



**ANALISIS *SURVIVAL* DENGAN MODEL REGRESI *COX*
PADA PASIEN DEMAM BERDARAH *DENGUE* (DBD)
DI RUMAH SAKIT PERKEBUNAN JEMBER KLINIK**

TESIS

Oleh:

**Luluk Handayani
NIM 151820101004**

**PROGRAM STUDI MAGISTER MATEMATIKA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS JEMBER
2017**



**ANALISIS *SURVIVAL* DENGAN MODEL REGRESI *COX*
PADA PASIEN DEMAM BERDARAH *DENGUE* (DBD)
DI RUMAH SAKIT PERKEBUNAN JEMBER KLINIK**

TESIS

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan Program Studi Magister Matematika
dan mencapai gelar Magister Sains

Oleh :

**Luluk Handayani
NIM 151820101004**

**PROGRAM STUDI MAGISTER MATEMATIKA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS JEMBER
2017**

PERSEMBAHAN

Tesis ini saya persembahkan untuk:

1. Ayahanda Biari dan Ibunda Sumini, yang senantiasa membimbing dan mengajarkan aku kebaikan. Malaikat yang tak pernah lelah untuk menyemangatiku dan selalu memberikan aku semua hal yang terindah. Terima kasih atas do'a di setiap sujud kalian, terima kasih banyak malaikat duniaku.
2. Sahabat hidupku, yang selalu mengingatkanku tentang kebaikan, yang tanpa bosan memotivasiku dalam menghadapi semua masalah, terima kasih suamiku tercinta Dr. Ir. Rusgianto, MM.
3. Putri cantikku Irda Andini, yang senantiasa menjadi semangat dan menghiburku setiap hari, terima kasih sayang.
4. Semua keluarga besarku, yang telah memberikan do'a, bantuan dan motivasi dalam menyelesaikan studi ini.
5. Semua guru, dosen, ustad dan ustadzah dari saya masih kecil sampai sekarang, yang telah membimbing saya dan membagi ilmu dengan tulus.
6. Almamater Program Studi Magister Matematika FMIPA Universitas Jember, Jurusan S1 Matematika FMIPA Institut Teknologi Sepuluh Nopember Surabaya, SMA Negeri Ambulu Jember, SMPN 1 Ambulu Jember, SDN 1 Ambulu Jember, TK Dharma Wanita Persatuan Ambulu Jember, Pesantren Najatul Khoir Ambulu Jember, Pesantren Sirojut Tholibin Ambulu Jember.
7. Teman-teman seangkatan di Program Studi Magister Matematika FMIPA Universitas Jember Tahun 2015, yang telah berbagi suka dan duka, serta senantiasa membantu dan menyemangatiku dalam perkuliahan, terima kasih banyak.
8. Pihak-pihak yang telah membantu dalam menempuh studi Magister Matematika ini, yang tidak bisa saya tuliskan satu per satu, saya ucapkan banyak terima kasih.

MOTTO

"Wahai orang-orang yang beriman! Apabila dikatakan kepadamu, "Berilah kelapangan di dalam majelis-majelis," maka lapangkanlah, niscaya Allah akan memberi kelapangan untukmu. Dan apabila dikatakan, "Berdirilah kamu," maka berdirilah, niscaya Allah akan mengangkat (derajat) orang-orang yang beriman diantaramu dan orang-orang yang diberi ilmu beberapa derajat. Dan Allah Maha Mengetahui apa yang kamu kerjakan."
(QS. Al-Mujadalah:11) ^{*}

"Orang-orang hebat di bidang apapun bukan baru bekerja karena mereka terinspirasi, namun mereka menjadi terinspirasi karena mereka lebih suka bekerja. Mereka tidak menyia-nyiakan waktu untuk menunggu inspirasi."
(Ernest Newman) ^{**}

^{*}) Departemen Agama Republik Indonesia. 2010. Al-Qur'an Terjemah Tafsir Per Kata. Bandung : PT Sygma Examedia Arkanleema.

^{**}) <http://www.maribelajarbk.web.id/2015/03/contoh-motto-terbaru-dalam-skripsi>

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Luluk Handayani

NIM : 151820101004

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Analisis *Survival* dengan Model Regresi *Cox* pada Pasien Demam Berdarah *Dengue* (DBD) di Rumah Sakit Perkebunan Jember Klinik” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan dalam institusi manapun dan juga 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 ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, Juli 2017

Yang menyatakan,

Luluk Handayani
NIM 151820101004

TESIS

**ANALISIS *SURVIVAL* DENGAN MODEL REGRESI *COX*
PADA PASIEN DEMAM BERDARAH *DENGUE* (DBD)
DI RUMAH SAKIT PERKEBUNAN JEMBER KLINIK**

Oleh

**Luluk Handayani
NIM 151820101004**

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Dr. Mohamat Fatekurohman, S.Si., M.Si.

Dosen Pembimbing Anggota : Dian Anggraeni, S.Si., M.Si.

PENGESAHAN

Tesis berjudul “Analisis *Survival* dengan Model Regresi *Cox* pada Pasien Demam Berdarah *Dengue* (DBD) di Rumah Sakit Perkebunan Jember Klinik” telah diuji dan disahkan pada:

Hari, tanggal :

Tempat : Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas
Jember

Tim Penguji:

Ketua,

Sekretaris,

Dr. Mohamat Fatekurohman, S.Si., M.Si.
NIP. 196906061998031001

Dian Anggraeni, S. Si, M. Si.
NIP. 198202162006042002

Anggota I,

Anggota II,

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

Dr. Alfian Futuhul Hadi, S.Si., M.Si.
NIP. 197407192000121001

Mengesahkan
Dekan,

Drs. Sujito, Ph.D.
NIP 196102041987111001

RINGKASAN

Analisis *Survival* dengan Model Regresi *Cox* pada Pasien Demam Berdarah *Dengue* (DBD) di Rumah Sakit Perkebunan Jember Klinik; Luluk Handayani; 2017; 41 halaman; Program Studi Magister Matematika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember.

Analisis *survival* adalah suatu analisis statistika yang khusus digunakan untuk menganalisis data atau kasus yang berhubungan dengan waktu atau lama waktu hingga terjadi suatu peristiwa tertentu. Data pengamatan untuk analisis *survival* berupa data *survival*, yaitu data pengamatan tentang jangka waktu dari awal pengamatan sampai dengan terjadinya suatu peristiwa, peristiwa tersebut bisa kematian, perbaikan kondisi klinis atau kesembuhan. Ada beberapa distribusi lain yang biasanya digunakan dalam analisis *survival*, yaitu distribusi ekponensial, distribusi weibull dan distribusi lognormal. Distribusi yang digunakan dalam suatu analisis *survival* dapat ditentukan dari pendugaan distribusi data *survival* dengan beberapa metode uji statistika, seperti uji Anderson Darling dan uji Chi-Squared. Sementara beberapa model yang dikenal dalam analisis ini diantaranya adalah regresi logistik biner, model *Bayesian Mixture Survival*, *Random Survival Forests* (RSF), *Multivariate Adaptive Regression Splines* dan regresi *cox* (*Cox Proportional Hazard*).

Pada penelitian ini digunakan analisis *survival* dengan regresi *cox* untuk mengetahui laju perbaikan kondisi klinis pasien DBD di Rumah Sakit Perkebunan Jember Klinik dengan variabel-variabel prediktor usia, jenis kelamin, hemoglobin, trombosit dan hematokrit. Regresi *cox* merupakan pemodelan yang digunakan dalam analisis *survival* yang merupakan model nonparametrik yang bertujuan untuk memodelkan hubungan antara waktu *survival* dengan variabel-variabel yang diduga mempengaruhi waktu *survival* tanpa harus diketahui distribusi datanya.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, diperoleh hasil bahwa dari 100 pasien DBD yang dirawat inap di RS Perkebunan Jember Klinik, rata-rata mengalami perbaikan kondisi klinis dalam waktu 3 hari. Variabel-variabel yang berpengaruh signifikan terhadap laju perbaikan kondisi klinis pasien DBD adalah usia dan trombosit. Diketahui juga bahwa pasien yang usianya lebih tua lebih cepat untuk mengalami perbaikan kondisi klinis dibanding pasien yang usianya lebih muda. Sementara untuk pasien dengan jumlah trombosit di bawah normal (kurang dari $150.000/\text{mm}^3$) memiliki laju perbaikan kondisi klinis lebih lambat dibandingkan pasien dengan jumlah trombosit normal ($150.000 - 400.000/\text{mm}^3$). Jadi, pasien yang berusia lebih muda atau pasien dengan trombosit di bawah normal akan lebih lama untuk mengalami perbaikan kondisi klinis daripada pasien yang berusia lebih tua atau pasien dengan jumlah trombosit normal.

PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat serta hidayahNya sehingga tesis yang berjudul “Analisis *Survival* dengan Model Regresi *Cox* pada Pasien Demam Berdarah *Dengue* (DBD) di Rumah Sakit Perkebunan Jember Klinik” dapat terselesaikan. Tesis ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan Strata 2 (S2) di Program Studi Magister Matematika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember. Sholawat serta salam senantiasa tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW yang telah menjadi pembawa rahmatan lil’alamin.

Penyusunan tesis ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak, baik secara langsung maupun tidak langsung. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Drs. Sujito, Ph.D. selaku Dekan Fakultas MIPA Universitas Jember, atas izin penelitian serta penggunaan fasilitas yang mendukung dalam penyelesaian tesis ini.
2. Dr. Alfian Futuhul Hadi, S.Si., M.Si. selaku Ketua Program Studi Magister Matematika Fakultas MIPA Universitas Jember, yang telah memberikan kelancaran pelayanan dalam urusan akademik.
3. Dr. Mohamat Fatekurohman, S.Si., M.Si. selaku Dosen Pembimbing Utama dan Ibu Dian Anggraeni, S. Si., M. Si. selaku Dosen Pembimbing Anggota, yang telah berkenan memberikan waktu luang, arahan, bimbingan dan bantuan serta motivasi dalam penyelesaian tesis ini.
4. Prof. Drs. I Made Tirta, M.Sc., Ph.D. dan Dr. Alfian Futuhul Hadi, S.Si., M.Si. selaku Dosen Penguji, yang telah memberikan kritik dan saran yang membangun untuk penyempurnaan tesis ini.
5. Seluruh dosen dan karyawan Program Studi Magister Matematika FMIPA Universitas Jember, yang telah memberikan ilmu, fasilitas dan pelayanan yang membantu selama proses perkuliahan dan penyusunan tesis ini.

6. Seluruh teman-teman angkatan 2015 Program Studi Magister Matematika FMIPA Universitas Jember, yang senantiasa menemani, memberi dukungan, semangat perjuangan, serta saran dalam proses penyelesaian tesis ini.
7. Suami, orang tua dan seluruh keluarga yang telah memberikan do'a, dukungan dan semangat kepada penulis.
8. Semua pihak yang telah membantu penyelesaian tesis ini hingga selesai.

Penulis menyadari adanya ketidakteelitian, kekurangan dan kesalahan dalam penulisan tesis ini. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun. Semoga penulisan tesis ini dapat memberi manfaat bagi pembaca dan pihak terkait.

Jember, Juli 2017

Luluk Handayani

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
PERSEMBAHAN	iii
MOTTO	iv
PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	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	3
1.4 Manfaat	3
1.5 Batasan Masalah	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Analisis Survival	5
2.1.1 Data <i>Survival</i>	5
2.1.2 Data Tersensor	7
2.2 Fungsi Kepadatan Peluang	9
2.3 Fungsi <i>Survival</i>	9
2.4 Fungsi <i>Hazard</i>	11

2.5	Kurva <i>Survival</i> Kaplan-Meier dan Uji <i>Log-Rank</i>	13
2.6	Regresi <i>Cox</i>	14
2.7	Seleksi Model Terbaik	18
2.8	Uji Signifikansi Parameter	18
2.9	Estimasi Parameter	19
2.10	<i>Hazard Ratio</i> (<i>Odds Ratio</i>)	21
2.11	Demam Berdarah <i>Dengue</i> (DBD)	22
BAB 3.	METODE PENELITIAN	23
3.1	Data Penelitian	23
3.2	Variabel Penelitian	23
3.3	Struktur Data Penelitian	25
3.4	Langkah-langkah Penelitian	26
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN	28
4.1	Analisis Statistika Deskriptif	28
4.2	Analisis <i>Kaplan Meier</i> dan Uji <i>Log-Rank</i>	32
4.3	Variabel-variabel yang Mempengaruhi Laju Perbaikan Kondisi Klinis Pasien DBD	34
4.4	Laju Perbaikan Kondisi Klinis Pasien DBD	37
BAB 5.	PENUTUP	38
5.1	Kesimpulan	38
5.1	Saran	39
DAFTAR PUSTAKA	40
LAMPIRAN		

DAFTAR TABEL

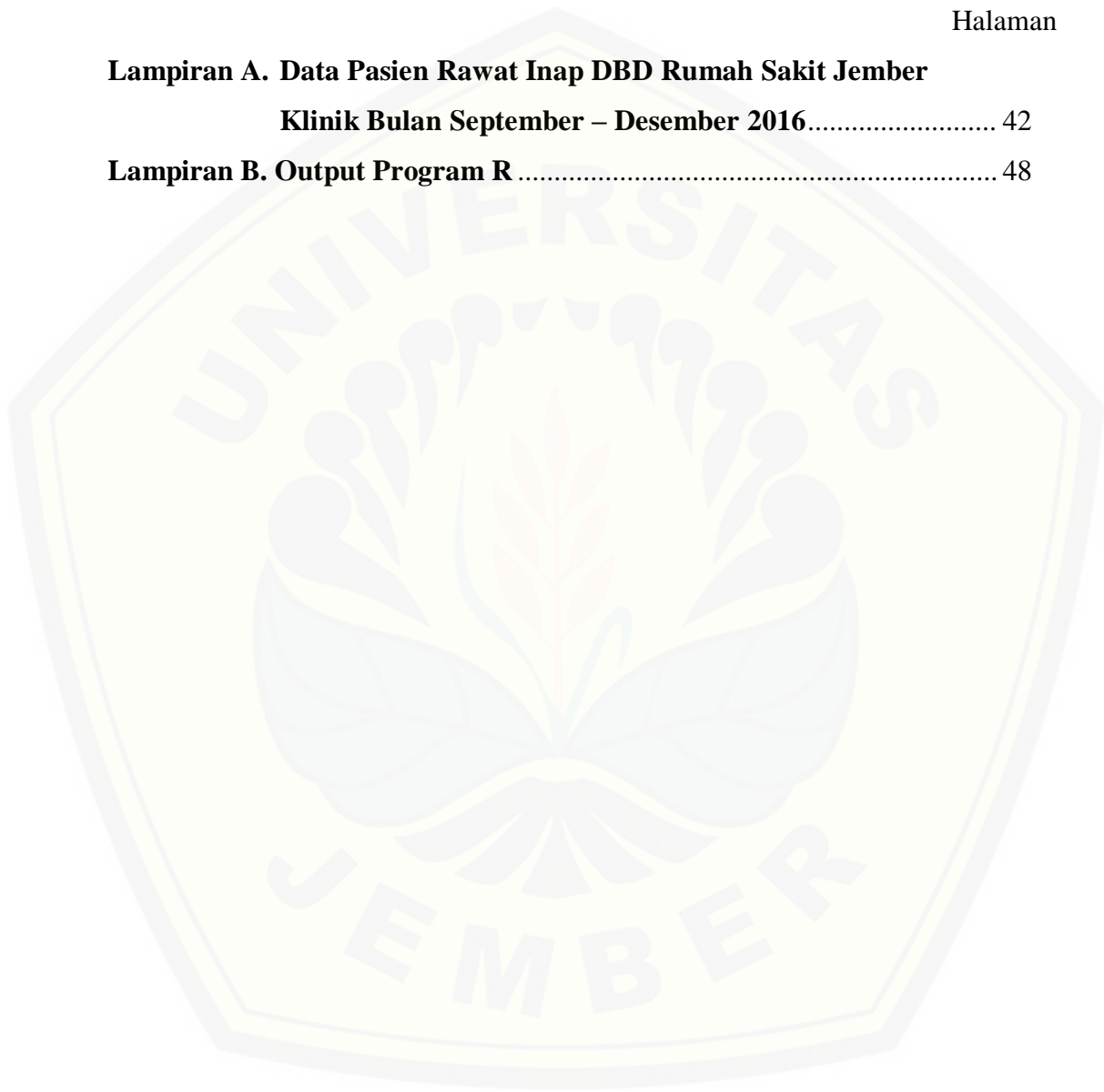
	Halaman
Tabel 3.1 Variabel Prediktor	25
Tabel 3.2 Struktur Data Penelitian	25
Tabel 4.1 Analisis Statistika Deskriptif Waktu <i>Survival</i> , Usia, Hemoglobin, Trombosit dan Hematokrit	28
Tabel 4.2 Peluang Perbaikan Kondisi Klinis Pasien DBD Berdasarkan Waktu <i>Survival</i>	33
Tabel 4.3 Estimasi Parameter	34
Tabel 4.4 Nilai <i>Akaike's Information Criterion</i> (AIC)	35
Tabel 4.5 Variabel yang Signifikan Pada Model	36
Tabel 4.6 Estimasi Parameter pada Model Terbaik	36
Tabel 4.7 Nilai <i>Hazard Ratio</i> pada Usia dan Trombosit di bawah Normal	37

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 (a) <i>Calendar Time</i> (b) <i>Survival Time</i>	6
Gambar 2.2 Kurva Fungsi Survival	10
Gambar 3.1 <i>Flow Chart</i> Langkah-Langkah Penelitian	27
Gambar 4.1 Usia dan Jenis Kelamin Pasien DBD (a) usia (b) jenis kelamin.	30
Gambar 4.2 Trombosit Pasien DBD (a) saat awal masuk rawat inap (b) saat rekam medis terakhir	31
Gambar 4.3 Kurva Survival Kaplan Meier Berdasarkan Waktu Survival.....	32
Gambar 4.4 Kurva Survival Kaplan Meier Berdasarkan Jenis Kelamin	33

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran A. Data Pasien Rawat Inap DBD Rumah Sakit Jember Klinik Bulan September – Desember 2016.....	42
Lampiran B. Output Program R.....	48



BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia adalah negara tropis yang memiliki dua musim yaitu musim hujan dan musim kemarau. Pada musim hujan, sering terjadi banjir atau genangan- genangan air yang bisa menjadi sarang nyamuk dan menyebarkan berbagai macam penyakit, salah satunya adalah penyakit demam berdarah. Demam Berdarah *Dengue* merupakan suatu penyakit demam akut yang disebabkan oleh virus *dengue* yang masuk ke dalam peredaran darah melalui gigitan nyamuk *Aedes Aegypti* (Wikipedia, 2012), yang penyebarannya sangat cepat dan dapat mengakibatkan kematian dalam waktu singkat.

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) merupakan salah satu penyakit yang hampir selalu menimbulkan masalah kesehatan masyarakat dan jumlahnya selalu ada, bahkan cenderung meningkat. Hal ini dapat diketahui bahwa sejak pertama DBD muncul di Indonesia, tepatnya di Surabaya pada tahun 1968, dengan cepat menyebar ke daerah-daerah lain, sehingga pada tahun 1980 seluruh propinsi di Indonesia telah terjangkit DBD (Darmowandowo, 2006). Indonesia merupakan Negara dengan angka kejadian DBD tertinggi di Asia Tenggara sejak 1968-2009 (WHO, 2009). Hal ini menyebabkan DBD menjadi salah satu obyek yang menarik untuk diteliti lebih lanjut, misalnya untuk diketahui lamanya waktu bertahan pasien DBD untuk sembuh. Penerapan metode statistika yang dapat digunakan untuk menganalisis kasus tersebut adalah analisis *survival*.

Analisis *survival* adalah suatu analisis statistika yang khusus digunakan untuk menganalisis data atau kasus yang berhubungan dengan waktu atau lama waktu hingga terjadi suatu peristiwa tertentu. Analisis *survival* ini biasanya digunakan dalam bidang kesehatan (Kleinbaum dan Klein, 2005). Data pengamatan untuk analisis *survival* berupa data *survival*, yaitu data pengamatan tentang jangka waktu dari awal pengamatan sampai dengan terjadinya suatu peristiwa, peristiwa tersebut bisa kematian, kesembuhan atau timbul gejala

lainnya (Lee, 1992). Menurut Collett (2003), data *survival* tidak memenuhi syarat prosedur standar statistika yang digunakan pada analisis data, karena data *survival* biasanya tidak berdistribusi simetris. Model histogram waktu *survival* pada sekelompok individu akan cenderung menceng (*skewed*) ke kanan, sehingga ada kemungkinan bahwa data *survival* tidak hanya berdistribusi normal. Ada beberapa distribusi lain yang biasanya digunakan dalam analisis *survival*, yaitu distribusi ekponensial, distribusi weibull dan distribusi lognormal. Distribusi yang digunakan dalam suatu analisis *survival* dapat ditentukan dari pendugaan distribusi data *survival* dengan beberapa metode uji statistika, seperti uji Anderson Darling dan uji Chi-Square. Sementara beberapa model yang dikenal dalam analisis ini diantaranya adalah regresi logistik biner, model *Bayesian Mixture Survival*, *Random Survival Forests* (RSF), *Multivariate Adaptive Regression Splines* dan regresi *Cox* (*Cox Proportional Hazard*).

Beberapa penelitian sebelumnya pernah dilakukan tentang kasus DBD dengan menggunakan analisis *survival*, diantaranya dilakukan oleh Nisa' (2012) tentang analisis *survival* dengan pendekatan *Multivariate Adaptive Regression Splines* pada kasus DBD di Kabupatn Gresik dengan hasil penelitian bahwa faktor-faktor yang mempengaruhi laju kesembuhan pasien DBD adalah usia, kadar hematokrit, kejadian pembesaran hati dan jumlah trombosit. Sementara Mufidah (2016) menganalisis faktor-faktor yang mempengaruhi laju kesembuhan pasien DBD di Rumah Sakit Umum Haji Surabaya menggunakan model regresi weibull dengan hasil pengujian parsial disimpulkan bahwa variabel usia, jenis kelamin, leukosit dan hematokrit berpengaruh terhadap laju kesembuhan pasien DBD.

Pada penelitian ini akan digunakan analisis *survival* menggunakan regresi *cox* untuk mengetahui laju perbaikan kondisi klinis pasien DBD di Rumah Sakit Perkebunan Jember Klinik. Regresi *cox* dipilih karena berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Omurlu dan Tokatli, 2009), dengan menggunakan regresi *cox* menghasilkan analisis yang lebih baik dibandingkan dengan menggunakan *Random Survival Forests* (RSF) untuk mengetahui faktor risiko yang mempengaruhi kelangsungan hidup dari 279 pasien kanker payudara di Turki. Regresi *cox*

merupakan pemodelan yang digunakan dalam analisis *survival* yang merupakan model nonparametrik yang bertujuan untuk memodelkan hubungan antara waktu *survival* dengan variabel-variabel yang diduga mempengaruhi waktu *survival* tanpa harus diketahui distribusi datanya.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah untuk penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana karakteristik pasien DBD di Rumah Sakit Perkebunan Jember Klinik?
2. Apa saja variabel-variabel yang berpengaruh signifikan terhadap laju perbaikan kondisi klinis pasien DBD di Rumah Sakit Perkebunan Jember Klinik?
3. Bagaimana laju perbaikan kondisi klinis pasien DBD di Rumah Sakit Perkebunan Jember Klinik dengan menggunakan regresi *cox*?

1.3 Tujuan

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mendeskripsikan karakteristik pasien DBD di Rumah Sakit Perkebunan Jember Klinik berdasarkan variabel-variabel yang telah teridentifikasi.
2. Mendapatkan variabel-variabel yang berpengaruh signifikan terhadap laju perbaikan kondisi klinis pasien DBD di Rumah Sakit Perkebunan Jember Klinik.
3. Mengetahui laju perbaikan kondisi klinis pasien DBD di Rumah Sakit Perkebunan Jember Klinik dengan menggunakan regresi *cox*.

1.4 Manfaat

Manfaat dari penelitian ini bagi tim medis dan masyarakat pada umumnya adalah sebagai tambahan informasi tentang penyakit DBD dan laju perbaikan kondisi klinis pasien DBD serta variabel-variabel yang berpengaruh signifikan terhadap laju perbaikan kondisi klinis pasien DBD, sehingga dapat meningkatkan penanganan terhadap pasien DBD. Sementara manfaat bagi

mahasiswa adalah sebagai tambahan informasi tentang penerapan Ilmu Statistika di bidang kesehatan, khususnya penggunaan analisis *survival* dan model regresi *cox*.

1.5 Batasan Masalah

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data rekam medis pasien rawat inap DBD di Rumah Sakit Perkebunan Jember Klinik dari Bulan September sampai dengan Bulan Desember Tahun 2016. Pasien yang diteliti adalah pasien yang positif terdiagnosis DBD dan menjalani rawat inap hingga dinyatakan mengalami perbaikan kondisi klinis. Waktu yang digunakan untuk menyatakan bahwa pasien mengalami perbaikan kondisi klinis pada penelitian ini adalah waktu saat dilakukannya pemeriksaan medis (rekam medis) terakhir, bukan waktu saat pasien keluar dari rumah sakit. Karena bisa saja pasien sudah dinyatakan mengalami perbaikan kondisi klinis tapi pasien belum keluar dari rumah sakit karena alasan pemulihan atau alasan lain yang tidak berpengaruh secara medis terhadap penyakit DBD.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Analisis *Survival*

Analisis *survival* atau analisis ketahanan hidup adalah analisis data yang berhubungan dengan waktu, mulai dari awal sampai terjadinya suatu peristiwa khusus. Peristiwa khusus (*failure event*) tersebut dapat berupa kegagalan, kematian, kambuh atau sembuhnya dari suatu penyakit, perbaikan kondisi klinis, respon dari suatu percobaan, atau peristiwa lain yang dipilih sesuai dengan kepentingan peneliti (Kleinbaum & Klein, 2005). Analisis *survival* banyak diterapkan dalam bidang biologi, kedokteran, kesehatan umum seperti daya tahan hidup pasien kanker paru-paru, sosiologi, teknik, seperti menganalisis masa hidup lampu pijar, ekonomi, demografi dan epidemiologi (Collett, 2003).

2.1.1 Data *Survival*

Data *survival* merupakan data tentang pengamatan jangka waktu dari awal pengamatan sampai terjadinya suatu peristiwa khusus. Waktu *survival* (*survival time*) dapat didefinisikan sebagai waktu dari awal pengamatan hingga terjadinya peristiwa khusus, dapat dalam hari, bulan, maupun tahun. Peristiwa tersebut dapat berupa perkembangan suatu penyakit, respon terhadap perawatan, kambuhnya suatu penyakit, kematian atau peristiwa lain yang dipilih sesuai dengan kepentingan peneliti. Oleh karena itu waktu survival dapat berupa waktu sembuhnya dari penyakit, waktu dari memulai perawatan hingga terjadinya respon atau waktu hingga terjadi kematian (Lee dan Wang, 2003). Dalam menentukan waktu survival terdapat tiga faktor yang dibutuhkan, yaitu (Le, 1997):

1. Waktu awal (*time origin or starting point*)

Waktu awal tidak harus tanggal lahir, bisa saja waktu awal ini adalah waktu dimulainya suatu pengobatan atau tanggal masuk rawat inap rumah sakit.

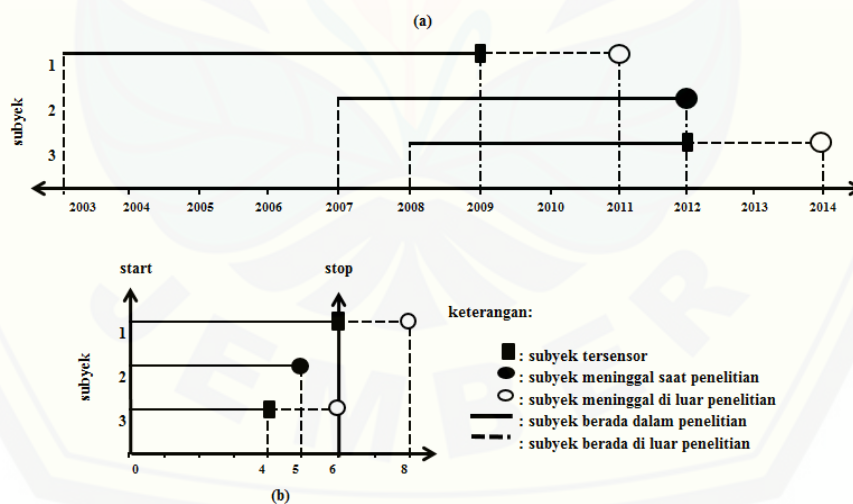
2. Peristiwa akhir/waktu akhir (*end point or failure event*)

Kejadian akhir tidak harus kematian. Kejadian akhir bisa saja adalah waktu sembuh atau waktu keluar rawat inap rumah sakit.

3. Skala waktu sebagai satuan pengukuran waktu (*measurement scale for the passage of time*).

Skala pengukuran sebagai batas dari waktu kejadian dari awal sampai akhir kejadian. Skala diukur dalam hari, minggu, atau tahun.

Pada Gambar 2.1, *survival time* berbeda dengan *calendar time*. Pada Gambar 2.1 (a), *calendar time* diukur dan ditetapkan berdasarkan mulainya peristiwa tertentu. Misalkan peneliti sedang menyelidiki penyakit “A”. Periode pengamatan dilakukan peneliti selama 6 tahun terhadap masing-masing subjek. Terdapat 3 subjek penelitian yang sudah terserang penyakit tersebut. Subjek 1 mulai diamati pada tahun 2003 dan penelitian berakhir tahun 2009. Subjek 1 meninggal tahun 2011, jadi tahun 2010 dan tahun 2011 subjek ini tidak masuk pada waktu penelitian. Subjek 2 mulai diamati pada tahun 2007 dan meninggal tahun 2012 sebelum penelitian berakhir. Subjek 3 mulai diamati tahun 2008 dan meninggal tahun 2014 sementara peneliti menghentikan penelitian pada tahun 2012, dua tahun lebih awal dari rencana awal periode pengamatan dikarenakan suatu hal.



Gambar 2.1 *Calendar Time* (a) dan *Survival Time* (b)

Pada konsep *calendar time*, ketiga subjek mulai diamati pada waktu yang berbeda, sedangkan pada konsep *survival time*, waktu diatur seolah-olah mulai pengamatan pada saat yang bersamaan seperti pada Gambar 2.1 (b). Penentuan

start dan *stop* dalam analisis *survival* sangat penting untuk menentukan siapa saja subjek yang berisiko untuk suatu kejadian.

2.1.2 Data Tersensor

Data tersensor merupakan data yang tidak dapat diamati secara lengkap karena adanya objek penelitian yang hilang atau mengundurkan diri ataupun dengan alasan lain, sehingga tidak dapat diambil datanya secara lengkap sampai akhir pengamatan. Dengan kata lain, sampai akhir penelitian objek tersebut belum mengalami kejadian tertentu. Sedangkan data yang dapat diamati secara lengkap sampai penelitian berakhir disebut data yang tidak tersensor (Lee & Wang, 2003). Penyebab terjadinya data tersensor antara lain (Kleinbaum & Klein, 2005):

1. *Loss to follow up*, terjadi bila objek pindah, menghilang atau menolak untuk berpartisipasi.
2. Objek yang diobservasi belum mencapai *failure event* pada saat penelitian berakhir.
3. Objek terpaksa dihentikan dari pengamatan karena kematian (jika kematian bukan *failure event*) atau disebabkan alasan lain.

Dalam mendapatkan data *survival* sering dijumpai suatu objek penelitian tidak mengalami *failure event* sampai batas waktu pengamatan. Biasanya untuk mendapatkan data *survival* yang lengkap sampai semua objek penelitian mengalami *failure event* membutuhkan waktu yang lama sehingga pengamatan yang dilakukan tidak efektif dan mengakibatkan biaya yang dikeluarkan sangat banyak. Untuk mengatasi hal tersebut maka perlu dilakukan pensensoran data. Konsep pensensoran inilah yang membedakan antara analisis *survival* dengan ilmu-ilmu statistika yang lain (Kleinbaum & Klein, 2005).

Dalam analisis *survival* terdapat empat jenis pensensoran, yaitu (Klein & Moeschberger, 2003):

a. Pensensoran kanan (*right censoring*)

Pensensoran terjadi jika objek pengamatan atau individu yang diamati masih tetap hidup pada saat waktu yang telah ditentukan. Dengan kata lain individu tersebut belum mengalami *failure event* sampai akhir periode pengamatan, sedangkan waktu awal dari objek pengamatan dapat diamati

secara penuh. Sebagai contoh, seorang pasien kanker diamati dari awal perawatan sampai akhir perawatan ternyata pasien tersebut masih hidup. Kemudian pasien melanjutkan perawatan di luar negeri sehingga tidak bisa diamati lagi (*lost to follow up*). Pasien ini memiliki waktu *survival* setidaknya beberapa waktu. Sehingga waktu pengamatan individu tersebut dikatakan penyensoran kanan.

b. Penyensoran kiri (*left censoring*)

Penyensoran kiri terjadi jika semua informasi yang diinginkan dari objek pengamatan atau individu telah diperoleh pada awal pengamatan. Dengan kata lain, pada saat waktu awal pengamatan individu tidak teramati pada awal pengamatan sementara kejadian dapat diamati secara penuh sebelum penelitian berakhir. Sebagai contoh, dalam sebuah penelitian untuk menentukan sebaran perokok di kalangan anak laki-laki di sebuah sekolah, dengan mengajukan pertanyaan “Kapan pertama kali anda merokok?”. Ternyata terdapat beberapa anak menjawab “Saya merokok, tetapi saya tidak tahu tepatnya kapan pertama kali saya merokok”, pada kasus ini anak tersebut mengalami penyensoran kiri.

c. Penyensoran selang (*interval censoring*)

Penyensoran selang terjadi jika informasi yang dibutuhkan telah dapat diketahui pada kejadian peristiwa di dalam selang pengamatan atau penyensoran yang waktu daya tahannya berada dalam suatu selang tertentu. Sebagai contoh, beberapa tikus yang diberikan karsinogen pada makanannya, dilakukan studi selama 10 bulan kepada 10 tikus dan penelitian dilakukan setiap akhir tahun, jika 2 dari 8 tikus tewas karena kanker pada bulan ke-5 dan ke-7, maka dua tikus tersebut mengalami penyensoran selang.

d. Penyensoran acak (*random censoring*)

Penyensoran acak terjadi jika individu yang diamati meninggal atau mengalami kejadian karena sebab yang lain, bukan disebabkan dari tujuan utama penelitian. Sebagai contoh, 10 tikus yang diberikan zat karsinogen pada makanannya. Pada saat pengamatan ada 1 dari 10 tikus tersebut mati karena terjepit bukan karena terkena kanker (mati bukan karena penelitian utama), maka tikus tersebut mengalami sensoran acak.

2.2 Fungsi Kepadatan Peluang

Fungsi kepadatan peluang adalah peluang suatu individu mati atau gagal dalam interval waktu t sampai $t + \Delta t$. Fungsi kepadatan peluang dinotasikan $f(t)$ dan dirumuskan dengan:

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

Misalkan T adalah variabel random non negatif pada interval $[0, \infty)$ yang menunjukkan waktu hidup pada suatu populasi dan $f(t)$ merupakan fungsi kepadatan peluang dari t , maka fungsi distribusi kumulatif $F(t)$ adalah (Lawless, 2007):

$$\begin{aligned} F(t) &= P(T \leq t) \\ &= \int_0^t f(x) dx \end{aligned} \quad (2.2)$$

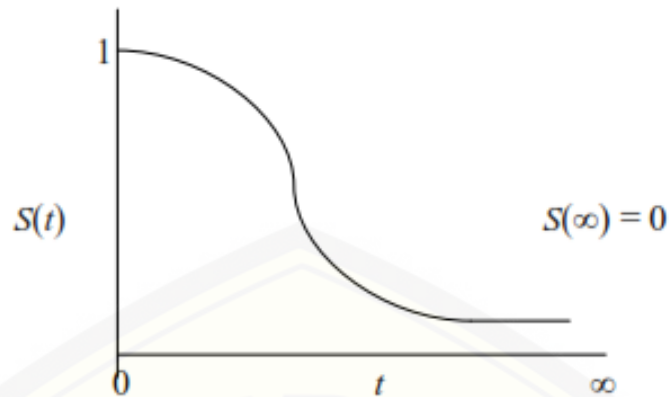
Dari persamaan (2.2), diperoleh

$$f(t) = \frac{d(F(t))}{dt} = F'(t) \quad (2.3)$$

2.3 Fungsi Survival

Fungsi *survival* merupakan hal yang pokok dalam analisis *survival*, karena terdapat probabilitas *survival* untuk berbagai nilai t yang merupakan informasi penting dari data *survival*. Fungsi *survival* digunakan untuk merepresentasikan probabilitas individu untuk *survived* dari waktu awal sampai beberapa waktu tertentu. Secara teori, fungsi *survival* dapat digambarkan dengan kurva mulus seperti pada Gambar 2.2 dan memiliki karakteristik sebagai berikut (Kleinbaum & Klein, 2005):

1. Tidak meningkat, kurva cenderung menurun ketika t meningkat.
2. Untuk $t = 0$, $S(t) = S(0) = 1$ adalah awal dari penelitian, karena tidak ada objek yang mengalami peristiwa, probabilitas waktu *survival* 0 adalah 1.
3. Untuk $t = \infty$, $S(t) = S(\infty) = 0$ secara teori, jika periode penelitian meningkat tanpa limit maka tidak ada satupun yang bertahan sehingga kurva *survival* mendekati nol.

Gambar 2.2 Kurva Fungsi *Survival*

Misalkan T adalah variabel random non negatif pada interval $[0, \infty)$ yang menunjukkan waktu individu sampai mengalami kejadian pada suatu populasi dan $f(t)$ merupakan fungsi kepadatan peluang dari t , maka peluang suatu individu tidak mengalami kejadian sampai waktu t , dinyatakan dengan fungsi *survival* $S(t)$, adalah (Lawless, 2007):

$$\begin{aligned} S(t) &= P(T \geq t) \\ &= \int_t^{\infty} f(x) dx \end{aligned} \quad (2.4)$$

Dari definisi fungsi distribusi kumulatif $F(t)$, fungsi *survival* dapat dinyatakan sebagai berikut:

$$\begin{aligned} S(t) &= P(T \geq t) \\ &= 1 - P(T \leq t) \\ &= 1 - F(t) \\ F(t) &= 1 - S(t) \\ \frac{d(F(t))}{dt} &= \frac{d(1 - S(t))}{dt} \\ f(t) &= -\frac{d(S(t))}{dt} = -S'(t) \end{aligned} \quad (2.5)$$

Hubungan fungsi kepadatan peluang, fungsi distribusi kumulatif dari T dan fungsi *survival* adalah (Lawless, 2007):

$$f(t) = F'(t) = -S'(t) \quad (2.6)$$

2.4 Fungsi Hazard

Berbeda dengan fungsi *survival* yang fokus pada tidak terjadinya peristiwa, fungsi *hazard* fokus pada terjadinya peristiwa. Oleh karena itu, fungsi *hazard* dapat dipandang sebagai pemberi informasi yang berlawanan dengan fungsi *survival*. Sama halnya dengan kurva fungsi *survival*, kurva fungsi *hazard* juga memiliki karakteristik, yaitu (Kleinbaum dan Klein, 2005):

1. Selalu nonnegatif, yaitu sama atau lebih besar dari nol
2. Tidak memiliki batas atas

Selain itu fungsi *hazard* juga digunakan untuk alasan:

1. Memberi gambaran tentang *failure rate*
2. Mengidentifikasi bentuk model yang spesifik
3. Membuat model matematik untuk analisis *survival* biasanya ditulis dalam bentuk fungsi *hazard*

Fungsi *hazard* $h(t)$ merupakan probabilitas seseorang gagal setelah unit waktu yang ditentukan, yang merupakan kebalikan dari fungsi *survival* $S(t)$. Formula *hazard* dapat diartikan probabilitas kondisional yaitu probabilitas terjadinya suatu kejadian pada interval waktu antara t dan $t + \Delta t$ dimana waktu *survival* T adalah lebih besar atau sama dengan t .

Misalkan T adalah variabel random non negatif pada interval $[0, \infty)$ yang menunjukkan waktu individu sampai mengalami kejadian pada suatu populasi, maka peluang suatu individu mengalami kejadian pada interval $(t, t + \Delta t)$, dinyatakan dengan fungsi *hazard* $h(t)$, adalah (Lawless, 2007):

$$\begin{aligned}
 h(t) &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T \leq t + \Delta t \mid T \geq t)}{\Delta t} \\
 &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T \leq t + \Delta t, T \geq t)}{\Delta t \cdot P(T \geq t)} \\
 &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T \leq t + \Delta t)}{\Delta t \cdot S(t)} \\
 &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{F(t + \Delta t) - F(t)}{\Delta t \cdot S(t)}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 h(t) &= \frac{1}{S(t)} \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{F(t + \Delta t) - F(t)}{\Delta t} \\
 &= \frac{F'(t)}{S(t)} \\
 &= \frac{f(t)}{S(t)}
 \end{aligned}
 \tag{2.7}$$

Dari hasil substitusi persamaan (2.5) dan (2.7) diperoleh (Lawless, 2007):

$$h(t) = \frac{S'(t)}{S(t)} = \frac{d}{dt} \log S(t) \tag{2.8}$$

Berdasarkan persamaan (2.8) diperoleh (Lawless, 2007):

$$\log(S(t)) \Big|_0^t = -\int_0^t h(x) dx \tag{2.9}$$

Karena $S(0) = 1$, maka (Lawless, 2007):

$$S(t) = \exp \left[-\int_0^t h(x) dx \right] \tag{2.10}$$

Dari persamaan (2.10) didapatkan fungsi *hazard*, maka fungsi kumulatif *hazard*, dinyatakan dengan $H(t)$, adalah (Lawless, 2007):

$$H(t) = \int_0^t h(x) dx \tag{2.11}$$

Selain itu persamaan (2.10) dapat dituliskan (Lawless, 2007):

$$S(t) = \exp[-H(t)] \tag{2.12}$$

2.5 Kurva *Survival* Kaplan Meier dan Uji *Log-Rank*

Tujuan dari analisis *survival* adalah mengestimasi dan menginterpretasi fungsi *survival*. Dalam penelitian ini metode yang digunakan adalah metode *Kaplan-Meier*. Metode *Kaplan-Meier* merupakan jenis teknis analisis *survival* yang sering digunakan. Produk ini sering disebut sebagai *product limit method*, metodenya tidak dibuat interval tertentu dan efek dihitung tepat pada saat ia terjadi. Lama pengamatan masing-masing subjek disusun dari yang terpendek

sampai yang yang terpanjang, dengan catatan yang tersensor diikutsertakan atau dihitung, hal ini dianggap sebanding dengan pengukuran berskala numerik.

Sebenarnya *kaplan-meier* hampir sama dengan metode *life-table*, namun pada *life-table* objek diklasifikasi berdasarkan karakteristik tertentu yang masing-masing karakteristik disusun dengan interval dengan menganggap peluang terjadinya efek selama masa interval adalah konstan, sehingga data yang diperoleh akan lebih umum. Sedangkan pada metode *kaplan-meier* dianalisis sesuai dengan waktu aslinya masing-masing. Hal ini mengakibatkan proporsi *survival* yang pasti karena menggunakan *survival time* secara tepat sehingga diperoleh data yang lebih akurat. Selain itu *kaplan-meier* merupakan metode yang digunakan ketika tidak ada model yang layak untuk data *survival* (Sari, 2011).

Sementara uji *log-rank* adalah sebuah uji kemaknaan untuk membandingkan fungsi *survival* diantara dua kelompok. Uji ini merupakan uji statistik nonnonparametrik dan sesuai digunakan ketika data tidak simetris yaitu data miring ke kanan. Selain itu uji *log-rank* banyak digunakan dalam uji klinis untuk melihat efisiensi dari suatu perawatan baru yang dibandingkan dengan perawatan yang lama apabila yang diukur adalah waktu hingga terjadi sebuah peristiwa. Untuk menghitung *log-rank* terdapat beberapa tahapan, yaitu:

- a. Menghitung jumlah subyek berisiko pada setiap kelompok pada waktu kegagalan (n_{ij}).
- b. Menghitung jumlah subyek yang mengalami kejadian pada setiap kelompok pada waktu kegagalan (m_{ij}).
- c. Menghitung jumlah subyek yang mengalami kejadian yang diharapkan untuk setiap kelompok pada waktu kegagalan (e_{ij}).

$$e_{ij} = \frac{n_{ij}}{n_{1j} + n_{2j}} \times (m_{1j} + m_{2j}) \quad (2.13)$$

- d. Menghitung *log rank*

$$x^2 = \frac{(O_i - E_j)^2}{\text{var}(O_i - E_j)} \quad (2.14)$$

dengan :

$$(O_i - E_j) = \sum (m_{ij} - e_{ij}), \quad i = 1, 2, \dots \quad (2.15)$$

2.6 Regresi Cox

Regresi *cox* pertama kali dikenalkan oleh Cox dan merupakan salah satu analisis *survival* yang paling sering digunakan. Regresi ini digunakan ketika variabel responnya adalah data waktu yang diperoleh dari perhitungan waktu mulai awal pengamatan sampai terjadinya peristiwa tertentu, misalnya data tentang waktu pasien menderita penyakit tertentu, yang perhitungannya dimulai dari awal sakit hingga pasien dinyatakan sembuh, meninggal atau kejadian khusus lainnya (Cox, 1972). Pada umumnya, analisis *survival* dengan regresi *cox* biasanya digunakan di dunia kesehatan, seperti mengenai ketahanan hidup pasien penyakit tertentu (Omurlu dkk, 2009). Regresi ini tidak mempunyai asumsi mengenai sifat dan bentuk sesuai dengan distribusi normal seperti asumsi pada regresi yang lain, distribusi yang digunakan adalah sesuai dengan variabel dependen yang digunakan (Ahmed, 2007).

Model *cox* merupakan model berdistribusi nonparametrik karena dalam model *cox* tidak memerlukan informasi tentang distribusi yang mendasari waktu *survival* dan untuk mengestimasi parameter regresi dari model *cox* tanpa harus menentukan fungsi *hazard* dasar (Guo, 2009). Fungsi *survival* dan fungsi *hazard* merupakan analisis yang digunakan untuk melihat perbedaan dua kelompok atau lebih. Namun bila ada variabel-variabel kovariat yang ingin dikontrol atau bila menggunakan beberapa variabel penjelas dalam menjelaskan hubungan antara waktu kesintasan maka regresi *cox* lah yang digunakan. Jadi regresi *cox* dapat digunakan untuk membuat model yang menggambarkan hubungan antara waktu kesintasan sebagai dependen variabel dengan satu himpunan variabel independen. Variabel independen ini bisa kontinu maupun kategorik.

Model *cox* adalah pemodelan yang digunakan dalam analisis *survival* yang merupakan model nonparametrik. Regresi *cox* ini digunakan bila *outcome* yang terobservasi adalah panjang waktu suatu kejadian. Pada mulanya pemodelan ini digunakan pada cabang statistika khususnya biostatistika, yaitu digunakan untuk menganalisis kematian atau harapan hidup seseorang. Namun seiring perkembangan zaman pemodelan ini banyak dimanfaatkan di berbagai bidang, diantaranya bidang akademik, kedokteran, sosial, *science*, teknik, pertanian dan sebagainya (Sari, 2011).

Formula model *cox* merupakan perkalian dari dua besaran, yaitu fungsi *baseline hazard* dan bentuk eksponensial untuk penjumlahan linear dari $\beta_i X_i$, yaitu penjumlahan dari p variabel independen X (Kleinbun dan Klein, 2005). Fungsi *Baseline hazard* adalah *hazard rate* saat $X = 0$. $h_0(t)$ merupakan fungsi yang tidak diketahui karena distribusi dari *survival time* (T) tidak diketahui. Fungsi ini hanya bergantung waktu t dan tidak mengandung X . Eksponensial kuantitas ini hanya bergantung pada X yang disebut *time independent covariate*. Hal ini dikarenakan X tidak bergantung pada waktu, maka X disebut *time independent covariate*. Akan tetapi, apabila X bergantung pada waktu (*time dependent*), maka diperlukan metode yang berbeda untuk memodelkan *hazardnya*.

Pada model regresi umum fungsi *hazard* h tergantung pada t dan kovariat *dependen* $X_1, X_2, \dots, X_m(t)$. Dan pada model *cox* sederhana, dengan kovariat X_1, X_2, \dots, X_m tidak tergantung pada t maka fungsi *hazardnya* adalah sebagai berikut:

$$h(t, x_1, x_2, \dots, x_m, \beta_1, \beta_2, \dots, \beta_m) = h_0(t) \exp\{\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_m x_m\} \quad (2.16)$$

Fungsi $h_0(t)$ dikatakan sebagai fungsi *baseline hazard* ketika $h_0(t)$ adalah fungsi *hazard* untuk objek dengan nilai variabel independen vektor \mathbf{x} adalah nol (Collett, 1994). Model umum fungsi *hazard* adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned} h(t) &= h_0(t) \exp\{\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_m x_m\} \\ &= h_0(t) \exp(\boldsymbol{\beta}'\mathbf{x}) \end{aligned} \quad (2.17)$$

Hal yang paling khusus dari formula ini ialah mengenai asumsi *proportional hazard* yaitu *baseline hazard* adalah fungsi dari t tetapi tidak melibatkan variabel X . Berbeda dengan bentuk eksponensial yang melibatkan variabel X tetapi tidak melibatkan t . X dikatakan *time independent* (tidak tergantung waktu). Asumsi pada model *cox* ialah *hazard ratio* yang membandingkan dua kategori dari variabel *independent* adalah konstan pada setiap waktu atau tidak tergantung pada waktu. Apabila asumsi ini tidak dipenuhi atau *time dependent* (X bergantung waktu) maka model yang digunakan ialah *extended cox model*. Karakteristik penting lainnya dari model *cox* ialah *baseline hazard*, $h_0(t)$, ialah fungsi yang tidak ditentukan. Inilah yang membuat *cox* merupakan model nonparametrik.

Model *cox* merupakan pemodelan yang sangat terkenal pada analisis survival. Menurut Kleinbaum dan Klein (2005) hal yang menyebabkan model ini terkenal dan digunakan secara luas antara lain:

1. Model *cox* merupakan model nonparametrik.
2. Dapat mengestimasi *hazard ratio* tanpa perlu diketahui $h_0(t)$ atau *baseline hazard function*.
3. Dapat mengestimasi $h_0(t)$, $h(t,X)$ dan fungsi *survival* meskipun $h_0(t)$ tidak spesifik.
4. Merupakan model *robust* sehingga hasil dari model *cox* hampir sama dengan hasil model parametrik.
5. Model yang aman dipilih ketika berada dalam keraguan untuk menentukan model parametriknya, sehingga tidak ada ketakutan tentang pilihan model parametrik yang salah.
6. Lebih baik daripada model logistik ketika tersedianya tentang waktu kesintasan dan adanya penyensoran .

Adapun tujuan dari regresi *cox* adalah:

1. Mengestimasi *hazard ratio*
2. Menguji hipotesis
3. Melihat *confidence interval* dari *hazard ratio*

Asumsi pada model *cox* adalah *hazard ratio* yang membandingkan dua kategori dari prediktor adalah konstan pada setiap waktu atau tidak tergantung waktu. Secara umum, ada tiga pendekatan untuk mengkaji asumsi *proportional hazard*, yaitu :

1. Pendekatan grafik

Caranya dengan membuat *plot Log Minus Log* (LML) dari fungsi ketahanan hidup. Pada plot ini untuk setiap strata harus paralel/sejajar. Cara ini hanya dapat digunakan untuk variabel kategorik. Untuk variabel kontinu harus diubah menjadi kategorik (2 atau 3 kelompok). Bila setiap strata dari variabel yang diuji arahnya sejajar (paralel), maka asumsinya terpenuhi. Jika tidak sejajar (paralel) maka asumsi proporsional tidak terpenuhi.

2. Menggunakan variabel *time dependent* dalam *extended cox model*

Caranya adalah membuat interaksi antar variabel bebas dengan waktu ketahanan hidup kemudian lihat nilai signifikansinya. Asumsi proporsional terpenuhi bila nilai $p > 0,05$.

3. Menggunakan *goodness of fit test*.

Caranya adalah dengan melihat nilai p (*chi-square*). Jika nilai $p > 0,05$ maka asumsi proporsional terpenuhi.

Ketiga cara ini mempunyai kelebihan dan kekurangan, untuk itu sebaiknya seorang peneliti menggunakan minimal dua cara untuk menguji asumsi proporsional.

Variabel kandidat yang dimasukkan dalam pengujian interaksi adalah variabel independen yang berpengaruh dengan *survival time* ($p < 0,25$).

Selanjutnya pengujian interaksi antara variabel independen dengan menggunakan uji *ratio likelihood*. Jika nilai $p < 0,05$ berarti interaksi tersebut masuk ke dalam model, tetapi jika $p > 0,05$ variabel interaksi tidak dimasukkan dalam model.

Model regresi *cox* adalah:

$$h(t) = h_0(t) \exp(b_1 X_1 + b_2 X_2 + \dots b_i X_i) \quad (2.18)$$

2.7 Seleksi Model Terbaik

Seleksi model terbaik digunakan untuk mencari model terbaik yang dapat menggambarkan hubungan antara waktu *survival* dengan beberapa variabel independen. Seleksi model terbaik yang digunakan dalam analisis survival adalah dilihat dari kriteria *Akaike Information Criterion* (AIC) pada metode *backward*. Nilai AIC terkecil adalah model yang terbaik. Nilai AIC dapat diperoleh dari:

$$AIC = 2k + 2L(\beta) \quad (2.24)$$

Menurut Le (1997) prosedur dalam eliminasi *backward* adalah sebagai berikut:

1. Membuat model regresi untuk setiap variabel independen secara bersamaan.

2. Memilih salah satu variabel independen, yang berdasarkan kriteria pemilihan merupakan variabel yang paling akhir untuk dimasukkan ke dalam model.
3. Melakukan pengujian yang dipilih pada langkah 2, sehingga dapat diketahui apakah variabel tersebut harus dihilangkan dari model atau tidak.

Mengulangi langkah 2 dan 3 untuk setiap variabel yang ada dalam model. Jika tidak ada kriteria yang cocok berdasarkan langkah 3, maka tidak ada lagi variabel yang dihilangkan dari model dan proses selesai.

2.8 Uji Signifikansi Parameter

Setelah mendapatkan variabel independen yang termasuk ke dalam model, maka langkah selanjutnya adalah uji signifikansi parameter model. Uji yang dilakukan ada dua, yaitu uji secara serentak dan uji secara individu (uji parsial). Berikut adalah statistik uji yang digunakan.

1. Uji Serentak

Uji Hipotesis

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

H_1 : paling sedikit ada satu $\beta_k \neq 0$, dengan $k = 1, 2, \dots, p$

Statistik uji : uji rasio *likelihood*

$$G^2 = -2 \ln A$$

Daerah kritis : tolak H_0 jika $G^2 > \chi_{\alpha, p}^2$ atau $p\text{-value} < \alpha$.

2. Uji Parsial

Uji Hipotesis

$$H_0 : \beta_k = 0$$

$$H_1 : \beta_k \neq 0$$

Statistik uji : uji *wald*

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

Daerah kritis : tolak H_0 jika $W^2 > \chi_{\alpha, 1}^2$ atau $p\text{-value} < \alpha$.

2.9 Estimasi Parameter

Untuk mendapatkan model terbaik, maka penaksir koefisien variabel independen X_1, X_2, \dots, X_m dalam komponen linier model harus diketahui, yaitu $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_m$ dan fungsi *baseline hazard* yang dapat ditaksir secara terpisah. Apabila data terdiri atas n pengamatan waktu *survival* tak tersensor, ditunjukkan oleh t_1, t_2, \dots, t_m dan $R(t_l)$ adalah himpunan waktu yang beresiko pada waktu t_l yang terdiri dari semua individu dengan waktu *survival*nya paling sedikit. Fungsi *likelihood*nya adalah:

$$L(\beta) = \prod_{t=1}^n \frac{\exp(\beta' \mathbf{x}_t)}{\sum_{l \in R(t_l)} \exp(\beta' \mathbf{x}_l)} \quad (2.19)$$

Setelah membuat fungsi *likelihood*, langkah selanjutnya adalah membuat fungsi *ln-likelihood*, dapat dilihat pada persamaan 2.20.

$$\begin{aligned} \ln L(\beta) &= \sum_{t=1}^n (\beta' \mathbf{x}_t) - \sum_{t=1}^n \ln \left[\sum_{l \in R(t_l)} \exp(\beta' \mathbf{x}_l) \right] \\ &= \sum_{t=1}^n \sum_{i=1}^p (\beta_i x_{it}) - \sum_{t=1}^n \ln \left[\sum_{l \in R(t_l)} \exp \sum_{i=1}^p (\beta_i x_{il}) \right] \\ &= \sum_{t=1}^n \left(\sum_{i=1}^p (\beta_i x_{it}) - \ln \left[\sum_{l \in R(t_l)} \exp \sum_{i=1}^p (\beta_i x_{il}) \right] \right) \end{aligned} \quad (2.20)$$

Dari persamaan 2.20 dapat dicari turunan pertama dan keduanya. Berikut adalah hasil turunan pertama dan kedua dari fungsi *likelihood* dan sudah ditransformasikan menjadi *ln-likelihood*.

$$\begin{aligned} \frac{\partial \ln L(\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p)}{\partial \beta_1} &= \sum_{t=1}^n \left[x_{1t} - \frac{\sum_{l \in R(t_l)} x_{1l} \exp \sum_{i=1}^p (\beta_i x_{il})}{\sum_{l \in R(t_l)} \exp \sum_{i=1}^p (\beta_i x_{il})} \right] \\ \frac{\partial \ln L(\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p)}{\partial \beta_2} &= \sum_{t=1}^n \left[x_{2t} - \frac{\sum_{l \in R(t_l)} x_{2l} \exp \sum_{i=1}^p (\beta_i x_{il})}{\sum_{l \in R(t_l)} \exp \sum_{i=1}^p (\beta_i x_{il})} \right] \\ &\vdots \\ &\vdots \\ &\vdots \end{aligned}$$

$$\frac{\partial \ln L(\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p)}{\partial \beta_p} = \sum_{i=1}^n \left[x_{pi} - \frac{\sum_{l \in R(t_i)} x_{pl} \exp \sum_{i=1}^p (\beta_i x_{il})}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp \sum_{i=1}^p (\beta_i x_{il})} \right] \quad (2.21)$$

$$\frac{\partial^2 \ln L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_j \partial \beta_{j^*}} = - \sum_{i=1}^n \frac{\sum_{l \in R(t_i)} x_{jl} x_{j^*l} \exp \sum_{i=1}^p (\beta_i x_{il})}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp \sum_{i=1}^p (\beta_i x_{il})} + \sum_{i=1}^n \left[\frac{\sum_{l \in R(t_i)} x_{jl} \exp \sum_{i=1}^p (\beta_i x_{il}) \sum_{l \in R(t_i)} x_{j^*l} \exp \sum_{i=1}^p (\beta_i x_{il})}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp \sum_{i=1}^p (\beta_i x_{il}) \sum_{l \in R(t_i)} \exp \sum_{i=1}^p (\beta_i x_{il})} \right] \quad (2.22)$$

dengan $j, j^* = 1, 2, \dots, p$.

Karena estimasi parameter yang diperoleh implisit, maka digunakan metode iterasi numerik, yaitu metode Newton-Raphson (Collet, 1994). Jika $\mathbf{g}(\boldsymbol{\beta})$ adalah vektor berukuran $p \times 1$ yang merupakan turunan pertama fungsi $\ln L(\boldsymbol{\beta})$ terhadap parameter $\boldsymbol{\beta}$. $\mathbf{H}(\boldsymbol{\beta})$ adalah matrik Hessian berukuran $p \times p$ yang berisi turunan kedua dari fungsi *ln-likelihood*, maka estimasi parameter pada iterasi ke $(l + 1)$ adalah seperti pada persamaan 2.21.

$$\boldsymbol{\beta}^{(l+1)} = \boldsymbol{\beta}^{(l)} - H^{-1}(\boldsymbol{\beta}^{(l)}) \mathbf{g}(\boldsymbol{\beta}^{(l)}) \quad (2.23)$$

Iterasi akan berhenti jika $\boldsymbol{\beta}^{(l+1)} - \boldsymbol{\beta}^{(l)} \leq \varepsilon$, dengan ε merupakan suatu bilangan yang sangat kecil.

2.10 Hazard Ratio (Odds Ratio)

Hazard ratio atau *odds ratio* adalah suatu ukuran yang digunakan untuk mengetahui tingkat resiko (kecenderungan) yang dapat dilihat dari perbandingan antara *odd* individu dengan kondisi variabel independen X pada kategori sukses dengan kategori gagal (Hosmer, 2008). Nilai estimasi dari *odds ratio* diperoleh dengan mengeksponensialkan koefisien regresi *cox* dari variabel independen yang signifikan dengan *hazard ratenya*. Misal X adalah variabel independen dengan

dua kategori yaitu 0 dan 1. Hubungan antara variabel X dengan *hazard rate* atau $h(t)$ dinyatakan dengan $h_0(t | x) = h_0(t)e^{\beta x}$, maka:

individu dengan $x = 1$, fungsi *hazardnya*:

$$h_0(t | x = 1) = h_0(t)e^{\beta \cdot 1} = h_0(t)e^{\beta}$$

individu dengan $x = 0$, fungsi *hazardnya*:

$$h_0(t | x = 0) = h_0(t)e^{\beta \cdot 0} = h_0(t)$$

Odds ratio untuk individu dengan $x = 0$ dibanding $x = 1$ adalah:

$$\text{Odds ratio} = \frac{h_0(t | x = 0)}{h_0(t | x = 1)} = \frac{h_0(t)}{h_0(t)e^{\beta}} = e^{-\beta} \quad (2.24)$$

Nilai *odds ratio* yang diperoleh tersebut mempunyai arti bahwa tingkat kecepatan terjadinya *failure event* pada individu dengan kategori $x = 0$ adalah sebesar $e^{-\beta}$ kali tingkat kecepatan terjadinya resiko terjadinya *failure event* pada individu dengan kategori $x = 1$. Untuk variabel independen yang kontinu, nilai dari $e^{-\beta}$ mempunyai interpretasi bahwa perbandingan *odds ratio* antara individu dengan nilai X lebih besar 1 satuan dibanding individu lain.

2.11 Demam Berdarah *Dengue* (DBD)

Penyakit Demam Berdarah *Dengue* (DBD), bahasa medisnya disebut *Dengue Hemorrhagic Fever* (DHF), adalah penyakit yang disebabkan oleh virus *dengue* yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes Aegypti* dan *Aedes Albopictus*, yang menyebabkan gangguan pada pembuluh darah kapiler dan pada sistem pembekuan darah, sehingga mengakibatkan pendarahan. Penyakit ini banyak ditemukan di daerah tropis seperti Asia Tenggara, India, Brazil, Amerika termasuk di seluruh pelosok Indonesia, kecuali di tempat-tempat ketinggian lebih dari 1.000 meter di atas permukaan air laut.

Masa inkubasi selama 3 – 15 hari sejak seseorang terserang virus *dengue*, Selanjutnya penderita akan menampakkan berbagai tanda dan gejala demam berdarah sebagai berikut :

1. Demam tinggi yang mendadak 2–7 hari (38 – 40 derajat celsius).
2. Pada pemeriksaan uji torniquet, tampak adanya jentik (*puspura*) perdarahan.

3. Adanya bentuk perdarahan dikelopak mata bagian dalam (*konjungtiva*), mimisan (*epitaksis*), Buang air besar dengan kotoran (*peaces*) berupa lendir bercampur darah (*melena*), dan lain-lainnya.
4. Terjadi pembesaran hati (*hepatomegali*).
5. Tekanan darah menurun sehingga menyebabkan syok.
6. Pada pemeriksaan laboratorium (darah) hari ke 3 – 7 terjadi penurunan trombosit dibawah 150.000 /mm³ (*trombositopeni*), terjadi peningkatan nilai Hematokrit diatas 20% dari nilai normal (*hemokonsentrasi*).
7. Timbulnya beberapa gejala klinik yang menyertai seperti mual, muntah, penurunan nafsu makan (*anoreksia*), sakit perut, diare, menggigil, kejang dan sakit kepala.
8. Mengalami perdarahan pada hidung (mimisan) dan gusi.
9. Demam yang dirasakan penderita menyebabkan keluhan pegal/sakit pada persendian.
10. Munculnya bintik-bintik merah pada kulit akibat pecahnya pembuluh darah.

BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

Dalam bab ini akan dijelaskan mengenai metodologi penelitian sebagai konsep dasar. Adapun metodologi penelitian yang digunakan dalam penelitian ini meliputi data penelitian, variabel penelitian dan langkah-langkah penelitian.

3.1 Data Penelitian

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder yang diperoleh dari hasil rekam medis Rumah Sakit Perkebunan Jember Klinik. Data tersebut berupa data rekam medis pasien DBD yang pernah rawat inap di Rumah Sakit Perkebunan Jember Klinik periode Bulan September sampai dengan Bulan Desember Tahun 2016, sebanyak 100 data (Lampiran A).

3.2 Variabel Penelitian

Dalam penelitian ini variabel yang digunakan adalah variabel respon (*dependen*) dan variabel prediktor (*independen*), dengan uraian sebagai berikut:

1. Variabel Respon

Variabel respon dalam penelitian ini berupa waktu *survival* pasien DBD dengan ketentuan yang digunakan adalah sebagai berikut:

- a. Waktu awal (*time origin/start point*) yaitu waktu awal masuk pasien di RS Jember Klinik untuk rawat inap karena DBD.
- b. Peristiwa akhir/waktu akhir (*end point/failure time*) yaitu kondisi saat pasien DBD dinyatakan mengalami perbaikan kondisi klinis yaitu saat dilakukan rekam medis terakhir.
- c. Skala pengukuran dalam satuan hari

Waktu *survival* pada penelitian ini dilambangkan dengan T , yaitu waktu yang diperlukan pasien DBD untuk mengalami perbaikan kondisi klinis, yang didapat dari selisih waktu, mulai dari waktu awal pasien masuk rawat inap di RS

Perkebunan Jember Klinik sampai dengan waktu pasien dinyatakan mengalami perbaikan kondisi klinis yaitu saat dilakukan rekam medis terakhir.

2. Variabel Prediktor

Variabel prediktor yang digunakan dalam penelitian ini berupa faktor-faktor yang diprediksi mempengaruhi laju perbaikan kondisi klinis pasien DBD. Data variabel-variabel prediktor ini diperoleh dari data rekam medis di Rumah Sakit Perkebunan Jember Klinik, yaitu:

a. Usia (X_1)

Variabel usia yaitu usia pasien DBD saat awal masuk rawat inap di Rumah Sakit Perkebunan Jember Klinik.

b. Jenis Kelamin (X_2)

Variabel jenis kelamin yaitu jenis kelamin pasien DBD yang dirawat inap di Rumah Sakit Perkebunan Jember Klinik, yang digolongkan menjadi dua kategori, yaitu:

L = Laki-laki

P = Perempuan

c. Hemoglobin (X_3)

Variabel hemoglobin yaitu kadar hemoglobin pasien DBD selama menjalani rawat inap di Rumah Sakit Perkebunan Jember Klinik.

d. Trombosit (X_4)

Variabel trombosit yaitu jumlah trombosit pasien DBD selama menjalani rawat inap di Rumah Sakit Perkebunan Jember Klinik, yang dibagi menjadi dua kategori, yaitu (Gandasoebrata, 2009):

1 = di bawah normal ($<150.000/\text{mm}^3$)

2 = normal ($150.000 - 400.000/\text{mm}^3$)

e. Hematokrit (X_5)

Variabel hematokrit yaitu persentase hematokrit pasien selama menjalani rawat inap di Rumah Sakit Perkebunan Jember Klinik.

Secara ringkas, variabel-variabel prediktor yang digunakan dalam penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 3.1.

Tabel 3.1 Variabel Prediktor

Kode	Nama Variabel	Tipe	Kategorik
X_1	usia	kontinu	
X_2	jenis kelamin	kategorik	L: laki-laki P: perempuan
X_3	hemoglobin	kontinu	
X_4	trombosit	kategorik	1: di bawah normal ($<150.000 \text{ sel/mm}^3$) 2: normal ($150.000 - 400.000/\text{mm}^3$)
X_5	hematokrit	kontinu	

3.3 Struktur Data Penelitian

Struktur data penelitian ini ditampilkan pada Tabel 3.2.

Tabel 3.2 Struktur Data Penelitian

Pasien	T	Y	X_1	X_2	X_3	X_4	X_5
1	1	y_{11}	x_{111}	x_{211}	x_{111}	x_{411}	x_{511}
	2	y_{12}	x_{112}	x_{212}	x_{112}	x_{412}	x_{512}
	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots
	t_1	y_{1t_1}	x_{11t_1}	x_{21t_1}	x_{11t_1}	x_{41t_1}	x_{51t_1}
2	1	y_{21}	x_{121}	x_{221}	x_{121}	x_{421}	x_{521}
	2	y_{22}	x_{122}	x_{222}	x_{122}	x_{422}	x_{522}
	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots
	t_2	y_{2t_2}	x_{12t_2}	x_{22t_2}	x_{12t_2}	x_{42t_2}	x_{52t_2}
\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	
n	1	y_{n1}	x_{1n1}	x_{2n1}	x_{1n1}	x_{4n1}	x_{5n1}
	2	y_{n2}	x_{1n2}	x_{2n2}	x_{1n2}	x_{4n2}	x_{5n2}
	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots
	t_n	y_{nt_n}	x_{1nt_n}	x_{2nt_n}	x_{1nt_n}	x_{4nt_n}	x_{5nt_n}

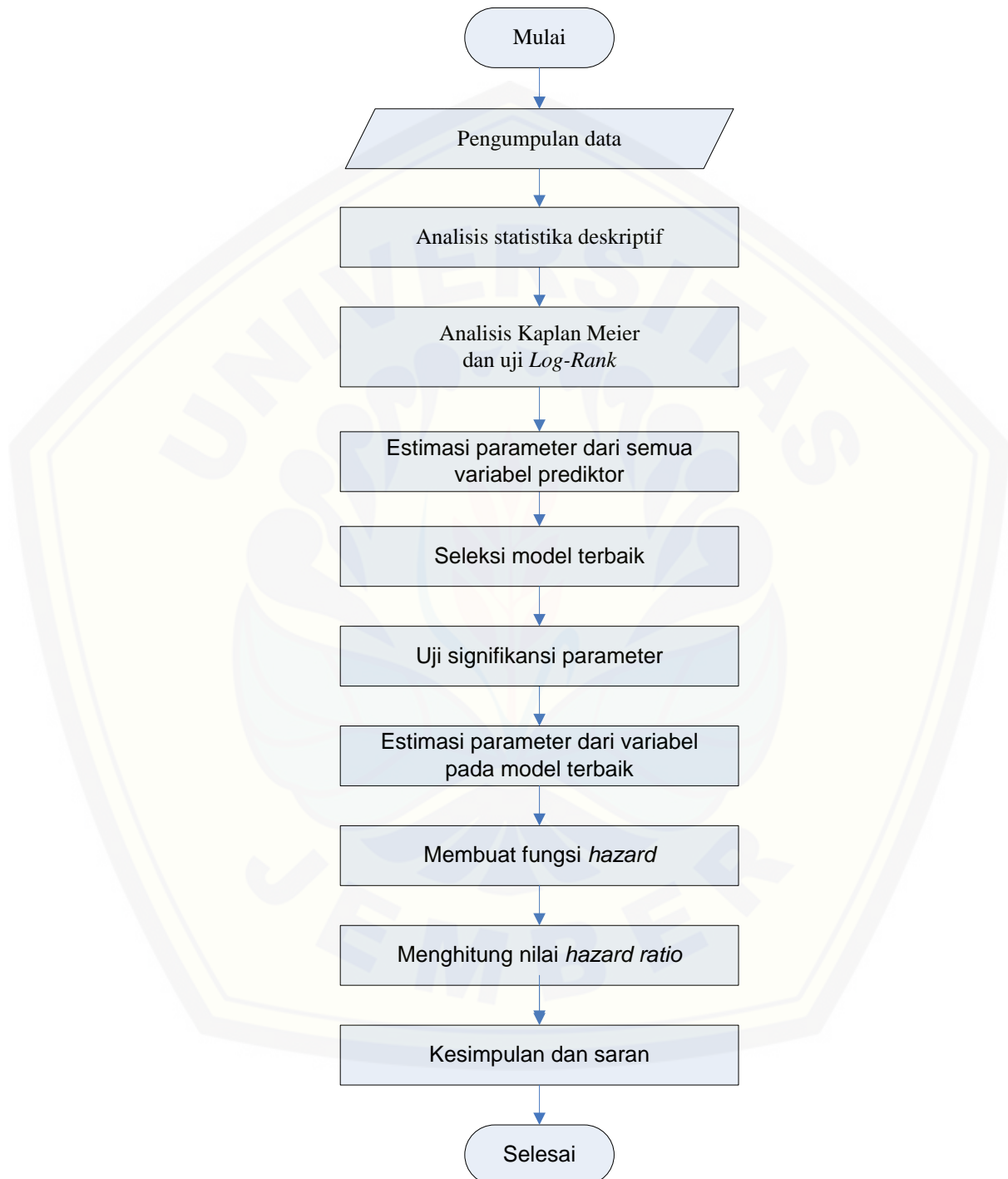
Pada Tabel 3.2, t_1 menyatakan waktu *survival* pasien ke-1, t_2 menyatakan waktu *survival* pasien ke-2 dan seterusnya. Sementara y_{ij} menyatakan kejadian pada pasien ke- i pada hari ke- j , kejadian yang dimaksud adalah kejadian pasien mengalami perbaikan kondisi klinis atau tidak. Sedangkan x_{1j} menyatakan usia pasien ke- i pada hari ke- j , x_{2j} menyatakan jenis kelamin pasien ke- i pada hari ke- j , x_{3j} menyatakan kadar hemoglobin pasien ke- i pada hari ke- j , dan x_{4j} menyatakan jumlah trombosit pasien ke- i pada hari ke- j , serta x_{5j} menyatakan kadar hematokrit pasien ke- i pada hari ke- j .

3.3 Langkah-langkah Penelitian

Langkah-langkah yang dilakukan dalam penelitian adalah sebagai berikut:

1. Mengambil data rekam medis dari pasien rawat inap DBD di RS Perkebunan Jember Klinik.
2. Melakukan analisis statistika deskriptif dari waktu survival dan variabel prediktor untuk mengetahui karakteristik pasien DBD.
3. Membuat Kurva Kaplan Meier dan melakukan uji *Log-Rank* pada variabel independen (prediktor) yang bersifat kategorik.
4. Mengestimasi parameter dari semua variabel prediktor.
5. Melakukan seleksi model terbaik dengan kriteria kebaikan model AIC.
6. Melakukan uji signifikansi parameter.
7. Mengestimasi parameter dari variabel pada model terbaik.
8. Mendapatkan model *survival* regresi *cox* dari hasil estimasi parameter pada model terbaik.
9. Menghitung nilai *hazard ratio* dari variabel prediktor yang berpengaruh secara signifikan terhadap model untuk mengetahui laju kesembuhan pasien DBD.
10. Menyimpulkan hasil analisis.

Berdasarkan langkah-langkah penelitian, maka dapat digambarkan diagram alur penelitian seperti pada Gambar 3.1.



Gambar 3.1 *Flow Chart* Langkah-Langkah Penelitian

BAB 5. PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Dari hasil dan pembahasan diperoleh kesimpulan sebagai berikut:

1. Dari 100 pasien DBD yang dirawat inap di RS Perkebunan Jember Klinik, rata-rata mengalami perbaikan kondisi klinis dalam waktu 3 hari, dengan pasien dalam kelompok usia produktif (15 – 59 tahun) sebanyak 53 orang atau 53,0% lebih banyak dari pasien dalam kelompok usia muda (0 – 14 tahun) dan pasien yang berjenis kelamin laki-laki sebanyak 58 orang atau 58,0% lebih banyak dari pasien yang berjenis kelamin perempuan. Rata-rata kadar hemoglobin dan hematokrit pasien DBD pada saat awal masuk rawat inap masing-masing berturut-turut 13,55 gr/dL dan 41,02 %, sementara saat dilakukan rekam medis terakhir rata-rata hemoglobin dan hematokritnya masing-masing adalah 12,94 gr/dL dan 39,28 %. Pada saat awal masuk rawat inap terdapat 17 pasien yang jumlah trombositnya di normal ($150.000 - 400.000/\text{mm}^3$), sementara saat rekam medis terakhir terdapat 36 pasien yang jumlah trombositnya di normal. Jadi, ada peningkatan 111,8 % jumlah pasien dengan kadar trombosit normal, yang artinya pada saat rekam medis terakhir terjadi perbaikan kondisi klinis pasien DBD.
2. Variabel-variabel yang berpengaruh signifikan terhadap laju perbaikan kondisi klinis pasien DBD adalah usia dan trombosit, sementara variabel jenis kelamin, hemoglobin dan hematokrit pengaruhnya tidak signifikan.
3. Berdasarkan nilai *hazard ratio* yang dihasilkan dapat disimpulkan bahwa dari 100 pasien DBD yang dirawat inap di RS Perkebunan Jember Klinik menunjukkan bahwa pasien yang usianya lebih tua atau pasien yang jumlah trombosit normal lebih cepat untuk mengalami perbaikan kondisi klinis dibandingkan dengan pasien yang usianya lebih muda atau pasien yang jumlah trombositnya di bawah normal.

5.2 Saran

Saran yang dapat diberikan dari hasil penelitian ini, untuk tim medis diharapkan dapat mengendalikan variabel-variabel yang mempengaruhi laju perbaikan kondisi klinis pasien DBD serta perlu adanya suatu penanganan yang intensif terhadap pasien yang usianya lebih muda atau pasien yang jumlah trombositnya di bawah normal (kurang dari $150.000/\text{mm}^3$). Sementara untuk penelitian selanjutnya, disarankan untuk menambahkan variabel-variabel yang secara teori dapat mempengaruhi laju perbaikan kondisi klinis pasien DBD serta dapat mengembangkan analisis *survival* pada penyakit yang lain atau pada bidang yang lain, seperti pada bidang industri atau pendidikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, F. E., P. W. Vos, dan D. Holbert. 2007. Modelling Survival in Colon Cancer: A Metodological Review. *Molecular Cancer*. 6 : 15.
- Collet, D. 2003. *Modelling Survival Data in Medical Research*. 2nd ed. London: Chapman & Hall/CRC.
- Cox, D. R. 1972. Regression Model and Life Table. *J Roy Stat Soc B*. 34: 187-202.
- Darmowandowo, W. 2006. *Continuing Education*. Surabaya: Divisi Tropik & Infeksi Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK Unair RSU Dr. Soetomo.
- Fa'rifah, R. Y. 2012. Analisis *Survival* Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Laju Kesembuhan Pasien Penderita Demam Berdarah Dengue (DBD) Di RSU Haji Surabaya Dengan Regresi Cox. *Skripsi*. Surabaya: Jurusan Statistika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Teknologi Sepuluh Nopember.
- Gandasoebrata, R. 2009. *Penuntun Laboratorium Klinik*. Jakarta: Dian Rakyat.
- Guo, S. 2009. *Survival Analysis*. New York: Oxford University Press.
- Hosmer, D. W., S. Lemeshow, dan S. May. 2008. *Applied Survival Analysis*. New York: Wiley and Sons Inc.
- Kementrian Kesehatan RI. 2010. Profil Kesehatan Indonesia 2010. http://www.depkes.go.id/downloads/Profil_Kesehatan_Indonesia_2010.pdf [Diakses pada 05 Juni 2017].
- Klein, J. P. dan M. L. Moeschberger. 2003. *Survival Analysis: Techiques for Censored and Truncated Data*. 2nd ed. New York: Springer-Verlag.
- Kleinbaum, D. G. dan M. Klein. 2005. *Survival Analysis: A Self-Learning Text*. 2nd ed. USA: Springer Science+Business Media, Inc.
- Kleinbaum, D. G. dan M. Klein. 2012. *Survival Analysis: A Self-Learning Text*. London: Springer.
- Kusriastuti, R. 2011. *Modul Pengendalian Demam Berdarah Dengue*. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI.

- Lawless, J. F. 2007. *The Statistical Analysis of Recurrent Event*. USA: Springer Science+Business Media Inc.
- Le, C. T. 1997. *Applied Survival Analysis*. New York: John Wiley and Sons Inc.
- Lee, E. T. 1992. *Statistical Methods for Survival Data Analysis*. 2nd ed. New York: John Wiley and Sons Inc.
- Lee, E. T. dan J. W. Wang. 2003. *Statistical Methods for Survival Data Analysis*. 3rd ed. Canada: John Wiley and Sons Inc.
- Mufidah, A. S. 2016. Analisis Survival Pada Pasien Demam Berdarah *Dengue* (DBD) di RSUD Haji Surabaya Menggunakan Model Regresi Weibull. *Jurnal Sains dan Seni ITS*. 5(2): 2337-3520.
- Nisa', S. F. 2012. Analisis Survival Dengan Pendekatan Multivariate Adaptive Regression Splines Pada Kasus Demam Berdarah *Dengue* (DBD). *Jurnal Sains dan Seni ITS*. 1(1): 318-323.
- Omurlu, I. K., M. Ture, dan F. Tokatli. 2009. The Comparisons of Random Survival Forest and Cox Regression analysis with Simulation and an Application Related to Breast Cancer. *Journal International of Expert Systems with Applications*. 36: 8582-8588.
- Sari, N. 2011. Aplikasi Regresi Cox Propotional Hazard Pada Analisis Kesintasan Dan Identifikasi Faktor Resiko. *Skripsi*. Medan: Departemen Matematika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sumatra Utara.
- WHO. 2009. *Dengue, Guidelines For Diagnosis, Treatment, Prevention, and Control*. France: Special Programme for Research and Training in Tropical Disease (TDR).
- Wikipedia. 2012. Demam Berdarah. http://id.wiki-pedia.org/wiki/demam_berdarah.html [Diakses pada 04 April 2017].

LAMPIRAN

Lampiran A. Data Pasien Rawat Inap DBD Rumah Sakit Jember Klinik Bulan September - Desember 2016

No	Nama Pasien	Jenis Kelamin (L/P)	Usia (tahun)	Lama Rawat Inap/T (hari)	Hari ke- (t)	Y	Hemoglobin	Trombosit	Hematokrit
1	Pasien 1	L	5	4	1	0	11.9	209,000	37.1
					2	0	12.7	112,000	40.1
					3	0	11.9	148,000	37.3
					4	1	13.2	197,000	36.6
2	Pasien 2	L	53	8	1	0	14.6	138,000	46.4
					2	0	15.6	127,000	46.1
					3	0	15.9	81,000	48.0
					4	0	15.9	42,000	49.4
					5	0	15.4	41,000	45.7
					6	0	15.3	99,000	48.5
					7	0	15.7	130,000	47
					8	1	14.7	176,000	46.9
3	Pasien 3	L	6	4	1	0	12.2	108,000	36.9
					2	0	11.7	106,000	37.7
					3	0	12.6	95,000	38.8
					4	1	12.4	107,000	39.9
4	Pasien 4	L	18	9	1	0	13.0	163,000	39.1
					2	0	12.4	46,000	38.4
					3	0	13.6	24,000	42.9
					4	0	14.8	5000	47.1
					5	0	13.4	9000	44
					6	0	13.3	5000	41.6
					7	0	13.7	12,000	43.2
					8	0	13.2	57,000	40.4
					9	1	13.8	128,000	45.9
5	Pasien 5	L	0	6	1	0	11.9	49,000	36.4
					2	0	11.2	23,000	35.8
					3	0	11.2	22,000	35.8
					4	0	11.1	27,000	33.3
					5	0	9.9	33,000	31.9
					6	1	11.4	87,000	34.5
6	Pasien 6	L	4	4	1	0	13	42,000	38.4
					2	0	12.6	44,000	37
					3	0	11.5	70,000	34.4
					4	1	11.3	135,000	34.6
7	Pasien 7	P	4	3	1	0	12.9	134,000	37.8
					2	0	12.4	99,000	38.1
					3	1	13.0	122,000	39.8
8	Pasien 8	L	24	7	1	0	14.7	142,000	45.1
					2	0	14.5	135,000	43.7
					3	0	14.2	153,000	42.6
					4	0	15	141,000	45
					5	0	14.1	132,000	41.3
					6	0	14.7	163,000	43.1
					7	1	13.9	200,000	40.5
9	Pasien 9	L	10	6	1	0	12.8	148,000	37.7
					2	0	11.5	87,000	35.4
					3	0	11.5	72,000	35.4
					4	0	11.4	51,000	35.5
					5	0	11.4	98,000	35.7
					6	1	11.9	98,000	35.7
10	Pasien 10	L	4	5	1	0	10.9	223,000	33.3
					2	0	12.3	178,000	36.9
					3	0	11.3	132,000	34.1
					4	0	11.6	157,000	35.5
					5	1	11.6	157,000	35.5
11	Pasien 11	P	16	4	1	0	13.7	63,000	42.5
					2	0	13.8	67,000	42.7
					3	0	13	104,000	41.6
					4	1	12.4	90,000	40.7
12	Pasien 12	L	1	3	1	0	10.5	125,000	31.4
					2	0	10.3	122,000	32.5
					3	1	10.3	162,000	33
13	Pasien 13	P	47	9	1	0	12.7	135,000	37.4
					2	0	12.1	69,000	36.4
					3	0	12.8	32,000	39.2
					4	0	13	36,000	40.8

No	Nama Pasien	Jenis Kelamin (L/P)	Usia (tahun)	Lama Rawat Inap/T (hari)	5	0	13.0	19,000	40
					6	0	13.0	62,000	41.8
					Hari ke- (t)	Y	Hemoglobin	Trombosit	Hematokrit
					7	0	13.1	61,000	40.5
					8	0	12.7	79,000	39.4
					9	1	12.7	106,000	38.3
14	Pasien 14	P	29	3	1	0	13.9	124,000	42.5
					2	0	13.1	124,000	39
					3	1	13.1	127,000	38
15	Pasien 15	L	13	2	1	0	15.5	166,000	45.8
					2	1	14.6	176,000	46
16	Pasien 16	P	1	3	1	0	10.6	100,000	34.6
					2	0	10.8	80,000	33.3
					3	1	11.3	121,000	33.1
17	Pasien 17	L	16	7	1	0	15.7	154,000	47.2
					2	0	15.7	144,000	48.3
					3	0	14.0	122,000	43.0
					4	0	13.4	118,000	39.3
					5	0	12.9	142,000	34.5
					6	0	12.7	200,000	37.8
					7	1	13.3	271,000	41.5
18	Pasien 18	L	16	4	1	0	14.5	108,000	43.7
					2	0	14.8	32,000	45.6
					3	0	14.5	13,000	46.2
					4	1	13	42,000	41.5
19	Pasien 19	L	21	4	1	0	14.6	30,000	44.3
					2	0	14.9	61,000	45
					3	0	13.1	110,000	40.2
					4	1	13.2	143,000	39.8
20	Pasien 20	P	28	8	1	0	13.4	248,000	41.1
					2	0	10.9	187,000	33
					3	0	11.8	90,000	36.3
					4	0	12	65,000	38.6
					5	0	11.7	61,000	38.5
					6	0	10.5	35,000	34.7
					7	0	10.5	62,000	35.2
					8	1	10.7	98,000	35.1
21	Pasien 21	L	13	5	1	0	13.9	104,000	41.8
					2	0	14.9	80,000	47.4
					3	0	15	85,000	46.4
					4	0	14.6	102,000	43.7
					5	1	14.6	157,000	45.4
22	Pasien 22	L	17	5	1	0	14.4	142,000	42.3
					2	0	13.8	135,000	41.1
					3	0	14.7	155,000	40.8
					4	0	14.1	177,000	40.1
					5	1	15.3	195,000	43.9
23	Pasien 23	P	22	5	1	0	14.2	187,000	40.1
					2	0	12.4	108,000	39.7
					3	0	12.6	132,000	35.9
					4	0	13.2	150,000	40.1
					5	1	13.5	192,000	39.5
24	Pasien 24	L	26	7	1	0	18.1	8,000	51.9
					2	0	17.6	6,000	51.3
					3	0	16.3	7,000	50.7
					4	0	16.3	13,000	46.3
					5	0	16	57,000	50
					6	0	15.5	117,000	47.5
					7	1	14.7	165,000	45.5
25	Pasien 25	L	51	3	1	0	14.6	68,000	42
					2	0	14.7	58,000	41.1
					3	1	14.2	72,000	42.3
26	Pasien 26	L	34	6	1	0	14.8	81,000	42.7
					2	0	14.2	64,000	41.6
					3	0	15	67,000	42.4
					4	0	14.2	57,000	42.6
					5	0	14.2	73,000	41.2
					6	1	13.8	112,000	43.5
27	Pasien 27	P	17	5	1	0	13.7	172,000	43.1
					2	0	14.6	149,000	41.6
					3	0	14.4	107,000	41.1
					4	0	13.6	126,000	42.7
					5	1	14.6	158,000	41.8
					1	0	12.9	69,000	40.3

28	Pasien	28	P	17	5	2	0	11.6	63,000	37.1
						3	0	11.1	60,000	35.2
						4	0	11.5	68,000	34.8
						5	1	11.4	111,000	34.4
No	Nama Pasien	Jenis Kelamin (L/P)	Usia (tahun)	Lama Rawat Inap/T (hari)	Hari ke- (t)	Y	Hemoglobin	Trombosit	Hematokrit	
29	Pasien	29	L	1	4	1	0	11.1	10,000	37.4
						2	0	10.9	24,000	32
						3	0	9.7	32,000	30.9
						4	1	11.3	100,000	34.9
30	Pasien	30	P	1	3	1	0	13.1	40,000	38.4
						2	0	12.3	53,000	37.1
						3	1	11.0	123,000	36.4
31	Pasien	31	L	9	4	1	0	10.8	121,000	31
						2	0	11.2	128,000	34.6
						3	0	10.8	149,000	30.8
						4	1	11.1	197,000	34.6
32	Pasien	32	L	7	3	1	0	11.9	130,000	34.2
						2	0	10.9	125,000	35
						3	1	11.9	177,000	35
33	Pasien	33	P	27	4	1	0	13.8	79,000	43.3
						2	0	14.8	39,000	42.8
						3	0	15	20,000	47.4
						4	1	12.4	32,000	39.4
34	Pasien	34	L	1	3	1	0	13.8	81,000	42.9
						2	0	12.4	89,000	36.6
						3	1	10.9	158,000	32.2
35	Pasien	35	P	29	1	1	13.7	191,000	38.7	
36	Pasien	36	L	43	3	1	0	15.9	19,000	50.3
						2	0	16.1	56,000	48.5
						3	1	15	112,000	46.6
37	Pasien	37	L	14	5	1	0	15.7	16,000	44.8
						2	0	14	16,000	45.1
						3	0	13.8	38,000	41.2
						4	0	14.1	76,000	41.0
						5	1	13.6	121,000	38.6
38	Pasien	38	P	38	4	1	0	13.6	147,000	40.7
						2	0	11.7	128,000	36.7
						3	0	10.4	120,000	30.9
						4	1	10.5	176,000	31.0
39	Pasien	39	P	37	9	1	0	13.4	101,000	40.9
						2	0	13.5	60,000	42.5
						3	0	13.8	13,000	41.5
						4	0	13.5	13,000	41.7
						5	0	13.3	24,000	40
						6	0	13.2	56,000	39.5
						7	0	13	117,000	37.7
						8	0	13.7	205,000	38.8
						9	1	13.1	325,000	40.5
40	Pasien	40	P	18	2	1	0	12.6	91,000	39.9
						2	1	13.2	95,000	39.2
41	Pasien	41	P	43	8	1	0	13.4	126,000	39.5
						2	0	12.6	101,000	38.5
						3	0	12.3	88,000	37.8
						4	0	12.6	81,000	38.0
						5	0	12.0	76,000	37.8
						6	0	12.6	70,000	38.2
						7	0	12.5	85,000	37.7
						8	1	13.3	132,000	39.3
42	Pasien	42	L	49	6	1	0	16.2	17,000	49.8
						2	0	15.5	7,000	46.2
						3	0	15.2	5,000	44
						4	0	13.7	18,000	41
						5	0	13.7	47,000	13.7
						6	1	74,000	40.1	
43	Pasien	43	L	16	8	1	0	14	66,000	43.4
						2	0	14.8	75,000	45.1
						3	0	15.2	50,000	45.4
						4	0	14.2	27,000	43.5
						5	0	14.5	35,000	41.9
						6	0	14.7	62,000	44.5
						7	0	14.5	117,000	43.9
						8	1	14.9	200,000	43.9
44	Pasien	44	L	0	1	0	14.5	19,000	45.1	
					1	0	11	95,000	34.4	

45	Pasien	45	P	1	4	2	0	10.4	65,000	33.3
						3	0	10.3	77,000	33.3
						4	1	11.5	149,000	33.8
46	Pasien	46	L	2	4	1	0	11.3	42,000	34.9
						2	0	11.2	53,000	34.4
						3	0	11.5	64,000	34.6
No	Nama Pasien	Jenis Kelamin (L/P)	Usia (tahun)	Lama Rawat Inap/T (hari)	Hari ke- (t)	Y	Hemoglobin	Trombosit	Hematokrit	
					4	1	11	105,000	33.7	
47	Pasien	47	P	13	2	1	0	12.7	35,000	38.9
						2	1	13.1	84,000	40.2
						1	0	13.4	95,000	39.9
48	Pasien	48	P	59	9	2	0	13.3	75,000	38.8
						3	0	12.3	72,000	36.9
						4	0	13.6	62,000	41.8
						5	0	12.1	56,000	37.1
						6	0	11.3	46,000	34.3
						7	0	13.3	55,000	41.1
						8	0	11.2	80,000	34.5
						9	1	11.5	151,000	34.1
						1	0	12.6	58,000	38.8
49	Pasien	49	P	9	3	2	0	13.1	79,000	40
						3	1	12.9	90,000	38.9
						1	0	10.8	56,000	33.3
50	Pasien	50	P	3	3	2	0	11.3	84,000	35.7
						3	1	11.6	152,000	35.7
						1	0	14	103,000	40.3
51	Pasien	51	P	21	6	2	0	13.9	125,000	40.7
						3	0	12.8	122,000	37.2
						4	0	12.6	117,000	39.2
						5	0	12.2	86,000	37.8
						6	1	12.1	103,000	37.6
						1	0	11.6	363,000	34.4
52	Pasien	52	P	6	6	2	0	13	168,000	39.7
						3	0	13.8	98,000	41
						4	0	14.9	50,000	45.9
						5	0	13.8	44,000	40.5
						6	1	14.0	84,000	41.5
						1	0	13.6	62,000	41.8
53	Pasien	53	P	59	6	2	0	12.1	56,000	37.1
						3	0	11.3	46,000	34.3
						4	0	13.9	55,000	41.1
						5	0	11.2	80,000	34.5
						6	1	11.5	151,000	34.1
						1	0	13.7	146,000	41.5
54	Pasien	54	P	45	4	2	0	11.2	135,000	35.1
						3	0	11.2	161,000	35.4
						4	1	11	201,000	35.5
						1	0	13.6	84,000	44.2
55	Pasien	55	P	3	2	2	1	13.1	119,000	41.2
						1	0	16.0	174,000	46.7
56	Pasien	56	L	16	5	2	0	14.6	163,000	44.9
						3	0	12.8	132,000	39.4
						4	0	12.6	148,000	38
						5	1	13.7	207,000	43.2
						1	0	12.5	103,000	37.2
57	Pasien	57	P	14	2	2	1	12.3	118,000	37.4
						1	0	15.6	46,000	48.3
58	Pasien	58	L	13	4	2	0	16.1	36,000	51.1
						3	0	17.1	80,000	50.6
						4	1	17.3	109,000	52.4
						1	0	13.9	109,000	40.2
59	Pasien	59	L	13	6	2	0	15.1	75,000	44.6
						3	0	15.7	25,000	48.5
						4	0	15.9	28,000	47.4
						5	0	15.1	49,000	44.9
						6	1	14.1	123,000	41.6
						1	0	15.7	80,000	46.8
60	Pasien	60	L	32	2	2	1	15.9	85,000	32.0
						1	0	15.4	93,000	46.8
61	Pasien	61	L	33	3	2	0	16.4	121,000	49.1
						3	1	16.7	152,000	49.1
						1	0	15.2	114,000	44.9
62	Pasien	62	P	6	6	2	0	15.4	118,000	47.1
						3	0	13.3	80,000	41.7
						1	0	15.2	114,000	44.9

No	Nama Pasien	Jenis Kelamin (L/P)	Usia (tahun)	Lama Rawat Inap/T (hari)	Hari ke- (t)	Y	Hemoglobin	Trombosit	Hematokrit
63	Pasien 63	L	4	6	4	0	12.9	78,000	39.2
					5	0	12.2	103,000	36.2
					6	1	11.9	157,000	38.2
					1	0	12.1	167,000	37.3
					2	0	11.5	155,000	33.0
64	Pasien 64	L	16	4	3	0	12.5	72,000	39.8
					4	0	12	36,000	36.9
					5	0	13.4	49,000	40.5
					6	1	13.3	70,000	40.7
					1	0	16.1	134,000	48.4
65	Pasien 65	P	7	6	2	0	16.7	95,000	50.3
					3	0	17.7	103,000	54.4
					4	1	16.0	127,000	46.8
					1	0	12.9	38,000	40.7
					2	0	13.1	30,000	42.2
66	Pasien 66	L	33	3	3	0	12.9	27,000	28.8
					4	0	13.5	41,000	42.3
					5	0	12.7	62,000	38.0
					6	1	12.3	102,000	37.6
					1	0	13.6	118,000	39.2
67	Pasien 67	L	25	4	2	0	13.3	121,000	39.6
					3	1	12.7	156,000	39.8
					1	0	15.6	160,000	45.2
					2	0	14.4	119,000	42.8
					3	0	14.7	102,000	43.2
68	Pasien 68	L	40	3	4	1	14.9	107,000	44.4
					1	0	15.6	42,000	48.2
					2	0	16.0	32,000	48.2
					3	1	15.3	69,000	45.3
					1	0	12.2	84,000	38.9
69	Pasien 69	P	4	4	2	0	11.8	85,000	36.6
					3	0	13	87,000	39.2
					4	1	11.6	134,000	37.2
					1	0	14.5	53,000	44.8
					2	0	14.7	33,000	43.5
70	Pasien 70	P	52	4	3	0	14.4	81,000	42.6
					4	1	13.7	140,000	43.2
					1	0	12.1	107,000	37
					2	0	12.2	70,000	38.7
					3	0	12.4	44,000	38.2
71	Pasien 71	P	12	6	4	0	13.3	25,000	40.8
					5	0	13.3	56,000	40.6
					6	1	13.0	120,000	39.1
					1	0	12	109,000	36.2
					2	0	12.4	53,000	38.3
72	Pasien 72	P	1	6	3	0	14.5	34,000	43.3
					4	0	13.4	34,000	42.9
					5	0	12.1	32,000	39.8
					6	1	12.1	75,000	38.4
					1	0	12.9	148,000	37.9
73	Pasien 73	L	9	3	2	0	12.7	140,000	36.9
					3	1	13.1	144,000	
					1	0	13.7	101,000	40.3
					2	1	12.9	169,000	40
					1	0	14.9	44,000	44.2
74	Pasien 74	P	34	2	2	0	15.6	24,000	47.3
					3	0	16.8	33,000	50.3
					4	1	14.8	64,000	46
					1	0	13.3	131,000	41.6
					2	0	13.0	125,000	38.2
75	Pasien 75	L	22	4	3	0	12.9	104,000	38.5
					4	1	13	101,000	38.2
					1	0	10.4	65,000	33.6
					2	0	11.1	64,000	34.8
					3	0	12	108,000	37.6
76	Pasien 76	P	27	4	4	0	11.4	115,000	36.0
					5	0	10.7	157,000	34.4
					6	1	12	219,000	37
					1	0	15.2	11,000	46.8
					2	0	14.6	19,000	43.6
77	Pasien 77	L	4	6	3	0	14.6	36,000	44.5
					4	0	14.5	58,000	44.3
					5	1	14.2	114,000	42.6
					1	0	15.2	11,000	46.8
					2	0	14.6	19,000	43.6
78	Pasien 78	L	14	5	3	0	14.6	36,000	44.5
					4	0	14.5	58,000	44.3
					5	1	14.2	114,000	42.6
					1	0	15.2	11,000	46.8
					2	0	14.6	19,000	43.6

79	Pasien	79	P	11	5	1	0	13.7	93,000	43.7
						2	0	13.2	40,000	43.0
						3	0	13.7	28,000	45.0
						4	0	14.6	28,000	46
						5	1	13.5	51,000	42.7
80	Pasien	80	L	24	3	1	0	16.3	148,000	52.0
						2	0	14.5	114,000	42.4
						3	1	14.8	146,000	43.5
81	Pasien	81	L	21	2	1	0	14.5	124,000	43.6
						2	1	12.7	136,000	40
No	Nama Pasien	Jenis Kelamin (L/P)	Usia (tahun)	Lama Rawat Inap/T (hari)	Hari ke- (t)	Y	Hemoglobin	Trombosit	Hematokrit	
82	Pasien	82	L	11	4	1	0	14.7	95,000	46.0
						2	0	15.3	62,000	46.5
						3	0	16.7	65,000	50
						4	1	15.2	65,000	48.3
83	Pasien	83	L	39	2	1	0	17.1	104,000	53.3
						2	1	16.2	41,000	49.3
84	Pasien	84	P	22	4	1	0	12.0	158,000	36.2
						2	0	11.2	137,000	33.9
						3	0	11.0	144,000	32.8
						4	1	11.4	147,000	33.8
85	Pasien	85	L	58	4	1	0	13	115,000	42.2
						2	0	11.9	126,000	39.0
						3	0	11.9	120,000	35.0
						4	1	12	148,000	35.1
86	Pasien	86	L	7	2	1	0	13.1	146,000	38.4
						2	1	12.7	215,000	37.8
87	Pasien	87	P	46	3	1	0	13.8	52,000	41.3
						2	0	13.6	36,000	40.5
						3	1	12	44,000	36.6
88	Pasien	88	L	22	6	1	0	12.5	118,000	36.2
						2	0	12.1	93,000	35.4
						3	0	11.2	79,000	32.8
						4	0	10.9	74,000	34.1
						5	0	10.7	70,000	31.8
						6	1	11.2	89,000	34.5
89	Pasien	89	L	22	4	1	0	13.9	170,000	40.1
						2	0	13	120,000	37.2
						3	0	12.8	107,000	37.1
						4	1	12.4	100,000	34.9
90	Pasien	90	L	16	5	1	0	15.6	100,000	44.8
						2	0	14.9	96,000	45.7
						3	0	14.9	114,000	45.3
						4	0	15.6	143,000	44.9
						5	1	15.5	170,000	45.0
91	Pasien	91	L	1	4	1	0	11.9	25,000	35
						2	0	11.5	40,000	33.8
						3	0	9.0	97,000	30.9
						4	1	9.8	221,000	32.4
92	Pasien	92	P	7	2	1	0	10.9	22,000	33.9
						2	0	11.2	28,000	
93	Pasien	93	L	37	3	1	0	15	57,000	44.3
						2	0	14.3	127,000	42.9
						3	1	13.5	144,000	39.8
94	Pasien	94	L	28	2	1	0	13.7	135,000	39.3
						2	1	11.5	151,000	35.9
95	Pasien	95	L	1	3	1	0	11.2	101,000	33.1
						2	0	11	98,000	37.9
						3	1	11.2	160,000	37.8
96	Pasien	96	P	9	2	1	0	12.6	90,000	39.2
						2	1	12.2	91,000	37.2
97	Pasien	97	L	4	7	1	0	11.8	176,000	36.4
						2	0	12.2	118,000	37.8
						3	0	11.8	124,000	36
						4	0	10.8	144,000	33.0
						5	0	11.3	120,000	34.9
						6	0	10.4	137,000	31.5
						7	1	11.2	142,000	33.8
98	Pasien	98	L	1	5	1	0	11.8	69,000	37.7
						2	0	11.2	48,000	35.2
						3	0	10.4	42,000	33.5
						4	0	10.6	81,000	33.4
						5	1	11.0	196,000	35.7
						1	0	12.6	151,000	40.3

99	Pasien	99	P	17	5	2	0	11.5	97,000	37.2
						3	0	11.8	100,000	36.7
						4	0	11.1	142,000	34.6
						5	1	11.0	221,000	35.5
						1	0	16.2	62,000	48.0
100	Pasien	100	P	9	4	2	0	17.2	35,000	53.9
						3	0	13.9	30,000	43.6
						4	1	13.4	58,000	42.3
						1	0	16.2	62,000	48.0





Lampiran B. Output Program R

```

> library(survival)
>
> ###Memanggil Data DBD
> data(DBD)
> data(Kadata)
> colnames(Kadata)
 [1] "Hemoglobin_masuk" "TRm" "Hematokrit_masuk"
 [4] "Hemoglobin_keluar" "TRk" "Hematokrit_keluar"
 [7] "Trombosit_awal" "Trombosit_akhir" "Age"
[10] "Kelompok_umur" "kategori"
> data(usia)
> ###Karakteristik data berdasarkan Kurva Kaplan Meier
> ##Karakteristik data berdasarkan statistika deskriptif
> data(DBD_Lengkap)
> summary(DBD$Age)
  Min. 1st Qu.  Median    Mean 3rd Qu.    Max.
  1.00   6.00   16.00   19.13  28.00   59.00
> summary(Kadata[,c(1,4)])
Hemoglobin_masuk Hemoglobin_keluar
Min.   :10.40    Min.   : 9.80
1st Qu.:12.50    1st Qu.:11.57
Median :13.60    Median :13.00
Mean   :13.55    Mean   :12.94
3rd Qu.:14.60    3rd Qu.:13.82
Max.   :18.10    Max.   :17.30
> summary(Kadata[,c(3,6)])
Hematokrit_masuk Hematokrit_keluar
Min.   :31.00    Min.   :31.00
1st Qu.:37.62    1st Qu.:35.50
Median :40.50    Median :39.00
Mean   :41.02    Mean   :39.28
3rd Qu.:44.30    3rd Qu.:42.30
Max.   :53.30    Max.   :52.40
> summary(Kadata[,c(7,8)])
Trombosit_awal Trombosit_akhir
Min.   : 8000    Min.   :19000
1st Qu.: 62000   1st Qu.: 98000
Median :102000   Median :127500
Mean   :103750   Mean   :131520
3rd Qu.:139000   3rd Qu.:158500
Max.   :363000   Max.   :325000
> boxplot(Kadata[,c(1,4)])
> boxplot(Kadata[,c(3,6)])
> boxplot(Kadata[,c(7,8)])
>
> ##diagram lingkaran trombosit##
> trombosit_AWAL<- table(Kadata$TRm)
> label <- paste(names(trombosit_AWAL), "\n", trombosit_AWAL,
sep="")
> pie(trombosit_AWAL, labels = label,
+     main="Trombosit pasien masuk RS",col=c("red","blue"))
>
> trombosit_Akhir<- table(Kadata$TRk)

```



```

> label <- paste(names(trombosit_Akhir), "\n", trombosit_Akhir,
sep="")
> pie(trombosit_Akhir, labels = label,
+     main="Trombosit pasien keluar RS",col=c("red","blue"))
>
> Usia<- table(usia$Usia)
> label <- paste(names(Usia), "\n", Usia, sep="")
> pie(Usia, labels = label,
+     main="Usia pasien DBD",col=c("yellow","green"))
>
> Jenis_Kelamin<- table(DBD$Gender)
> label <- paste(names(Jenis_Kelamin), "\n", Jenis_Kelamin,
sep="")
> pie(Jenis_Kelamin, labels = label,
+     main="Jenis Kelamin pasien RS",col=c("orange","gray"))
>
>
> ###Plot Kurva Kaplan Meier
> DBDkm<-survfit(Surv(Time,Status)~1, data=DBD)
> plot(DBDkm,
conf.int=F,col="black",xlab="hari",ylab=c("Probabilitas Survival",
+ "(Tidak Mengalami Perbaikan Klinis)"))
> summary(DBDkm)
Call: survfit(formula = Surv(Time, Status) ~ 1, data = DBD)

   time n.risk n.event survival std.err lower 95% CI upper 95% CI
1      1    100      1  0.9900 0.00995  0.9707  1.000
2      2     98     12  0.8688 0.03392  0.8048  0.938
3      3     85     19  0.6746 0.04728  0.5880  0.774
4      4     66     26  0.4088 0.04967  0.3222  0.519
5      5     40     13  0.2760 0.04517  0.2002  0.380
6      6     27     15  0.1227 0.03316  0.0722  0.208
7      7     12      4  0.0818 0.02770  0.0421  0.159
8      8      8      4  0.0409 0.02002  0.0157  0.107
9      9      4      4  0.0000      NaN      NA      NA
>
> ###Plot kurva Kaplan Meier Berdasarkan jenis kelamin
> DBDkmG<-survfit(Surv(Time,Status)~Gender, data=DBD)
> plot(DBDkmG, conf.int=F,lty=1:5,xlab="hari",
ylab=c("Probabilitas Survival",
+ "(Tidak Mengalami Perbaikan Klinis)"), col=c("red","black"))
> legend(6.3,0.95,c("Laki-Laki","Perempuan"),col=c("red","black"),
+ lty=c(1:5),title="Jenis Kelamin",lwd=0.4,cex=0.58)
> summary(DBDkmG)
Call: survfit(formula = Surv(Time, Status) ~ Gender, data = DBD)

Gender=L

   time n.risk n.event survival std.err lower 95% CI upper 95% CI
2      2     57      6  0.8947 0.0406  0.81851  0.978
3      3     51     12  0.6842 0.0616  0.57358  0.816
4      4     39     16  0.4035 0.0650  0.29429  0.553
5      5     23      8  0.2632 0.0583  0.17044  0.406
6      6     15      8  0.1228 0.0435  0.06136  0.246
7      7      7      4  0.0526 0.0296  0.01749  0.158
8      8      3      2  0.0175 0.0174  0.00251  0.122
9      9      1      1  0.0000      NaN      NA      NA

```

```

                                Gender=P
time n.risk n.event survival std.err lower 95% CI upper 95% CI
  1    42     1  0.9762  0.0235    0.9312    1.000
  2    41     6  0.8333  0.0575    0.7279    0.954
  3    34     7  0.6618  0.0737    0.5321    0.823
  4    27    10  0.4167  0.0770    0.2900    0.599
  5    17     5  0.2941  0.0712    0.1829    0.473
  6    12     7  0.1225  0.0513    0.0539    0.278
  8     5     2  0.0735  0.0409    0.0247    0.218
  9     3     3  0.0000    NaN          NA          NA

>
> ##Pengujian Perbedaan Dua Kurva Survival
> curva_test<-survdifff(formula=Surv(Time,Status)~Gender, data=DBD)
> curva_test
Call:
survdifff(formula = Surv(Time, Status) ~ Gender, data = DBD)

      N Observed Expected (O-E)^2/E (O-E)^2/V
Gender=L 58      57      55   0.0754   0.268
Gender=P 42      41      43   0.0962   0.268

  Chisq= 0.3  on 1 degrees of freedom, p= 0.604
>
> ## Anderson Darling
> library(fitdistrplus)
> colnames(DBD_Lengkap)
[1] "Kod_Pas"      "Waktu"        "Status"       "Gender"       "Usia"
[6] "Hemoglobin"  "Trombosit"    "hematokrit"
> attach(DBD_Lengkap)
The following object is masked _by_ .GlobalEnv:

  Usia

> # Dist Normal
> nrmd = gofstat(fitdist(Waktu, "norm"))$ad
>
> #Dist LogNormal
> lgnd = gofstat(fitdist(Waktu, "lnorm"))$ad
>
> # Dist Exponensial
> expd = gofstat(fitdist(Waktu, "exp"))$ad
>
> # Dist Logistic
> logd = gofstat(fitdist(Waktu, "logis"))$ad
>
> # Dsit Weibull
> wibd = gofstat(fitdist(Waktu, "weibull"))$ad
>
> detach(DBD_Lengkap)
>
> uji_dist = data.frame(Distribusi = c("Normal", "LogNormal",
+ "Ekspensial", "Logistic", "Weibull"),
+ AD = c(nrmd, lgnd, expd, logd, wibd))
> uji_dist

```

```

          Distribusi      AD
1-mle-norm      Normal 13.441934
1-mle-lnorm     LogNormal 13.334433
1-mle-exp       Ekspensial 36.770129
1-mle-logis     Logistic 12.054862
1-mle-weibull   Weibull 9.454217
>
> ###Model Cox Proportional Hazard
> Model1<-
coxph(Surv(Waktu,Status)~Gender+Usia+Hemoglobin+Trombosit+hematokrit,
DBD_Lengkap)
> Model2<-
coxph(Surv(Waktu,Status)~Usia+Hemoglobin+Trombosit+hematokrit,
DBD_Lengkap)
> Model3<-coxph(Surv(Waktu,Status)~Usia+Trombosit+hematokrit,
DBD_Lengkap)
> Model4<-coxph(Surv(Waktu,Status)~Usia+Trombosit, DBD_Lengkap)
> Model5<-coxph(Surv(Waktu,Status)~Trombosit, DBD_Lengkap)
>
>
> a1 = AIC(Model1)
> a2 = AIC(Model2)
> a3 = AIC(Model3)
> a4 = AIC(Model4)
> a5 = AIC(Model5)
>
>
> model_terbaik = data.frame(Variabel = c("Semua Variabel
Prediktor", "Usia+Hemoglobin+Trombosit+hematokrit",
+
"Usia+Trombosit+hematokrit", "Usia+Trombosit",
+
"Trombosit"), AIC =
c(a1,a2,a3,a4,a5))
> model_terbaik
          Variabel      AIC
1      Semua Variabel Prediktor 882.1166
2  Usia+Hemoglobin+Trombosit+hematokrit 880.1707
3      Usia+Trombosit+hematokrit 878.9848
4          Usia+Trombosit 877.0109
5          Trombosit 889.1514
>
> summary(Model1)
Call:
coxph(formula = Surv(Waktu, Status) ~ Gender + Usia + Hemoglobin +
      Trombosit + hematokrit, data = DBD_Lengkap)

n= 440, number of events= 98

      coef exp(coef) se(coef)      z Pr(>|z|)
GenderP -5.477e-02  9.467e-01  2.358e-01 -0.232 0.816352
Usia     -2.564e-02  9.747e-01  8.303e-03 -3.088 0.002013 **
Hemoglobin 1.328e-01  1.142e+00  1.518e-01  0.874 0.381860
Trombosit  5.304e-06  1.000e+00  1.505e-06  3.524 0.000425 ***
hematokrit -4.438e-02  9.566e-01  4.745e-02 -0.935 0.349639
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

```

	exp(coef)	exp(-coef)	lower .95	upper .95
GenderP	0.9467	1.0563	0.5963	1.5030
Usia	0.9747	1.0260	0.9589	0.9907
Hemoglobin	1.1420	0.8757	0.8481	1.5378
Trombosit	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000
hematokrit	0.9566	1.0454	0.8716	1.0498

Concordance= 0.627 (se = 0.039)
 Rsquare= 0.064 (max possible= 0.871)
 Likelihood ratio test= 29.06 on 5 df, p=2.258e-05
 Wald test = 26.43 on 5 df, p=7.356e-05
 Score (logrank) test = 28.2 on 5 df, p=3.333e-05

```
> summary(Model2)
```

```
Call:
```

```
coxph(formula = Surv(Waktu, Status) ~ Usia + Hemoglobin +  
Trombosit +  
hematokrit, data = DBD_Lengkap)
```

```
n= 440, number of events= 98
```

	coef	exp(coef)	se(coef)	z	Pr(> z)	
Usia	-2.647e-02	9.739e-01	7.504e-03	-3.527	0.000420	***
Hemoglobin	1.406e-01	1.151e+00	1.483e-01	0.948	0.343155	
Trombosit	5.292e-06	1.000e+00	1.503e-06	3.522	0.000429	***
hematokrit	-4.518e-02	9.558e-01	4.744e-02	-0.952	0.340896	

```
---
```

```
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

	exp(coef)	exp(-coef)	lower .95	upper .95
Usia	0.9739	1.0268	0.9597	0.9883
Hemoglobin	1.1509	0.8689	0.8606	1.5391
Trombosit	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000
hematokrit	0.9558	1.0462	0.8710	1.0490

Concordance= 0.626 (se = 0.039)
 Rsquare= 0.064 (max possible= 0.871)
 Likelihood ratio test= 29 on 4 df, p=7.802e-06
 Wald test = 26.33 on 4 df, p=2.721e-05
 Score (logrank) test = 28.09 on 4 df, p=1.198e-05

```
> summary(Model3)
```

```
Call:
```

```
coxph(formula = Surv(Waktu, Status) ~ Usia + Trombosit +  
hematokrit,  
data = DBD_Lengkap)
```

```
n= 440, number of events= 98
```

	coef	exp(coef)	se(coef)	z	Pr(> z)	
Usia	-2.544e-02	9.749e-01	7.334e-03	-3.469	0.000523	***
Trombosit	5.393e-06	1.000e+00	1.486e-06	3.630	0.000284	***
hematokrit	-3.781e-03	9.962e-01	2.338e-02	-0.162	0.871516	

```
---
```

```
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

	exp(coef)	exp(-coef)	lower .95	upper .95
Usia	0.9749	1.026	0.9610	0.989
Trombosit	1.0000	1.000	1.0000	1.000
hematokrit	0.9962	1.004	0.9516	1.043

Concordance= 0.621 (se = 0.039)
 Rsquare= 0.062 (max possible= 0.871)
 Likelihood ratio test= 28.19 on 3 df, p=3.313e-06
 Wald test = 26.02 on 3 df, p=9.466e-06
 Score (logrank) test = 27.55 on 3 df, p=4.523e-06

> summary(Model4)

Call:

coxph(formula = Surv(Waktu, Status) ~ Usia + Trombosit, data =
 DBD_Lengkap)

n= 440, number of events= 98

	coef	exp(coef)	se(coef)	z	Pr(> z)
Usia	-2.565e-02	9.747e-01	7.234e-03	-3.546	0.000391 ***
Trombosit	5.407e-06	1.000e+00	1.482e-06	3.648	0.000264 ***

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

	exp(coef)	exp(-coef)	lower .95	upper .95
Usia	0.9747	1.026	0.961	0.9886
Trombosit	1.0000	1.000	1.000	1.0000

Concordance= 0.621 (se = 0.039)
 Rsquare= 0.062 (max possible= 0.871)
 Likelihood ratio test= 28.16 on 2 df, p=7.66e-07
 Wald test = 25.89 on 2 df, p=2.388e-06
 Score (logrank) test = 27.41 on 2 df, p=1.118e-06

> summary(Model5)

Call:

coxph(formula = Surv(Waktu, Status) ~ Trombosit, data =
 DBD_Lengkap)

n= 440, number of events= 98

	coef	exp(coef)	se(coef)	z	Pr(> z)
Trombosit	5.643e-06	1.000e+00	1.442e-06	3.914	9.09e-05 ***

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

	exp(coef)	exp(-coef)	lower .95	upper .95
Trombosit	1	1	1	1

Concordance= 0.648 (se = 0.039)
 Rsquare= 0.031 (max possible= 0.871)
 Likelihood ratio test= 14.02 on 1 df, p=0.0001805
 Wald test = 15.32 on 1 df, p=9.091e-05
 Score (logrank) test = 15.56 on 1 df, p=7.997e-05

```

> summary(Model6)
Call:
coxph(formula = Surv(Waktu, Status) ~ Usia, data = DBD_Lengkap)

n = 440, number of events = 98

      coef exp(coef) se(coef)      z Pr(>|z|)
Usia -0.026149  0.974190  0.007007 -3.732  0.00019 ***
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

      exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
Usia      0.9742      1.026   0.9609   0.9877

Concordance= 0.578 (se = 0.039 )
Rsquare= 0.035 (max possible= 0.871 )
Likelihood ratio test= 15.74 on 1 df,  p=7.268e-05
Wald test               = 13.93 on 1 df,  p=0.00019
Score (logrank) test = 14.38 on 1 df,  p=0.0001492

> qchisq(0.99,2)
[1] 9.21034
> qchisq(0.99,1)
[1] 6.634897
>
>
> anova(Model1)
Analysis of Deviance Table
Cox model: response is Surv(Waktu, Status)
Terms added sequentially (first to last)

      loglik   Chisq Df Pr(>|Chi|)
NULL          -450.59
Gender         -448.85  3.4672  1  0.0625962 .
Usia           -442.68 12.3494  1  0.0004411 ***
Hemoglobin     -442.68  0.0054  1  0.9412756
Trombosit     -436.44 12.4778  1  0.0004118 ***
hematokrit    -436.06  0.7587  1  0.3837463
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
> anova(Model2)
Analysis of Deviance Table
Cox model: response is Surv(Waktu, Status)
Terms added sequentially (first to last)

      loglik   Chisq Df Pr(>|Chi|)
NULL          -450.59
Usia          -442.72 15.7398  1  7.268e-05 ***
Hemoglobin    -442.70  0.0262  1  0.8715123
Trombosit     -436.48 12.4552  1  0.0004168 ***
hematokrit    -436.09  0.7831  1  0.3761819
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
> anova(Model3)
Analysis of Deviance Table
Cox model: response is Surv(Waktu, Status)

```


Terms added sequentially (first to last)

```

          loglik   Chisq Df Pr(>|Chi|)
NULL          -450.59
Usia          -442.72 15.7398  1  7.268e-05 ***
Trombosit    -436.51 12.4243  1  0.0004238 ***
hematokrit   -436.49  0.0261  1  0.8715477
---

```

```

Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
> anova(Model4)

```

Analysis of Deviance Table

Cox model: response is Surv(Waktu, Status)

Terms added sequentially (first to last)

```

          loglik   Chisq Df Pr(>|Chi|)
NULL          -450.59
Usia          -442.72 15.740  1  7.268e-05 ***
Trombosit    -436.51 12.424  1  0.0004238 ***
---

```

```

Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
> anova(Model5)

```

Analysis of Deviance Table

Cox model: response is Surv(Waktu, Status)

Terms added sequentially (first to last)

```

          loglik   Chisq Df Pr(>|Chi|)
NULL          -450.59
Trombosit    -443.58 14.024  1  0.0001805 ***
---

```

```

Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
>
>

```

```

> summary(survfit(Model5, type="aalen"))

```

```

Call: survfit(formula = Model5, type = "aalen")

```

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower 95% CI	upper 95% CI
1	440	2	0.996	0.00305	0.990	1.000
2	340	12	0.962	0.00994	0.943	0.982
3	242	19	0.893	0.01800	0.859	0.929
4	157	26	0.767	0.02833	0.714	0.825
5	91	13	0.676	0.03539	0.610	0.749
6	51	14	0.536	0.04556	0.454	0.633
7	24	4	0.473	0.05188	0.381	0.586
8	12	4	0.375	0.06341	0.269	0.522
9	4	4	0.215	0.07794	0.106	0.438

```

>
> #predict(Model5,type="lp")
> #predict(Model5,type="expected")
> #predict(Model5,type="risk",se.fit=TRUE)
>
> qchisq(0.99,2)
[1] 9.21034
> qchisq(0.99,1)
[1] 6.634897
>
>

```