pasien yang dengan keadaan diagnosis infeksi primer memiliki peluang waktu sembuh lebih cepat 0,485 kali dibanding dengan pasien dalam keadaan diagnosis infeksi sekunder.

d. Rasio Kegagalan Variabel Immunoglobulin M

X^* : Pasien dengan keadaan belum pernah terinfeksi

X : Pasien dengan keadaan terinfeksi lagi

$$\widehat{HR} = \frac{\widehat{h}(t|X^*)}{\widehat{h}(t|X)} = \exp[-0,505(1 - 0)] = 0,604$$

Dari hasil nilai \widehat{HR} dapat dikatakan bahwa kecenderungan pasien yang dengan keadaan belum pernah terinfeksi memiliki peluang waktu sembuh lebih cepat 0,604 kali dibanding dengan pasien dengan keadaan terinfeksi lagi.

4.6. Taksiran Fungsi Kegagalan

Taksiran fungsi kegagalan dasar digunakan untuk mencari peluang penderita demam berdarah yang sembuh dari rentang antara satu hari hingga delapan hari.

Tabel 4. Taksiran Fungsi Kegagalan Dasar

Waktu Sembuh	d_j	ξ_j	h_0	S_0	H_0
1	0	1	0	1	0
2	4	0,95139	0,04861	0,95139	0,02164
3	10	0,84645	0,15355	0,80530	0,09404
4	50	0,41432	0,58568	0,33365	0,47670
5	47	0,29131	0,70869	0,09719	1,01236
6	26	0,30082	0,69918	0,02924	1,53404
7	17	0,26923	0,73077	0,00787	2,10392
8	2	0,53946	0,46054	0,00425	2,37196

5. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis dan pembahasan mengenai regresi analisis ketahanan hidup penderita *Dengue Hemorrhagic Fever* (Demam Berdarah) dengan regresi Cox kegagalan proporsional dengan studi kasus di Rumah Sakit Islam Nahdlatul Ulama (RSI NU) Demak maka dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

1. Pada pengujian asumsi kegagalan proporsional diperoleh semua variabel pada penelitian memenuhi asumsi kegagalan proporsional.
2. Model lengkap regresi Cox kegagalan proporsional sebagai berikut :

$$h(t, X) = h_0(t) \exp(-0,237X_1 - 0,320X_2 - 0,008X_3 - 0,380X_4 - 0,754X_5 - 0,553X_6 - 0,504X_7)$$
3. Model akhir regresi Cox kegagalan proporsional setelah dilakukan uji parsial dan proses *backward* diperoleh sebagai berikut :

$$h(t, X) = h_0(t) \exp(-0,374X_4 - 0,949X_5 - 0,724X_6 - 0,505X_7)$$
4. Pada model akhir regresi Cox kegagalan proporsional diperoleh empat variabel bebas yaitu hematokrit (X_4), trombosit (X_5), immunoglobulin G (X_6), dan immunoglobulin M (X_7) yang dapat disimpulkan sebagai faktor-faktor yang berpengaruh secara signifikan terhadap waktu sembuh pasien demam berdarah.

DAFTAR PUSTAKA

- Afifi, I. 2017. Analisis Ketahanan Hidup Penderita *Dengue Hemorrhagic Fever* (Demam Berdarah) dengan Regresi Cox Kegagalan Proporsional Sensor Tipe III. *Jurnal Gaussian FSM UNDIP*. Volume. 6, Nomor 3.
- Allison, P. D. 1995. *Survival Analysis Using SAS®: A Practical Guide*. Cary, NC: SAS Institute Inc.
- Collet, D. 2003. *Modelling Survival Data in Medical Research*. CRC Press.
- Kamal, I. 2015. Analisis Lama Kambuh Pasien Hipertensi dengan Sensor Tipe III Menggunakan Regresi Cox Kegagalan Proporsional. *Jurnal Gaussian FSM UNDIP*. Vol. 4, No. 3.
- Kementrian Kesehatan RI. 2016. Demam Berdarah Dengue, Jakarta, Kemenkes RI.
- Lee, E. T., and Wang, J. W. 2003. *Statistical Methods for Survival Data Analysis*. Canada : John Wiley & Sons, Inc.
- Safitri, W. 2016. Analisis Ketahanan Hidup Penderita Tuberkulosis dengan Menggunakan Metode Regresi Cox Kegagalan Proporsional. *Jurnal Gaussian FSM UNDIP*. Vol. 5, No. 4.
- WHO. 2014. *Commission on Ending. Childhood Obesity*. Geneva, World Health.