

**ANALISIS LAJU PERBAIKAN KONDISI KLINIS PASIEN STROKE  
MENGUNAKAN REGRESI HAZARD ADITIF LIN-YING  
(Studi Kasus: Data Pasien Stroke di RSUD Pandan Arang Boyolali  
Periode Januari 2021 - Agustus 2021)**

**Alfiya Nurwidi Hastuti<sup>1\*</sup>, Yuciana Wilandari<sup>2</sup>, Sudarno<sup>3</sup>**

<sup>1,2,3</sup>Departemen Statistika, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro

\*e-mail: [alfiyanurwidi@gmail.com](mailto:alfiyanurwidi@gmail.com)

**ABSTRACT**

*Additive hazard regression is a survival analysis that is an alternative to Cox proportional hazard regression. The additive hazard models that have been developed include the Aalen additive hazard model and the Lin-Ying. In this study, Lin-Ying additive hazard regression was used as an analytical method to be applied in stroke data that had been hospitalized at Pandan Arang Hospital Boyolali. This method is considered more effective because there is no assumption of proportionality. The purpose of using this method in this study are analyze the characteristics of stroke patients, form a Lin-Ying additive hazard regression model, find out the factors that affect the rate of improvement of the clinical condition of stroke patients, and interpret the model. Based on the analysis that has been done, the average length of hospitalization is 4,471 days  $\approx$  4 days, and the factors that significantly affect the rate of improvement of clinical conditions in stroke patients at Pandan Arang Hospital Boyolali are blood pressure and blood sugar.*

**Keywords:** Stroke, Survival, Additive Hazard Regression, Lin-Ying

**1. PENDAHULUAN**

Penyakit stroke merupakan penyakit nomor dua yang menyebabkan kematian hampir di seluruh dunia dan nomor tiga penyebab utama disabilitas (Johnson et al., 2016). Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Tahun 2018 menyatakan bahwa prevalensi stroke (permil) berdasarkan diagnosis pada penduduk umur lebih dari 15 tahun mengalami kenaikan angka dari tahun 2013 sampai 2018, yaitu 2013 sebanyak 7%, sedangkan pada tahun 2018 naik menjadi 10,9 % (Kemenkes RI, 2019). Berdasarkan penyebabnya, stroke dibagi menjadi dua yaitu stroke hemoragik dan stroke iskemik. Stroke hemoragik terjadi akibat adanya pendarahan yang disebabkan oleh pecahnya pembuluh darah di otak. Stroke iskemik terjadi ketika sel-sel otak mengalami kekurangan oksigen dan nutrisi yang menyebabkan adanya penyempitan dan penyumbatan pada pembuluh darah otak (Utami, 2009). Faktor-faktor yang diduga mempengaruhi laju perbaikan kondisi klinis pasien penderita stroke berdasarkan beberapa penelitian sebelumnya menurut Qamaria (2019) adalah usia, status diabetes melitus, dan jenis stroke. Sedangkan menurut Sulistyani dan Purhandi (2013), yang mempengaruhi perbaikan kondisi klinis pasien stroke adalah usia, penyakit jantung, diabetes melitus, hiperkolesterol, TIA, dan jenis stroke.

Analisis *survival* merupakan kumpulan prosedur statistik untuk analisis data dengan *outcome* variabel yang menjadi penelitian adalah waktu awal pengamatan (*start to follow-up*) sampai suatu kejadian (*event*) terjadi (Collet, 2003). Aplikasi dari metode analisis *survival* salah satunya adalah model regresi *hazard*. Model *hazard* memiliki dua jenis yaitu model *hazard* multiplikatif dan model *hazard* aditif. Model *hazard* multiplikatif diasumsikan pengaruh variabel independen multiplikatif terhadap *baseline hazard* ratenya, sedangkan model *hazard* aditif diasumsikan pengaruh variabel independennya aditif terhadap *baseline hazard* ratenya (Klein dan Moeschberger, 2003).

Model *hazard* aditif yang telah dikembangkan antara lain model *hazard* aditif Aalen dan model *hazard* aditif Lin-Ying. Pada model *hazard* aditif Aalen memungkinkan

koefisien regresinya menjadi fungsi yang dapat berubah dari waktu ke waktu, sedangkan model *hazard* aditif Lin-Ying menggantikan koefisien regresinya dengan nilai yang konstan sehingga lebih mudah dalam melakukan interpretasi (Klein dan Moeschberger, 2003). Menurut Madadzadeh *et al.* (2017) salah satu kelebihan model *hazard* aditif yaitu dapat memperkirakan perbedaan risiko (*Different Risk*). Selain itu, model *hazard* aditif akan cocok dengan tipe data tertentu yang lebih baik daripada model *hazard proportional*, karena tidak terdapat asumsi proporsionalitas yang dibuat sehingga lebih fleksibel (Wuryandari *et al.*, 2020). Sehingga pada penelitian ini mengambil fokus dengan penerapan metode regresi *hazard* aditif Lin-Ying dengan data penelitian yang digunakan adalah data pasien stroke yang sudah menjalani rawat inap di RSUD Pandan Arang Boyolali.

## 2. TINJAUAN PUSTAKA

Stroke menurut WHO dalam *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10)*, dikenal dengan *Cerebrovascular Disease*. Stroke biasanya terjadi akibat adanya gangguan distribusi oksigen ke otak. Menurut *World Health Organization* stroke merupakan suatu keadaan dimana ditemukan tanda-tanda klinis yang berkembang cepat dari gangguan neurologis fokal atau global, yang berlangsung lebih dari 24 jam dan dapat menyebabkan kematian tanpa adanya penyebab lain yang jelas selain vascular (Sacco *et al.*, 2013).

Prevalensi penyakit stroke berdasarkan hasil Riskesdas tahun 2018 meningkat dibandingkan dengan tahun 2013 yaitu dari 7% menjadi 10,9%. Prevalensi stroke di kota (12,6%) lebih tinggi dari pada di desa (8,8%), dan prevalensi stroke pada kategori usia tertinggi terjadi pada masyarakat usia 75+ dengan nilai 50,2% dan paling rendah pada masyarakat usia 15-24 tahun dengan nilai 0,6% (Kemenkes RI, 2019).

Stroke berdasarkan penyebabnya diklasifikasikan menjadi dua jenis, yaitu stroke hemoragik (SH) dan stroke iskemik atau stroke non hemoragik (SNH) (Utami, 2009).

### 1. Stroke Hemoragik (SH)

Stroke jenis ini merupakan stroke pendarahan yang terjadi diakibatkan oleh pecahnya pembuluh darah di otak.

### 2. Stroke Iskemik (Stroke Non Hemoragik/SNH)

Stroke jenis ini terjadi pada sel-sel otak yang mengalami kekurangan oksigen dan nutrisi yang menyebabkan penyempitan atau penyumbatan pada pembuluh darah (*arteriosklerosis*).

Faktor risiko stroke terdiri dari dua yaitu, faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi dan faktor risiko yang dapat dimodifikasi.

#### 1. Faktor Risiko yang Tidak Dapat Dimodifikasi

Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi adalah faktor risiko yang tidak dapat diubah, karena merupakan karakteristik seseorang sejak awal mula kehidupannya. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi antara lain:

##### a) Jenis Kelamin

Menurut Handayani (2013) angka kejadian stroke pada laki-laki lebih tinggi daripada wanita.

##### b) Usia

Hasil penelitian Sofyan (2013) menyatakan bahwa kelompok umur yang berisiko tinggi terkena stroke adalah kelompok umur > 55 tahun dan kelompok umur yang berisiko rendah terkena stroke adalah kelompok umur 40-55 tahun.

#### 2. Faktor Risiko yang Dapat Dimodifikasi

Faktor risiko yang dapat dimodifikasi adalah faktor risiko yang dapat diubah guna mencegah terjadinya suatu penyakit. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi antara lain:

a) Tekanan Darah

Hasil penelitian Sofyan (2013) menyatakan bahwa kejadian stroke lebih banyak pada penderita hipertensi, yaitu sebanyak 68 pasien (88,3%) dan kejadian stroke pada penderita tidak hipertensi sebanyak 9 pasien (11,7%) yang artinya terdapat hubungan antara tekanan darah dengan kejadian stroke.

b) Gula Darah

Kondisi seseorang yang memiliki gula darah atau menderita diabetes melitus dapat meningkatkan risiko untuk terkena stroke, hal ini disebabkan diabetes melitus dapat meningkatkan terjadinya aterosklerosis yang menyebabkan pecahnya atau penyumbatan pada pembuluh darah serta dapat meningkatkan faktor risiko lain seperti hipertensi, obesitas, dan hiperlipidemia (Nastiti, 2012).

c) Denyut Nadi

Menurut dr Vekky Sariowan, Sp.JP sebanyak 2/3 dari total populasi pasien stroke terdiri dari stroke iskemik, di mana salah satu penyebabnya adalah adanya penyumbatan darah (*cardioembolic*).

d) Berat Badan

Menurut dr. M. Amaludin Muzamil, Sp. S ketika seseorang memiliki berat badan yang berlebihan maka risiko terkena stroke akan meningkat sebesar 20% dari berat badan idealnya.

e) Indeks Massa Tubuh (IMT)

Indeks massa tubuh merupakan pengukuran lemak tubuh manusia berdasarkan berat badan seseorang dan tinggi. Keadaan ketika seseorang memiliki IMT yang tergolong obesitas dapat menjadi faktor risiko terkena stroke, hal ini disebabkan obesitas berhubungan dengan risiko terkena stroke.

Analisis *survival* adalah suatu metode untuk menganalisis data yang berhubungan dengan waktu, mulai dari *time origin* hingga terjadinya suatu kejadian khusus (*end point*) (Collet, 2003). Analisis ini membutuhkan data yang merupakan data *survival* atau data ketahanan dari suatu objek atau individu yang diamati. Kejadian khusus (*failure event*) pada analisis *survival* dapat berupa kematian, insiden penyakit, kekambuhan atau suatu peristiwa lain yang terjadi pada seseorang (Klein dan Kleinbaum, 2012).

Menurut Lee dan Wang (2003) terdapat 3 *type censoring* yaitu:

1. Penyensoran Tipe I

Penyensoran ini terjadi dimana suatu penelitian akan dihentikan setelah mencapai waktu  $T$  yang telah ditentukan untuk mengakhiri semua  $n$  individu yang masuk pada waktu yang sama.

2. Penyensoran Tipe II

Penyensoran ini terjadi dimana suatu penelitian akan dihentikan setelah mencapai waktu  $T$  yang telah ditentukan untuk mengakhiri semua  $n$  individu yang masuk pada waktu yang sama dan pada penyensoran ini nilai  $r$  yang merupakan kejadian (*event*) telah ditentukan batasnya oleh seorang peneliti. Sehingga  $t_1 \leq t_2 \leq \dots \leq t_r \leq T$  (Maruddani et al., 2021).

3. Penyensoran Tipe III

Penyensoran ini terjadi dimana  $n$  individu atau unit uji masuk ke dalam suatu penelitian pada waktu yang berlainan selama periode waktu tertentu  $T$ .

Fungsi *survival* didefinisikan sebagai peluang suatu individu tidak mengalami kejadian (*event*) sampai waktu  $t$ .

$$S(t) = P(T \geq t) = 1 - P(T \leq t) = 1 - F(t) \quad (1)$$

Fungsi hazard  $h(t)$  didefinisikan sebagai kelajuan suatu individu mengalami kejadian dalam interval waktu dari  $t$  sampai  $t + \Delta t$  dengan syarat individu tersebut masih bertahan hidup hingga waktu  $t$ .

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

Klein dan Moeschberger (2003) menyatakan bahwa untuk mengestimasi  $S(t)$  dapat digunakan estimator Kaplan-Meier atau sering disebut sebagai *product limit estimator*.

$$\hat{S}(t) = \begin{cases} 1, & \text{jika } t < t_i \\ \prod_{t_i \leq t} \left(1 - \frac{d_i}{Y_i}\right), & \text{jika } t_i \leq t \end{cases} \quad (3)$$

dengan  $d_i$  merupakan banyaknya kejadian (*event*) dan  $Y_i$  merupakan banyaknya individu yang berisiko (*number at risk*) pada waktu  $t_i$ .

Uji Log Rank dapat digunakan untuk membandingkan Kaplan-Meier dalam kelompok yang berbeda (Klein dan Kleinbaum, 2012). Statistik uji yang digunakan dalam uji Log Rank adalah sebagai berikut:

$$\chi^2 = \sum_{l=1}^G \frac{(O_l - E_l)^2}{E_l} \quad (4)$$

dengan

- $O_l$  : nilai observasi individu kelompok ke  $l$
- $E_l$  : nilai ekspektasi individu kelompok ke  $l$
- $G$  : banyaknya kelompok
- $l = 1, 2, \dots, G$

Kriteria penolakan pada uji Log Rank adalah tolak  $H_0$  jika  $\chi^2 \geq \chi^2_{(\alpha, G-1)}$  atau  $p\text{-value} < \alpha$  (taraf signifikansi).

Lin dan Ying (1994) mengidentifikasi bahwa regresi *hazard* aditif merupakan salah satu alternatif untuk regresi Cox *proportional hazard*. Model regresi *hazard* aditif Lin-Ying untuk individu ke- $i$  dengan vektor dari variabel independen  $\mathbf{Z}_i(t)$  adalah sebagai berikut:

$$h(t|\mathbf{Z}_i(t)) = \alpha_0(t) + \boldsymbol{\alpha}^T \mathbf{Z}_i(t) \quad (5)$$

dengan

- $\alpha_0(t)$  : fungsi *baseline hazard*.
- $\boldsymbol{\alpha}^T_j$  :  $(\alpha_1, \dots, \alpha_k) =$  vektor dari koefisien regresi.
- $\mathbf{Z}_i(t)$  :  $\begin{pmatrix} Z_{i1}(t) \\ \vdots \\ Z_{ik}(t) \end{pmatrix} =$  vektor dari variabel independen.

Klein dan Moeschberger (2003) menyatakan bahwa estimator fungsi *baseline hazard* kumulatif dapat dicari dengan menggunakan teori *counting process*  $N_i(t)$  sebagai berikut:

$$N_i(t) = M_i(t) + \int_0^k (Y_i(t) [\alpha_0(t) + \boldsymbol{\alpha}^T \mathbf{Z}_i(t)]) dt \quad (6)$$

Melalui beberapa proses penurunan dengan  $M_i(t)$  merupakan fungsi martingale maka diperoleh fungsi *baseline hazard* kumulatif sebagai berikut:

$$\hat{A}_0(t) = \int_0^k \frac{\sum_{i=1}^n dN_i(t) - Y_i(t) \boldsymbol{\alpha}^T \mathbf{Z}_i(t) dt}{\sum_{i=1}^n Y_i(t)} \quad (7)$$

Langkah mengestimasi koefisien regresi *hazard* aditif Lin-Ying hampir sama dengan model *hazard* Cox yaitu hanya dengan mengganti fungsi *hazard* Cox dengan fungsi *hazard* aditif Lin-Ying (Klein dan Moeschberger, 2003).

*Partial Likelihood* dari model regresi Cox adalah sebagai berikut:

$$L(\boldsymbol{\beta}) = \prod_{i=1}^n \prod_{0 \leq t \leq \infty} \left( \frac{\exp\{\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{Z}_i(t)\}}{\sum_{i=1}^n Y_i(t) \exp\{\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{Z}_i(t)\}} \right)^{dN_i(t)} \quad (8)$$

*Score equation* untuk Cox diperoleh dengan menurunkan logaritma dari *partial likelihood* ( $\log L(\boldsymbol{\beta})$ ) terhadap  $\boldsymbol{\beta}$ , sehingga menjadi:

$$U(\boldsymbol{\beta}) = \sum_{i=1}^n \int_0^{\infty} \mathbf{Z}_i(t) \left( dN_i(t) - Y_i(t) \exp\{\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{Z}_i(t)\} \frac{\sum_{i=1}^n dN_i(t)}{\sum_{i=1}^n Y_i(t) \exp\{\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{Z}_i(t)\}} \right) \quad (9)$$

dengan  $\frac{\sum_{i=1}^n dN_i(t)}{\sum_{i=1}^n Y_i(t) \exp\{\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{Z}_i(t)\}} = d\widehat{\Lambda}_0(t, \boldsymbol{\beta})$  merupakan estimator Breslow dari *baseline hazard* pada model regresi Cox (Klein dan Moeschberger, 2003) maka diperoleh *score equation* model Cox sebagai berikut:

$$U(\boldsymbol{\beta}) = \sum_{i=1}^n \int_0^{\infty} \mathbf{Z}_i(t) (dN_i(t) - Y_i(t) \exp\{\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{Z}_i(t)\} d\widehat{\Lambda}_0(t, \boldsymbol{\beta})) \quad (10)$$

Selanjutnya pada model regresi *hazard* aditif Lin-Ying *score equation* diperoleh dengan mengganti fungsi ( $\exp\{\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{Z}_i(t)\} d\widehat{\Lambda}_0(t, \boldsymbol{\beta})$ ) pada Cox, dengan fungsi ( $\hat{\alpha}_0(t) + \boldsymbol{\alpha}^T \mathbf{Z}_i(t) dt$ ), sehingga menghasilkan Persamaan (11) sebagai berikut:

$$U(\boldsymbol{\alpha}) = \sum_{i=1}^n \int_0^{\infty} \mathbf{Z}_i(t) [dN_i(t) - Y_i(t) \hat{\alpha}_0(t) - Y_i(t) \boldsymbol{\alpha}^T \mathbf{Z}_i(t) dt] \quad (11)$$

Berdasarkan Persamaan (11) dengan  $\frac{\sum_{i=1}^n Y_i(t) \mathbf{Z}_i(t)}{\sum_{i=1}^n Y_i(t)} = \bar{\mathbf{Z}}(t)$ , maka diperoleh Persamaan (12) sebagai berikut:

$$U(\boldsymbol{\alpha}) = \sum_{i=1}^n \int_0^{\infty} [\mathbf{Z}_i(t) - \bar{\mathbf{Z}}(t)] [dN_i(t) - Y_i(t) \boldsymbol{\alpha}^T \mathbf{Z}_i(t) dt] \quad (12)$$

Estimasi dari koefisien regresi  $\boldsymbol{\alpha}^T$ , diperoleh dengan menyelesaikan Persamaan  $U(\boldsymbol{\alpha}) = 0$  sehingga menghasilkan estimasi koefisien regresi *hazard* aditif Lin-Ying sebagai berikut:

$$\hat{\boldsymbol{\alpha}} = \left( \sum_{i=1}^n \int_0^{\infty} Y_i(t) [\mathbf{Z}_i(t) - \bar{\mathbf{Z}}(t)] [\mathbf{Z}_i(t) - \bar{\mathbf{Z}}(t)] dt \right)^{-1} \left( \sum_{i=1}^n \int_0^{\infty} [\mathbf{Z}_i(t) - \bar{\mathbf{Z}}(t)] dN_i(t) \right) \quad (13)$$

Nilai estimasi dari varian  $\hat{\boldsymbol{\alpha}}$  menurut Klein dan Moeschberger (2003), adalah sebagai berikut:

$$\widehat{\mathbf{V}} = \widehat{\text{Varian}}(\hat{\boldsymbol{\alpha}}) = \mathbf{A}^{-1} \mathbf{C} \mathbf{A}^{-1} \quad (14)$$

dengan diketahui

$$\mathbf{A} = \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^k (T_j - T_{j-1}) [\mathbf{Z}_i - \bar{\mathbf{Z}}(T_j)]^T [\mathbf{Z}_i - \bar{\mathbf{Z}}(T_j)] \quad (15)$$

$$\mathbf{C} = \sum_{i=1}^n \delta_i [\mathbf{Z}_i - \bar{\mathbf{Z}}(T_j)]^T [\mathbf{Z}_i - \bar{\mathbf{Z}}(T_j)] \quad (16)$$

Pada model regresi *hazard* aditif Lin-Ying, untuk menguji hipotesis secara simultan didasarkan pada bentuk kuadrat (Klein dan Moeschberger, 2003).

Hipotesis

$H_0: \alpha_j = 0$  untuk semua  $j \in J$  (Semua variabel independen  $X_j, j \in J$  secara simultan tidak

berpengaruh terhadap waktu *survival*)

$H_1$ : Minimal ada satu  $\alpha_j \neq 0$ ,  $j \in J$  (Minimal ada satu variabel independen  $X_j$ ,  $j \in J$  secara simultan berpengaruh terhadap waktu *survival*)

Statistik Uji:  $\chi^2 = [\hat{\alpha}_J - 0] \hat{V}_J^{-1} [\hat{\alpha}_J - 0]$

Kriteria Keputusan: Tolak  $H_0$ , apabila  $p$ -value < taraf signifikansi atau  $\chi^2 > \chi^2_{\alpha; db=J}$

Pada model regresi *hazard* aditif Lin-Ying, untuk menguji hipotesis secara parsial digunakan statistik uji yang merupakan distribusi normal standar ( $Z$ ) (Klein dan Moeschberger, 2003).

Hipotesis

$H_0$ :  $\alpha_j = 0$  (Variabel independen  $X_j$ , tidak berpengaruh terhadap waktu *survival*)

$H_1$ :  $\alpha_j \neq 0$  (Variabel independen  $X_j$ , berpengaruh terhadap waktu *survival*)

Statistik Uji:  $Z = \frac{\hat{\alpha}_j}{\sqrt{\hat{V}_{jj}}}$

Kriteria Keputusan: Tolak  $H_0$ , apabila  $p$ -value < taraf signifikansi atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$

### 3. METODOLOGI PENELITIAN

Jenis data yang digunakan pada penelitian ini adalah data sekunder. Data sekunder yang dimaksud dalam penelitian ini adalah data rekam medis pasien penderita stroke yang sudah menjalani rawat inap di RSUD Pandan Arang Boyolali periode Januari 2021 hingga Agustus 2021.

Variabel yang digunakan pada penelitian ini terdiri atas variabel respon yang berupa lamanya pasien rawat inap serta status pasien penderita stroke yang tercatat dalam rekam medis RSUD Pandan Arang Boyolali periode bulan Januari 2021 hingga Agustus 2021. Sedangkan variabel independen yang digunakan adalah jenis kelamin ( $Z_1$ ), usia ( $Z_2$ ), tekanan darah ( $Z_3$ ), gula darah sewaktu atau GDS ( $Z_4$ ), denyut nadi ( $Z_5$ ), berat badan ( $Z_6$ ), indeks massa tubuh atau IMT ( $Z_7$ ), dan jenis stroke ( $Z_8$ ).

Tahapan analisis pada penelitian ini adalah:

1. Mengumpulkan data pasien stroke yang sudah menjalani rawat inap di bagian rekam medis RSUD Pandan Arang Boyolali.
2. Mendeskripsikan karakteristik pasien stroke berdasarkan waktu *survival* dan statusnya.
3. Membentuk kurva *survival* Kaplan-Meier.
4. Melakukan Log Rank.
5. Membentuk model awal regresi *hazard* aditif Lin-Ying.
6. Melakukan uji signifikansi parameter secara parsial dan simultan.
7. Melakukan pemilihan model terbaik dengan menggunakan metode eliminasi *backward*.
8. Menyusun model terbaik dari metode *hazard* aditif Lin-Ying.
9. Menginterpretasi model.

### 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Jumlah total pasien pada penelitian ini sebanyak 238 pasien dengan 197 pasien atau 82,77% merupakan data yang telah mengalami *event* atau data tidak tersensor dengan keadaan pasien membaik/*recovery* dan diperbolehkan pulang dari rumah sakit, sedangkan 41 pasien atau 17,23% merupakan data tersensor. Analisis deskriptif pada variabel independen dibagi menjadi dua tabel yaitu tabel untuk variabel independen yang bersifat kontinu dan tabel untuk variabel independen yang bersifat kategorik.

Tabel 1. Analisis Deskriptif Data Kontinu

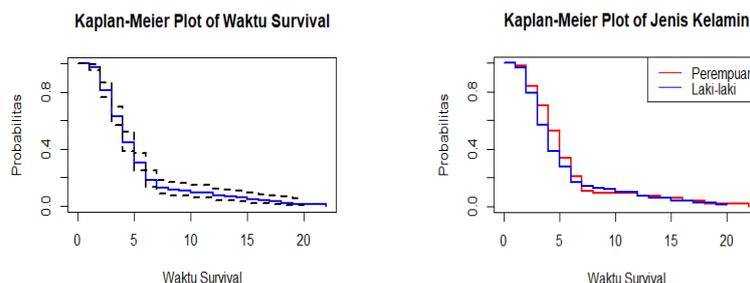
Variabel	Mean	Min	Max
Waktu Survival (hari)	4,471	1,00	22,00
Usia (tahun)	63,25	16,00	100,00
Berat Badan (kg)	62,28	40,00	100,00

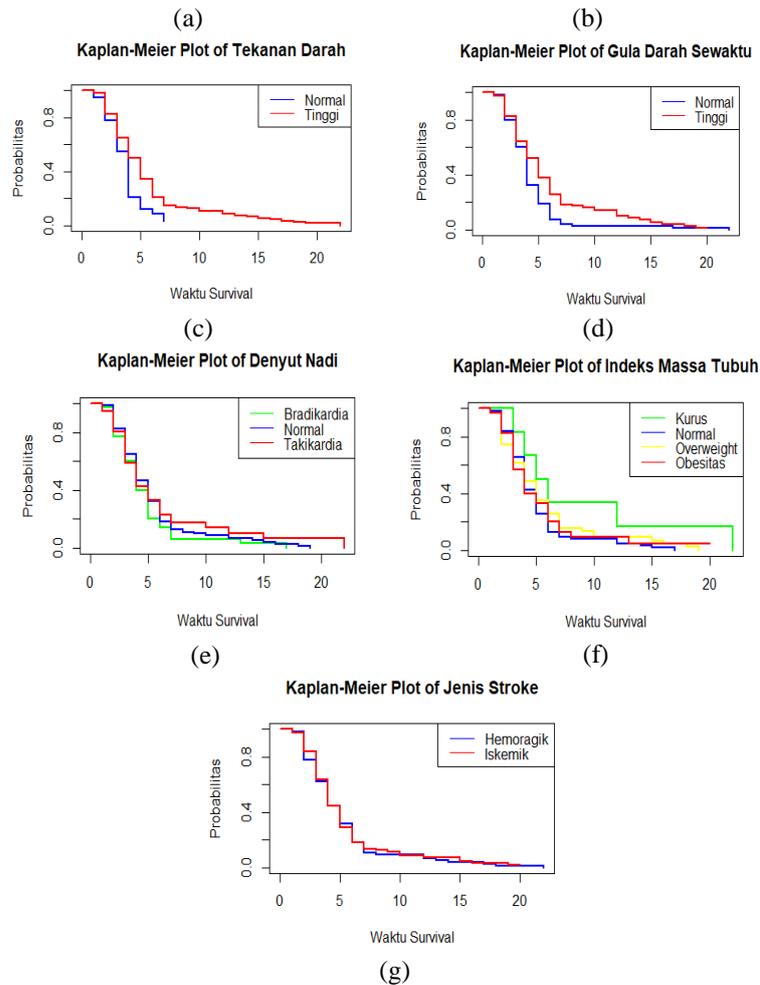
Tabel 2. Analisis Deskriptif Data Kategorik

Variabel	Kategori	Jumlah
Jenis Kelamin	0 = Perempuan	106
	1 = Laki-laki	132
Tekanan Darah	0 = Normal	53
	1 = Tinggi	185
Gula Darah Sewaktu	0 = Normal	95
	1 = Tinggi	143
Denyut Nadi	0 = Bradikardia	38
	1 = Normal	147
	2 = Takikardia	53
Indeks Massa Tubuh	0 = Kurus	6
	1 = Normal	107
	2 = <i>Overweight</i>	58
	3 = Obesitas	67
Jenis Stroke	0 = Hemoragik	99
	1 = Iskemik	139

Pada Tabel 1. memberikan informasi bahwa rata-rata lama pasien stroke yang menjalani rawat inap di RSUD Pandan Arang Boyolali (Waktu *Survival*) adalah 4,471 hari  $\approx 4$  hari dengan waktu rawat inap paling cepat 1 hari dan paling lama 22 hari. Rata-rata usia pasien stroke pada data penelitian ini adalah 63,25  $\approx 63$  tahun dan rata-rata berat badan pasien stroke adalah 62,28 kg  $\approx 62$  kg. Sedangkan pada Tabel 2. memberikan informasi mengenai karakteristik dari mayoritas pasien stroke yang menjalani rawat inap di RSUD Pandan Arang Boyolali.

Hasil analisis Kaplan-Meier disajikan dalam bentuk kurva *survival* fungsi tangga seperti pada Gambar 1. Gambar 1. memberikan informasi mengenai kurva *survival* Kaplan-Meier dari masing-masing variabel kategorik yang diduga mempengaruhi laju perbaikan kondisi klinis pada pasien stroke di RSUD Pandan Arang Boyolali. Semakin rendah letak kurva  $S(t)$  maka cenderung memiliki peluang lebih besar untuk mengalami perbaikan kondisi klinis dibandingkan pada kategori lainnya, sebaliknya semakin tinggi letak kurva  $S(t)$  maka cenderung memiliki peluang lebih kecil untuk mengalami perbaikan kondisi klinis dibandingkan pada kategori lainnya.





Gambar 1. *Output* Kurva Kaplan-Meier

Tabel 3. merupakan hasil uji Log Rank untuk faktor-faktor yang diduga mempengaruhi probabilitas perbaikan kondisi klinis pasien stroke yang menjalani rawat inap di RSUD Pandan Arang Boyolali. Berdasarkan Tabel 3. dapat dilihat bahwa variabel yang menghasilkan keputusan tolak  $H_0$  yang berarti terdapat perbedaan pada kurva *survival* adalah tekanan darah dan gula darah sewaktu, sehingga disimpulkan bahwa pasien stroke yang memiliki tekanan darah normal dengan tekanan darah tinggi atau hipertensi memiliki peluang perbaikan kondisi klinis yang berbeda dan pasien stroke yang memiliki gula darah sewaktu normal dengan gula darah sewaktu tinggi atau diabetes melitus memiliki peluang perbaikan kondisi klinis yang berbeda pula. Sedangkan pada variabel jenis kelamin, denyut nadi, indeks massa tubuh, dan jenis stroke menghasilkan keputusan gagal tolak  $H_0$  yang berarti tidak terdapat perbedaan pada antar kategori kurva *survival*.

Tabel 3. *Output* Uji Log Rank

Variabel	Log Rank	Df	P-Value	Keputusan
Jenis Kelamin	1,300	1	0,300	Gagal Tolak $H_0$
Tekanan Darah	9,200	1	0,002	Tolak $H_0$
Gula Darah Sewaktu	7,900	1	0,005	Tolak $H_0$
Denyut Nadi	1,800	2	0,400	Gagal Tolak $H_0$

Indeks Massa Tubuh	3,900	3	0,300	Gagal Tolak H <sub>0</sub>
Jenis Stroke	0,100	1	0,800	Gagal Tolak H <sub>0</sub>

Hasil analisis model awal regresi *hazard* aditif Lin-Ying untuk delapan variabel independen adalah sebagai berikut:

$$h(t|Z_i(t)) = \alpha_0(t) - 0,00961Z_1(t) + 0,00086Z_2(t) - 0,1115Z_3(t) - 0,07673Z_4(t) - 0,02424Z_5(t) + 0,00006Z_6(t) + 0,00254Z_7(t) + 0,00652Z_8(t)$$

dengan

$\alpha_0(t)$  : fungsi *baseline hazard*

$Z_1(t)$  : jenis kelamin

$Z_2(t)$  : usia

$Z_3(t)$  : tekanan darah

$Z_4(t)$  : gula darah sewaktu

$Z_5(t)$  : denyut nadi

$Z_6(t)$  : berat badan

$Z_7(t)$  : indeks massa tubuh

$Z_8(t)$  : jenis stroke

Tabel 4. Uji Simultan Model Awal Lin-Ying

Model Lin-Ying	Nilai	Df	P-Value
Wald Test	16,3594	8	0,03752

Pada Tabel 4. memberikan informasi bahwa hasil analisis uji simultan model awal Lin-Ying dengan hipotesis  $H_0: \alpha_j = 0$  untuk semua  $j \in J$  (Semua variabel independen  $X_j, j \in J$  secara simultan tidak berpengaruh terhadap waktu *survival*) dan  $H_1$ : Minimal ada satu  $\alpha_j \neq 0$ , (Minimal ada satu variabel independen  $X_j, j \in J$  berpengaruh terhadap waktu *survival*) serta koefisien regresi  $\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_8$  dan taraf signifikansi  $\alpha = 0,05$  diperoleh nilai statistik uji sebesar 16,3594 dan *p-value* sebesar 0,03752. Sehingga dapat disimpulkan tolak  $H_0$  atau dengan kata lain terbukti bahwa minimal ada satu variabel independen secara simultan berpengaruh terhadap waktu *survival*, sehingga model layak digunakan.

Tabel 5. Uji Parsial Model Awal Lin-Ying

Variabel	Z-Value	P-Value	Keputusan
Jenis Kelamin	0,350	0,7264	Gagal tolak H <sub>0</sub>
Usia	0,980	0,3270	Gagal tolak H <sub>0</sub>
Tekanan Darah	-2,544	0,0110	Tolak H <sub>0</sub>
Gula Darah Sewaktu	-2,485	0,0129	Tolak H <sub>0</sub>
Denyut Nadi	-1,075	0,2824	Gagal tolak H <sub>0</sub>
Berat Badan	0,051	0,9594	Gagal tolak H <sub>0</sub>
Indeks Massa Tubuh	0,170	0,8654	Gagal tolak H <sub>0</sub>
Jenis Stroke	0,229	0,8193	Gagal tolak H <sub>0</sub>

Pada Tabel 5. memberikan informasi bahwa hasil analisis uji parsial model awal Lin-Ying dengan hipotesis  $H_0: \alpha_j = 0$  (Variabel independen  $X_j$ , tidak berpengaruh terhadap waktu *survival*) dan  $H_1: \alpha_j \neq 0$  (Variabel independen  $X_j$ , berpengaruh terhadap waktu *survival*) serta taraf signifikansi  $\alpha = 0,05$  diperoleh variabel yang signifikan yaitu tekanan darah dan gula darah sewaktu sedangkan variabel lainnya tidak signifikan berpengaruh terhadap lama waktu perbaikan kondisi klinis pasien stroke di RSUD Pandan Arang Boyolali.

Selanjutnya berdasarkan model awal tersebut, dilakukan analisis lanjut untuk mendapatkan model terbaik dengan variabel independen yang signifikan seluruhnya. Berikut hasil model akhir analisis uji simultan dan parsial pada regresi *hazard* aditif Lin-Ying dengan menggunakan metode eliminasi *backward* pada *software* RStudio:

$$h(t|Z_i(t)) = \alpha_0(t) - 0,10757Z_3(t) - 0,08167 Z_4(t)$$

dengan

$\alpha_0(t)$  : fungsi *baseline hazard*

$Z_3(t)$  : tekanan darah

$Z_4(t)$  : gula darah sewaktu

Tabel 6. Uji Simultan Model Akhir Lin-Ying

Model Lin-Ying	Nilai	Df	P-Value
Wald Test	13,8838	2	0,00097

Pada Tabel 6. memberikan informasi bahwa hasil analisis uji simultan model akhir Lin-Ying dengan penghapusan variabel denyut nadi untuk hipotesis  $H_0: \alpha_j = 0$  untuk semua  $j \in J$  (Semua variabel independen  $X_j, j \in J$  secara simultan tidak berpengaruh terhadap waktu *survival*) dan  $H_1$ : Minimal ada satu  $\alpha_j \neq 0$ , (Minimal ada satu variabel independen  $X_j, j \in J$  berpengaruh terhadap waktu *survival*) dengan koefisien regresi  $\alpha_1$ , dan  $\alpha_2$  serta taraf signifikansi  $\alpha = 0,05$  diperoleh nilai statistik uji sebesar 13,8838 dan *p-value* sebesar 0,00097. Sehingga dapat disimpulkan tolak  $H_0$  atau dengan kata lain terbukti bahwa minimal ada satu variabel independen secara simultan berpengaruh terhadap waktu *survival*, sehingga model layak digunakan.

Tabel 7. Uji Parsial Model Akhir Lin-Ying

Variabel	Z-Value	P-Value	Keputusan
Tekanan Darah	-2,527	0,01151	Tolak $H_0$
Gula Darah Sewaktu	-2,746	0,00603	Tolak $H_0$

Pada Tabel 7. memberikan informasi bahwa hasil analisis uji parsial model akhir Lin-Ying dengan hipotesis  $H_0: \alpha_j = 0$  (Variabel independen  $X_j$ , tidak berpengaruh terhadap waktu *survival*) dan  $H_1: \alpha_j \neq 0$  (Variabel independen  $X_j$ , berpengaruh terhadap waktu *survival*) serta taraf signifikansi  $\alpha = 0,05$  diperoleh variabel yang signifikan berpengaruh terhadap lama waktu perbaikan kondisi klinis pasien stroke di RSUD Pandan Arang Boyolali untuk dapat dinyatakan membaik/*recovery* adalah variabel tekanan darah dan gula darah sewaktu.

Berdasarkan hasil analisis diperoleh model akhir regresi *hazard* aditif Lin-Ying sebagai berikut:

$$h(t|Z_i(t)) = \alpha_0(t) - 0,10757Z_3(t) - 0,08167 Z_4(t)$$

Nilai 0,10757 menunjukkan perbedaan risiko atau *Risk Different* (RD) antara pasien yang memiliki tekanan darah tinggi (hipertensi) dan tekanan darah normal dengan syarat variabel independen lainnya tetap. Sedangkan nilai 0,08167 menunjukkan perbedaan risiko atau *Risk Different* (RD) antara pasien yang memiliki gula darah sewaktu tinggi (diabetes melitus) dan gula darah sewaktu normal dengan syarat variabel independen lainnya tetap.

## 5. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis dan pembahasan mengenai regresi *hazard* aditif Lin-Ying pada data pasien stroke yang sudah menjalani rawat inap di RSUD Pandan Arang Boyolali, maka diperoleh kesimpulan sebagai berikut:

- a. Model akhir atau model terbaik dari regresi *hazard* aditif Lin-Ying yang terbentuk berdasarkan hasil analisis adalah sebagai berikut:

$$h(t|Z_i(t)) = \alpha_0(t) - 0,10757Z_3(t) - 0,08167 Z_4(t)$$

- b. Faktor-faktor yang mempengaruhi lama waktu pasien stroke dapat dinyatakan membaik setelah menjalani rawat inap di RSUD Pandan Arang Boyolali adalah tekanan darah  $Z_3(t)$  dan gula darah sewaktu  $Z_4(t)$ .
- c. Nilai 0,10757 pada model akhir regresi *hazard* aditif Lin-Ying menunjukkan perbedaan risiko atau *Risk Different* (RD) antara pasien yang memiliki tekanan darah tinggi (hipertensi) dengan tekanan darah normal. Sedangkan nilai 0,08167 menunjukkan perbedaan risiko atau *Risk Different* (RD) antara pasien yang memiliki gula darah sewaktu tinggi (diabetes melitus) dengan gula darah sewaktu normal.

## DAFTAR PUSTAKA

- Collet, D. 2003. *Modelling Survival Data in Medical Research Second Edition*. US: Chapman & Hall.
- Handayani, F. 2013. Angka Kejadian Serangan Stroke pada Wanita Lebih Rendah daripada Laki-laki. *Jurnal Keperawatan Medikal Bedah* Vol. 1, No. 1: 75-79.
- Johnson, W *et al.* 2016. *Stroke: a global response is needed* [https://www.researchgate.net/publication/308906190\\_Stroke\\_A\\_global\\_response\\_is\\_needed](https://www.researchgate.net/publication/308906190_Stroke_A_global_response_is_needed). Diakses pada 7 Oktober 2021 pukul 21.00.
- Kemendes RI. 2019. *Hasil Utama RISKESDAS 2018*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Klein, J.P., dan Moeschberger, M.L. 2003. *Survival Analysis Techniques for Censored and Truncated Data Second Edition*. Springer-Verlag, New York, Inc.
- Klein, M., dan Kleinbaum, D.G. 2012. *Survival Analysis: A Self-Learning Text*. Third Edition. New York: Springer Science and Business Media, Inc.
- Lee E.T., dan Wang, J.W. 2003. *Statistical Methods For Survival Data Analysis*. Third Edition. New Jersey: John Wiley and Sons.
- Lin, D.Y., dan Ying, Z. 1994. Semiparametric Analysis of the Additive Risk Model. *Jurnal Biometrika* Vol. 1, No. 81: 61-71.
- Madadzadeh, F., Ghanbarnejad, A., Ghavami, V., Bandamiri, M. Z., & Mohammadianpanah, M. (2017). Applying additive hazards models for analyzing survival in patients with colorectal cancer in Fars Province, Southern Iran. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 18(4), 1077–1083.
- Maruddani, D.A.I., Tarno., Hoyyi, A., Rahmawati, R., dan Wilandari, Y. 2021. *Survival Analysis*. Semarang: UNDIP Press Semarang.
- Nastiti, D. 2012. *Gambaran Faktor Risiko Kejadian Stroke pada Pasien Stroke Rawat Inap di Rumah Sakit Krakatau Medika Tahun 2011*. Skripsi. Depok: Universitas Indonesia.
- Qomaria, T., Fatekurohman, M., dan Anggraeni, D. 2019. Aplikasi Model Cox Proportional Hazard pada Pasien Stroke RSD Balung Kabupaten Jember. *Indonesian Journal of Applied Statistics* Vol. 2, No. 2: 94-112.
- Sacco, R. L *et al.* 2013. An Updated Definition of Stroke for the 21st Century. *AHA Journals* Vol. 44, No. 27: 2064-2089.

- Sofyan, A.M., Sihombing, I.Y., dan Hamra, Y. 2013. Hubungan Umur, Jenis Kelamin, dan Hipertensi dengan Kejadian Stroke. *Jurnal Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Halu Oleo* Vol. 1, No. 1: 24-30.
- Sulistiyani, D.O., dan Puhadi. 2013. Analisis Terhadap Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Laju Perbaikan Kondisi Klinis Pasien Penderita Stroke dengan Regresi Cox Weibull. *JURNAL SAINS DAN SENI POMITS* Vol. 2, No. 1: 2337-3520.
- Utami, P. 2009. *Solusi Sehat Mengatasi Stroke*. Jakarta: Agromedia Pustaka.
- WHO. 2019. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10)-WHO Version for: 2019-covid expanded*. <https://icd.who.int/browse10/2019/en#/I60.0>. Diakses pada 9 Oktober 2021 pukul 11.00.
- Wuryandari, T., Kartiko, S.H., dan Danardono. 2020. Analisis Survival untuk Durasi Proses Kelahiran menggunakan Model Regresi Hazard Additif. *Jurnal Gaussian* Vol. 9, No. 4: 402-410.