



**ANALISIS KETAHANAN HIDUP PASIEN GAGAL *LIVER*
MENGUNAKAN MODEL *COX PROPORTIONAL HAZARD***

SKRIPSI

Oleh

**Dinda Desiana Nurfitri
201810101008**

**KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET, DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
MATEMATIKA
JEMBER
2024**



**ANALISIS KETAHANAN HIDUP PASIEN GAGAL *LIVER*
MENGUNAKAN MODEL *COX PROPORTIONAL HAZARD***

*diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan memperoleh gelar Sarjana pada
program studi Matematika*

SKRIPSI

Oleh

**Dinda Desiana Nurfitri
201810101008**

**KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET, DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
MATEMATIKA
JEMBER
2024**

PERSEMBAHAN

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik. Dengan ini saya persembahkan skripsi ini kepada:

1. Alm. Imam Mulyono (Ayah), cinta pertama saya dalam hidup, yang selalu membuat saya bertahan dari segala terpaan cobaan di dunia, motivasi saya untuk dapat bangkit dan bisa berada pada tahap ini. Saya benar-benar akan menuntaskan kewajiban dan tanggung jawab untuk kembali menuju terang, sebagaimana harapanmu dulu untuk melihat anak-anaknya bersinar dalam kehidupannya.
2. Sri Hartatik (Ibu), cinta terbaik saya, sosok yang sangat hebat sepanjang hidup saya, yang selalu menemani, memberikan doa, motivasi, dukungan, kasih sayang dan pengorbanan yang sangat tidak ternilai harganya sehingga saya bisa melalui proses perjalanan terbaik dan berharga dalam hidup saya.
3. Saudara kandung tersayang saya yaitu Kevin Rafliansyah (Kakak) dan M. Fajri Ubaidillah (Adik) yang turut menemani, menghibur, dan memberi dukungan.
4. Seluruh keluarga besar yang memberikan dukungan dan motivasi.
5. Guru-guru sejak menempuh sekolah dasar hingga perguruan tinggi, yang memberikan banyak ilmu, dan bimbingan dengan penuh kesabaran.
6. Almamater Jurusan Matematika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember, SMA Negeri 4 Jember, SMP Negeri 4 Jember, dan SD Negeri Jember Lor 6.
7. Seluruh pihak yang telah memberikan dukungan, semangat dan motivasi selama ini.

MOTTO

“Skripsi yang baik itu adalah skripsi yang selesai”

“Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan, maka apabila kamu telah selesai (dari suatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain). Dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap.”

(Q.S Al-Insyirah : 6-8)

“Selalu ada harga dalam sebuah proses. Nikmati saja rasa lelah, takut, cemas dan tekanan itu. Lebarlanlah rasa sabar itu. Mungkin tidak akan lancar, prosesnya tidak akan mudah, tapi endingnya ga akan berhenti bilang Alhamdulillah.”

PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Dinda Desiana Nurfitri

NIM : 201810101008

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul *Analisis Ketahanan Hidup Pasien Gagal Liver Menggunakan Model Cox Proportional Hazard* adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, Juni 2024

Yang menyatakan,



Dinda Desiana Nurfitri

NIM. 201810101008

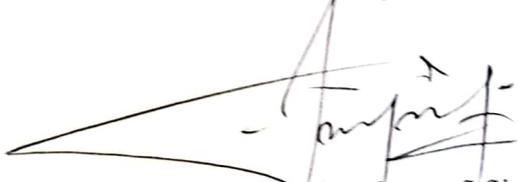
PENGESAHAN

Skripsi berjudul "*Analisis Ketahanan Hidup Pasien Gagal Liver Menggunakan Model Cox Proportional Hazard*" karya Dinda Desiana Nurfitri telah diuji dan disetujui pada:

Hari : **RABU**
Tanggal : **24 JUL 2024**
Tempat : Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Jember

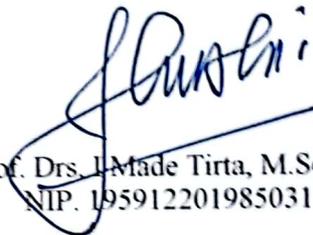
Tim Penguji

Ketua,



Dr. Mohamat Fatekurohman, S.Si., M.Si.
NIP. 1969060601998031001

Anggota I,



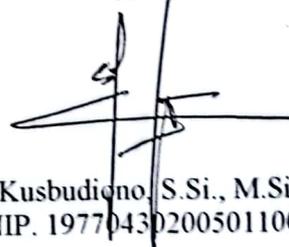
Prof. Drs. I Made Tirta, M.Sc., Ph.D.
NIP. 195912201985031002

Anggota II,



Dr. Ika Hesti Agustin, S.Si., M.Si.
NIP. 198408012008012006

Anggota III,

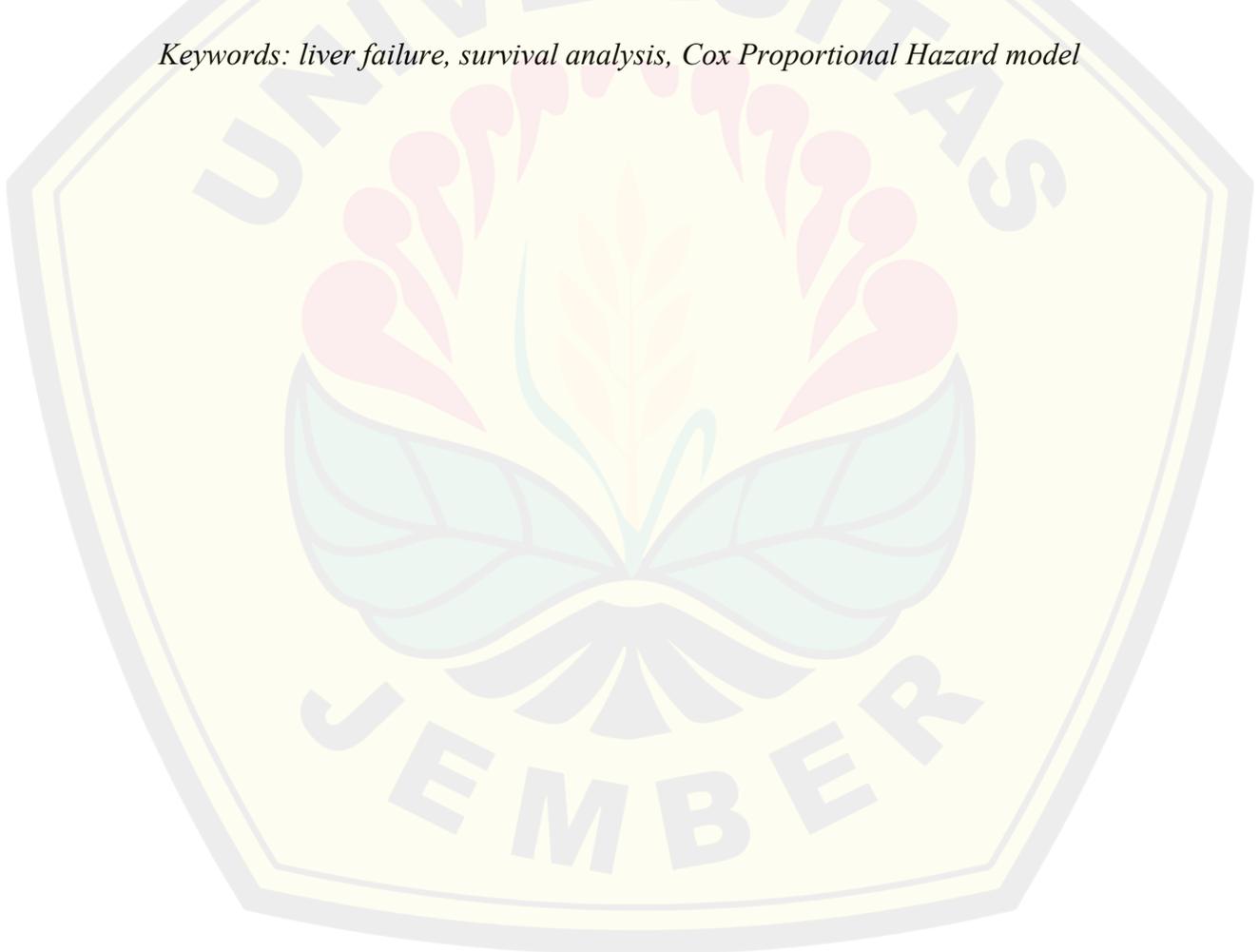


Kusbudiono, S.Si., M.Si.
NIP. 197704302005011001

ABSTRACT

Liver failure occurs when liver damage occurs in a person with normal liver function characterized by severe and sudden liver dysfunction leading to coagulopathy and hepatic encephalopathy in a healthy person without previous liver disease. According to the latest data from the Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, liver failure is one of the diseases with a high incidence rate in the world, with the number of deaths each year reaching around 1,2 million people. The survival analysis method is one of the statistical methods that can be used to analyze the factors that cause liver failure using the Cox Proportional Hazard model. The influencing variables are age, gender, albumin, renal failure, anemia, serum bilirubin, SGPT, and SGOT. The results showed that serum bilirubin and SGPT were factors that significantly influenced the survival of patients with liver failure at RSD dr. Soebandi Jember.

Keywords: liver failure, survival analysis, Cox Proportional Hazard model



RINGKASAN

Analisis Ketahanan Hidup Pasien Gagal *Liver* Menggunakan Model *Cox Proportional Hazard*; Dinda Desiana Nurfitri; 201810101008; 2024; 33 halaman; Jurusan Matematika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember.

Indonesia mengalami masalah kesehatan yang signifikan dan berdampak pada tingkat kematian akibat penyakit menular dan tidak menular. Secara umum penyakit tidak menular merupakan penyebab kematian utama di Indonesia, salah satunya adalah penyakit gagal *liver*. Gagal *liver* terjadi saat terdapat kerusakan *liver* pada seseorang dengan fungsi *liver* yang normal. Gagal *liver* ditandai dengan disfungsi *liver* yang parah dan mendadak yang menyebabkan koagulopati dan ensefalopati hepatic pada orang yang sehat tanpa menderita penyakit *liver* sebelumnya. Metode analisis survival atau analisis ketahanan hidup merupakan salah satu metode dari ilmu statistika yang dapat digunakan untuk menganalisis faktor penyebab penyakit gagal *liver*.

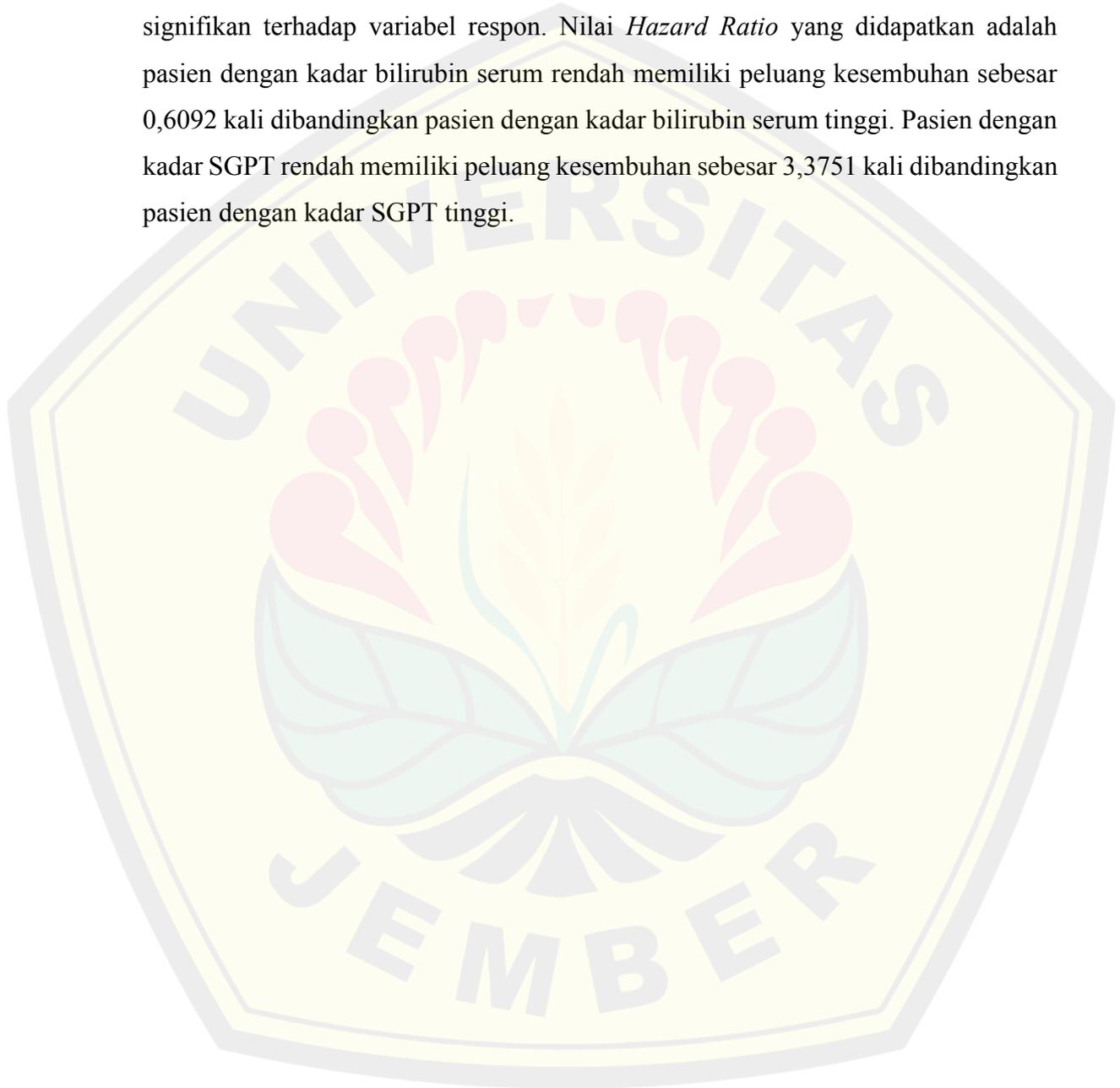
Model yang digunakan pada penelitian ini yaitu *Cox Proportional Hazard*. Model *Cox Proportional Hazard* adalah regresi survival yang menggunakan data waktu survival sampai kejadian tertentu. Langkah yang digunakan adalah Variabel prediktor yang dilakukan adalah melakukan studi literatur dan pengumpulan data sekunder pasien gagal *liver* di RSD dr. Soebandi Jember. Data sekunder yang diperoleh yaitu usia, jenis kelamin, albumin, gagal ginjal, anemia, bilirubin serum, SGPT, dan SGOT. Setelah itu dilakukan analisis deksriptif, analisis kurva kaplan meier, uji log rank, uji asumsi *Cox Proportional Hazard*, estimasi parameter, seleksi model terbaik, estimasi parameter model terbaik, dan interpretasi hazard ratio.

Data yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 80 data dengan pasien sembuh atau membaik sebanyak 50 dan meninggal sebanyak 30. Hasil analisis pasien gagal *liver* yang berpengaruh signifikan terhadap ketahanan hidup pasien

gagal *liver* adalah bilirubin serum dan kadar SGPT. Hasil estimasi parameter model terbaik yaitu:

$$h(t) = h_0(t) \exp(-0,4956X_6 + 1,2164 X_8)$$

Dapat diartikan bahwa variabel bilirubin serum dan SGPT berpengaruh signifikan terhadap variabel respon. Nilai *Hazard Ratio* yang didapatkan adalah pasien dengan kadar bilirubin serum rendah memiliki peluang kesembuhan sebesar 0,6092 kali dibandingkan pasien dengan kadar bilirubin serum tinggi. Pasien dengan kadar SGPT rendah memiliki peluang kesembuhan sebesar 3,3751 kali dibandingkan pasien dengan kadar SGPT tinggi.



PRAKATA

Puji syukur kepada Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Analisis Ketahanan Hidup Pasien Gagal *Liver* Menggunakan Model *Cox Proportional Hazard*”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan Pendidikan Strata Satu (S1) pada Jurusan Matematika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu dengan segala hormat penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Alm. Imam Mulyono (Ayah), Sri Hartatik (Ibu), Kevin Rafliansyah (Kakak) dan M. Fajri Ubaidillah (Adik) serta keluarga besar yang telah memberikan doa dan dukungannya hingga saat ini.
2. Bapak Dr. Mohamat Fatekurohman, S.Si., M.Si. selaku Dosen Pembimbing Utama dan Prof. Drs. I Made Tirta, M.Sc., Ph. D. selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian dalam penulisan skripsi ini.
3. Ibu Dr. Ika Hesti Agustin, S.Si., M. Si. selaku Dosen Penguji Utama dan Bapak Kusbudiono, S.Si., M.Si. selaku Dosen Penguji Anggota sekaligus Dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan arahan, motivasi, kritik, saran yang sangat membangun dalam penyusunan skripsi ini.
4. Seluruh petugas administrasi Jurusan Matematika, Fakultas MIPA, Universitas Jember, Badan Kesatuan Bangsa dan Politik, petugas Rumah Sakit dr. Soebandi Jember yang telah membantu proses administrasi hingga penelitian selesai.
5. Sahabat-sahabatku (Adin, Elvina, Cantika, Fatwa, dan Dian) yang telah mendengarkan keluh kesah, menghibur, menemani dan memberikan dukungan.
6. Teman-teman baikku selama perkuliahan (Sely, Amel, Nanda dan Fezira) yang menemani, membantu, dan memberikan dukungan.
7. Teman-teman angkatan 2020 Jurusan Matematika yang telah bersama berjuang sejak awal perkuliahan.

8. KKN Suboh yang selalu mendukung dan selalu mengapresiasi
9. Partner kerjaku yang turut membantu dan memberikan dukungan.
10. Murid-muridku yang selalu dapat melepas penat, menghibur dan mendoakan.
11. Semua pihak yang membantu dan memberi dukungan yang tidak dapat disebutkan satu persatu.
12. Terakhir kepada diri saya sendiri, Dinda Desiana Nurfitri. Terimakasih karena telah berjuang sekuat dan sejauh ini, semoga segala yang diharapkan dan sedang diusahakan membuahkan hasil yang baik.

Semoga segala bentuk dukungan dan bantuan yang telah diberikan mendapat balasan dari Allah SWT. Penulis menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, Juni 2024

Penulis

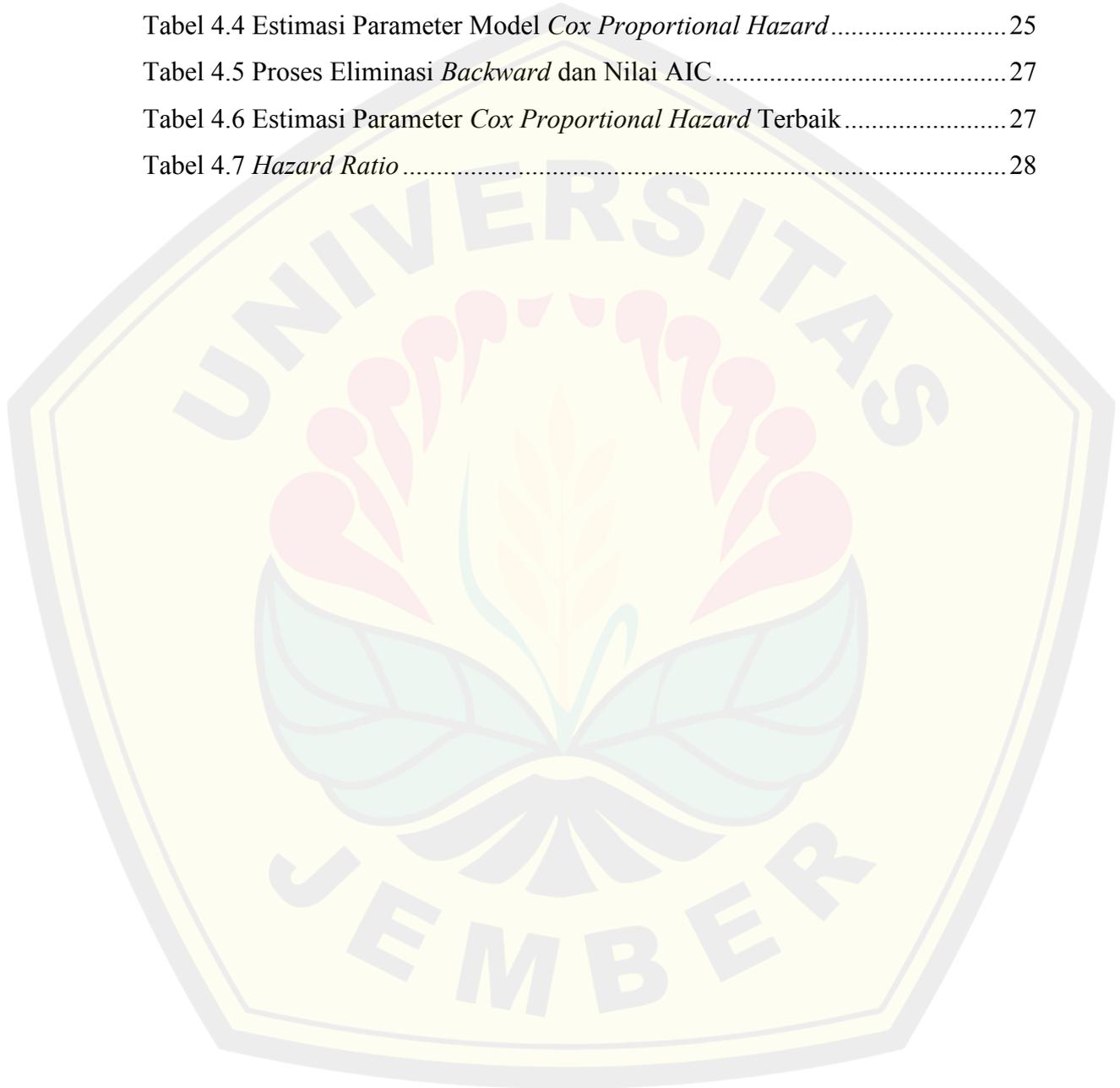
DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN SAMPUL.....	ii
PERSEMBAHAN.....	iii
MOTTO	iv
PERNYATAAN ORISINALITAS.....	v
PENGESAHAN	vi
<i>ABSTRACT</i>	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA.....	x
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN TEORI.....	5
2.1 Gagal <i>Liver</i>	5
2.2 Analisis Ketahanan Hidup	5
2.3 Data Tersensor.....	7
2.4 Kurva <i>Kaplan-Meier</i> dan Uji <i>Log-Rank</i>	7
2.5 Uji Asumsi <i>Proportional Hazard</i>	8
2.6 Model <i>Cox Proportional Hazard</i>	9
2.7 Estimasi Parameter	9
2.8 Uji Signifikansi Parameter	10
2.9 Kriteria Model Terbaik	11
2.10 <i>Hazard Ratio</i>	12

BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN	13
3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian	13
3.2 Populasi dan Sampel Penelitian	13
3.3 Prosedur Penelitian	13
3.3.1 Membangun Model <i>Cox Proportional Hazard</i>	13
3.3.2 Analisis Faktor yang Berpengaruh Signifikan	14
3.4 Pengumpulan Data Penelitian	16
3.5 Metode Analisis	17
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	18
4.1 Membangun Model <i>Cox Proportional Hazard</i>	18
4.1.1 Analisis Kurva <i>Kaplan Meier</i> dan Uji <i>Log-Rank</i>	19
4.1.2 Uji Asumsi <i>Cox Proportional Hazard</i>	24
4.1.3 Estimasi Parameter	25
4.1.4 Seleksi Model Terbaik	26
4.1.5 Estimasi Parameter Model Terbaik	27
4.1.6 <i>Hazard Ratio</i>	28
4.2 Analisis Faktor yang Berpengaruh Signifikan	28
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	30
5.1 Kesimpulan	30
5.2 Saran	30
DAFTAR PUSTAKA	31
LAMPIRAN-LAMPIRAN	33

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Analisis deskriptif kejadian gagal <i>liver</i>	18
Tabel 4.2 Hasil Uji <i>Log-Rank</i>	23
Tabel 4.3 Hasil Uji asumsi <i>Cox Proportional Hazard</i>	24
Tabel 4.4 Estimasi Parameter Model <i>Cox Proportional Hazard</i>	25
Tabel 4.5 Proses Eliminasi <i>Backward</i> dan Nilai AIC	27
Tabel 4.6 Estimasi Parameter <i>Cox Proportional Hazard</i> Terbaik.....	27
Tabel 4.7 <i>Hazard Ratio</i>	28



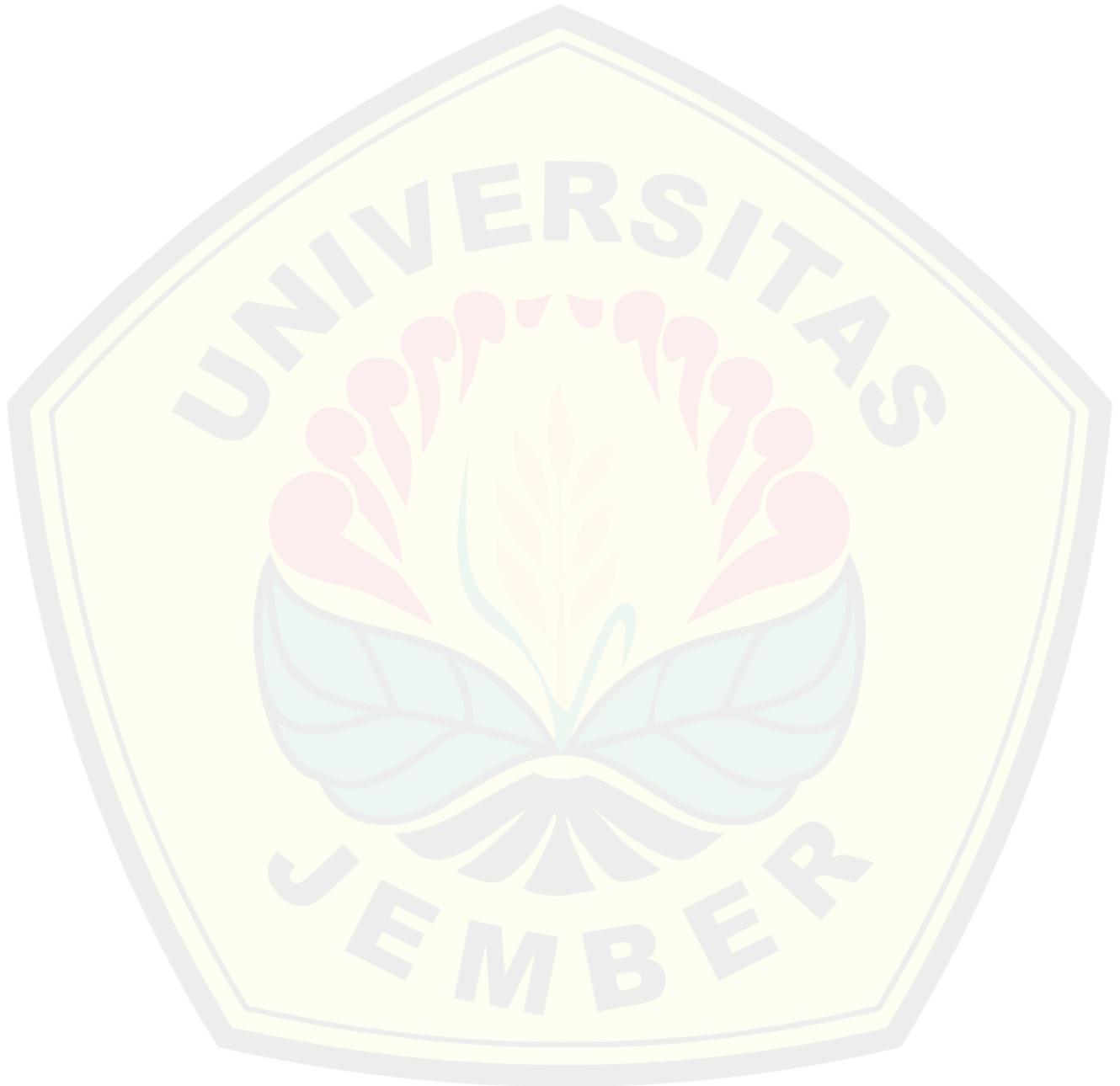
DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Grafik fungsi ketahanan	6
Gambar 3.1 Skema Penelitian	15
Gambar 4.1 Kurva Kaplan Meier berdasarkan jenis kelamin	19
Gambar 4.2 Kurva Kaplan Meier berdasarkan usia	19
Gambar 4.3 Kurva Kaplan Meier berdasarkan albumin	20
Gambar 4.4 Kurva Kaplan Meier berdasarkan status gagal ginjal.....	20
Gambar 4.5 Kurva Kaplan Meier berdasarkan status anemia.....	21
Gambar 4.6 Kurva Kaplan Meier berdasarkan kadar bilirubin serum.....	21
Gambar 4.7 Kurva Kaplan Meier berdasarkan kadar SGOT	22
Gambar 4.8 Kurva Kaplan Meier berdasarkan kadar SGPT	22



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Analisis deskriptif pasien penderita gagal *liver*.....34
Lampiran 2. Data sekunder pasien gagal *liver*34
Lampiran 3. Script dan Output R34



BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia mengalami masalah kesehatan yang signifikan dan berdampak pada tingkat kematian akibat penyakit menular dan tidak menular. Secara umum penyakit tidak menular merupakan penyebab kematian utama di Indonesia, salah satunya adalah penyakit gagal *liver*. Faktor risiko utama yang menyebabkan peningkatan penderita penyakit gagal *liver* di Indonesia mencakup infeksi virus hepatitis B dan C, konsumsi alkohol, pola makan yang buruk, dan gaya hidup yang tidak sehat, sehingga diperlukan upaya pencegahan untuk meminimalisir dan mengurangi tingginya kasus gagal *liver* di Indonesia.

Liver adalah salah satu organ dalam tubuh manusia yang sangat penting. *Liver* terletak di bagian atas rongga perut sebelah kanan, tepatnya berada pada bagian kanan di bawah rusuk. Manfaat *liver* bagi tubuh dapat mengatur metabolisme tubuh dengan fungsi yang kompleks. Sehingga, *liver* harus bekerja dengan normal agar berfungsi baik untuk tubuh. Namun dalam beberapa kasus, terdapat beberapa penurunan fungsi *liver* yang disebut dengan gagal *liver* atau *liver failure*. Menurut Marselina & Purnomo (2014), Gagal *liver* terjadi saat terdapat kerusakan *liver* pada seseorang dengan fungsi *liver* yang normal. Gagal *liver* ditandai dengan disfungsi *liver* yang parah dan mendadak yang menyebabkan koagulopati dan ensefalopati hepatic pada orang yang sehat tanpa menderita penyakit *liver* sebelumnya (Trey & Davidson, 1970).

Kasus gagal *liver* menurut data terbaru Kementerian Kesehatan Republik Indonesia menyebutkan bahwa penyakit tersebut merupakan salah satu kejadian penyakit yang tinggi di dunia, dengan total kematian pertahunnya mencapai sekitar 1,2 juta jiwa. Menurut data profil kesehatan Badan Pusat Statistik (BPS) tahun 2023, penyakit *liver* menjadi fokus perhatian kesehatan nasional (BPS, 2023). Kasus gagal *liver* di Jember pada tahun 2023 juga menjadi perhatian khusus karena menunjukkan peningkatan yang signifikan, sehingga hal ini penting untuk

memberikan gambaran besarnya tantangan yang harus dihadapi untuk mengobati penyakit *liver* di Indonesia.

Metode analisis *survival* atau analisis ketahanan hidup merupakan salah satu metode dari ilmu statistika yang dapat digunakan untuk menganalisis faktor penyebab penyakit gagal *liver*. Analisis *survival* adalah prosedur statistika dalam analisis data dalam bentuk waktu (*time*) sampai terjadinya suatu peristiwa (*event*) tertentu (Afifi *et al.*, 2021). Peristiwa tersebut dapat berupa kematian, kesembuhan, kambuh, kerusakan alat dan bahan, pemulihan, dan sebagainya. Analisis *survival* terbagi menjadi tiga model yaitu parametrik, semiparametrik, dan nonparametrik. Model parametrik dapat digunakan apabila data memenuhi distribusi tertentu, seperti *Weibull*, *Ekspensial*, *Log Normal* maupun *Gamma*. Model semiparametrik adalah model yang paling sering digunakan karena model tidak mempertimbangkan distribusi data. Sedangkan model nonparametrik akan digunakan saat tidak melihat distribusi data dan hasil pendugaan model ini hampir sama dengan hasil pendugaan model parametrik, seperti metode *Kaplan-Meier* dan *Nelson-Aalen* (Kleinbaum & Klein, 2012).

Model yang digunakan pada penelitian ini yaitu *Cox Proportional Hazard*. Model *Cox Proportional Hazard* adalah regresi *survival* yang menggunakan data waktu *survival* sampai kejadian tertentu. Fungsi baseline hazard yang ada pada model tidak diperlukan. Fungsi *baseline hazard* adalah fungsi *hazard* yang tidak melibatkan variabel kovariat namun melibatkan waktu. Model regresi ini menggunakan distribusi yang sesuai dari variabel respon yang digunakan.

Penerapan metode *Cox Proportional Hazard* dan penelitian mengenai penyakit gagal *liver* sebelumnya pernah dilakukan oleh beberapa orang diantaranya, Khanal, P. *et al.*, (2018) yang berjudul Model *Cox Proportional Hazards* untuk Identifikasi Faktor Prognostik dalam Kelangsungan Hidup Pasien Gagal *Liver* Akut di India, terdapat variabel yang memengaruhi yaitu usia, waktu protrombin, edema serebral, bilirubin serum total, dan kreatinin serum. Gunawan (2018) menganalisis penyakit gagal hati akut sebagai komplikasi langka infeksi dengue dan terdapat variabel yang memengaruhi gagal *liver* akut yaitu usia, atipikal limfosit, dan jumlah trombosit. Pertiwi *et al.*, (2020) yang berjudul regresi *Cox*

Proportional Hazard untuk analisis *survival* pasien kanker otak di *C-Tech Labs Edwar Technology* Tangerang, hasil dari penelitian yang diketahui bahwa variabel yang berpengaruh terhadap waktu *survival* pasien kanker otak yaitu frekuensi konsultasi dan radioterapi. Pada penelitian ini penulis memfokuskan penulisan untuk menganalisis ketahanan hidup pasien gagal *liver* dengan model *Cox Proportional Hazard*. Variabel prediktor yang digunakan yaitu usia, jenis kelamin, albumin, gagal ginjal, anemia, bilirubin serum, SGPT, dan SGOT.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Bagaimana model regresi *Cox Proportional Hazard* pada data laju kesembuhan pasien penderita gagal *liver*?
2. Faktor-faktor apa yang secara signifikan memengaruhi laju kesembuhan pasien penderita gagal *liver*?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Membangun model regresi *Cox Proportional Hazard* pada data laju kesembuhan pasien penderita gagal *liver*.
2. Menganalisis faktor-faktor yang secara signifikan memengaruhi laju kesembuhan pasien penderita gagal *liver*.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diperoleh dari penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Bagi Mahasiswa

Memberikan informasi dan pengetahuan tentang penerapan ilmu statistika dalam bidang kesehatan, khususnya mengenai regresi *Cox Proportional Hazard* pada data laju kesembuhan pasien gagal *liver*.

2. Bagi para medis

Memberikan tambahan informasi dan pengetahuan mengenai pasien gagal *liver* serta mengetahui faktor-faktor yang secara signifikan memengaruhi laju kesembuhan pasien penderita gagal *liver*.

3. Bagi masyarakat umum

Memberikan informasi dan pengetahuan mengenai faktor-faktor yang memengaruhi laju kesembuhan pasien penderita gagal *liver*



BAB 2. TINJAUAN TEORI

2.1 Gagal Liver

Liver adalah salah satu organ dalam tubuh manusia yang sangat penting. *Liver* terletak di bagian atas rongga perut sebelah kanan, tepatnya berada pada bagian kanan di bawah rusuk. Organ ini memiliki dua bagian, yaitu bagian kiri dan kanan. Manfaat *liver* bagi tubuh dapat mengatur metabolisme tubuh dengan fungsi yang kompleks, sehingga *liver* harus berjalan seimbang keduanya agar dapat bekerja dengan baik untuk tubuh. Namun dalam beberapa kasus, terdapat beberapa penurunan fungsi *liver* yang disebut dengan gagal *liver* atau *liver failure*. Menurut Marselina & Purnomo (2014), Gagal *liver* terjadi saat terdapat kerusakan *liver* pada seseorang dengan fungsi *liver* yang normal. Gagal *liver* ditandai dengan disfungsi *liver* yang parah dan mendadak yang menyebabkan koagulopati dan ensefalopati hepatic pada orang yang sehat tanpa menderita penyakit *liver* sebelumnya (Trey & Davidson, 1970).

2.2 Analisis Ketahanan Hidup

Menurut Wang, Li, dan Reddy (2019) analisis ketahanan hidup (*survival*) merupakan bidang statistik yang memiliki tujuan untuk menganalisis dan memodelkan data dengan hasil berupa waktu hingga suatu peristiwa terjadi. Distribusi *survival* terdiri dari tiga fungsi, yaitu fungsi kepadatan peluang, fungsi *survival*, dan fungsi kegagalan (*hazard*).

2.2.1 Fungsi Kepadatan Peluang

Fungsi kepadatan peluang (*Probability Density Function*) merupakan peluang individu yang mengalami *event* dan dinyatakan dengan $f(t)$ pada interval waktu t . Fungsi kepadatan peluang $f(t)$ dituliskan dengan persamaan:

$$f(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left[\frac{P(t < T < (t + \Delta t))}{\Delta t} \right] \quad (2.1)$$

$f(t)$: Peluang individu mengalami *event*

T : Variabel random yang menunjukkan waktu *survival*

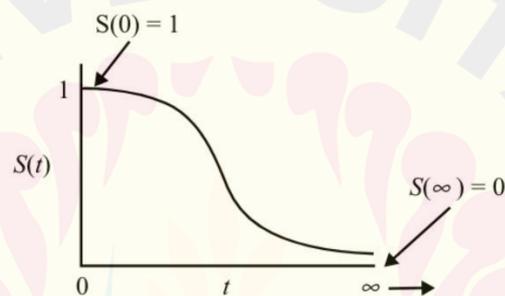
t : Waktu yang ditentukan

Δt : Interval waktu individu sampai mengalami *event*

2.2.2 Fungsi *Survival*

Fungsi *survival* adalah kemungkinan suatu individu dapat bertahan hidup dengan waktu *survival* hingga t ($t > 0$), atau dalam kata lain individu tersebut tidak mengalami *event* lebih dari waktu t (Lawless & Cook, 2007). Fungsi *survival* dapat dinotasikan dengan $S(t)$ dan persamaan umumnya adalah sebagai berikut.

$$S(t) = 1 - F(t) = P(T > t) \quad (2.2)$$



Gambar 2.1 Grafik fungsi ketahanan

$$t = 0, S(t) = S(0) = 1$$

Awal dimulainya penelitian probabilitas *survival* pada saat $t = 0$ adalah 1 karena individu belum ada yang mengalami *event*

$$t = \infty, S(t) = 0$$

Jika waktu penelitian bertambah tanpa batas dan di akhir waktu tidak individu yang akan bertahan hidup, maka kemungkinan *survival* akan menuju nol.

2.2.3 Fungsi *Hazard*

Fungsi *hazard* yang dinyatakan dengan $h(t)$ adalah kelajuan individu mengalami *event* dari waktu t sampai $t + \Delta t$ dengan syarat suatu individu masih bertahan hidup sampai waktu t , fungsi *hazard* dapat dinyatakan sebagai berikut:

$$h(t) = \frac{f(t)}{S(t)} \quad (2.3)$$

dengan,

$h(t)$: fungsi *hazard*

$f(t)$: fungsi kepadatan peluang

$S(t)$: fungsi *survival*

2.3 Data Tersensor

Data dapat dikatakan tersensor apabila hanya diperoleh sebagian informasi *event* yang akhirnya tidak seluruhnya dapat diamati pada pengamatan waktu *survival* (Lee dan Wang, 2003). Tujuan dari penyensoran data adalah mempersingkat waktu percobaan karena dalam menghitung waktu kegagalan membutuhkan waktu yang lama dan biaya yang tinggi (Collet, 2023). Data tak tersensor adalah data lengkap yang dikumpulkan jika subjek penelitian mengalami *event* (Harlan, 2017). Penyensoran yang digunakan pada penelitian ini adalah data tersensor kanan karena tidak mengalami *event* dari dimulainya penelitian sampai berakhirnya penelitian.

2.4 Kurva Kaplan-Meier dan Uji Log-Rank

Metode analisis yang dapat digunakan pada analisis *survival* adalah analisis *Kaplan-Meier* dan dilanjutkan dengan uji *Log-Rank*. Analisis *Kaplan-Meier* berfungsi untuk menaksir fungsi *survival* (Hosmer, W. *et al.*, 2008). Hubungan antara estimasi fungsi *survival* dan waktu *survival* dapat digambarkan dengan kurva *Kaplan-Meier*. Persamaan umum *Kaplan-Meier* yaitu:

$$\hat{S}(t_{(j)}) = \hat{S}(t_{(j-1)}) \times \hat{Pr}[T > t_{(j)} | T \geq t_{(j)}] \quad (2.4)$$

dengan,

$\hat{S}(t_{(j-1)})$: probabilitas individu bertahan hidup hingga t

$\hat{Pr}[T > t_{(j)} | T \geq t_{(j)}]$: probabilitas individu bertahan hidup hingga setelah dan tidak kurang dari t

Uji *Log-Rank* dapat digunakan untuk melihat kemungkinan ada tidaknya perbedaan pada kurva *survival Kaplan-Meier* antara dua kelompok data atau lebih. Menurut Kleinbaum & Klein (2012), jumlah kejadian yang ditemukan dalam

kelompok data dengan nilai prediksinya dapat dibandingkan dengan Uji *Log-Rank*.

Hipotesis yang digunakan untuk dua atau lebih kelompok sebagai berikut:

H_0 : Tidak ada perbedaan pada kurva antara kelompok yang berbeda

H_1 : Minimal ada satu perbedaan pada kurva antara kelompok yang berbeda

Sehingga persamaan umumnya yaitu sebagai berikut.

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^G \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i} \quad (2.5)$$

dengan,

χ^2 : *chi square*

O_i : nilai observasi individu grup ke- i

E_i : nilai ekspektasi individu grup ke- i

G : banyak grup dengan derajat bebas $G - 1$

2.5 Uji Asumsi *Proportional Hazard*

Menurut Dahlan (2013), terdapat tiga metode yang dapat digunakan untuk mengevaluasi asumsi, yaitu pendekatan grafik saat garis *survival Kaplan-Meier* tidak saling berpotongan; analisis *time* prediktor saat garis *survival ln-ln survival* tidak saling berpotongan; dan uji global yang juga dikenal sebagai *Goodness of Fit* (GOF).

Dari ketiga metode yang digunakan untuk mengevaluasi asumsi *Proportional Hazard*, penelitian ini menggunakan pengecekan asumsi dengan uji *global test* atau *Goodness of Fit* (GOF) karena menguji kesesuaian model. Evaluasi asumsi *Proportional Hazard* dapat dilakukan dengan menggunakan hipotesis sebagai berikut:

H_0 : $\rho = 0$ (data asumsi *proportional hazard* terpenuhi)

H_1 : $\rho \neq 0$ (data asumsi *proportional hazard* tidak terpenuhi)

Tolak H_0 jika *p-value* < 0,05, berarti data variabel tidak memenuhi asumsi *Proportional Hazard*. *Cox Proportional Hazard* dikatakan proporsional apabila *hazard ratio*-nya prediktor terhadap waktu. Jika terdapat variabel bebas yang bergantung pada waktu, maka asumsi *proportional hazard* tidak terpenuhi.

2.6 Model Cox Proportional Hazard

Model regresi *Cox Proportional Hazard* dapat digunakan untuk menganalisis data ketahanan hidup untuk mengetahui seberapa kuat hubungan antara variabel respon dan variabel prediktor (Kleinbaum dan Klein, 2012). Asumsi pada *proportional hazard* yang dapat diuji menggunakan model *Cox Proportional Hazard* yaitu fungsi *baseline hazard* $h_0(t)$ untuk setiap obyek dengan nilai semua variabel prediktor X adalah nol.

Persamaan umum model *Cox Proportional Hazard* yaitu:

$$h(t, X) = h_0(t) \exp(\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_i X_i + \dots + \beta_p X_p) \quad (2.6)$$

dengan,

$h(t, X)$: fungsi kesembuhan individu ke- i pada waktu t

$h_0(t)$: fungsi kesembuhan dasar

β_i : koefisien regresi ke- i dengan $i = 1, 2, 3, \dots, p$

X_i : variabel prediktor ke- i dengan $i = 1, 2, 3, \dots, p$

2.7 Estimasi Parameter

Estimasi parameter dapat digunakan untuk mengetahui nilai koefisien yang dapat digunakan untuk membentuk persamaan regresi *cox*. Dalam penaksiran parameternya, regresi *Cox* menggunakan *partial likelihood* karena yang digunakan hanya mempertimbangkan kemungkinan kejadian yang telah terjadi (Kleinbaum dan Klein, 2012). Metode *Maximum Partial Likelihood Estimation* (MPLE) digunakan untuk mengestimasi parameter pada model *Cox Proportional Hazard*. Ini dilakukan dengan asumsi bahwa fungsi *partial likelihood* bernilai maksimum. Persamaan umum *partial likelihood* yaitu:

$$L(\beta) = \prod_{i=1}^r \frac{\exp(\beta X_i)}{\sum_{I \in R(t_i)} \exp(\beta X_i)} \quad (2.7)$$

dengan,

(β) : *partial likelihood*

$R(t_i)$: individu yang berisiko pada waktu ke- t_i

X_i : vektor variabel prediktor

2.8 Uji Signifikansi Parameter

Menurut Ernawatiningsih (2012) uji signifikansi parameter memiliki dua tahap, yaitu uji serentak dan uji parsial. Tujuan uji signifikansi parameter adalah untuk menentukan apakah variabel prediktor signifikan memiliki pengaruh yang signifikan pada model. Langkah-langkah yang harus dilakukan dalam uji signifikansi parameter sebagai berikut:

1. Uji Serentak

Pengujian ini dilaksanakan secara bersamaan dengan tujuan mengidentifikasi variabel prediktor yang memiliki pengaruh signifikan pada model.

H_0 : Variabel prediktor tidak memiliki pengaruh signifikan secara bersama-sama terhadap waktu *survival*

H_1 : Minimal ada satu variabel prediktor yang memiliki pengaruh terhadap waktu *survival*

Statistik uji:

$$G^2 = -2 \ln \frac{L(\hat{\omega})}{L(\hat{\Omega})} \quad (2.8)$$

dengan,

$L(\hat{\omega})$: *partial likelihood* awal tanpa menyertakan kovariat

$L(\hat{\Omega})$: *partial likelihood* akhir dengan menyertakan kovariat

Daerah penolakan: tolak H_0 apabila nilai statistik uji $G^2 \geq \chi_{p,\alpha}^2$ atau *p-value* $< \alpha$ artinya setidaknya terdapat satu variabel prediktor yang berpengaruh pada waktu *survival*.

2. Uji Parsial

Pengujian ini dilakukan satu per satu untuk menentukan variabel model yang signifikan.

H_0 : $\beta_k = 0$ (Variabel k tidak berpengaruh terhadap waktu *survival*)

H_1 : $\beta_k \neq 0$ (Variabel k berpengaruh terhadap waktu *survival*)

Statistik uji:

$$W^2 = \frac{\hat{\beta}_k^2}{(SE(\hat{\beta}_k))^2} \quad (2.9)$$

dengan,

W^2 : uji *wald*

$\hat{\beta}_k$: koefisien kovariat ke- k

$SE(\hat{\beta}_k)$: kesalahan baku

Penolakan H_0 jika $W^2 > X_{\alpha,p}^2$ atau $p\text{-value} < \alpha$

2.9 Kriteria Model Terbaik

Pemilihan model terbaik dilakukan dengan pemilihan variabel yang masuk atau keluar dari model. Terdapat tiga cara untuk memilih variabel yang masuk atau keluar dari model, yaitu *forward*, *backward*, dan *stepwise*. Memilih variabel ini melakukan pemilihan model terbaik. (Collet, 2023). Metode *forward* merupakan metode yang menambahkan satu variabel terpilih dan setiap langkahnya ke dalam model. Metode *backward* merupakan metode eliminasi. Setelah semua variabel dimasukkan ke dalam model, kemudian akan dilakukan eliminasi dilakukan berdasarkan nilai p-value terbesar pada setiap variabel satu per satu (Lee dan Wang, 2003). Sedangkan, metode *stepwise* merupakan gabungan dari metode *forward* dan metode *backward*.

Akaike's Information Criterion (AIC) merupakan metode yang berfungsi untuk mendapatkan model terbaik dengan pemilihan nilai AIC terendah. Kelebihan dari metode AIC adalah pemilihan model terbaik untuk dapat menjelaskan kesesuaian model pada data (Fathurahman, 2010). Besarnya AIC dapat dilihat pada persamaan berikut:

$$AIC = -2 \ln(\hat{L}) + 2k \quad (2.10)$$

dengan,

(\hat{L}) : nilai kemungkinan dari model

k : jumlah parameter β

2.10 Hazard Ratio

Hazard ratio didefinisikan sebagai perbandingan fungsi *hazard* individu yang berhasil dengan kelajuan yang dialami individu lain yang gagal (Iskandar, 2015). Persamaan umumnya yaitu:

$$\widehat{HR} = \frac{h_A(t, X^*)}{h_B(t, X)} = \frac{h_0(t) \exp(\sum_{i=1}^p \beta_i X_i^*)}{h_0(t) \exp(\sum_{i=1}^p \beta_i X_i)} \quad (2.11)$$

dengan,

X_i^* : $(X_1^*, X_2^*, \dots, X_p^*)$, salah satu kategori dari variabel independen

X_i : (X_1, X_2, \dots, X_p) , kategori independen selain yang digunakan X^*

Jika nilai *hazard* kurang dari satu maka kovariat tersebut merupakan faktor preventif terhadap kegagalan. Dinyatakan tidak memiliki efek saat bernilai 1 yaitu tidak ada asosiasi antara kovariat dengan kegagalan. Dikatakan sebagai faktor risiko terhadap kegagalan jika *hazard ratio* yang dihasilkan bernilai lebih dari satu.

BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian

Lokasi penelitian yaitu rumah sakit dr. Soebandi Jember dengan data sekunder yang menggunakan data rekam medik dan dilakukan pada bulan Agustus – Desember 2023.

3.2 Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi dan sampel yang digunakan merupakan data yang didapat dari rekam medik pasien gagal *liver* rawat inap pada bulan Januari 2020 hingga bulan Desember 2023 di rumah sakit dr. Soebandi Jember.

3.3 Prosedur Penelitian

Langkah awal sebelum membangun model *Cox Proportional Hazard* dan menganalisis faktor-faktor yang berpengaruh signifikan diperlukan proses pengumpulan data sekunder dan analisis deskriptif pada tiap variabel bebas yang berpengaruh terhadap ketahanan hidup pasien penderita gagal *liver*. Analisis deskriptif digunakan untuk mendeskripsikan atau meringkas data yang telah dikumpulkan, mendeskripsikan variabel waktu *survival* dan dapat melakukan penyensoran data.

3.3.1 Membangun Model *Cox Proportional Hazard*

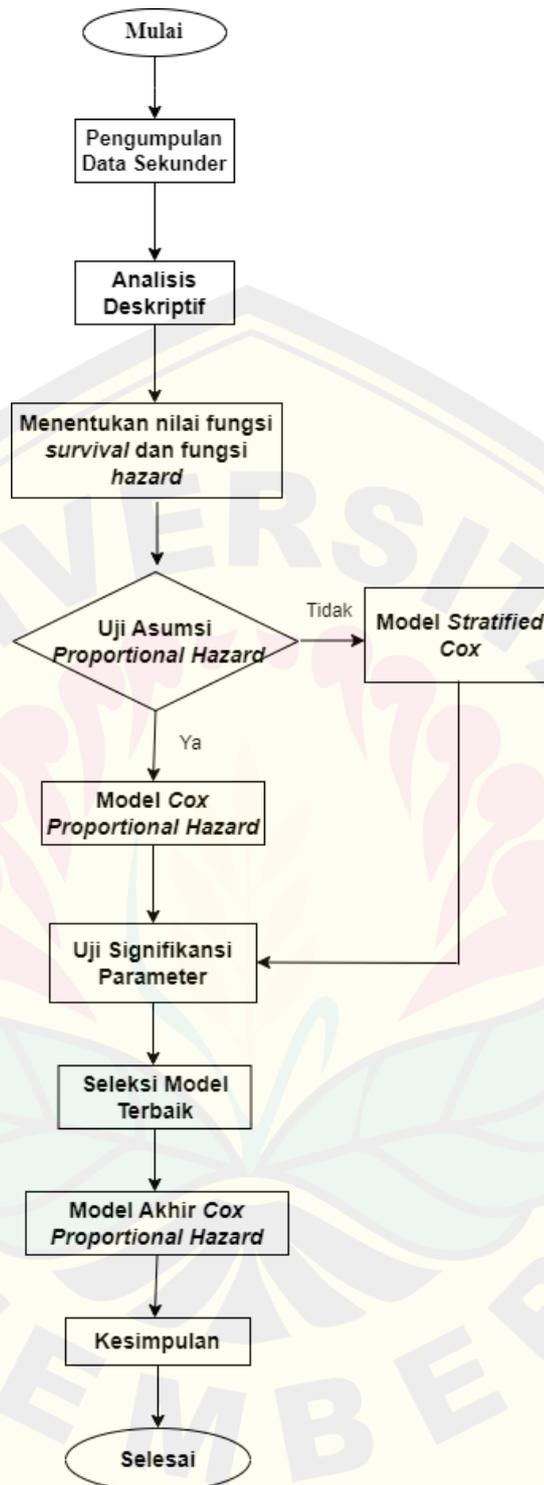
Prosedur dalam membangun model *cox proportional hazard* pada penelitian ini sebagai berikut.

1. Menentukan nilai fungsi *survival* dan fungsi *hazard* dengan membuat kurva Kaplan-Meier dan melakukan uji *Log-Rank* menggunakan program R. Fungsi Kaplan Meier dan fungsi uji *Log-Rank* dapat dilihat pada persamaan (2.4) dan (2.5).
2. Memeriksa uji asumsi *proportional hazard* dengan melakukan uji *goodness of fit* pada faktor yang diduga memengaruhi ketahanan hidup pasien gagal *liver*.

3. Membentuk model regresi *cox proportional hazard* jika asumsi terpenuhi dapat dilihat pada persamaan (2.6) dan jika asumsi tidak terpenuhi dapat menggunakan regresi *stratified cox*.
4. Melakukan uji signifikansi parameter yaitu uji serentak menggunakan uji *Likelihood Ratio* dan uji parsial untuk mengetahui pengaruh variabel yang signifikan dapat dilihat pada persamaan (2.8) dan (2.9).
5. Menentukan seleksi model terbaik dengan metode eliminasi *backward* dan nilai AIC terkecil.
6. Membangun model akhir *Cox Proportional Hazard* yang dapat dilihat pada persamaan (2.10).
7. Membuat kesimpulan dari hasil analisis dan pembahasan yang telah dilakukan.
8. Selesai.

3.3.2 Analisis Faktor yang Berpengaruh Signifikan

Model regresi *cox proportional hazard* dapat menjelaskan faktor yang berpengaruh signifikan dalam suatu kejadian. Tahapan singkat dari analisis regresi *cox proportional hazard* yaitu pengujian asumsi *proportional hazard*, pengujian parameter, rasio kegagalan dan taksiran peluang. Dilakukan tahapan uji signifikansi parameter untuk mengetahui variabel-variabel yang berpengaruh signifikan terhadap ketahanan hidup pasien gagal *liver* di rumah sakit dr. Soebandi Jember.



Gambar 3.1 Skema penelitian

3.4 Pengumpulan Data Penelitian

Penelitian ini menggunakan data sekunder melalui data rekam medis pasien gagal *liver* di Jember. Variabel-variabel yang digunakan sebagai berikut:

a. Variabel respon (Y)

Berikut adalah yang termasuk dalam variabel respon (Y).

1. Waktu *Survival* (T) merupakan waktu yang dibutuhkan penderita pasien gagal *liver* yang mengalami kesembuhan dan diperoleh dari selisih waktu dimulainya pengamatan hingga berakhirnya pengamatan.

2. Status pasien (d)

0 : tidak tersensor, saat pasien dalam kondisi sembuh atau membaik

1 : tersensor, saat pasien meninggal dunia

b. Variabel prediktor (X)

Variabel ini berisi indikator penyebab timbulnya variabel respon (Y), sebagai berikut:

1. Jenis kelamin (X_1)

Variabel jenis kelamin terdiri dari dua kategori:

1 : Perempuan

2 : Laki-laki

2. Usia (X_2)

Variabel usia terdiri dari dua kategori:

1 : < 40 tahun

2 : \geq 40 tahun

3. Albumin (X_3)

Variabel albumin terdiri dari dua kategori:

1 : Tinggi

2 : Rendah

4. Gagal ginjal (X_4)

Variabel gagal ginjal terdiri dari dua kategori:

1 : menderita gagal ginjal

2 : tidak menderita gagal ginjal

5. Anemia (X_5)

Variabel anemia terdiri dari dua kategori:

1 : menderita anemia

2 : tidak menderita anemia

6. Kadar Bilirubin Serum (X_6)

Variabel kadar bilirubin serum terdiri dari dua kategori:

1 : tinggi

2 : rendah

7. Kadar SGOT (X_7)

Variabel Kadar SGOT terdiri dari dua kategori:

1 : tinggi

2 : rendah

8. Kadar SGPT (X_8)

Variabel Kadar SGPT terdiri dari dua kategori:

1 : tinggi

2 : rendah

3.5 Metode Analisis

Metode analisis dalam penelitian ini menggunakan *software* Rstudio dengan metode *Cox Proportional Hazard*. Analisis deskriptif pada setiap variabel dilakukan perhitungannya, setelah itu dapat dilakukan uji asumsi *Proportional Hazard* dengan menggunakan sintak *Cox.zph*. Pencarian model *Cox Proportional Hazard* dan nilai *hazard ratio* dengan menggunakan sintak *Coxph*.

BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis deskriptif digunakan untuk mendeskripsikan atau meringkas data yang telah dikumpulkan dari pengumpulan data sekunder dan dapat memberikan wawasan umum terkait data yang telah diperoleh. Data penelitian yang digunakan yaitu data rekam medik pasien Gagal *Liver* rawat inap di Rumah Sakit dr. Soebandi Jember pada Januari 2020 – Desember 2023. *Event* atau kejadian yang digunakan pada penelitian ini adalah saat pasien dinyatakan membaik.

Tabel 4.1 Analisis deskriptif Kejadian Gagal *Liver*

Kejadian	Jumlah (Orang)	Presentase (%)
Tidak tersensor (Membaik)	50	62,5
Tersensor	30	37,5
Jumlah	80	100

Tabel 4.1 pada data tidak tersensor menunjukkan bahwa pasien yang mengalami *event* yaitu sembuh atau membaik sebanyak 50 pasien dengan presentase 62,5% yang ditentukan peneliti dari awal hingga berakhirnya penelitian. Data tersensor menunjukkan bahwa pasien yang mengalami kematian sebanyak 30 pasien dengan presentase 37,5% yang ditentukan peneliti dari awal hingga berakhirnya penelitian. Total jumlah data yang diteliti sebanyak 80 pasien.

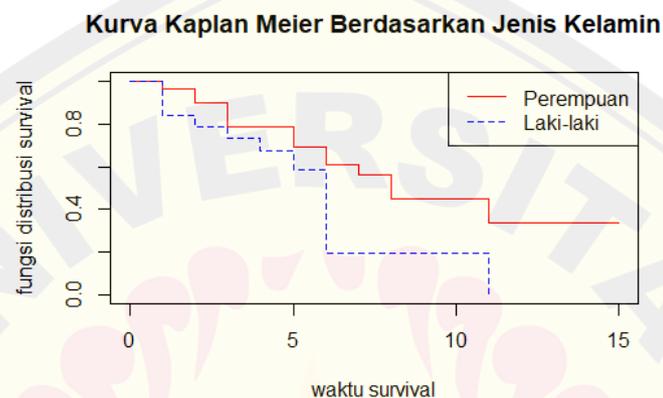
Terdapat delapan variabel bebas yang diduga menjadi faktor-faktor yang memengaruhi ketahanan hidup pasien gagal *liver*. Variabel prediktor yang digunakan yaitu usia, jenis kelamin, albumin, gagal ginjal, anemia, bilirubin serum, SGPT, dan SGOT. Analisis deskriptif variabel prediktor pada pasien penderita gagal *liver* dapat dilihat pada Lampiran 1.

4.1 Membangun Model *Cox Proportional Hazard*

Dalam membangun model *Cox Proportional Hazard* perlu dilakukan tahapan-tahapan sebagai berikut.

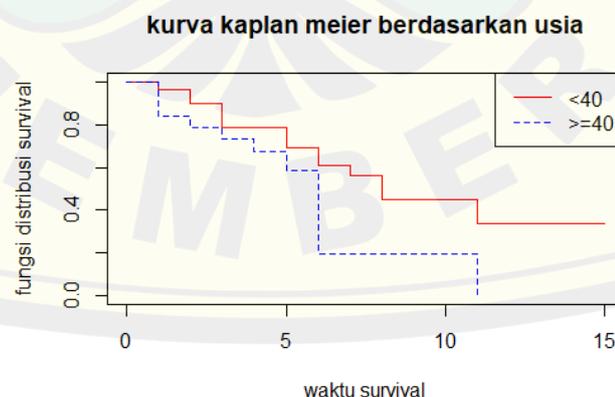
4.1.1 Analisis Kurva Kaplan Meier dan Uji Log-Rank

Hubungan estimasi fungsi *survival* dengan waktu *survival* dapat digambarkan dengan menggunakan analisis *Kaplan Meier*. Kurva Kaplan Meier juga dapat digunakan untuk melihat karakteristik waktu *survival* pasien gagal *liver* dalam fungsi *survival* yang didefinisikan dengan lama waktu pasien dirawat dengan setiap variabel.



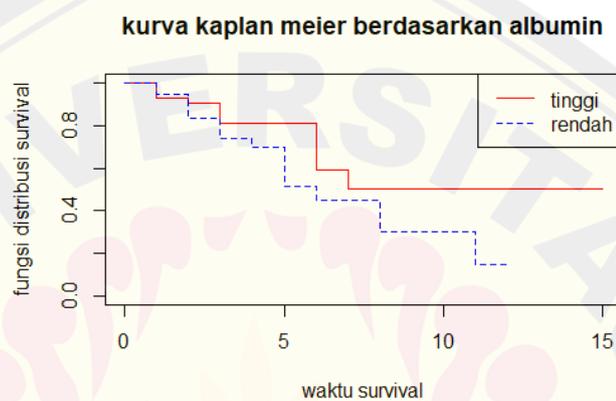
Gambar 4.1 Kurva Kaplan Meier Berdasarkan Jenis Kelamin

Variabel jenis kelamin dikategorikan menjadi dua jenis yaitu perempuan dan laki-laki. Gambar 4.1 menunjukkan kurva berwarna merah untuk kategori pasien berjenis kelamin perempuan dan kurva berwarna biru untuk kategori pasien berjenis kelamin laki-laki. Berdasarkan kurva tersebut dapat disimpulkan bahwa pasien berjenis kelamin perempuan memiliki peluang kesembuhan lebih tinggi dibandingkan pasien berjenis kelamin laki-laki.



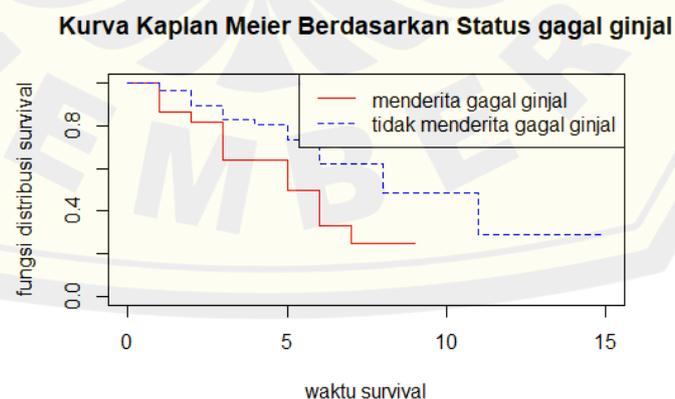
Gambar 4.2 Kurva Kaplan Meier Berdasarkan Usia

Variabel usia dikategorikan menjadi dua jenis yaitu yaitu kurang dari 40 tahun dan lebih dari sama dengan 40 tahun. Gambar 4.2 menunjukkan kurva berwarna merah untuk kategori pasien dengan usia kurang dari 40 tahun dan kurva berwarna biru untuk kategori pasien dengan usia lebih dari sama dengan 40 tahun. Berdasarkan kurva tersebut dapat disimpulkan bahwa pasien dengan usia kurang dari 40 tahun memiliki peluang kesembuhan lebih tinggi dibandingkan pasien dengan usia lebih dari sama dengan 40 tahun.



Gambar 4.3 Kurva Kaplan Meier Berdasarkan Albumin

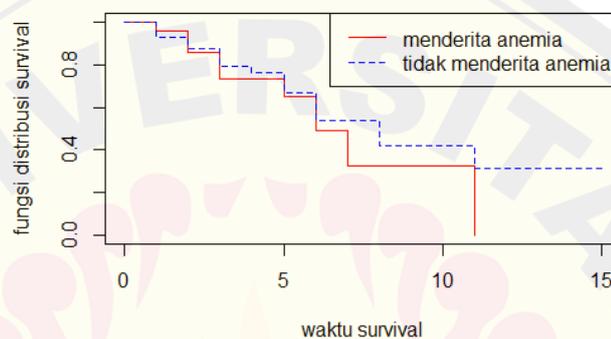
Variabel albumin dikategorikan menjadi dua jenis yaitu yaitu tinggi dan rendah. Gambar 4.3 menunjukkan kurva berwarna merah untuk kategori pasien dengan kadar albumin tinggi dan kurva berwarna biru untuk kategori pasien dengan kadar albumin rendah. Berdasarkan kurva tersebut dapat disimpulkan bahwa pasien dengan kadar albumin tinggi memiliki peluang kesembuhan lebih tinggi dibandingkan pasien dengan kadar albumin rendah.



Gambar 4.4 Kurva Kaplan Meier Berdasarkan Status Gagal Ginjal

Variabel status gagal ginjal dikategorikan menjadi dua jenis yaitu pasien yang menderita gagal ginjal dan pasien yang tidak menderita gagal ginjal. Gambar 4.4 menunjukkan kurva berwarna merah untuk kategori pasien yang menderita gagal ginjal dan kurva berwarna biru untuk kategori pasien yang tidak menderita gagal ginjal. Berdasarkan kurva tersebut dapat disimpulkan bahwa pasien yang tidak menderita gagal ginjal memiliki peluang kesembuhan lebih tinggi dibandingkan pasien yang menderita gagal ginjal.

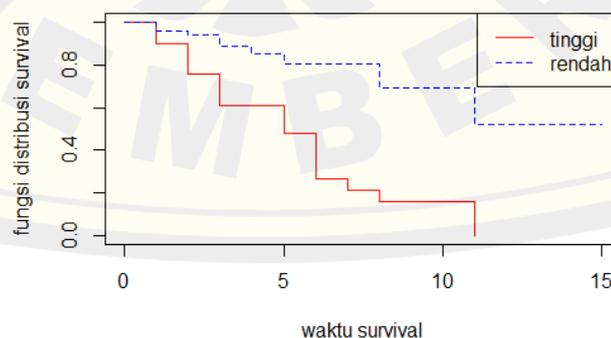
kurva kaplan meier berdasarkan status anemia



Gambar 4.5 Kurva Kaplan Meier Berdasarkan Status Anemia

Variabel status anemia dikategorikan menjadi dua jenis yaitu pasien yang menderita anemia dan pasien yang tidak menderita anemia. Gambar 4.5 menunjukkan kurva berwarna merah untuk kategori pasien yang menderita anemia dan kurva berwarna biru untuk kategori pasien yang tidak menderita anemia. Berdasarkan kurva tersebut dapat disimpulkan bahwa pasien yang tidak menderita anemia memiliki peluang kesembuhan lebih tinggi dibandingkan pasien yang menderita anemia.

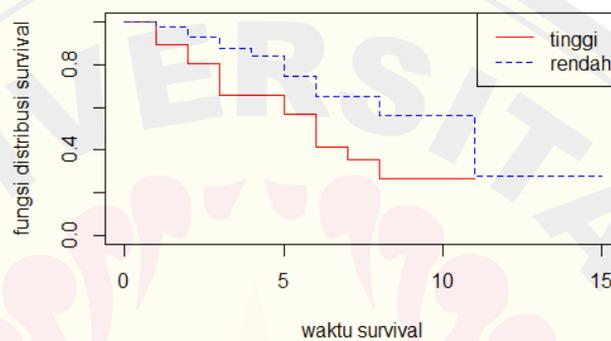
kurva kaplan meier berdasarkan kadar bilirubin serum



Gambar 4.6 Kurva Kaplan Meier Berdasarkan Kadar Bilirubin Serum

Variabel kadar bilirubin serum dikategorikan menjadi dua jenis yaitu pasien dengan kadar bilirubin serum tinggi dan pasien dengan kadar bilirubin serum rendah. Gambar 4.6 menunjukkan kurva berwarna merah untuk kategori pasien dengan kadar bilirubin serum tinggi dan kurva berwarna biru untuk kategori pasien dengan kadar bilirubin serum rendah. Berdasarkan kurva tersebut dapat disimpulkan bahwa pasien dengan kadar bilirubin serum rendah memiliki peluang kesembuhan lebih tinggi dibandingkan pasien dengan kadar bilirubin serum tinggi.

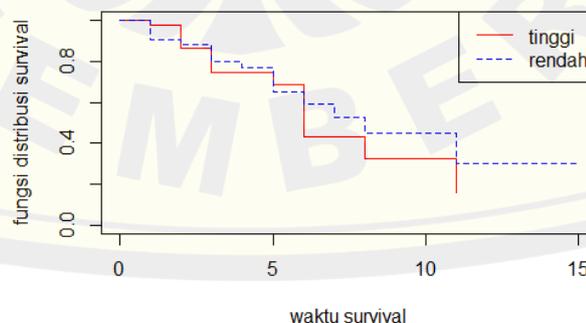
kurva kaplan meier berdasarkan status SGOT



Gambar 4.7 Kurva Kaplan Meier Berdasarkan Kadar SGOT

Variabel kadar SGOT dikategorikan menjadi dua jenis yaitu pasien dengan kadar SGOT tinggi dan pasien dengan kadar SGOT rendah. Gambar 4.7 menunjukkan kurva berwarna merah untuk kategori pasien dengan kadar SGOT tinggi dan kurva berwarna biru untuk kategori pasien dengan kadar SGOT rendah. Berdasarkan kurva tersebut dapat disimpulkan bahwa pasien dengan kadar SGOT rendah memiliki peluang kesembuhan lebih tinggi dibandingkan pasien dengan kadar SGOT tinggi.

kurva kaplan meier berdasarkan status SGPT



Gambar 4.8 Kurva Kaplan Meier Berdasarkan Kadar SGPT

Variabel kadar SGPT dikategorikan menjadi dua jenis yaitu pasien dengan kadar SGPT tinggi dan pasien dengan kadar SGPT rendah. Gambar 4.8 menunjukkan kurva berwarna merah untuk kategori pasien dengan kadar SGPT tinggi dan kurva berwarna biru untuk kategori pasien dengan kadar SGPT rendah. Berdasarkan kurva tersebut dapat disimpulkan bahwa pasien dengan kadar SGPT rendah memiliki peluang kesembuhan lebih tinggi dibandingkan pasien dengan kadar SGPT tinggi.

Uji *Log-Rank* digunakan hanya untuk menguji dan mengetahui ada tidaknya perbedaan kurva *survival* Kaplan Meier antara dua kelompok data atau lebih. Hipotesis yang digunakan untuk dua atau lebih kelompok data sebagai berikut:

H_0 : Tidak ada perbedaan pada kurva antara kelompok yang berbeda

H_1 : Terdapat perbedaan pada kurva antara kelompok yang berbeda

Jika nilai $p - value < 0,05$ maka yang terjadi adalah tolak H_0 , nilai $p - value > 0,05$, maka yang terjadi adalah terima H_0 . Hasil uji *Log-Rank* yang didapatkan dapat dilihat pada Tabel 4.2 sebagai berikut.

Tabel 4.2 Hasil Uji *Log-Rank*

Variabel	<i>Log-Rank</i>	<i>P-Value</i>	Keputusan
Jenis Kelamin (X_1)	1,0	0,3	Terima H_0
Usia (X_2)	2,9	0,09	Terima H_0
Kadar Albumin (X_3)	2,7	0,1	Terima H_0
Gagal Ginjal (X_4)	4,3	0,6	Terima H_0
Anemia (X_5)	0,4	0,5	Terima H_0
Bilirubin Serum (X_6)	15	1e-04	Tolak H_0
Kadar SGOT (X_7)	3,9	0,05	Terima H_0
Kadar SGPT (X_8)	0,2	0,04	Tolak H_0

Pada Tabel 4.2 didapatkan informasi hasil dari uji *Log-Rank* setiap variabel bebas tersebut. Variabel jenis kelamin memiliki nilai $p-value$ sebesar $0,3 > 0,05$, sehingga keputusan yang diambil adalah terima H_0 artinya tidak ada perbedaan pada variabel jenis kelamin. Variabel usia memiliki nilai $p-value$ sebesar $0,09 > 0,05$, sehingga keputusan yang diambil adalah terima H_0 artinya tidak ada perbedaan pada variabel usia. Variabel kadar albumin memiliki nilai $p-value$ sebesar $0,1 > 0,05$, sehingga keputusan yang diambil adalah terima H_0 artinya tidak ada perbedaan pada variabel kadar albumin. Variabel gagal ginjal memiliki

nilai p -value sebesar $0,6 > 0,05$, sehingga keputusan yang diambil adalah terima H_0 artinya tidak ada perbedaan pada variabel gagal ginjal.

Variabel anemia memiliki nilai p -value sebesar $0,5 > 0,05$, sehingga keputusan yang diambil adalah terima H_0 artinya tidak ada perbedaan pada variabel anemia. Variabel bilirubin serum memiliki nilai p -value sebesar $1e - 04 < 0,05$, sehingga keputusan yang diambil adalah tolak H_0 artinya terdapat perbedaan pada variabel bilirubin serum. Variabel kadar SGOT memiliki nilai p -value sebesar $0,05$, sehingga keputusan yang diambil adalah terima H_0 artinya tidak ada perbedaan pada variabel kadar SGOT. Variabel kadar SGPT memiliki nilai p -value sebesar $0,04 < 0,05$, sehingga keputusan yang diambil adalah tolak H_0 artinya terdapat perbedaan pada variabel kadar SGPT.

4.1.2 Uji Asumsi *Cox Proportional Hazard*

Uji asumsi *Cox Proportional Hazard* digunakan untuk melihat memenuhi tidaknya asumsi pada variabel yang digunakan. Proses pembentukan model menggunakan uji *Goodness of Fit* karena menguji kesesuaian model. Pengecekan asumsi *Proportional Hazard* dapat dilakukan dengan menggunakan hipotesis sebagai berikut:

$H_0 : \rho = 0$ (asumsi *Proportional Hazard* terpenuhi)

$H_1 : \rho \neq 0$ (asumsi *Proportional Hazard* tidak terpenuhi)

Jika nilai p -value $< 0,05$ maka yang terjadi adalah tolak H_0 , nilai p -value $> 0,05$, maka yang terjadi adalah terima H_0 . Hasil uji asumsi *Cox Proportional Hazard* yang didapatkan dapat dilihat pada Tabel 4.3 sebagai berikut.

Tabel 4.3 Hasil Uji Asumsi *Cox Proportional Hazard*

Variabel	p -value	Keputusan
Jenis Kelamin (X_1)	0,12	Terima H_0
Usia (X_2)	0,54	Terima H_0
Kadar Albumin (X_3)	0,38	Terima H_0
Gagal Ginjal (X_4)	0,80	Terima H_0
Anemia (X_5)	0,76	Terima H_0
Bilirubin Serum (X_6)	0,72	Terima H_0
Kadar SGOT (X_7)	0,99	Terima H_0
Kadar SGPT (X_8)	0,56	Terima H_0

Pada Tabel 4.3 diperoleh nilai $p - value > 0,05$ pada keseluruhan variabel yang berarti terima H_0 , sehingga semua variabel prediktor dapat diartikan memenuhi asumsi *Proportional Hazard*.

4.1.3 Estimasi Parameter

Langkah selanjutnya setelah ditemukan variabel bebas yang memenuhi asumsi *Cox Proportional Hazard* adalah melakukan estimasi parameter. Nilai koefisien yang digunakan untuk membuat persamaan regresi *Cox Proportional Hazard* ditemukan melalui penggunaan estimasi parameter. Hasil estimasi parameter yang didapatkan dapat dilihat pada Tabel 4.4 sebagai berikut.

Tabel 4.4 Estimasi Parameter Model *Cox Proportional Hazard*

Variabel	Koef	$exp(coef)$	$se(coef)$	$p-value$
Jenis Kelamin (X_1)	-0,2003	0,8184	0,3754	0,5935
Usia (X_2)	-0,2974	0,7427	0,4177	0,4764
Kadar Albumin (X_3)	-0,3362	0,7144	0,3127	0,2824
Gagal Ginjal (X_4)	-0,2455	0,7822	0,5170	0,6348
Anemia (X_5)	-0,4746	0,6221	0,3497	0,1746
Bilirubin Serum (X_6)	1,3921	4,0235	0,4545	0,0021
Kadar SGOT (X_7)	-0,5174	0,5965	0,3155	0,1010
Kadar SGPT (X_8)	-0,0793	0,9237	0,3689	0,0298
<i>Likelihood ratio</i>				0,02

Dari hasil estimasi parameter pada Tabel 4.4 didapatkan persamaan regresi *Cox Proportional Hazard* yaitu:

$$h(t) = h_0(t) \exp(-0,2003X_1 - 0,2974X_2 - 0,3362X_3 - 0,2455X_4 - 0,4746X_5 + 1,3921X_6 - 0,5174X_7 - 0,0793X_8)$$

Tahap selanjutnya akan dilakukan uji signifikansi parameter. Uji signifikansi parameter digunakan untuk mengetahui ada atau tidaknya pengaruh signifikan variabel prediktor dalam model. Uji signifikansi parameter dilakukan secara serentak dan parsial. Variabel prediktor yang memengaruhi model diidentifikasi melalui uji yang dilakukan secara bersamaan. Hipotesis yang diterapkan adalah:

H_0 : variabel prediktor tidak memiliki pengaruh signifikan terhadap waktu *survival*

H_1 : minimal ada satu variabel prediktor yang memiliki pengaruh signifikan terhadap waktu *survival*

Berdasarkan Tabel 4.4 nilai *p-value Likelihood ratio* sebesar $0,02 < 0,05$, dapat diketahui bahwa H_0 ditolak sehingga setidaknya ada satu variabel prediktor yang memiliki pengaruh signifikan terhadap waktu *survival*. Pengujian yang dilakukan setelah uji serentak adalah uji parsial. Uji parsial dilakukan satu persatu untuk mengetahui variabel mana yang berpengaruh signifikan pada model. Hipotesis yang digunakan yaitu:

H_0 : variabel k tidak memiliki pengaruh signifikan terhadap waktu *survival*

H_1 : variabel k memiliki pengaruh signifikan terhadap waktu *survival*

Berdasarkan Tabel 4.4 variabel bebas yang bernilai $< 0,05$ adalah variabel bilirubin serum dengan nilai *p - value* sebesar 0,0021 dan variabel SGPT dengan nilai *p - value* sebesar 0,0298 yang berarti tolak H_0 sehingga variabel bilirubin serum dan SGPT dapat diartikan sebagai variabel yang memiliki pengaruh signifikan terhadap waktu *survival*. Variabel bebas yang bernilai $> 0,05$ adalah usia, jenis kelamin, albumin, gagal ginjal, anemia, dan SGOT yang berarti terima H_0 sehingga variabel-variabel tersebut tidak memiliki pengaruh signifikan terhadap waktu *survival*, sehingga diperlukan metode selanjutnya guna menentukan model *Cox Proportional Hazard* terbaik.

4.1.4 Seleksi Model Terbaik

Metode eliminasi *backward* merupakan metode untuk menentukan model *Cox Proportional Hazard* terbaik yang digunakan adalah. Metode eliminasi *backward* dijalankan dengan setelah semua variabel dimasukkan ke dalam model, kemudian akan dilakukan eliminasi dilakukan berdasarkan nilai *p-value* terbesar pada setiap variabel satu per satu. Proses akan berhenti ketika diperoleh nilai *Akaike's Information Criterion* (AIC) terkecil. Estimasi parameter yang dihasilkan dapat dilihat pada Tabel 4.5 berikut.

Tabel 4.5 Proses Eliminasi *Backward* dan Nilai AIC

Proses ke-	Variabel	AIC
1	Usia, Jenis Kelamin, Albumin, Gagal Ginjal, Anemia, Bilirubin Serum, SGPT, SGOT	352,05
2	Usia, Jenis Kelamin, Albumin, Gagal Ginjal, Anemia, Bilirubin Serum, SGPT	350,1
3	Usia, Albumin, Gagal Ginjal, Anemia, Bilirubin Serum, SGPT	348,37
4	Albumin, Gagal Ginjal, Anemia, Bilirubin Serum, SGPT	346,94
5	Albumin, Anemia, Bilirubin Serum, SGPT	345,8
6	Albumin, Bilirubin Serum, SGPT	344,84
7	Bilirubin Serum, SGPT	344,55
8	SGPT	345,37
9	Bilirubin Serum	354,61

Berdasarkan Tabel 4.5 diperoleh nilai AIC terkecil pada proses ke-7 sebesar 344,55, yaitu variabel bilirubin serum dan kadar SGPT. Dapat disimpulkan bahwa model Cox Proportional Hazard terbaik untuk menggambarkan laju kesembuhan pasien penderita gagal liver yang didapatkan adalah Bilirubin Serum dan kadar SGPT.

4.1.5 Estimasi Parameter Model Terbaik

Variabel yang memiliki pengaruh signifikan yang telah didapatkan dapat dilanjutkan untuk melakukan estimasi parameter model terbaik. Pencarian model terbaik tersebut dapat dilakukan menggunakan program R. Estimasi parameter model terbaik yang dihasilkan dapat dilihat pada Tabel 4.6 berikut.

Tabel 4.6 Estimasi Parameter *Cox Proportional Hazard* Terbaik

Variabel	Koef	$\exp(\text{coef})$	$\text{se}(\text{coef})$	$p - \text{value}$
Bilirubin Serum	-0,4956	0,6092	0,2935	0,0091
SGPT	1,2164	3,3751	0,3924	0,0019
<i>Likelihood Ratio</i>				0,01

Berdasarkan Tabel 4.6, dapat diperoleh hasil estimasi parameter model *Cox Proportional Hazard* terbaik

$$h(t) = h_0(t) \exp(-0,4956X_6 + 1,2164 X_8)$$

Tahap selanjutnya setelah mendapatkan model *Cox Proportional Hazard* terbaik, dilakukan uji signifikansi parameter untuk mengetahui variabel-variabel yang berpengaruh signifikan. Tabel 4.6 menunjukkan nilai *p-value Likelihood Ratio* sebesar $0,01 < 0,05$ yang berarti tolak H_0 . Hasil tersebut dapat diartikan terdapat minimal satu variabel prediktor yang berpengaruh signifikan terhadap waktu *survival*. Hasil uji signifikansi parsial, nilai variabel prediktor dengan *p-value* $< 0,05$ yang didapatkan adalah bilirubin serum dan SGPT. Variabel bilirubin serum menghasilkan *p-value* sebesar 0,0091 dan variabel SGPT menghasilkan *p-value* sebesar 0,0019 yang berarti tolak H_0 . Dapat diartikan bahwa variabel bilirubin serum dan SGPT berpengaruh signifikan terhadap variabel respon.

4.1.6 Hazard Ratio

Hazard Ratio digunakan untuk membandingkan fungsi *hazard* individu satu dengan individu yang lain. Nilai *Hazard Ratio* dapat dilihat pada Tabel 4.7 berikut.

Tabel 4.7 *Hazard ratio*

Variabel	<i>Hazard Ratio</i>
Bilirubin serum	0,6092
SGPT	3,3751

Berdasarkan Tabel 4.7, pasien dengan kadar bilirubin serum rendah memiliki peluang kesembuhan lebih tinggi sebesar 0,6092 kali dibandingkan pasien dengan kadar bilirubin serum tinggi. Pasien dengan kadar SGPT rendah memiliki peluang kesembuhan lebih tinggi sebesar 3,3751 dibandingkan pasien dengan kadar SGPT tinggi.

4.2 Analisis Faktor yang Berpengaruh Signifikan

Terdapat delapan variabel yang diasumsikan memiliki pengaruh pada laju kesembuhan penderita gagal liver, diantaranya yaitu usia, jenis kelamin, albumin, gagal ginjal, anemia, bilirubin serum, SGPT, dan SGOT. Untuk menganalisis faktor-faktor yang berpengaruh signifikan dilakukan tahapan uji signifikansi parameter. Uji signifikansi parameter digunakan untuk mengetahui ada atau tidaknya pengaruh signifikan variabel prediktor dalam model. Berdasarkan Tabel

4.4 didapatkan variabel bilirubin serum dan SGPT dengan p-value $< 0,05$ yang berarti variabel tersebut memiliki pengaruh yang signifikan terhadap waktu survival. Untuk menentukan seleksi model terbaik dilakukan metode eliminasi backward dan penentuan nilai AIC terkecil dan dapat dilihat pada Tabel 4.5 diperoleh nilai AIC terkecil pada proses ke-7 sebesar 344,55 yaitu variabel bilirubin serum dan kadar SGPT.

Proses selanjutnya adalah melakukan estimasi parameter model terbaik dan dilakukan kembali uji signifikansi parameter dengan menggunakan uji serentak dan uji parsial, didapatkan p-value $< 0,05$ yang berarti tolak H_0 . Dapat diartikan bahwa variabel bilirubin serum dan SGPT berpengaruh signifikan terhadap variabel respon. Untuk membandingkan fungsi hazard individu satu dengan individu yang lain dilakukan hazard ratio. Nilai hazard ratio yang didapatkan yaitu bilirubin serum sebesar 0,6092 kali dan kadar SGPT sebesar 3,3751 kali. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa variabel bilirubin serum dan kadar SGPT adalah faktor-faktor yang berpengaruh signifikan pada ketahanan hidup pasien penderita gagal liver di rumah sakit dr. Soebandi Jember.

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan, dapat diperoleh kesimpulan sebagai berikut.

1. Model *Cox Proportional Hazard* terbaik yang didapatkan dari hasil eliminasi *backward* mendapatkan nilai AIC terkecil sebesar 344,55, dan model terbaik dapat dituliskan sebagai berikut:

$$h(t) = h_0(t) \exp(-0,4956X_6 + 1,2164 X_8)$$

2. Faktor-faktor yang memengaruhi laju kesembuhan pasien gagal *liver* adalah bilirubin serum (X_6) dan kadar SGPT (X_8). Nilai *Hazard Ratio* yang didapatkan yaitu pasien dengan kadar bilirubin serum rendah memiliki peluang kesembuhan sebesar 0,6092 kali dibandingkan pasien dengan kadar bilirubin serum tinggi. Pasien dengan kadar SGPT rendah memiliki peluang kesembuhan sebesar 3,3751 kali dibandingkan pasien dengan kadar SGPT tinggi

5.2 Saran

Data yang digunakan sebaiknya lebih dari 80 data, agar hasil yang diperoleh dapat lebih relevan. Peneliti selanjutnya dapat menambahkan variabel dan membagi kategori variabel dengan lebih detail agar hasil penelitian lebih spesifik. Peneliti selanjutnya diharapkan dapat membandingkan metode *Cox Proportional Hazard* dengan metode lainnya untuk menghasilkan penelitian yang baru.

DAFTAR PUSTAKA

- Afifi, I., Maruddani, D., & Hoyyi, A. (2018). Analisis Ketahanan Hidup Penderita *Dengue Hemorrhagic Fever* (Demam Berdarah) dengan Regresi Cox Kegagalan Proporsional Sensor Tipe III Studi Kasus di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Temanggung. *Jurnal Gaussian*. 6(3): 365-374.
- Badan Pusat Statistik, Profil Kesehatan 2023.
- Collett, D. (2023). *Modelling Survival Data in Medical Research*, 4th Edition. London: Chapman & Hall Book.
- Cook, R. J., & Lawless, J. (2007). *The Statistical Analysis of Recurrent Events*. London: Springer.
- Dahlan, M. S. (2013). *Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, dan Multivariat Dilengkapi Aplikasi dengan Menggunakan SPSS*. Jakarta: Salemba Medika.
- Ernawatiningsih, N. P. L. (2012). Analisis *Survival* dengan Model Regresi Cox. *Jurnal Matematika*. 2(2): 25-32.
- Fathurahman, M. 2010. Pemilihan Model Terbaik menggunakan AIC. *Jurnal Eksponensial*. 1(2): 26-33.
- Gunawan, P. (2018). Studi Kasus Terhadap Gagal Hati Akut Sebagai Komplikasi Langka Infeksi *Dengue*. *Jurnal Muara Sains, Teknologi, Kedokteran, dan Ilmu Kesehatan*. 2(1): 176-185.
- Harlan, J. (2017). *Analisis Survival*. Depok: Gundarma.
- Hosmer, D. W., Lemeshow, S. & May, S., (2008). *Applied Survival Analysis: Regression Modelling of Time of Event Data*. 2nd edition. New York: John Wiley & Sons, Inc.
- Iskandar, B. M. (2015). Model *Cox Proportional Hazard* pada Kejadian Bersama. *Jurusan Pendidikan Matematika*. Yogyakarta.
- Kementerian Kesehatan RI, data prevalensi Hepatitis.
- Khanal, S. P., Sreenivas., & Acharya, S. (2018). *Cox Proportional Hazards Model for Identification of the Prognostic Factors in the Survival of Acute Liver Failure Patients in India*. *Nepalese Journal of Statistics*. 2 : 53-74.
- Kleinbaum, D. G., & Klein, M. (2012). *Statistics for Biology and Health Survival Analysis A Self-Learning Text Third Edition*. New York: Springer.

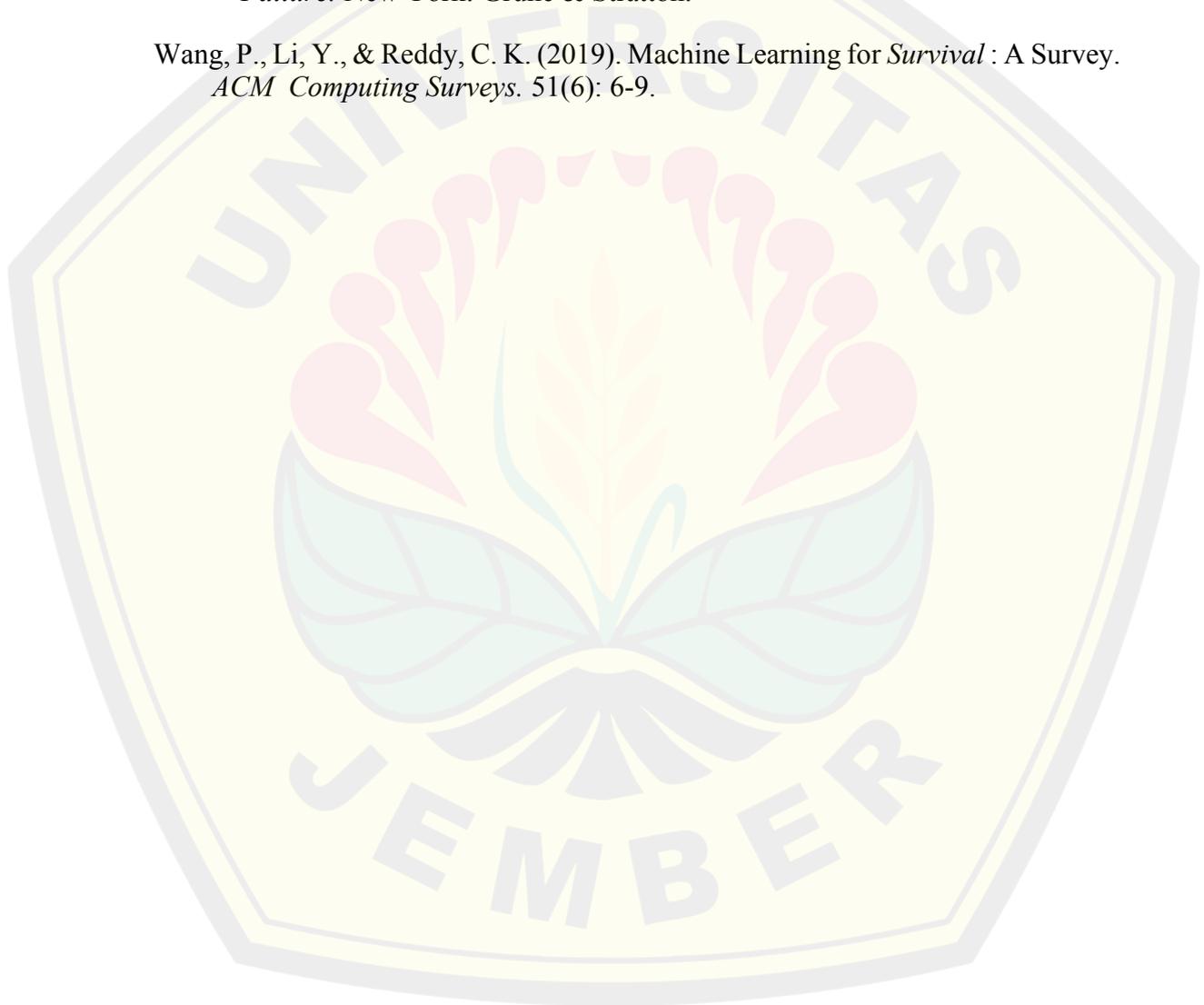
Lee, E. T., & Wang, J. W. (2003). *Statistical Methods for Survival Data Analysis Third Edition*. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.

Marselina, N., & Purnomo, H. (2014). Gambaran Klinis Pasien Sirosis Hati: Studi Kasus di Rsup Dr Kariadi Semarang Periode 2010-2012. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*. 3(1): 109377.

Pertiwi, I. N., Purnami, S. W. (2020). *Cox Proportional Hazard* untuk Analisis *Survival* Pasien Kanker Otak Di C-Tech Labs Edwar Technology Tangerang. *Inferensi*. 3(2): 2721-3862.

Trey, C., & Davidson C, S., (1970). *The Management of Fulminant Hepatic Failure*. New York: Grune & Stratton.

Wang, P., Li, Y., & Reddy, C. K. (2019). Machine Learning for *Survival* : A Survey. *ACM Computing Surveys*. 51(6): 6-9.



LAMPIRAN-LAMPIRAN

Lampiran 1. [Analisis deskriptif pasien penderita gagal liver](#)

Lampiran 2. [Data sekunder pasien gagal liver](#)

Lampiran 3. [Script dan Output R](#)

Berikut adalah QR Code folder penyimpanan *online* dari lampiran-lampiran diatas

