



**MODEL ACCELERATED FAILURE TIME UNTUK  
MENDUGA SURVIVAL TIME PADA KASUS  
KARDIOVASKULAR**

**SKRIPSI**

Oleh

**Siti Febriana Fatmala  
NIM 1518101016**

**JURUSAN MATEMATIKA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS JEMBER  
2019**



**MODEL *ACCELERATED FAILURE TIME* UNTUK  
MENDUGA *SURVIVAL TIME* PADA KASUS  
KARDIOVASKULAR**

(Studi Kasus : Penderita Penyakit Jantung Koroner)

**SKRIPSI**

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat  
untuk menyelesaikan studi pada Program Studi Matematika (S-1)  
dan mencapai gelar Sarjana Sains

Oleh

**Siti Febriana Fatmala  
NIM 1518101016**

**JURUSAN MATEMATIKA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS JEMBER  
2019**

## PERSEMBAHAN

Dengan nama Allah SWT Yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang, skripsi ini penulis persembahkan kepada:

1. Kedua orang tuaku tercinta Bapak Mujiono dan Ibu Siti Fatimah, serta nenekku tercinta, terimakasih atas segala limpahan doa, pengorbanan, motivasi, serta dukungan yang tiada henti;
2. Adik-adikku tercinta Isna Zahrotus Sakina dan Jihan Hafidzah 'Aliiyah yang telah memberikan doa dan dukungan;
3. Bapak Ibu guru RA Nurul Huda, MIN 5 Jombang, MTsN 5 Jombang dan MAN 7 Jombang yang telah mendidik dan memberikan ilmunya dengan penuh kesabaran;
4. Almamater Jurusan Matematika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember.

## MOTO

“... Boleh jadi kamu membenci sesuatu padahal ia amat baik bagimu dan boleh jadi (pula) kamu menyukai sesuatu, padahal ia amat buruk bagimu, Allah Mengetahui, sedang kamu tidak mengetahui”  
(QS. Al-Baqarah: 216)\*)

“Jadilah kamu manusia yang pada kelahiranmu semua orang tertawa bahagia, tetapi hanya kamu sendiri yang menangis, dan pada kematianmu semua orang menangis sedih, tetapi hanya kamu sendiri yang tersenyum.”  
(Mahatma Gandhi)\*\*)

---

\*) Kementerian Agama Republik Indonesia, Yayasan Penyelenggara Penerjemah/Penafsiran Al-Qur'an. 2009. *Mushaf Al-Qur'an dan Terjemahannya*. Bogor: Nur Publishing.

\*\*\*) Mahatma Gandhi dalam Anton S. Soedarsono. 2014. *Mengejar Badai*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.

**PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Siti Febriana Fatmala

NIM : 151810101016

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul "Model *Accelerated Failure Time* untuk Menduga *Survival Time* pada Kasus Kardiovaskular" adalah benar-benar hasil karya ilmiah 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 ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 22 Januari 2019

Yang menyatakan,

Siti Febriana Fatmala

NIM 151810101016

**SKRIPSI**

**MODEL *ACCELERATED FAILURE TIME* UNTUK  
MENDUGA *SURVIVAL TIME* PADA KASUS  
KARDIOVASKULAR**

Oleh

**Siti Febriana Fatmala  
NIM 1518101016**

Pembimbing

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

Dosen Pembimbing Anggota : Dr. Alfian Futuhul Hadi, S.Si., M.Si

**PENGESAHAN**

Skripsi berjudul “Model *Accelerated Failure Time* untuk Menduga *Survival Time* pada Kasus Kardiovaskular”, telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal :

tempat : Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Jember.

Tim Penguji,

Ketua,

Anggota I,

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

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

Anggota II,

Anggota III,

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

Bagus Juliyanto, S.Si., M.Si  
NIP 198007022003121001

Mengesahkan  
Dekan,

Drs. Sujito, Ph.D  
NIP 196102041987111001

## RINGKASAN

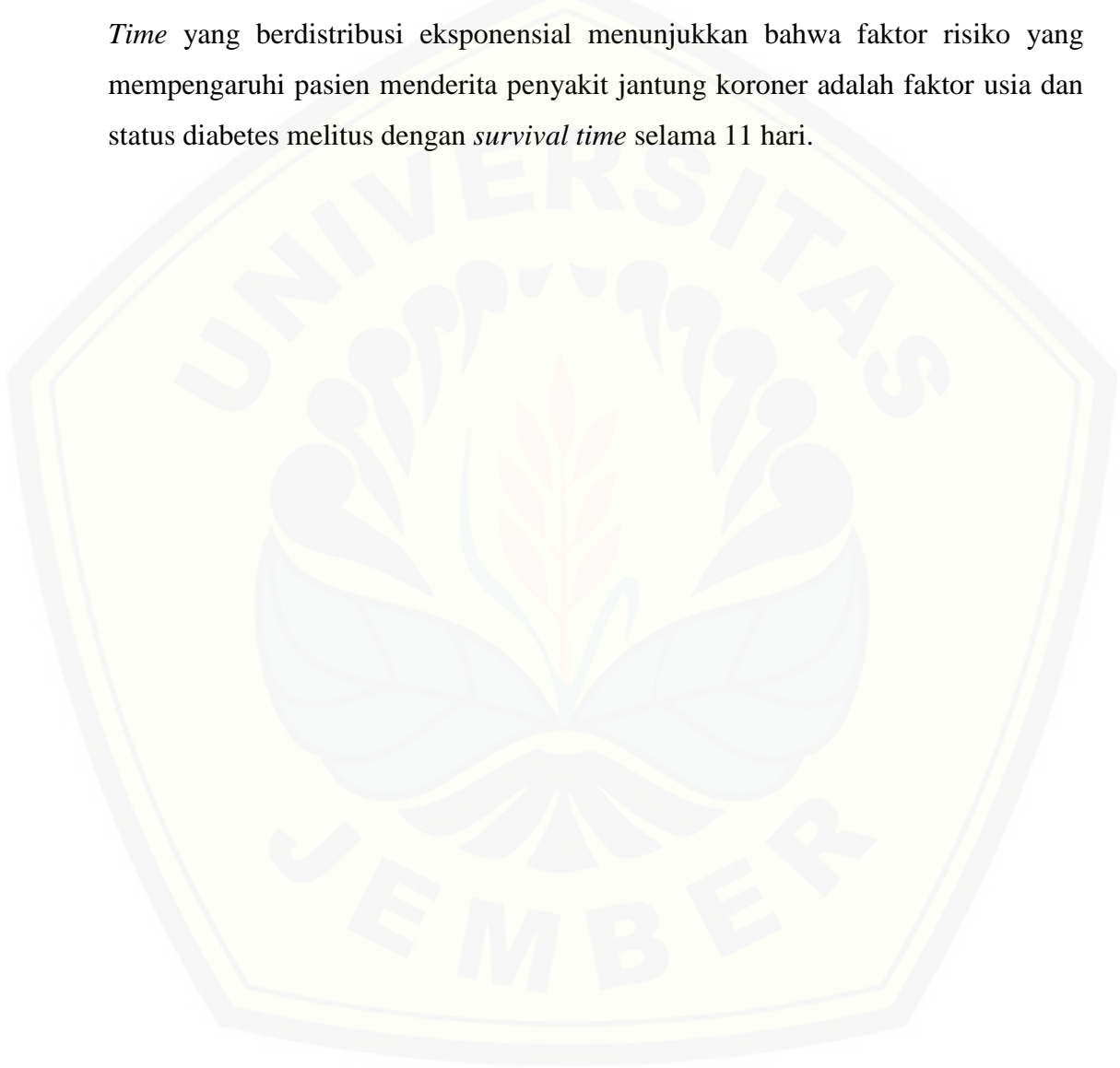
**Model Accelerated Failure Time untuk Menduga Survival Time pada Kasus Kardiovaskular;** Siti Febriana Fatmala; 151810101016; 2019; 78 halaman; Jurusan Matematika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember.

Penyakit kardiovaskular adalah penyakit yang menyerang jantung dan pembuluh darah dan merupakan penyebab kematian nomor satu didunia. Penyakit kardiovaskular yang banyak diderita oleh masyarakat adalah penyakit jantung koroner. Banyak sekali faktor-faktor yang mempengaruhi pasien menderita penyakit jantung koroner atau biasa disebut sebagai faktor risiko. Faktor risiko yang mempengaruhi lama waktu ketahanan hidup pasien, sehingga hal tersebut dapat dipelajari dengan menggunakan analisis survival. Analisis survival merupakan analisis data yang memanfaatkan informasi kronologis dari awal waktu penelitian hingga muncul kejadian. Analisis survival memiliki beberapa metode pendugaan seperti model *Cox Proportional Hazard* dan model *Accelerated Failure Time*, yang akan menunjukkan faktor risiko yang mempengaruhi pasien menderita penyakit jantung koroner dan mengetahui lama ketahanan hidup pasien dengan menduga *survival time* dari kedua model tersebut.

Model *Accelerated Failure Time* memiliki tingkat resiko kegagalan yang lebih kecil dibandingkan dengan model *Cox Proportional Hazard* sehingga untuk menduga *survival time* dari kasus penyakit kardiovaskular menggunakan *hazard ratio* dari model *Cox Proportional Hazard* dan *time ratio* dari model *Accelerated Failure Time*. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui distribusi *survival time* yang meliputi fungsi survival, fungsi hazard dan fungsi densitas serta untuk mengetahui faktor risiko yang mempengaruhi pasien menderita penyakit jantung koroner yang menggunakan model *Cox Proportional Hazard* dan model *Accelerated Failure Time* dengan distribusi weibull, distribusi eksponensial, distribusi log-normal dan distribusi log-logistik.



Penggunaan model *Cox Proportional Hazard* dan model *Accelerated Failure Time* dalam menduga distribusi *survival time* mempertimbangkan nilai AIC dari kedua model serta distribusi yang digunakan dan menunjukkan bahwa model *Accelerated Failure Time* yang berdistribusi eksponensial lebih baik dari model dan distribusi yang lain. Berdasarkan hasil dari model *Accelerated Failure Time* yang berdistribusi eksponensial menunjukkan bahwa faktor risiko yang mempengaruhi pasien menderita penyakit jantung koroner adalah faktor usia dan status diabetes melitus dengan *survival time* selama 11 hari.



## PRAKATA

Puji Syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi yang berjudul “Model *Accelerated Failure Time* untuk Menduga *Survival Time* pada Kasus Kardiovaskular”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam 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 penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Dr. Mohamat Fatekurohman, S.Si., M.Si selaku Dosen Pembimbing Utama dan Dr. Alfian Futuhul Hadi, S.Si., M.Si selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran serta perhatiannya guna memberikan bimbingan dan pengarahan demi terselesaikannya penulisan skripsi ini;
2. Prof. Drs. I Made Tirta, M.Sc., Ph.D selaku Dosen Penguji I dan Bagus Juliyanto, S.Si., M.Si selaku Dosen Penguji II, yang telah membantu memberikan saran serta kritik dalam penulisan skripsi ini;
3. Seluruh Dosen dan Karyawan Jurusan Matematika Fakultas MIPA Universitas Jember;
4. Ahmad Kamsyakawuni, S.Si., M.Kom., selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing serta memberikan masukan dan saran selama penulis menjadi mahasiswa;
5. Keluarga besarku terima kasih atas limpahan do'a, pengorbanan, motivasi dan kasih sayangnya demi terselesaikannya skripsi ini;
6. Keluarga Bondowoso, Bapak Irwan, Ibu Wiwit, Tante Devi, Adek Agam dan Adek Biyan terimakasih atas limpahan doa dan dukungan serta kasih sayangnya;
7. Sahabat-sahabati PC PMII Jember dan PMII Rayon MIPA Universitas Jember terimakasih atas dukungan dan semangatnya;
8. Rekan kerja selama penelitian Tutik Qomariya dan Eka Ayu Ningsih terima kasih atas kerjasama, motivasi, dukungan dan bantuannya;

9. Sahabat-sahabatku Rozida, Della, Ma'sum, Rizal terima kasih atas segala bantuan, doa, serta semangat yang kalian berikan kepada penulis;
10. Teman-teman kosan Yenny, Syurur, Emil terima kasih atas semangat, motivasi dan rela mendengarkan keluh kesah penulis selama menyusun skripsi;
11. Teman-teman SIGMA'15 (angkatan 2015) Jurusan Matematika Universitas Jember yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu;
12. Semua pihak yang telah memberikan sumbangan tenaga, semangat, dan pikiran yang tidak dapat disebutkan satu persatu oleh penulis dalam kelancaran penulisan skripsi ini.

Penulis juga menerima kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, 22 Januari 2019

Penulis

**DAFTAR ISI**

<b>HALAMAN SAMPUL</b> .....	i
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	ii
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	iii
<b>HALAMAN MOTO</b> .....	iv
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	v
<b>HALAMAN PEMBIMBING</b> .....	vi
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	vii
<b>RINGKASAN</b> .....	viii
<b>PRAKATA</b> .....	x
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xiv
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xv
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xvi
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	1
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	1
<b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....	4
<b>1.3 Tujuan</b> .....	4
<b>1.4 Manfaat</b> .....	4
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	5
<b>2.1 Penyakit Kardiovaskular</b> .....	5
2.1.1 Penyakit Jantung Koroner.....	5
2.1.2 Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner.....	7
<b>2.2 Analisis Survival</b> .....	8
2.2.1 Fungsi Kepadatan Peluang.....	9
2.2.2 Fungsi Survival.....	9
2.2.3 Fungsi Hazard.....	10
2.2.4 Tipe-tipe Penyensoran .....	10
<b>2.3 Metode Kaplan-Meier</b> .....	12

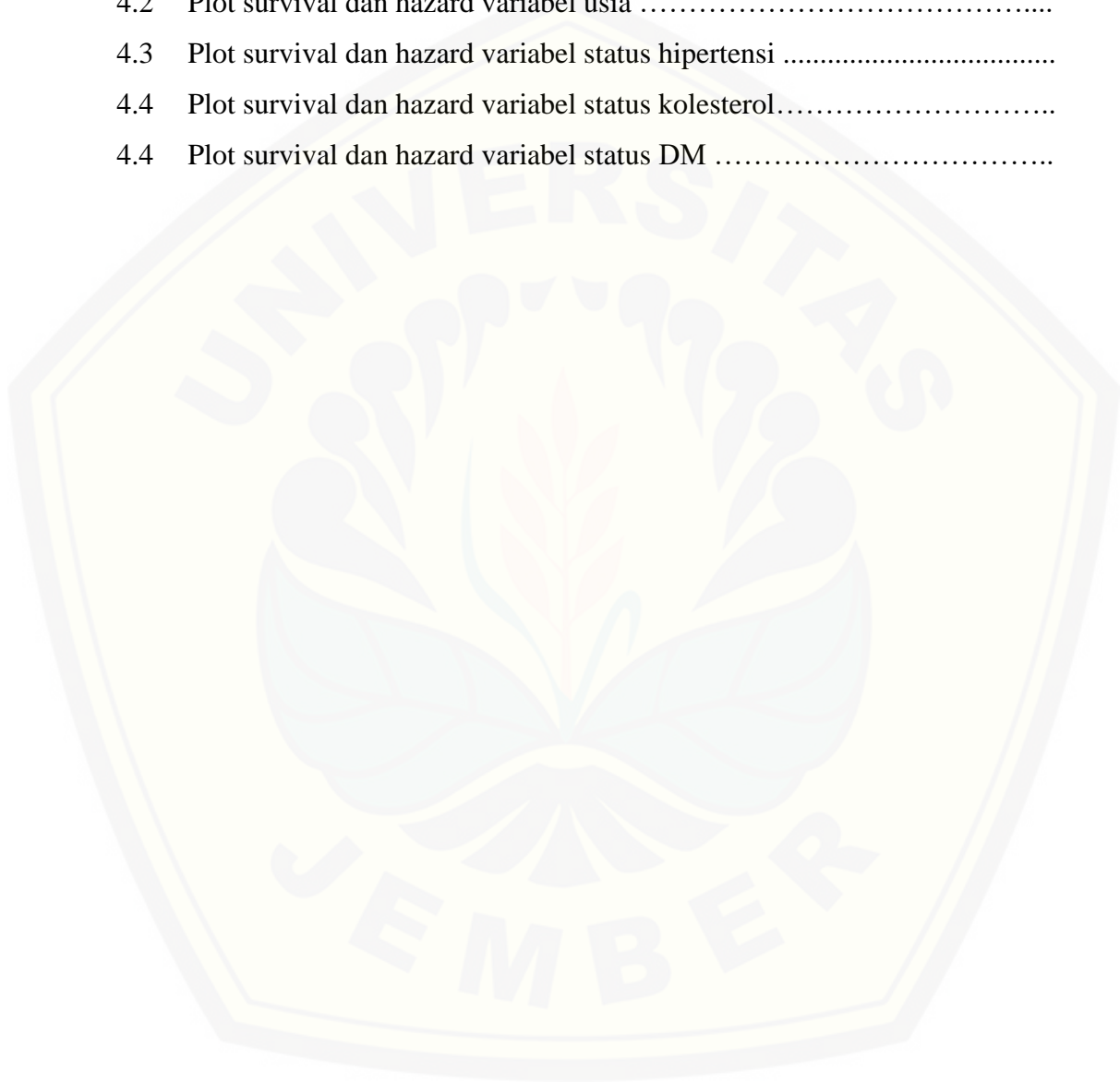
<b>2.4 Model Regresi Cox Proportional Hazard</b> .....	13
2.4.1. Pengujian Parameter .....	15
2.4.2 Pendugaan Parameter Model .....	16
2.4.3 Uji Asumsi Regresi Cox Proportional Hazard.....	16
<b>2.5 Model Accelerated Failure Time</b> .....	20
2.5.1 Distribusi Weibull.....	23
2.5.2 Distribusi Eksponensial .....	24
2.5.3 Distribusi Log-Normal.....	24
2.5.4 Distribusi Log-logistik.....	25
<b>2.6 Pemilihan Model Terbaik</b> .....	25
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN</b> .....	27
<b>3.1 Data</b> .....	27
<b>3.2 Langkah-langkah Penelitian</b> .....	28
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	31
<b>4.1 Hasil</b> .....	31
4.1.1 Pengambilan Data .....	31
4.1.2 Analisis Deskriptif .....	31
4.1.3 Plotting Fungsi Survival dan Fungsi Hazard .....	33
4.1.4 Model Cox Proportional Hazard.....	37
4.1.5 Model Accelerated Failure Time .....	39
<b>4.2 Pembahasan</b> .....	46
<b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....	49
<b>5.1 Kesimpulan</b> .....	49
<b>5.2 Saran</b> .....	50
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	51
<b>LAMPIRAN</b> .....	54

**DAFTAR TABEL**

2.1	Perbedaan Model <i>Cox Proportional Hazard</i> dan model <i>Accelerated Failure Time</i> .....	26
4.1	Analisis Deskriptif semua variabel bebas.....	32
4.2	Uji asumsi <i>proportional hazard</i> menggunakan <i>goodness of fit test</i> .....	38
4.3	Estimasi parameter dan <i>Hazard Ratio</i> setiap variabel model <i>Cox Proportional Hazard</i> .....	39
4.4	Estimasi parameter setiap variabel dari beberapa distribusi model <i>Accelerated Failure Time</i> .....	41
4.5	<i>Time Ratio</i> setiap variabel dari beberapa distribusi model <i>Accelerated Failure Time</i> .....	42
4.6	Nilai AIC dari distribusi model <i>Accelerated Failure Time</i> dan model <i>Cox Proportional Hazard</i> .....	42
4.7	Koefisien dan <i>Time Ratio</i> model <i>Accelerated Failure Time</i> .....	43
4.8	Nilai Fungsi <i>baseline survival</i> dan fungsi <i>baseline hazard</i> .....	44
4.9	Fungsi Survival ( $S(t)$ ) model <i>Cox Proportional Hazard</i> dan <i>Accelerated Failure Time</i> .....	44
4.10	Fungsi Hazard ( $h(t)$ ) model <i>Cox Proportional Hazard</i> dan <i>Accelerated Failure Time</i> .....	45
4.11	Fungsi Densitas ( $f(t)$ ) model <i>Cox Proportional Hazard</i> dan <i>Accelerated Failure Time</i> .....	46
4.12	Fungsi Survival ( $S(11)$ ) model <i>Cox Proportional Hazard</i> dan <i>Accelerated Failure Time</i> .....	47
4.13	Fungsi Hazard ( $h(11)$ ) model <i>Cox Proportional Hazard</i> dan <i>Accelerated Failure Time</i> .....	47
4.14	Fungsi Densitas ( $f(11)$ ) model <i>Cox Proportional Hazard</i> dan <i>Accelerated Failure Time</i> .....	48

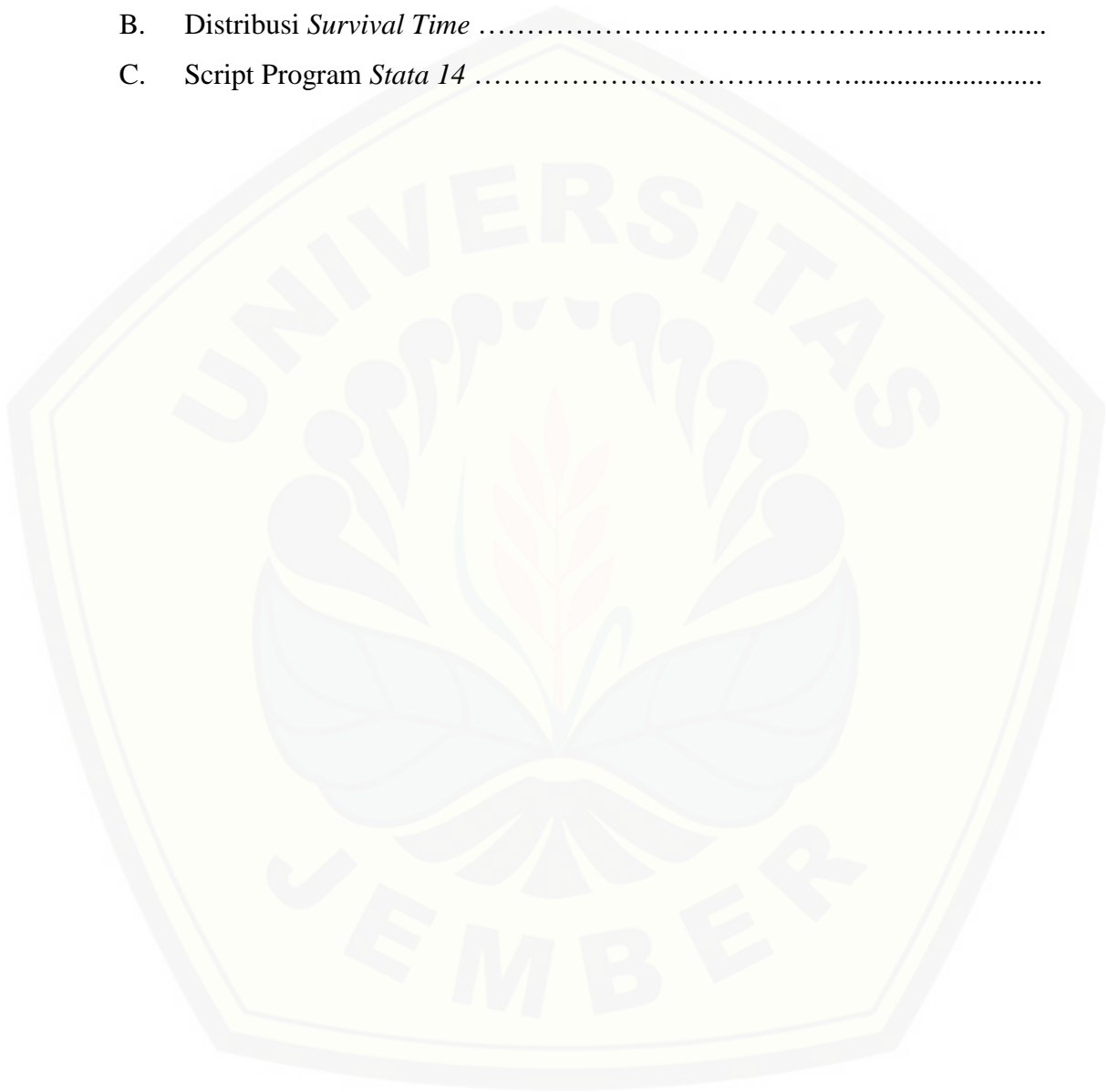
**DAFTAR GAMBAR**

3.1	Skema Metodologi Penelitian .....	30
4.1	Plot survival dan hazard variabel jenis kelamin .....	33
4.2	Plot survival dan hazard variabel usia .....	34
4.3	Plot survival dan hazard variabel status hipertensi .....	35
4.4	Plot survival dan hazard variabel status kolesterol.....	36
4.4	Plot survival dan hazard variabel status DM .....	37



**DAFTAR LAMPIRAN**

A.	Data Pasien Penderita PJK tahun 2017-2018 di RS Baladhika Husada Jember .....	54
B.	Distribusi <i>Survival Time</i> .....	57
C.	Script Program <i>Stata 14</i> .....	63





## BAB 1. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular adalah penyakit yang disebabkan gangguan fungsi jantung dan pembuluh darah. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) melaporkan penyakit kardiovaskular (*Cardiovascular Disease/CVDs*) adalah penyebab kematian nomor satu di dunia. Ada banyak macam penyakit kardiovaskular, tetapi yang paling umum dan paling terkenal adalah penyakit jantung koroner dan stroke (Kementerian Kesehatan RI, 2014). Pada tahun 2005 sedikitnya 17,5 juta atau setara dengan 30% kematian diseluruh dunia disebabkan oleh penyakit jantung. Tahun 2030 mendatang, hampir 25 juta orang meninggal akibat *CVDs*, terutama dari penyakit jantung dan stroke (Supriyono, 2008).

Penyakit Jantung Koroner (PJK) adalah penyakit pembuluh darah yang menyuplai makanan dan oksigen untuk otot jantung mengalami penyumbatan (Kurniadi, 2013). Pada umumnya faktor risiko PJK dipengaruhi oleh merokok, obesitas, kurang aktivitas fisik dan tekanan darah tinggi atau hipertensi (WHO, 2013). Faktor risiko lain dari penyakit jantung terdiri dari faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi dan yang dapat dimodifikasi. Faktor risiko yang dimodifikasi diantaranya adalah umur, riwayat keluarga, jenis kelamin dan obesitas. Sedangkan faktor yang tidak dapat dimodifikasi meliputi hipertensi, diabetes melitus, dislipidemia, kurang aktivitas fisik, diet tidak sehat dan stress (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

Faktor-faktor risiko tersebut yang mempengaruhi pasien penderita penyakit jantung koroner, sehingga untuk mengetahui penyebab kematian pasien tersebut, maka membutuhkan data yang diperoleh dari waktu pengamatan terhadap munculnya kejadian yang disebut data survival. Analisis survival adalah analisis data yang memanfaatkan informasi kronologis dari suatu kejadian atau peristiwa (*event*). Waktu suatu objek telah bertahan selama periode pengamatan atau sampai terjadinya suatu *event* yang diinginkan disebut *survival time* atau *failure time* sehingga dapat dikatakan bahwa *survival time* adalah suatu variabel yang mengukur

waktu dari sebuah titik awal tertentu sampai dengan sebuah titik akhir yang ingin diperhatikan.

Hal yang penting dalam analisis kelangsungan hidup adalah menentukan berapa besar peluang dapat bertahan hidup suatu individu sampai terjadinya suatu kejadian yang spesifik, serta menentukan faktor-faktor yang mempengaruhi kelangsungan hidup objek/individu. Ada beberapa metode pendugaan yang dapat dilakukan, baik secara parameter maupun non-parameter. Pendugaan secara parameter dilakukan apabila objek/individu diamati dan diukur pada interval waktu yang sama, diantaranya dilakukan dengan metode regresi *Cox Proportional Hazard*, regresi logistik secara parsial dan *Accelerated Failure Time* (Safitri, 2012).

Ketika model regresi *Cox Proportional Hazard* diterapkan pada data survival, hal yang harus dipenuhi adalah bahwa data harus memenuhi asumsi *proportional hazard*. *Proportional hazard* yang tidak signifikan dapat menyebabkan tidak adanya perbedaan dalam interpretasi data terutama untuk ukuran sampel yang besar (Muthmainah, 2007). Apabila terjadi suatu *event* seperti penderita sembuh atau meninggal dunia yang menyebabkan pengamatan terhadap kejadian tersebut terhenti yang disebut *failure time* (waktu kegagalan). Jika penderita penyakit jantung koroner terhenti lebih cepat dari dugaan waktu sebelumnya atau meninggal lebih cepat maka disebut *Accelerated Failure Time*.

Model *Accelerated Failure Time* merupakan salah satu model parametrik yang didasarkan pada distribusi data yang dapat memprediksi waktu suatu kejadian yang terjadi pada data observasi sedangkan model *Cox Proportional Hazard* termasuk salah satu model semiparametrik yang baik apabila dalam analisis residual distribusi waktu survival tidak diketahui dan apabila dibandingkan dengan model parametrik, model *Cox Proportional Hazard* tidak memberikan hasil terbaik apabila waktu distribusi *survival* diketahui (Muthamainah, 2007). Model parametrik yang digunakan meliputi model *proportional hazard* atau model *Cox Proportional Hazard*, apabila dibandingkan dengan model *Accelerated Failure Time*, model *Accelerated Failure Time* yang lebih mampu memberikan hasil terbaik dalam analisis residual tersebut.

Penggunaan model *Accelerated Failure Time* diharuskan untuk melakukan pengecekan asumsi distribusi, seperti distribusi weibull, distribusi eksponensial, distribusi log-normal dan distribusi log-logistik namun model *Cox Proportional Hazard* yang digunakan dalam analisis survival tidak memerlukan pengecekan asumsi distribusi. Tingkat resiko kegagalan yang diperoleh dari model *Accelerated Failure Time* lebih kecil dibandingkan dengan tingkat resiko kegagalan dari model *Cox Proportional Hazard* (Marisa, et al., 2010).

Model *Accelerated Failure Time* menggambarkan hubungan antara probabilitas survival dan himpunan kovariat, dimana kovariat mempengaruhi *survival time* oleh suatu faktor percepatan yang disebut *accelerated factor*. Model regresi *Cox Proportional Hazard* dapat dilihat hubungan antara variabel bebas terhadap variabel terikatnya yaitu waktu survival (*survival time*) melalui fungsi hazardnya.

Penelitian ini dilakukan bertujuan untuk mengetahui implementasi model *Accelerated Failure Time* yang digunakan untuk menduga *survival time* pada pasien penderita penyakit kardiovaskular khususnya pasien penderita penyakit jantung koroner dan kemudian dibandingkan dengan *survival time* yang diduga dari model *Cox Proportional Hazard* sehingga dapat diketahui besar peluang bertahan hidup pasien penderita penyakit jantung koroner sampai terjadinya suatu kejadian yang spesifik yaitu meninggal dunia dan dapat mengetahui model terbaik yang digunakan untuk menduga *survival time* pada data pasien penderita penyakit jantung koroner yaitu model *Accelerated Failure Time* atau model *Cox Proportional Hazard*.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan penjelasan yang telah diuraikan pada latar belakang, maka permasalahan yang diperoleh dalam penelitian ini adalah :

- a. Bagaimana model *Accelerated Failure Time* dalam menduga *survival time* pada kasus penyakit kardiovaskular khususnya pasien penderita penyakit jantung koroner?

- b. Bagaimana perbandingan *survival time* model *Cox Proportional Hazard* dan *survival time* dari model *Accelerated Failure Time* pada kasus pasien penderita penyakit jantung koroner?

### 1.3 Tujuan

Tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah :

- a. Mendapatkan model *Accelerated Failure Time* dalam menduga *survival time* pada kasus penyakit kardiovaskular khususnya pasien penderita penyakit jantung koroner.
- b. Membandingkan probabilitas *survival* dari *survival time* model *Cox Proportional Hazard* dan *survival time* dari model *Accelerated Failure Time* pada kasus pasien penderita penyakit jantung koroner.

### 1.4 Manfaat

Adapun manfaat penelitian ini adalah memberikan pengetahuan dan wawasan kepada para pembaca mengenai peranan matematika khususnya statistika dalam bidang kesehatan dan dapat mengetahui model *Accelerated Failure Time* yang bisa digunakan untuk menduga *survival time* dari data pasien penderita penyakit jantung koroner serta mengetahui perbandingan probabilitas *survival* dari *survival time* model *Cox Proportional Hazard* dan *survival time* model *Accelerated Failure Time* terhadap kasus pasien penderita penyakit kardiovaskular khususnya penyakit jantung koroner, serta diharapkan dapat menjadikan sebagai wacana dan bahan diskusi untuk pengembangan ilmu pengetahuan dalam bidang kesehatan ataupun dalam bidang statistik.

## BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Penyakit Kardiovaskular

Penyakit kardiovaskular adalah penyakit yang menyerang jantung dan pembuluh darah, yang secara umum dibedakan atas penyakit jantung bawaan (*congenital heart diseases*) dan penyakit jantung didapat (*acquired heart diseases*). Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab utama kesakitan dan kematian diseluruh dunia. Pada tahun 2005, penyakit ini menyebabkan 17,5 juta kematian, yaitu sekitar 30% dari total kematian pada tahun tersebut (Lindholm & Mendhis, 2007). Angka kematian akibat kelainan kardiovaskular diperkirakan akan meningkat menjadi 25 juta orang pada tahun 2020, atau sekitar 37% dari total kematian yang diperkirakan. Selain memiliki angka kematian yang tinggi, penyakit kardiovaskular juga berkaitan dengan beban kesehatan yang besar. Pada tahun 1990, penyakit ini menimbulkan 134 juta DALY (*Disability Adjusted Life-Years*), yang merupakan 10% dari total DALY pada saat tersebut. Nilai DALY akibat kelainan ini akan mencapai 204 juta pada tahun 2020 atau sekitar 15% dari total DALY yang terjadi pada tahun tersebut (Neal, et al., 2002).

#### 2.1.1 Penyakit Jantung Koroner

Penyakit kardiovaskular meliputi penyakit jantung koroner atau PJK (*Coronary Artery Diseases* atau *CAD*) merupakan penyakit yang paling sering terjadi dengan tingkat mortalitas yang tinggi. PJK merupakan penyebab utama kematian pada hampir semua negara didunia. Di Amerika Serikat, tingkat kematian PJK adalah 144,4 per 100.000 populasi. *American Heart Association* (AHA) menyebutkan bahwa pada tahun 2008, sekitar 770.000 orang Amerika mengalami serangan pertama jantung koroner dan sekitar 430.000 orang menderita serangan berulang. Selain itu, sekitar 190.000 orang mengalami komplikasi penyakit koroner (*infark miokard*) setiap tahun. AHA melaporkan bahwa setiap 26 detik, 1 orang Amerika akan mendapat penyakit jantung koroner dan setiap menit, 1 orang Amerika meninggal karena penyakit ini. Pada tingkat global, 3,8 juta laki-laki dan 3,4 juta wanita meninggal akibat PJK setiap

tahun (WHO, 2004). Beban PJK bukan hanya terjadi pada negara-negara maju tetapi juga pada negara berkembang. Sekitar 60% dari total kematian PJK terjadi di negara-negara berkembang. WHO menyebutkan bahwa pada tahun 2004, sekitar 80% kematian dan beban PJK terjadi di negara-negara yang memiliki pendapatan rendah atau menengah. Di Indonesia, belum ada data lengkap mengenai epidemiologi penyakit kardiovaskular. Namun berdasar data yang tersedia, tingkat mortalitas dan morbiditas penyakit ini cukup besar (WHO, 2007).

Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 2001 menunjukkan bahwa proporsi kematian akibat penyakit jantung dan pembuluh darah berkisar 26,3% dari seluruh kematian dan menduduki peringkat pertama penyebab kematian umum. SKRT 2004 melaporkan bahwa sekitar 2,2% penduduk Indonesia yang berusia diatas 15 tahun pernah didiagnosis menderita penyakit jantung dan sekitar 1,3% penduduk Indonesia pernah didiagnosis menderita penyakit jantung angina (Depkes, 2007). Riset Kesehatan Dasar Indonesia 2007 melaporkan bahwa prevalensi penyakit jantung berdasar wawancara berkisar 7,2% dan berdasar riwayat didiagnosis oleh tenaga kesehatan berkisar 0,9%. Selain itu, Profil Kesehatan Indonesia 2006 melaporkan bahwa penyakit-penyakit yang berhubungan erat dengan sistem kardiovaskular, seperti stroke dan hipertensi, memiliki tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Stroke dilaporkan sebagai salah satu penyebab utama kematian di Indonesia. Pada tahun 2005, penyakit ini menyebabkan lebih 4.000 kematian atau sekitar 5,2% dari jumlah kematian pada tahun tersebut. Prevalensi penyakit stroke dilaporkan berkisar 8,3 per 1.000 penduduk, dan berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan berkisar 6 per 1.000 penduduk. Hipertensi dilaporkan sebagai penyakit nomor dua terbanyak pada pasien rawat jalan di rumah sakit-rumah sakit. Prevalensi hipertensi pada penduduk Indonesia yang berusia 18 tahun keatas berkisar 31,7% berdasar pemeriksaan tekanan darah dan sekitar 7,2% berdasar diagnosis dari tenaga kesehatan (Balitbangkes, 2008).

PJK dapat dicegah dengan melakukan tiga jenis penatalaksanaan, yaitu penatalaksanaan non-farmakologis, farmakologis dan tindakan-tindakan khusus.

Penatalaksanaan non-farmakologis adalah tindakan memperbaiki faktor-faktor risiko kardiovaskular dengan melakukan perubahan gaya hidup (*lifestyle modification*). Penatalaksanaan farmakologis adalah tindakan penggunaan obat-obatan yang bertujuan memperbaiki faktor risiko kardiovaskular serta mencegah timbul dan memberatnya PJK. Obat-obatan yang banyak digunakan adalah anti-platelet (seperti aspirin dan *clopidogrel*), anti-angina (seperti *nitroglycerine*), anti-kolesterol (seperti *statin* dan *gemfibrozil*), anti-hipertensi, obat diabetes dan sebagainya. Kasus-kasus tertentu dapat dilakukan tindakan-tindakan khusus, seperti pemasangan balon (*angioplasty*), pemasangan cincin koroner (*stent*) dan tindakan operasi (*coronary artery bypass graft*) (Gaziano, et al., 2008).

#### 2.1.2 Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner

Perubahan gaya hidup setiap individu dimotivasi dan difasilitasi untuk memperbaiki faktor-faktor yang memudahkan timbul dan memberatnya kelainan kardiovaskular. Berdasarkan epidemiologi klinis, faktor-faktor yang memudahkan timbulnya kelainan kardiovaskular disebut sebagai faktor risiko dan faktor-faktor yang dapat memperberat atau mempengaruhi perjalanan penyakit kardiovaskular yang telah ada disebut sebagai faktor prognosis. Meski terdapat perbedaan antara istilah faktor risiko dan faktor prognosis, dalam praktiknya istilah faktor risiko sering digunakan untuk menggambarkan faktor risiko dan faktor prognosis secara bersamaan. Istilah faktor risiko digunakan untuk menggambarkan faktor-faktor yang dapat mempermudah timbulnya penyakit kardiovaskular serta faktor-faktor yang dapat memperberat atau mempengaruhi perjalanan penyakit kardiovaskular yang telah ada.

Faktor risiko PJK adalah faktor-faktor yang memudahkan timbul dan memberatnya PJK. Secara umum, faktor risiko ini dibedakan atas faktor risiko yang tidak dapat diubah (seperti umur, jenis kelamin, ras dan riwayat keluarga menderita kelainan PJK) dan faktor risiko yang dapat diubah (seperti kebiasaan merokok, diet, aktivitas fisik yang kurang, kegemukan, tekanan darah tinggi, penyakit diabetes dan sebagainya). Secara umum dikatakan bahwa semakin banyak dan berat faktor risiko yang dimiliki individu, semakin besar pula

kemungkinan timbul dan memberatnya PJK sehingga untuk memperbaiki faktor-faktor risiko tersebut, individu dimotivasi dan difasilitasi untuk menghentikan kebiasaan merokok, melakukan aktivitas fisik teratur atau berolahraga, mengkonsumsi diet sehat, menghindari stres berlebihan dan melakukan perubahan gaya hidup sehat lainnya. Apabila memperbaiki faktor-faktor risiko ini dapat mencegah timbulnya PJK serta memberatnya perjalanan PJK yang telah ada (Mackay & Mensah, 2004).

Berdasarkan diagnosis dokter, prevalensi penyakit jantung koroner di Indonesia tahun 2013 sebesar 0,5% atau diperkirakan sebanyak 883.447 orang yang dipengaruhi oleh banyak faktor risiko penyakit jantung koroner. Menurut Data Riset Kesehatan Dasar 2013 menunjukkan bahwa faktor risiko dari penyakit jantung koroner meliputi faktor yang tidak dimodifikasi seperti riwayat keluarga, umur, jenis kelamin dan obesitas. Interval usia dari faktor risiko tersebut dibagi menjadi beberapa kelompok yaitu 15-24 tahun, 25-34 tahun, 36-44 tahun, 45-54 tahun, 55-64 tahun, 65-74 tahun dan lebih dari 75 tahun sedangkan pasien tersebut dikatakan obesitas apabila memiliki ukuran Indeks Massa Tubuh (IMT) diatas 30. Hipertensi ketika sistolik  $>140$  mmHg dan diastolik  $>90$  mmHg, diabetes mellitus, dislipidemia, kurang aktifitas fisik, diet tidak sehat dan stress merupakan faktor risiko penyakit jantung koroner yang dapat dimodifikasi (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

## 2.2 Analisis Survival

Analisis survival menggambarkan analisis tahan hidup dari awal waktu penelitian sampai munculnya kejadian tertentu. Variabel utama dalam data analisis survival adalah waktu survival. Waktu survival ini didefinisikan sebagai suatu variabel yang mengukur waktu pengamatan dari suatu titik awal tertentu sampai dengan titik akhir yang ditetapkan. Ada tiga hal yang harus diperhatikan dalam menentukan waktu survival secara tepat, yaitu:

- (1) Titik awal adalah waktu dimulainya suatu pengamatan.
- (2) Titik akhir adalah kejadian yang menjadi inti dari pengamatan.



(3) Interval waktu adalah interval dari waktu dimulainya penelitian sampai terjadinya suatu kejadian (Collet, 2004).

Aplikasi *survival time* dalam suatu pengamatan dijelaskan melalui distribusi dari *survival time*. Distribusi *survival time* digambarkan atau dicirikan dengan 3 (tiga) fungsi yaitu: *survivorship function*, *probability density function* dan *hazard function*. Ketiga fungsi ini secara matematis ekuivalen, jika salah satu diketahui maka dua yang lain dapat dicari. Secara praktis, ketiga fungsi survival tersebut dapat digunakan untuk menggambarkan aspek-aspek yang berbeda dari data (Kleinbaum & Klein, 2012).

### 2.2.1 Fungsi Kepadatan Peluang

Fungsi kepadatan peluang  $f(t)$  didefinisikan sebagai limit peluang individu mengalami kejadian dalam interval yang sangat singkat  $(t, t + \Delta t)$  per satuan waktu (Lee & Wang, 2003). Fungsi kepadatan peluang dinyatakan sebagai:

$$f(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P[\text{individu mengalami kejadian pada } (t, t + \Delta t)]}{\Delta t} \quad (2.1)$$

### 2.2.2 Fungsi Survival

Fungsi survival adalah peluang suatu individu akan tetap hidup sampai waktu lebih dari  $t$ , dimana  $t > 0$ . Fungsi survival dinotasikan dengan  $S(t)$ . Jika  $T$  adalah variabel acak yang menotasikan waktu survival dari suatu individu, maka  $S(t)$  dapat didefinisikan:

$$\begin{aligned} S(t) &= P(\text{individu bertahan hidup lebih dari } t) \\ &= P(T > t) \\ &= 1 - P(T \leq t) \end{aligned} \quad (2.2)$$

apabila dihubungkan dengan fungsi densitas, maka hubungan antara  $S(t)$  dan  $f(t)$  adalah

$$f(t) = \frac{-dS(t)}{dt} = -S'(t) \quad (2.3)$$

Fungsi survival  $S(t)$  adalah fungsi monoton tidak naik, dikatakan fungsi monoton tidak naik apabila  $\forall t_1 < t_2$  maka  $S(t_1) \geq S(t_2)$  dengan sifat:

- (1)  $S(t) = 1$  untuk  $t = 0$ , artinya peluang individu untuk hidup pada saat  $t = 0$  adalah 1.
- (2)  $S(t) = 0$  untuk  $t \rightarrow \infty$  artinya peluang individu untuk hidup pada saat  $t \rightarrow \infty$  adalah 0 (Lee & Wang, 2003).

### 2.2.3 Fungsi Hazard

Fungsi hazard dari waktu survival  $T$  didefinisikan sebagai kelajuan suatu individu untuk mengalami kejadian pada interval yang sangat singkat  $(t, t + \Delta t)$  dengan syarat individu tersebut bertahan sampai waktu  $t$  (Lee & Wang, 2003). Fungsi hazard dinyatakan sebagai :

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t < T < t + \Delta t | T > t)}{\Delta t} \quad (2.4)$$

sehingga apabila dihubungkan dengan fungsi kepadatan peluang, maka diperoleh  $f(t) = h(t) \times S(t)$ , dengan  $S(t)$  adalah fungsi survival terhadap waktu  $t$ .

### 2.2.4 Tipe-tipe Penyensoran

Data tahan hidup yang didalamnya terdapat istilah penyensoran. Tujuan penyensoran adalah memperpendek waktu percobaan karena dalam mengukur waktu kegagalan atau kematian individu, kadang-kadang diperlukan waktu yang lama dan biaya yang tidak sedikit. Oleh karena itu, penyensoran biasanya dilakukan pada data tahan hidup. Observasi tidak tersensor adalah waktu tahan hidup yang dicatat dari individu yang mati selama waktu percobaan, yaitu waktu dari awal percobaan hingga mengalami kematian. Observasi tersensor merupakan waktu tahan hidup suatu individu yang tidak diketahui secara pasti, dengan kata lain dicatat sedikitnya selama waktu percobaan (Lee & Wang, 2003).

Menurut Kleinbaum & Klein (2012), ada tiga penyebab data dikatakan tersensor antara lain:

- a. *Loss to follow up*, yaitu subjek menghilang selama masa pengamatan, misal subjek pindah atau menolak untuk diamati.
- b. Subjek tidak mengalami kejadian selama penelitian.
- c. Subjek terpaksa diberhentikan dari pengamatan karena meninggal sebelum pengamatan berakhir atau alasan lain.

Penyensoran merupakan suatu hal yang membedakan analisis survival dengan analisis statistik lainnya. Penyensoran dilakukan untuk mengatasi beberapa permasalahan dalam suatu analisis, misalnya peneliti membutuhkan waktu yang lama untuk mendapatkan data yang lengkap sampai subjek pengamatan mengalami suatu kejadian yang diinginkan dan sering kali membutuhkan biaya yang banyak.

Menurut Kleinbaum & Klein (2012) dalam analisis survival terdapat tiga tipe penyensoran, yaitu:

- a. Sensor kanan (*right censoring*)

Sensor kanan terjadi karena subjek pengamatan belum mengalami kejadian hingga akhir pengamatan, sedangkan waktu awal dari subjek pengamatan dapat diamati secara penuh. Sebagai contoh, suatu pasien penderita kanker payudara diamati selama lima tahun dari awal pengamatan, kemudian pasien yang diamati pindah dari rumah sakit tersebut karena alasan tertentu pada tahun ketiga dan tidak dapat diamati lagi. Pasien tersebut masih memiliki waktu survival dalam penelitian setidaknya dua tahun, sehingga waktu pengamatan pasien tersebut dikatakan tersensor kanan.

- b. Sensor kiri (*left censoring*)

Sensor kiri adalah sensor yang terjadi dikarenakan waktu kejadian dari subjek pengamatan tidak teramati pada pengamatan, sehingga waktu kejadian diasumsikan sama dengan waktu pengamatan terdekat dengan waktu kejadian. Sebagai contoh, seorang peneliti mengamati seseorang sampai orang tersebut positif terjangkit virus HIV. Peneliti dapat mencatat seseorang telah positif terjangkit virus HIV pada tes pertama, tetapi peneliti tidak mengetahui waktu yang tepat seseorang tersebut mulai terjangkit virus HIV, karena itu peneliti tidak tahu persis kapan seseorang telah positif terjangkit virus HIV, dengan

demikian pasien tersebut tersensor kiri yaitu ketika mengalami kejadian pertama dengan hasil positif terjangkit virus HIV.

c. Sensor interval (*interval censoring*)

Sensor interval adalah sensor yang waktu survivalnya berada dalam suatu selang tertentu. Sebagai contoh, pada saat pemeriksaan terdapat seorang pasien berumur 50 tahun ditemukan menderita diabetes melitus. Apabila pada catatan medis mengindikasikan bahwa pada saat usia 45 tahun pasien belum menderita diabetes melitus, maka usia pasien didiagnosis menderita diabetes melitus antara 45-50 tahun.

### 2.3 Metode Kaplan-Meier

Estimasi  $S(t)$  dapat digunakan estimator Kaplan-Meier atau sering juga disebut sebagai *Product-Limit estimator* sebagai berikut:

$$S(t) = \prod_{t_i \leq t} \left(1 - \frac{d_i}{Y_i}\right) \quad (2.5)$$

dimana  $d_i$  adalah banyaknya event dan  $Y_i$  adalah banyaknya individu yang beresiko (*number at risk*). Estimator Kaplan-Meier merupakan fungsi tangga yang turun pada saat ada event. Misalkan event yang menjadi perhatian adalah meninggal (M), dengan origin mulai dari waktu 0 dan diperoleh waktu kronologis terjadinya event pada  $t_1, t_2$  dan  $t_3$ . Pada saat  $t_1$ , peluang meninggal dengan diketahui kondisi pada saat waktu 0 adalah  $\pi_1$ , dan peluang hidup (H) atau *survive* adalah  $1-\pi_1$ . Pada saat  $t_2$ , peluang meninggal dengan diketahui kondisi pada saat  $t_1$  adalah  $\pi_2$ , dan peluang meninggal  $1-\pi_2$ . Demikian pula dengan  $\pi_3$  dan  $1-\pi_3$ . Probabilitas meninggal  $\pi_1, \pi_2$ , dan  $\pi_3$  dapat dipandang sebagai probabilitas binomial namun dengan probabilitas sukses yang berubah-ubah menurut waktu. Peluang *survive* sampai waktu  $t_3$  adalah  $(1-\pi_1)(1-\pi_2)(1-\pi_3)$ , yaitu produk dari masing-masing peluang bersyarat mulai dari 0 sampai dengan  $t_3$ .

Estimator Kaplan-Meier adalah non-parametrik dalam artian tidak mengasumsikan banyaknya parameter yang berhingga. Banyaknya parameter atau kuantitas yang akan diestimasi dalam Kaplan-Meier adalah sebanyak titik

waktu di mana event terjadi. Untuk mengestimasi  $\pi_i$ ;  $i=1, 2, \dots$  dapat digunakan proporsi meninggal dengan diberikan banyaknya yang masih hidup pada saat sebelum terjadinya event, seperti halnya estimator untuk peluang sukses pada binomial (Klein & Moeschberger, 1997).

Apabila  $d_i$  adalah banyaknya yang meninggal pada saat  $t_i$  dan  $Y_i$  adalah banyaknya yang masih hidup, tepat sebelum saat  $t_i$ , maka estimator untuk  $\pi_i$  adalah  $(d_i/Y_i)$  dan estimator untuk  $1-\pi_i$  adalah  $1-(d_i/Y_i)$ . Estimasi untuk survivesampai waktu  $k$  tertentu menjadi  $(1 - d_1/Y_1)(1 - d_2/Y_2)(1 - d_3/Y_3) \dots (1 - d_k/Y_k)$  dan apabila  $t_k \leq t$ , dengan  $t$  adalah bilangan kontinu, maka estimasi untuk *survive* sampai  $t$  ini dapat ditulis seperti estimator Kaplan-Meier. Untuk melakukan inferensi tentang  $S(t)$  menggunakan  $\hat{s}(t)$  Kaplan-Meier, perlu dihitung terlebih dahulu standard error atau variansi dari  $S(t)$ . Variansi dari estimator KM  $\hat{s}(t)$  sering disebut sebagai *Greenwood's formula*

$$\text{var}[\hat{s}(t)] = \hat{s}(t) \sum_{t_i \leq t} \frac{d_i}{Y_i(Y_i - d_i)} \quad (2.6)$$

atau dapat digunakan rumus berikut sebagai alternatif

$$\text{var}[\hat{s}(t)] = \hat{s}(t) \cdot 2[1 - \hat{s}(t)]Y(t) \quad (2.7)$$

#### 2.4 Model Regresi Cox Proportional Hazard

Model regresi *Cox Proportional Hazard* digunakan untuk mengetahui hubungan antara variabel-variabel prediktor terhadap waktu survival. Fungsi hazard dari individu yang berbeda diasumsikan proporsional setiap waktu. Secara umum model regresi *Cox Proportional Hazard* dapat dinyatakan sebagai berikut:

$$h(t, x) = h_0(t) \exp[\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_3 x_3 + \dots + \beta_p x_p] \quad (2.8)$$

dengan :

$h(t, x)$  : kelajuan suatu individu mengalami kejadian pada waktu  $t$  dengan karakteristik  $(x = x_1, x_2, \dots, x_p)$ .

$h_0(t)$  : fungsi hazard dasar (*baseline hazard function*), yaitu nilai fungsi hazard pada saat semua variabel prediktor bernilai 0 dan tidak bergantung pada karakteristik  $x$ , hanya melibatkan waktu survival

$t; \beta_1, \beta_2, \beta_3, \dots, \beta_p$  adalah vektor koefisien regresi atau vektor parameter, dimana  $\beta_1, \beta_2, \beta_3, \dots, \beta_p$  ditentukan dengan menggunakan metode *Maximum Likelihood* (Hutahaean, et al, 2014).

Fungsi survival dari model *Cox Proportional Hazard* yaitu :

$$S(t, x) = S_0(t) \exp(\sum_{i=1}^p \beta_i x_i) \quad (2.9)$$

dengan  $S_0(t)$  adalah sebuah fungsi survival saat semua kovariat bernilai nol (Jiezhi, 2009).

Jika semua nilai  $x = 0$ , maka Persamaan (2.4) akan tereduksi menjadi fungsi *baseline hazard*  $h_0(t)$ . Fungsi *baseline hazard* ini merupakan fungsi awal atau dasar dari fungsi hazard, atau dapat dituliskan :

$$h(t, 0) = h_0(t) \quad (2.10)$$

Meskipun bentuk  $h_0(t)$  pada model *Cox* tidak diketahui, tetapi model ini dapat digunakan dengan memanfaatkan *hazard ratio* (HR) yang tidak bergantung pada  $h_0(t)$ . *Hazard ratio* didefinisikan sebagai perbandingan antara fungsi hazard individu satu dengan fungsi hazard untuk individu yang lain (Kleinbaum & Klein, 2012).

Misalkan individu pertama mempunyai *hazard rate*  $h_1(t, x^*)$  dengan  $x^* = (x^*_1, x^*_2, \dots, x^*_p)$  dan individu kedua mempunyai *hazard rate*  $h_2(t, x)$  dengan  $x = (x_1, x_2, \dots, x_p)$ , maka diperoleh bentuk *hazard ratio*:

$$\begin{aligned} HR &= \frac{h_1(t, x^*)}{h_2(t, x)} \\ &= \frac{h_0(t) \exp(\beta_1 x^*_1, \beta_2 x^*_2, \dots, \beta_p x^*_p)}{h_0(t) \exp(\beta_1 x_1, \beta_2 x_2, \dots, \beta_p x_p)} \\ &= \exp\left[\sum_{j=1}^p \beta_j (x^*_j - x_j)\right] \end{aligned} \quad (2.11)$$

*Hazard ratio* tersebut dapat digunakan untuk menentukan fungsi hazard dan fungsi survival (Cooper, 2005). Hubungan antara fungsi survival dengan *hazard ratio* adalah:

$$S(t) = S_0(t)^{HR} \quad (2.12)$$

Hubungan fungsi hazard dengan *hazard ratio*:

$$h(t) = h_0(t).HR \quad (2.13)$$

### 2.4.1. Pengujian Parameter

Uji signifikansi parameter model dilakukan menggunakan uji *Likelihood Ratio* dan uji *Wald*, sebagai berikut:

#### a. *Likelihood Ratio Test*

Uji Rasio Likelihood atau disebut juga uji *G* merupakan pengujian yang dilakukan untuk melihat apakah variabel prediktor secara bersama-sama berpengaruh terhadap model. Statistik uji *G* adalah:

$$G = -2(\log L_0 - \log L_p) \quad (2.14)$$

dengan:

$L_0$  : likelihood dari model tanpa variabel prediktor.

$L_p$  : likelihood dari model yang terdiri dari  $p$  variabel prediktor.

Statistik uji *G* mengikuti sebaran khi-kuadrat ( $\chi^2$ ) dengan derajat bebas  $p$ , jika  $G > \chi^2_{(\alpha,p)}$  maka tolak  $H_0$ , ada  $\beta_j \neq 0$  berarti terdapat paling tidak satu variabel prediktor yang berpengaruh terhadap model. Jika  $G > \chi^2_{(\alpha,p)}$  maka tidak tolak  $H_0$ .

#### b. Uji *Wald*

Uji *Wald* digunakan untuk menguji pengaruh masing-masing variabel prediktor terhadap model. Pengujian dilakukan untuk setiap variabel prediktor  $X_j$  ( $j = 1, 2, \dots, p$ ). Hipotesis pada uji ini adalah:

$$H_0 : \beta_j = 0$$

$$H_1 : \beta_j \neq 0$$

Statistik uji *Wald* adalah:

$$X^2_w = \frac{\beta_j}{SE(\beta_j)} \quad (2.15)$$

dengan  $SE(\beta_j)$  adalah nilai galat baku (*standard error*) koefisien regresi ke- $j$ . Statistik uji *Wald* mengikuti sebaran khi-kuadrat ( $\chi^2$ ) dengan derajat bebas 1. Kriteria pengambilan keputusan yaitu jika  $X^2_w \leq \chi^2_{(\alpha,1)}$  maka tolak  $H_0$ , ada  $\beta_j \neq 0$  berarti variabel prediktor  $X_j$  berpengaruh nyata terhadap model. Jika  $X^2_w \leq \chi^2_{(\alpha,p)}$  maka tidak tolak  $H_0$  (Marisa, et al., 2010).

### 2.4.2 Pendugaan Parameter Model

Pendugaan parameter pada model regresi *Cox Proportional Hazard* digunakan metode *Maximum Likelihood*. Misalkan dari  $n$  pengamatan terdapat  $r$  individu yang mengalami kejadian sehingga terdapat  $n-r$  individu yang tersensor apabila individu yang mengalami kejadian diurutkan berdasarkan waktu kejadian maka urutannya menjadi  $t_1 < t_2 < t_3 < \dots < t_r$ .

Misalkan variabel prediktor dari individu yang mengalami kejadian pada saat  $t_i$  (urutan kejadian ke- $i$ ) dinotasikan dengan  $x_i = x_{i1}, x_{i2}, \dots, x_{ip}$  maka peluangnya adalah:

$P$  (individu dengan variabel  $x_i$  mengalami kejadian saat  $t_{ij}$  satu kejadian saat  $t_i$ )  
Misalkan  $A$  adalah individu-individu dengan variabel  $x_i$  yang mengalami kejadian saat  $t_i$  dan  $B$  adalah satu kejadian saat  $t_i$ , maka persamaan diatas menjadi:

$$P(A|B) = \frac{(P(A \cap B))}{(P(B))} = \frac{P(\text{individu dengan variabel } x_t \text{ mengalami kejadian saat } t_1)}{P(\text{satu kejadian saat } t_1)} \quad (2.16)$$

dengan mengambil hasil peluang bersyarat dari Persamaan (2.16) diperoleh fungsi likelihood:

$$L(\beta) = \prod_{i=1}^r \frac{\exp(\sum_{j=1}^p \beta_j(t_i))}{\sum_{I \in R(t_1)} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j(t_i))} \quad (2.17)$$

selanjutnya untuk memperoleh hasil pendugaan parameter  $\beta_j$  pada model regresi *Cox Proportional Hazard* dapat dilakukan dengan memaksimalkan natural-log dari fungsi likelihood (Marisa, et al., 2010).

### 2.4.3 Uji Asumsi Regresi *Cox Proportional Hazard*

Model regresi *Cox Proportional Hazard* memiliki sebuah asumsi yang harus terpenuhi, yaitu asumsi *Proportional Hazard* (PH). Pemeriksaan asumsi dapat dilakukan secara visual menggunakan grafik plot  $\log(-\log[S(t, x)])$ . Apabila plot dari masing-masing kategori dari variabel kategorik terlihat sejajar



atau berimpit maka dapat dikatakan asumsi PH terpenuhi dan apabila plot dari masing-masing kategori bersilang maka asumsi PH tidak terpenuhi dan variabel prediktor tersebut tidak dapat dimasukkan ke dalam model (Kleinbaum, 2012).

Terdapat tiga metode yang dapat digunakan untuk menaksir asumsi *hazard* proporsional yaitu metode grafis (untuk kovariat yang bersifat kategorik), *goodness of fit* (GOF), dan *time dependent variable* (model *Cox extended*).

#### a. Metode Grafis

Salah satu metode grafis yang sering digunakan adalah membandingkan kurva  $\ln(-\ln \hat{S})$  atau *log minus log survival curve* antar kategori dalam suatu faktor. Jika antar kurva sejajar maka asumsi proporsional untuk faktor tersebut terpenuhi. Kuantitas  $\hat{S}$  adalah dugaan peluang individu bertahan sampai waktu tertentu. Nilai  $\hat{S}$  dapat diperoleh dari penduga Kaplan-Meier (tidak didasarkan pada model *Cox Proportional Hazard*) atau penduga yang didasarkan pada model *Cox Proportional Hazard* dengan mengasumsikan kovariat memenuhi asumsi proporsional kecuali faktor yang akan diperiksa keproporsionalannya, dengan formula :

$$\hat{S}(t, x) = [\hat{S}_0(t)]^{\exp(\sum_{i=1}^p \beta_1 x_1)} \quad (2.18)$$

Nilai  $\hat{S}(t, x)$  diantara 0 sampai 1 sehingga  $\ln \hat{S}(t, x)$  bernilai negatif.

$$\begin{aligned} \ln \hat{S}(t, x) &= \ln[\hat{S}_0(t)]^{\exp(\sum_{i=1}^p \beta_1 x_1)} \\ &= \ln \hat{S}_0(t) x \exp \sum_{i=1}^p \beta_1 x_1 < 0 \end{aligned} \quad (2.19)$$

Karena  $\ln \hat{S}(t, x)$  bernilai negatif, maka  $\hat{S}(t, x)$  harus dikalikan dengan -1 sebelum dialgoritamkan sehingga :

$$\begin{aligned} -\ln(\ln \hat{S}(t, x)) &= -\ln(\ln \hat{S}_0(t) x \exp(\sum_{i=1}^p \beta_1 x_1)) \\ &= -\ln(-\ln \hat{S}_0(t) - (\sum_{i=1}^p \beta_1 x_1)) \end{aligned} \quad (2.20)$$

Model *Cox Proportional Hazard* digunakan untuk memodelkan waktu ketahanan kemudian memplot kurva  $\ln(-\ln \hat{S})$  untuk dua individu pada grafik yang sama maka kedua kurva tersebut akan sejajar yaitu jarak (vertikal) antara kedua kurva adalah konstan. Itulah yang menjadi alasan metode grafis dapat digunakan untuk memeriksa asumsi keproporsionalan suatu faktor. Namun metode ini memiliki beberapa kekurangan di antaranya dalam hal pengelompokan peubah

kontinu (variat). Jika terdapat banyak data yang dikelompokkan maka dikhawatirkan data untuk masing-masing kelompok menjadi sedikit sehingga sulit untuk menentukan perbedaan antar kurva, dan kategori yang berbeda juga dapat menyebabkan perbedaan kurva. Selain itu cukup subjektif dalam memutuskan apakah kurva tersebut sejajar atau tidak sehingga disarankan untuk tidak menggunakan metode ini sebagai satu-satunya cara yang digunakan untuk memeriksa asumsi keproporsionalan faktor (Kleinbaum dan Klein 2012).

b. *Goodness of Fit (GOF)*

Metode penaksiran GOF menggunakan uji statistik dalam memeriksa asumsi proporsional suatu peubah sehingga lebih objektif dibandingkan dengan metode grafis. GOF memiliki beberapa macam uji statistik, salah satunya *Schoenfeld residuals*. *Schoenfeld residuals* merupakan sekumpulan nilai untuk masing-masing individu pada setiap kovariat dalam model *Cox Proportional Hazard*. *Schoenfeld residuals* dari kovariat untuk individu ke- $i$  adalah

$$r_{pji} = \delta_i \{x_{ji} - \hat{a}_{ji}\}$$

$$\text{dengan } \hat{a}_{ji} = \frac{\sum_{l \in R(t_i)} x_{jl} \exp \beta_1 x_{1l}}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp \beta_1 x_{1l}} \quad (2.21)$$

menyatakan status individu yaitu bernilai 0 jika individu tersensor dan 1 selainnya,  $x_{ji}$  merupakan nilai dari peubah penjelas ke- $j$ ,  $j = 1, 2, \dots, p$ , untuk individu ke- $i$ , dan  $\hat{a}_{ji}$  menyatakan rata-rata terboboti dari peubah penjelas ke- $j$  untuk individu dalam  $R(t_i)$ , serta  $R(t_i)$  adalah himpunan individu yang berisiko mengalami peristiwa pada saat  $t_i$ .

Ide yang mendasari adalah jika asumsi proporsional terpenuhi untuk suatu kovariat maka *Schoenfeld residuals* untuk kovariat tersebut tidak akan berkorelasi dengan peringkat waktu ketahanan. Berikut langkah-langkah pengujian asumsi proporsional menggunakan *Schoenfeld residuals*:

1. Membangun model *Cox Proportional Hazard* dan *Schoenfeld residuals* untuk masing-masing individu pada setiap kovariat,
2. Membuat peubah yang menyatakan peringkat dari waktu ketahanan.

3. Menguji korelasi antara peubah pada langkah ke-2 dengan *Schoenfeld residuals*, dengan hipotesis  $H_0: \rho = 0$ . Tolak  $H_0$  jika nilai  $p < 0.05$  yang berarti asumsi proporsional tidak terpenuhi.

Kleinbaum dan Klein (2012) menyatakan bahwa ukuran yang digunakan untuk mengevaluasi asumsi proporsional adalah nilai- $p$ . Nilai- $p$  tidak signifikan yaitu nilai  $p > 0.05$  yang menyatakan asumsi proporsional terpenuhi sedangkan nilai- $p$  yang kecil (nilai  $p < 0.05$ ) menyatakan bahwa kovariat yang diuji tidak memenuhi asumsi proporsional.

c. Model *Cox Extended*

Model *Cox Extended* merupakan perluasan dari model *Cox Proportional Hazard* yaitu mengandung kovariat yang bergantung terhadap waktu (*time dependent*) atau perkalian dari kovariat tersebut dengan fungsi terhadap waktu. Peubah *time dependent* didefinisikan sebagai peubah yang nilainya berubah dari waktu ke waktu. Model *Cox extended* termasuk salah satu pendekatan untuk memeriksa asumsi proporsional dari suatu kovariat selain pendekatan grafis dan *goodness of fit test*. Selain untuk memeriksa asumsi proporsional dari suatu kovariat, model *Cox extended* juga dapat sekaligus memodelkan peubah *time dependent* dan menduga seberapa besar pengaruhnya terhadap waktu ketahanan. Bentuk umum model *Cox Extended*:

$$\begin{aligned} h_i(t, x(t)) &= h_0(t) \exp \left( \beta_1 x_{1i} + \dots + \beta_{p_1} x_{p_1 i} + \delta_1 x_{p_1 i}(t) + \dots + \delta_{p_2} x_{p_2 i}(t) \right) \\ &= h_0(t) \exp \left( \sum_{j=1}^{p_1} \beta_j x_{ji} + \sum_{j=1}^{p_2} \delta_j x_{ji}(t) \right) \end{aligned} \quad (2.22)$$

Model *Cox Extended* terdiri dari fungsi *Baseline Hazard* ( $h_0(t)$ ) yang dikalikan dengan fungsi eksponensial. Fungsi eksponensial terbagi ke dalam dua bagian yaitu kovariat yang bebas terhadap waktu ( $x_1, x_2, \dots, x_p$ ) dan kovariat yang bergantung terhadap waktu ( $x_1(t), x_2(t), \dots, x_p(t)$ ) dengan

$\beta$  : vektor koefisien penduga pengaruh dari kovariat *time independent*

$\delta$  : vektor koefisien penduga pengaruh dari kovariat *time dependent* yang berlaku untuk setiap

$p_1$ : banyaknya kovariat yang memenuhi asumsi proporsional

$p_2$ : banyaknya kovariat yang tidak memenuhi asumsi proporsional.

Asumsi dari model ini adalah pengaruh peubah *time dependent*  $x_j(t)$  terhadap peluang bertahan pada saat  $t$  hanya bergantung dari nilai peubah tersebut pada waktu yang sama, tidak pada sebelumnya atau sesudahnya. Meskipun nilai dari peubah  $x_j(t)$  berubah dari waktu ke waktu, model Cox *extended* hanya menyediakan satu koefisien untuk setiap peubah *time dependent* pada model tersebut yang berarti koefisien berlaku untuk setiap  $t$  dari  $x_j(t)$  selama masa penelitian (Kleinbaum dan Klein, 2012).

### 2.5 Model Accelerated Failure Time

Asumsi dasar untuk model *Accelerated Failure Time* adalah efek dari kovariat konstan dan multiplikatif terhadap waktu survival. Dengan kata lain, kovariat mempengaruhi survival oleh suatu faktor konstan yang disebut *acceleration factor* (AF). Model *Accelerated Failure Time* ini menggambarkan penguluran waktu survival sebagai fungsi dari variabel prediktor. Sebagai ilustrasi dari asumsi *Accelerated Failure Time*, bandingkan fungsi survival seorang perokok,  $S_1(x)$  dan yang bukan perokok,  $S_2(x)$ . Asumsi *Accelerated Failure Time* dapat dinyatakan dengan  $S_2(x) = S_1(\gamma x)$  untuk  $x \geq 0$ , di mana  $\gamma$  adalah suatu konstanta yang disebut sebagai *acceleration factor* (AF) yang membandingkan waktu survival seorang perokok dan bukan perokok. Misalnya diketahui bahwa probabilitas seseorang yang “tidak merokok” dapat bertahan hidup pada usia 40 tahun sama dengan probabilitas seorang “perokok” dapat bertahan hidup pada usia 30 tahun, maka didapat nilai dari AF sebesar 0,75 dengan cara yang sama dapat dinyatakan secara umum bahwa probabilitas seseorang yang tidak merokok dapat bertahan  $x$  tahun sama dengan probabilitas seorang perokok dapat bertahan 0,75 kali  $x$  tahun, atau secara matematis dapat dinyatakan bahwa  $S_2(x) = S_1(0,75x)$  (Safitri, 2012).

Regresi dilakukan dengan AF( $\gamma$ ) dapat diparameterisasi dengan fungsi kovariat, di mana  $\mathbf{Z}$  adalah kovariat dan  $\boldsymbol{\theta}^t = (\theta_1, \dots, \theta_m)$  adalah koefisien regresi.

**Definisi 1**

Misalkan  $X$  adalah waktu survival dan  $\mathbf{Z}$  adalah vektor dari kovariat yang tidak bergantung pada waktu. Model *Accelerated Failure Time* menyatakan bahwa fungsi survival dari individu dengan kovariat  $\mathbf{Z}$  pada saat  $x$  sama dengan fungsi survival individu dengan fungsi *baseline survival* pada saat  $x \exp(\boldsymbol{\theta}^t \mathbf{Z})$ , di mana  $\boldsymbol{\theta}^t = (\theta_1, \dots, \theta_m)$  adalah vektor koefisien regresi (Klein & Moeschberger, 1997). Atau secara matematis, model *Accelerated Failure Time* didefinisikan oleh persamaan:

$$S(x|\mathbf{Z}) = S_0[\exp(\boldsymbol{\theta}^t \mathbf{Z})x], \forall x > 0 \quad (2.23)$$

dengan faktor  $\exp(\boldsymbol{\theta}^t \mathbf{Z})$  disebut *acceleration factor*, yang mengukur perubahan efek kovariat terhadap waktu survival. Berdasarkan model *Accelerated Failure Time* tersebut, maka fungsi hazard untuk individu dengan kovariat  $\mathbf{Z}$  adalah

$$\begin{aligned} h(x, \mathbf{Z}) &= \frac{-d}{dx} \ln S(x|\mathbf{Z}) \\ &= \frac{-d}{dx} \ln S_0[\exp(\boldsymbol{\theta}^t \mathbf{Z})x] \\ &= \exp(\boldsymbol{\theta}^t \mathbf{Z}) h_0[\exp(\boldsymbol{\theta}^t \mathbf{Z})x] \end{aligned} \quad (2.24)$$

Model *Accelerated Failure Time* diasumsikan bahwa efek dari kovariat multiplikatif terhadap waktu survival. Selain itu, hubungan antara kovariat dan waktu survival dapat dinyatakan sebagai hubungan linier antara log waktu dan nilai dari kovariat. Diasumsikan bahwa model linier untuk log waktu yang biasa digunakan adalah

$$Y = \ln X = \mu + \boldsymbol{\alpha}^t \mathbf{Z} + \sigma W \quad (2.25)$$

dengan  $\boldsymbol{\alpha}$  adalah vektor parameter regresi,  $\mu$  adalah *intercept*,  $\sigma$  adalah *scale parameter*, dan  $W$  adalah komponen error. Kedua bentuk model (2.23) dan (2.25) berkaitan erat. Misalkan  $S_0(x)$  adalah fungsi *survival* dari  $X = e^Y$ . Saat  $\mathbf{Z} = 0$ ,  $S_0(x)$  adalah fungsi *baseline survival* dari  $\exp(\mu + \sigma W)$ .

$$\begin{aligned}
S(x, \mathbf{Z}) &= \Pr(X > x | \mathbf{Z}) \\
&= \Pr(Y > \ln x | \mathbf{Z}) \\
&= \Pr(\mu + \boldsymbol{\alpha}^t \mathbf{Z} + \sigma W > \ln x | \mathbf{Z}) \\
&= \Pr(\mu + \sigma W > \ln x - \boldsymbol{\alpha}^t \mathbf{Z} | \mathbf{Z}) \\
&= \Pr(\exp(\mu + \sigma W) > x \exp(-\boldsymbol{\alpha}^t \mathbf{Z}) | \mathbf{Z}) \\
&= S_0(x \exp(-\boldsymbol{\alpha}^t \mathbf{Z}) | \mathbf{Z}) \quad (2.26)
\end{aligned}$$

Model linier log waktu tersebut adalah model *Accelerated Failure Time* dengan  $\theta = -\alpha$  (Safitri, 2012).

Model *Accelerated Failure Time* menggambarkan hubungan antara probabilitas survival dan himpunan kovariat (Jiezhi, 2009).

### Definisi 2

Diketahui suatu grup pasien dengan kovariat  $(x_1, x_2, \dots, x_p)$ . Modelnya secara matematik ditulis sebagai :

$$S(t, x) = S_0\left(\frac{t}{\eta(x)}\right) \quad (2.27)$$

dengan:

$S_0(t)$  : fungsi *baseline survival*

$\eta$  : faktor percepatan

Rumus dari faktor percepatan yaitu

$$\eta(x) = \exp(\beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2i} + \dots + \beta_p x_{pi}) \quad (2.28)$$

dengan  $p = 1, 2, \dots, 7, i = 1, 2, \dots, n$ .

Keterangan :

$\beta$  : parameter skala

$x$  : variabel bebas

$n$  : banyaknya data

Fungsi hazard dengan kovariat  $(x_1, x_2, \dots, x_p)$  dapat dituliskan :

$$h(t, x) = \left[\frac{1}{\eta(x)}\right] h_0\left[\frac{t}{\eta(x)}\right] \quad (2.29)$$

dengan :

$\eta(x)$  : faktor percepatan

$x$  : variabel bebas

$h_0(t)$  : fungsi *baseline hazard*

Waktu kelangsungan hidup dapat dilihat dengan efek konstan spesifikasi model (2.28) dan koefisien exponentiated atau  $\exp \beta_i x_i$  disebut sebagai rasio waktu (*time ratio*) sehingga dengan adanya *time ratio* dapat ditentukan nilai dari fungsi survival dan fungsi hazard yang digunakan untuk mengetahui tingkat risiko (kecenderungan) yang dapat dilihat dari perbandingan antara individu dengan kondisi variabel bebas  $X$  pada kategori sukses dengan kategori gagal (Cooper, 2005) sehingga dapat diketahui bahwa hubungan antara fungsi survival dan *time ratio* adalah:

$$S(t, x) = S_0\left(\frac{t}{\emptyset}\right) \quad (2.30)$$

dengan  $\emptyset$  adalah *time ratio* atau  $\emptyset(x) = \exp(\beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2i} + \dots + \beta_p x_{pi})$  sehingga dapat ditentukan pula fungsi hazard dari diketahuinya fungsi survival tersebut:

$$h(t, x) = \frac{1}{\emptyset} \cdot h_0\left(\frac{t}{\emptyset}\right) \quad (2.31)$$

### 2.5.1 Distribusi Weibull

Distribusi Weibull merupakan salah satu distribusi yang sering digunakan dalam analisis data *survival*. Misalkan variabel random kontinu dari waktu kejadian  $X$  berdistribusi Weibull dengan parameter  $\lambda > 0$  dan  $p > 0$ , atau disingkat  $X \sim \text{Wei}(\lambda, p)$ . Bentuk *pdf* dari distribusi Weibull adalah

$$f(x) = \lambda p x^{p-1} \exp(-\lambda x^p); x \geq 0 \quad (2.32)$$

Fungsi survival dari distribusi Weibull diberikan oleh

$$\begin{aligned} S(x) &= \Pr(X > x) = \int_x^\infty f(t) dt \\ &= \int_x^\infty \lambda p t^{p-1} \exp(-\lambda t^p) dt \\ &= \exp(-\lambda t^p) \Big|_x^\infty \\ S(x) &= \exp(-\lambda t^p) \Big|_x^\infty; x \geq 0 \end{aligned} \quad (2.33)$$

dan fungsi hazard dari distribusi Weibull adalah

$$\begin{aligned} h(x) &= \frac{-d}{dx} \ln S(x) \\ &= \frac{-d}{dx} \lambda x^p \\ &= \lambda p x^{p-1} \end{aligned} \quad (2.34)$$

Parameter  $p$  disebut sebagai *shape parameter* karena parameter  $p$  ini menentukan perubahan bentuk dari kurva hazard seiring bertambahnya waktu  $x$ . Jika  $p > 1$ , maka kurva hazard monoton naik. Jika  $p < 1$ , maka kurva hazard monoton turun. Sedangkan untuk  $p = 1$ , maka hazard konstan dan mengikuti bentuk khusus distribusi eksponensial dengan  $h(x) = \lambda$ . Adanya *shape parameter* ini membuat distribusi Weibull menjadi fleksibel untuk suatu data survival (Safitri, 2012).

### 2.5.2 Distribusi Eksponensial

Distribusi eksponensial sering digunakan untuk memodelkan waktu antara kejadian-kejadian bebas yang terjadi pada nilai rata-rata konstan. Distribusi eksponensial mempunyai karakteristik bahwa fungsi hazard selalu konstan,

$$h(t) = \lambda ; t \geq 0, \quad (2.35)$$

dengan  $\lambda > 0$ , fungsi survival dan fungsi kepadatan peluang dari distribusi eksponensial dapat dituliskan (Lawles, 1982) ;

$$S(t) = e^{-\lambda t} \text{ dan } f(t) = \lambda e^{-\lambda t} \quad (2.36)$$

### 2.5.3 Distribusi Log-Normal

Bentuk distribusi log-normal dapat didefinisikan sebagai distribusi suatu variabel dalam bentuk logaritma yang menyebar normal. Variabel acak  $T$ , dikatakan memiliki distribusi log-normal, dengan parameter  $\mu$  dan  $\sigma$ , jika  $\log T$  memiliki distribusi normal dengan rata-rata  $\mu$  dan standar deviasi  $\sigma$ . Fungsi kepadatan peluang dari distribusi log-normal dapat dituliskan:

$$f(t) = \frac{1}{(2\pi)^{1/2} \sigma t} \exp \left[ -\frac{1}{2} \left( \frac{\log t - \mu}{\sigma} \right)^2 \right] ; t > 0 \quad (2.37)$$

Fungsi survival dari distribusi log-normal dapat dituliskan:



$$S(t) = 1 - \Phi\left(\frac{\log t - \mu}{\sigma}\right) \quad (2.38)$$

dengan  $\Phi(x) = \int_{-\infty}^x \frac{1}{(2\pi)^{1/2}} e^{-u^2/2} du$  merupakan ukuran fungsi distribusi normal (Lawless, 1982).

#### 2.5.4 Distribusi Log-logistik

Fungsi kepadatan peluang dari distribusi log-logistik mempunyai bentuk:

$$f(t) = \frac{e^{\theta} k t^{k-1}}{(1+e^{\theta} k)^2} \quad (2.39)$$

untuk  $0 \leq t < \infty$  dan  $k > 0$  dan  $k, \theta$  merupakan sebuah parameter. Fungsi survival dan hazard dari distribusi log-logistik dapat dituliskan (Collett, 2004):

$$S(t) = [1 + e^{\theta} k t^k]^{-1} \quad (2.40)$$

$$h(t) = \frac{e^{\theta} k t^{k-1}}{1+e^{\theta} k t^k} \quad (2.41)$$

### 2.6 Pemilihan Model Terbaik

Pemilihan model terbaik dapat dilakukan dengan metode *Akaike's Information Criterion*. Metode *Akaike's Information Criterion* (AIC) merupakan metode yang dapat digunakan untuk memilih model terbaik yang ditemukan oleh Akaike. Menurut Klein (2003) nilai *Akaike's Information Criterion* (AIC) dapat dituliskan sebagai berikut:

$$AIC = -2l + 2p \quad (2.42)$$

dimana  $l$  merupakan *log likelihood* dan  $p$  merupakan total derajat bebas yang digunakan pada model. Model terbaik merupakan model dengan nilai AIC terkecil.

**Tabel 2.1 Perbedaan Model Cox Proportional Hazard dan model Accelerated Failure Time**

	<i>Cox Proportional Hazard</i>	<i>Accelerated Failure Time</i>
Fungsi Hazard	$h(t, x) = h_0(t) \exp\left(\sum_{i=1}^p \beta_i x_i\right)$	$h(t, x) = [1/\eta(x)] h_0[t/\eta(x)]$
Fungsi Survival	$S(t, x) = S_0(t) \exp\left(-\sum_{i=1}^p \beta_i x_i\right)$	$S(t, x) = S_0(t/\eta(x))$
Kegunaan	Untuk mengetahui hubungan antara variabel-variabel prediktor terhadap waktu survival	Untuk mengetahui hubungan antara probabilitas survival dan himpunan kovariat
Asumsi Distribusi	Tidak bergantung pada asumsi distribusi waktu kejadian	Memerlukan pengecekan asumsi-asumsi mengenai kelayakan bentuk distribusi
Survival Time	Mengukur efek kovariat yang bersifat proporsional atau <i>hazard ratio</i> konstan pada waktu <i>survival time</i>	Mengukur secara langsung efek dari variabel prediktor terhadap waktu survival daripada <i>hazard ratio</i>

## BAB 3 METODE PENELITIAN

### 3.1 Data

Data pasien penderita penyakit kardiovaskular yaitu data penderita penyakit jantung koroner yang digunakan dalam penelitian adalah data sekunder, yaitu data yang diperoleh dari sumber yang sudah ada. Data sekunder yang diambil dari data pasien penyakit jantung koroner yang ada di RS Baladhika Husada Jember tahun 2017-2018 sebanyak 114 pasien. Waktu pertama kali penderita tersebut didiagnosis menderita penyakit kardiovaskular yaitu penyakit jantung koroner, didefinisikan sebagai waktu awal ( $t = 0$ ). Data yang diambil dibatasi sampai pasien penderita kardiovaskular yang menderita penyakit jantung koroner tersebut meninggal dunia. Penderita penyakit jantung koroner yang kurang dari waktu yang ditentukan tersebut termasuk sensor kanan atau mengalami kejadian yang tiba-tiba, dalam hal ini pasien tersebut sembuh, dirujuk kerumah sakit lain atau pasien pulang secara paksa dari rumah sakit. Penderita penyakit jantung koroner yang telah meninggal dunia ditandai dengan angka 1 dan penderita penyakit jantung koroner yang mengalami sensor ditandai dengan angka 0.

Adapun variabel-variabel yang digunakan dalam penelitian adalah :

- a. Variabel respon (Y) adalah lamanya waktu sampai terjadi suatu *event* (kejadian), yaitu pasien penderita penyakit jantung koroner meninggal dunia.
- b. Covariate atau variabel penjelas yang digunakan dalam penelitian ini adalah
  1. Jenis Kelamin ( $X_1$ )

Variabel jenis kelamin terdiri dari dua kategori, yaitu

    - 1= Penderita berjenis kelamin laki-laki
    - 2= Penderita berjenis kelamin perempuan
  2. Umur ( $X_2$ )

Variabel umur terdiri dari lima kategori, yaitu

    - 1= Penderita berumur <45 tahun
    - 2= Penderita berumur 45-54 tahun
    - 3= Penderita berumur 55-64 tahun

4= Penderita berumur 65-74 tahun

5= Penderita berumur  $\geq 75$  tahun

3. Status Hipertensi ( $X_3$ )

Variabel status hipertensi terdiri dari dua kategori, yaitu

0 = Tidak Hipertensi ketika sistolik  $< 130$  mmHg dan diastolik  $< 85$  mmHg

1 = Hipertensi ketika sistolik  $> 140$  mmHg dan diastolik  $> 90$  mmHg

4. Status Kolesterol ( $X_4$ )

Variabel status kolesterol terdiri dari dua kategori, yaitu

0 = Tidak kolesterol  $< 200$  mg/dl

1 = Kolesterol  $> 200$  mg/dl

5. Status DM (Diabetes Melitus) ( $X_5$ )

Variabel status diabetes melitus terdiri dari dua kategori, yaitu

0 = Tidak DM

1 = DM

### 3.2 Langkah-langkah Penelitian

Langkah-langkah yang akan dilakukan dalam penelitian tersebut sebagai berikut:

a. Pengumpulan data sekunder

Data pada penelitian ini diperoleh dari hasil survei data penderita penyakit jantung koroner di Rumah Sakit Baladhika Husada Jember.

b. Analisis diskriptif variabel penjas

Menganalisis variabel-variabel yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien penderita jantung koroner yaitu menunjukkan pasien yang tersensor dan tidak tersensor.

c. Plot fungsi survival dan fungsi hazard untuk setiap variabel penjas.

d. Uji asumsi model *Proportional Hazard*

Metode penaksiran GOF menggunakan uji statistik dalam memeriksa asumsi proporsional suatu peubah sehingga lebih objektif dibandingkan dengan metode grafis. GOF memiliki beberapa macam uji statistik, salah satunya *Schoenfeld residuals*. *Schoenfeld residuals* merupakan

sekumpulan nilai untuk masing-masing individu pada setiap kovariat dalam model *Cox Proportional Hazard*.

- e. Menyusun Model *Cox Proportional Hazard* dan Model *Accelerated Failure Time*

Model regresi *Cox Proportional Hazard* telah memenuhi asumsi *Proportional Hazard* maka disusun model *Cox Proportional Hazard* dan model *Accelerated Failure Time* menggunakan beberapa distribusi yaitu distribusi weibull, distribusi eksponensial, distribusi log-normal dan log-logistik.

- f. Menghitung distribusi *survival time*

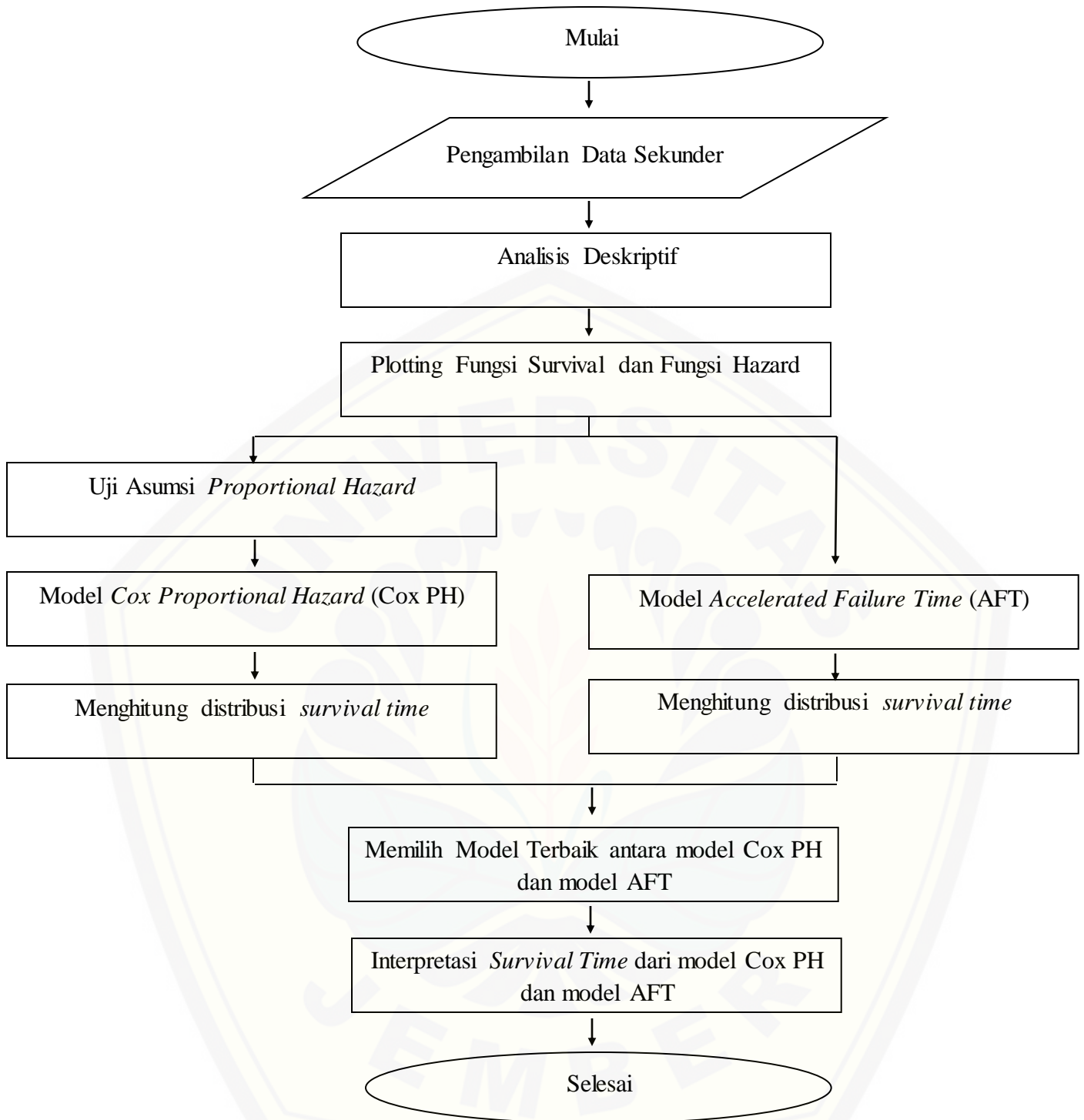
Menghitung nilai dari distribusi survival time yang terdiri dari fungsi kepadatan peluang, fungsi hazard dan fungsi survival pada model *Cox Proportional Hazard* dan model *Accelerated Failure Time*.

- g. Memilih model terbaik

Pemilihan model terbaik dari model *Cox Proportional Hazard* dan model *Accelerated Failure Time* yaitu dilihat dari hasil AIC terkecil.

- h. Menyimpulkan dan menginterpretasi nilai *survival time*

Penarikan kesimpulan dari uji-uji yang telah dilakukan dan diinterpretasikan berdasarkan faktor-faktor pengaruhnya. Interpretasi nilai *survival time* variabel yang paling berpengaruh atau signifikan.



Gambar 3.1 Skema Metodologi Penelitian

## BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis data maka dapat diperoleh kesimpulan sebagai berikut :

- a. Model *Accelerated Failure Time* untuk menduga *survival time* dalam kasus kardiovaskular ini merupakan model yang lebih baik dari model *Cox Proportional Hazard*, karena model *Accelerated Failure Time* menghasilkan nilai AIC yang lebih kecil dan memiliki nilai *time ratio* yang lebih kecil dibandingkan *hazard ratio* dari model *Cox Proportional Hazard* dengan faktor risiko usia dan status DM
- b. Model *Accelerated Failure Time* dengan distribusi eksponensial lebih baik dari model *Cox Proportional Hazard* dengan nilai AIC sebesar 47,049. Nilai fungsi dari distribusi *survival time* antara model *Accelerated Failure Time* dan model *Cox Proportional Hazard* dipengaruhi oleh faktor jenis kelamin, usia, status hipertensi, status kolesterol dan status DM. Namun, pada model *Cox Proportional Hazard* dan model *Accelerated Failure Time* dalam menduga *survival time* paling dominan dipengaruhi oleh faktor usia dan status DM dengan waktu perawatan atau lama waktu pasien tersebut bertahan hidup hingga meninggal dunia adalah selama 11 hari, dengan perolehan persentase tertinggi yaitu 52,8% karena pengaruh status DM pada model *Accelerated Failure Time*, kelajuan kematian dengan persentase 99,8% karena pengaruh usia pada model *Cox Proportional Hazard* dan 2,2% karena pengaruh status DM pada model *Accelerated Failure Time*.

### 5.2 Saran

Penelitian ini bertujuan untuk mengemukakan model *Accelerated Failure Time* yang digunakan untuk menduga *survival time* dari kasus penyakit kardiovaskular khusus pada pasien penderita penyakit jantung koroner namun dengan distribusi yang terbatas, sehingga untuk penelitian selanjutnya diharapkan

mampu menggunakan distribusi selain distribusi *Weibull*, *Eksponensial*, *Log-normal* dan *Log-logistik* sesuai literatur yang dikemukakan. Penelitian selanjutnya juga diharapkan mampu mengimplementasikan model *Accelerated Failure Time* dengan objek penelitian selain bidang kesehatan seperti bidang ekonomi.





**DAFTAR PUSTAKA**

- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (Balitbangkes), 2008. *Laporan Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS)*. Jakarta : Departemen Kesehatan RI.
- Collet, D. 2004. *Modelling Survival data in Medical Research*. Second edition. London: Chapman dan Hall.
- Cooper, Chris. 2005. *Tourism : Principles and Practice*. Madrid: Mateu – Cromo Artes Graficas.
- Depkes RI. 2007. *Profil Kesehatan Indonesia*. Jakarta : Departemen Kesehatan RI.
- Gaziano, T.A dan Gaziano, J.M. 2008. *Epidemiology of Cardiovascular Disease*. In: *Fauci, A.S., et al., eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th ed.* USA: McGraw-Hill, 1375.
- Hutahaean, L.P., M.A. Mukid dan T. Wuryandari. 2014. *Model Cox Proportional Hazard Pada Data Lama Studi Mahasiswa*. Jurnal Gaussian 3(2): 173 – 181.
- Jiezhi, Qi. 2009. *Comparison of Proportional Hazards and Accelerated Failure Time Models. Thesis of Graduate Studies and Research of Master of Science*. Saskatoon: University of Saskatchewan
- Kementerian Kesehatan RI. 2014. *Situasi Kesehatan Jantung*. Jakarta : Infodatin.
- Kleinbaum, D.G. dan Klein.M. 2012. *Survival Analysis a Self-Learning Text*. New York : Springer

Kleinbaum, D.G., Kupper.L.L., dan Chambless.L.E.,2002. *Logistic regression analysis of epidemiologic data: Theory and practice, Commun. Stat.* 11(5): 485–547, 1982.

Klein, J. P dan Moeschberger.M. L. 1997. *Survival Analysis – Techniques for Censored and Truncated Data*. New York: Springer-Verlag.

Kurniadi, Helmanu. 2013. *Stop Gejala Penyakit Jantung Koroner*. Yogyakarta: Familia.

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

Lindholm, L.H dan Mendhis. S. 2007. *Prevention of Cardiovascular in Developing Countries*. The Lancet. 370(9589) : pp. 720-722.

Lawless, J. F. 1982. *Statistical Model and Methods for lifetime Data Second Edition*. New York : A John Wiley & Sons.

Mackay, J dan Mensah.GA. 2004. *The Atlas of Heart Disease and Stroke*. Geneva WHO. 2004, 30-49.

Marisa., H. Yozza dan Maiyastri. 2010. Model Regresi Cox Proportional Hazard Pada Laju Tamat Mahasiswa Jurusan Matematika Universitas Andalas. *Skripsi*. Padang : Universitas Andalas.

Muthaminah. 2007. Perbandingan Model Cox Proportional Hazard Dan Model Parametrik Berdasarkan Analisis Residual. *Skripsi*. Jakarta : UIN Syarif Hidayatullah.

Neal, B., Chapman. N dan Patel. A. 2002. *Managing the global burden of cardiovascular disease*. European Heart Journal Supplements, 4 pp. F2-F6.

Safitri, C.A. 2012. Model Parametrik Weibull Accelerated Failure Time. *Skripsi*. Depok : Universitas Indonesia.

Supriyono, M. 2008. Faktor-faktor Risiko Kejadian Penyakit Jantung Koroner (PJK) Pada Kelompok Usia  $\leq 45$  Tahun ( Studi Kasus di RSUP Dr. Kariadi Semarang dan RS Telogorejo Semarang). *Skripsi*. Semarang: Universitas Diponegoro.

World Health Organization. 2004. *International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems Tenth Revision Volume 2 second edition*. Geneva: World Health Organization.

World Health Organization. 2007. *Verbal Autopsy Standards. Ascertaining and Atributing Cause of Death*. Geneva: WHO Press.

World Health Organization. 2013. *World Health Statistic 2013*. Geneva : WHO Press.

LAMPIRAN

A. Data Pasien Penderita PJK tahun 2017-2018 di RS Baladhika Husada Jember

No.	Lama Dirawat	Status	Jenis Kelamin	Usia	Status Hipertensi	Status Kolesterol	Status DM
1.	3	0	1	4	0	1	0
2.	2	0	1	1	0	1	1
3.	2	0	2	3	1	1	1
4.	4	0	2	2	1	0	1
5.	4	0	2	5	1	0	0
6.	9	0	2	4	1	0	0
7.	5	0	1	1	1	0	0
8.	3	0	2	4	1	1	1
9.	6	0	1	1	1	0	0
10.	4	0	2	3	1	0	0
11.	3	0	2	4	1	0	0
12.	3	1	1	3	1	0	0
13.	6	0	1	4	0	0	0
14.	4	0	2	4	1	1	1
15.	4	0	1	4	0	0	0
16.	2	0	2	3	0	1	0
17.	2	0	2	4	1	0	0
18.	4	0	2	4	1	0	0
19.	9	0	1	3	1	0	0
20.	2	0	2	4	1	1	1
21.	7	0	1	5	0	1	0
22.	7	0	1	5	0	1	0
23.	0	0	1	5	0	1	1
24.	4	0	1	4	1	0	0
25.	2	0	2	4	0	0	1
26.	9	0	1	4	0	0	1
27.	6	0	1	3	0	0	0
28.	6	0	1	4	1	0	0
29.	11	0	2	3	0	1	1
30.	2	0	1	4	1	0	1
31.	2	0	2	5	1	0	0
32.	6	0	1	4	0	1	1
33.	4	0	1	3	0	1	0
34.	4	0	2	2	1	0	0
35.	9	0	2	1	1	0	0

No.	Lama Dirawat	Status	Jenis Kelamin	Usia	Status Hipertensi	Status Kolesterol	Status DM
36.	2	0	2	2	1	0	0
37.	5	0	1	4	1	1	0
38.	2	0	2	5	1	0	0
39.	3	0	2	1	1	0	1
40.	4	0	1	3	0	1	0
41.	2	0	2	3	0	1	0
42.	5	0	2	4	1	1	1
43.	2	0	2	4	0	0	1
44.	5	0	1	4	1	0	1
45.	6	0	2	5	0	1	0
46.	2	0	1	2	1	0	0
47.	3	0	1	3	1	0	0
48.	4	0	2	2	0	1	0
49.	4	0	2	5	1	0	0
50.	3	0	2	1	1	0	1
51.	4	0	2	4	0	0	1
52.	5	0	1	3	1	0	1
53.	3	0	1	5	0	1	1
54.	1	0	2	5	0	1	1
55.	3	0	2	2	1	1	0
56.	5	0	1	3	0	1	0
57.	3	0	1	3	1	0	0
58.	7	0	1	3	1	0	0
59.	2	0	1	2	0	1	0
60.	3	0	2	3	0	0	1
61.	2	0	2	2	0	1	1
62.	2	0	2	4	0	0	1
63.	1	1	1	5	0	0	1
64.	3	0	1	2	0	0	1
65.	3	0	2	2	1	0	0
66.	6	0	2	3	1	0	0
67.	0	1	2	4	1	0	0
68.	2	0	1	4	1	0	0
69.	8	0	1	2	1	0	0
70.	2	0	1	2	1	0	0
71.	3	0	2	3	1	0	0
72.	6	0	1	3	0	1	0
73.	2	0	1	4	1	0	0
74.	2	1	1	2	0	0	1

No.	Lama Dirawat	Status	Jenis Kelamin	Usia	Status Hipertensi	Status Kolesterol	Status DM
75	2	0	1	3	1	0	0
76	3	0	1	3	0	1	1
77	2	0	1	2	0	1	0
78	6	0	2	2	0	1	1
79	5	0	2	2	0	1	0
80	2	0	2	3	0	1	0
81	5	0	2	2	0	1	0
82	4	0	1	4	1	0	0
83	3	0	2	3	1	1	0
84	4	0	1	3	0	0	1
85	4	0	1	3	1	0	0
86	5	0	2	5	0	0	1
87	3	0	2	3	0	1	1
88	2	0	2	2	1	0	0
89	2	0	2	2	1	1	0
90	4	0	1	3	1	0	0
91	2	0	1	2	1	1	0
92	5	0	2	5	1	1	0
93	4	0	2	5	1	1	1
94	4	0	2	4	1	0	0
95	5	0	1	3	1	0	0
96	2	0	2	3	1	1	0
97	4	0	1	4	1	0	1
98	3	0	1	4	1	0	0
99	2	0	1	1	1	0	0
100	3	0	2	3	1	1	0
101	7	0	2	1	1	0	1
102	3	0	1	3	1	0	0
103	6	0	1	1	1	0	0
104	6	0	1	2	1	0	1
105	4	0	1	3	0	1	1
106	2	0	1	3	0	1	0
107	2	0	2	2	0	1	0
108	1	0	2	4	0	0	1
109	2	0	1	4	1	0	0
110	2	0	1	2	0	1	0
111	3	0	1	5	1	0	0
112	3	0	1	3	1	0	0
113	2	0	2	3	0	0	1
114	4	0	2	5	1	0	0

B. Distribusi *Survival Time*a. Fungsi Survival ( $S(t)$ )

Lama Dirawat	Variabel	<i>Accelerated Failure Time</i>	<i>Cox Proportional Hazard</i>
1	Jenis Kelamin	0,003	0,008
	Usia	0,016	0,009
	Status Hipertensi	0,003	0,008
	Status Kolesterol	0,003	0,008
	Status DM	0,048	0,009
2	Jenis Kelamin	0,006	0,016
	Usia	0,032	0,018
	Status Hipertensi	0,006	0,016
	Status Kolesterol	0,006	0,016
	Status DM	0,096	0,018
3	Jenis Kelamin	0,009	0,024
	Usia	0,048	0,027
	Status Hipertensi	0,009	0,024
	Status Kolesterol	0,009	0,024
	Status DM	0,144	0,027
4	Jenis Kelamin	0,012	0,032
	Usia	0,064	0,036
	Status Hipertensi	0,012	0,032
	Status Kolesterol	0,012	0,032
	Status DM	0,192	0,036
5	Jenis Kelamin	0,015	0,040
	Usia	0,080	0,045
	Status Hipertensi	0,015	0,040
	Status Kolesterol	0,015	0,040
	Status DM	0,240	0,045

Lama Dirawat	Variabel	<i>Accelerated Failure Time</i>	<i>Cox Proportional Hazard</i>
6	Jenis Kelamin	0,018	0,048
	Usia	0,096	0,054
	Status Hipertensi	0,018	0,048
	Status Kolesterol	0,018	0,048
	Status DM	0,288	0,054
7	Jenis Kelamin	0,021	0,056
	Usia	0,112	0,063
	Status Hipertensi	0,021	0,056
	Status Kolesterol	0,021	0,056
	Status DM	0,336	0,063
8	Jenis Kelamin	0,024	0,064
	Usia	0,128	0,072
	Status Hipertensi	0,024	0,064
	Status Kolesterol	0,024	0,064
	Status DM	0,384	0,072
9	Jenis Kelamin	0,027	0,072
	Usia	0,144	0,081
	Status Hipertensi	0,027	0,072
	Status Kolesterol	0,027	0,072
	Status DM	0,432	0,081
11	Jenis Kelamin	0,033	0,088
	Usia	0,176	0,099
	Status Hipertensi	0,033	0,088
	Status Kolesterol	0,033	0,088
	Status DM	0,528	0,099



b. Fungsi Hazard ( $h(t)$ )

Lama Dirawat	Variabel	<i>Accelerated Failure Time</i>	<i>Cox Proportional Hazard</i>
1	Jenis Kelamin	0,001	0,004
	Usia	0,004	0,108
	Status Hipertensi	0,001	0,004
	Status Kolesterol	0,001	0,005
	Status DM	0,042	0,104
2	Jenis Kelamin	0,002	0,008
	Usia	0,008	0,216
	Status Hipertensi	0,002	0,008
	Status Kolesterol	0,002	0,010
	Status DM	0,084	0,208
3	Jenis Kelamin	0,003	0,012
	Usia	0,012	0,324
	Status Hipertensi	0,003	0,012
	Status Kolesterol	0,003	0,015
	Status DM	0,126	0,312
4	Jenis Kelamin	0,004	0,016
	Usia	0,016	0,432
	Status Hipertensi	0,004	0,016
	Status Kolesterol	0,004	0,020
	Status DM	0,168	0,416
5	Jenis Kelamin	0,005	0,020
	Usia	0,020	0,540
	Status Hipertensi	0,005	0,020
	Status Kolesterol	0,005	0,025
	Status DM	0,210	0,520

Lama Dirawat	Variabel	<i>Accelerated Failure Time</i>	<i>Cox Proportional Hazard</i>
6	Jenis Kelamin	0,006	0,024
	Usia	0,024	0,648
	Status Hipertensi	0,006	0,024
	Status Kolesterol	0,006	0,030
	Status DM	0,252	0,624
7	Jenis Kelamin	0,007	0,028
	Usia	0,028	0,756
	Status Hipertensi	0,007	0,028
	Status Kolesterol	0,007	0,035
	Status DM	0,294	0,728
8	Jenis Kelamin	0,008	0,032
	Usia	0,032	0,864
	Status Hipertensi	0,008	0,032
	Status Kolesterol	0,008	0,040
	Status DM	0,336	0,832
9	Jenis Kelamin	0,009	0,036
	Usia	0,036	0,972
	Status Hipertensi	0,009	0,036
	Status Kolesterol	0,009	0,045
	Status DM	0,378	0,936
11	Jenis Kelamin	0,010	0,040
	Usia	0,040	0,998
	Status Hipertensi	0,010	0,040
	Status Kolesterol	0,010	0,050
	Status DM	0,420	0,974

a. Fungsi Densitas ( $f(t)$ )

Lama Dirawat	Variabel	<i>Accelerated Failure Time</i>	<i>Cox Proportional Hazard</i>
1	Jenis Kelamin	0,000	0,000
	Usia	0,000	0,001
	Status Hipertensi	0,000	0,000
	Status Kolesterol	0,000	0,000
	Status DM	0,002	0,001
2	Jenis Kelamin	0,000	0,000
	Usia	0,000	0,002
	Status Hipertensi	0,000	0,000
	Status Kolesterol	0,000	0,000
	Status DM	0,004	0,002
3	Jenis Kelamin	0,000	0,000
	Usia	0,000	0,003
	Status Hipertensi	0,000	0,000
	Status Kolesterol	0,000	0,000
	Status DM	0,006	0,003
4	Jenis Kelamin	0,000	0,000
	Usia	0,000	0,004
	Status Hipertensi	0,000	0,000
	Status Kolesterol	0,000	0,000
	Status DM	0,008	0,004
5	Jenis Kelamin	0,000	0,000
	Usia	0,000	0,005
	Status Hipertensi	0,000	0,000
	Status Kolesterol	0,000	0,000
	Status DM	0,010	0,005

Lama Dirawat	Variabel	<i>Accelerated Failure Time</i>	<i>Cox Proportional Hazard</i>
6	Jenis Kelamin	0,000	0,000
	Usia	0,000	0,006
	Status Hipertensi	0,000	0,000
	Status Kolesterol	0,000	0,000
	Status DM	0,012	0,006
7	Jenis Kelamin	0,000	0,000
	Usia	0,000	0,007
	Status Hipertensi	0,000	0,000
	Status Kolesterol	0,000	0,000
	Status DM	0,014	0,007
8	Jenis Kelamin	0,000	0,000
	Usia	0,001	0,008
	Status Hipertensi	0,000	0,000
	Status Kolesterol	0,000	0,000
	Status DM	0,016	0,007
9	Jenis Kelamin	0,000	0,000
	Usia	0,001	0,009
	Status Hipertensi	0,000	0,000
	Status Kolesterol	0,000	0,000
	Status DM	0,018	0,008
11	Jenis Kelamin	0,000	0,000
	Usia	0,001	0,011
	Status Hipertensi	0,000	0,000
	Status Kolesterol	0,000	0,000
	Status DM	0,022	0,012

C. Script Program *Stata 14*

-> JENIS\_KELAMIN = 1 (LAKI-LAKI)

failure \_d: STATUS  
analysis time \_t: LAMA\_DIRAWAT

Category	total	per subject			
		mean	min	median	max
no. of subjects	59				
no. of records	59	1	1	1	1
(first) entry time		0	0	0	0
(final) exit time		3.983051	1	4	9
subjects with gap	0				
time on gap if gap	0				
time at risk	235	3.983051	1	4	9
failures	3	.0508475	0	0	1

-> JENIS\_KELAMIN = 2 (PEREMPUAN)

failure \_d: STATUS  
analysis time \_t: LAMA\_DIRAWAT

Category	total	per subject			
		mean	min	median	max
no. of subjects	55				
no. of records	55	1	1	1	1
(first) entry time		0	0	0	0
(final) exit time		3.6	1	3	11
subjects with gap	0				
time on gap if gap	0				
time at risk	198	3.6	1	3	11
failures	1	.0181818	0	0	1

-> USIA = 1 (<45 TAHUN)

failure \_d: STATUS  
analysis time \_t: LAMA\_DIRAWAT

Category	total	per subject			
		mean	min	median	max
no. of subjects	9				
no. of records	9	1	1	1	1
(first) entry time		0	0	0	0
(final) exit time		4.777778	2	5	9
subjects with gap	0				
time on gap if gap	0				
time at risk	43	4.777778	2	5	9
failures	0	0	0	0	0

-----  
 -> STATUS\_HIPERTENSI = 0 (NORMAL)

failure\_d: STATUS  
 analysis time\_t: LAMA\_DIRAWAT

Category	total	per subject			
		mean	min	median	max
no. of subjects	47				
no. of records	47	1	1	1	1
(first) entry time		0	0	0	0
(final) exit time		3.723404	1	3	11
subjects with gap	0				
time on gap if gap	0				
time at risk	175	3.723404	1	3	11
failures	3	.0638298	0	0	1

-----  
 -> USIA = 2 (45-54 TAHUN)

failure\_d: STATUS  
 analysis time\_t: LAMA\_DIRAWAT

Category	total	per subject			
		mean	min	median	max
no. of subjects	24				
no. of records	24	1	1	1	1
(first) entry time		0	0	0	0
(final) exit time		3.25	2	2.5	8
subjects with gap	0				
time on gap if gap	0				
time at risk	78	3.25	2	2.5	8
failures	1	.0416667	0	0	1

-----  
 -> USIA = 3 (55-64 TAHUN)

failure\_d: STATUS  
 analysis time\_t: LAMA\_DIRAWAT

Category	total	per subject			
		mean	min	median	max
no. of subjects	36				
no. of records	36	1	1	1	1
(first) entry time		0	0	0	0
(final) exit time		3.888889	2	3	11
subjects with gap	0				
time on gap if gap	0				
time at risk	140	3.888889	2	3	11
failures	1	.0277778	0	0	1

-----  
 -> USIA = 4 (65-74 TAHUN)

failure\_d: STATUS  
 analysis time\_t: LAMA\_DIRAWAT

Category	total	per subject			
		mean	min	median	max
no. of subjects	30				
no. of records	30	1	1	1	1
(first) entry time		0	0	0	0
(final) exit time		3.8	1	4	9
subjects with gap	0				
time on gap if gap	0				
time at risk	114	3.8	1	4	9
failures	0	0	0	0	0

-----  
 -> USIA = 5 (>= 75 TAHUN)

failure\_d: STATUS  
 analysis time\_t: LAMA\_DIRAWAT

Category	total	per subject			
		mean	min	median	max
no. of subjects	15				
no. of records	15	1	1	1	1
(first) entry time		0	0	0	0
(final) exit time		3.866667	1	4	7
subjects with gap	0				
time on gap if gap	0				
time at risk	58	3.866667	1	4	7
failures	2	.1333333	0	0	1

-----  
 -> STATUS\_HIPERTENSI = 1 (HIPERTENSI)

failure\_d: STATUS  
 analysis time\_t: LAMA\_DIRAWAT

Category	total	per subject			
		mean	min	median	max
no. of subjects	67				
no. of records	67	1	1	1	1
(first) entry time		0	0	0	0
(final) exit time		3.850746	2	3	9
subjects with gap	0				
time on gap if gap	0				
time at risk	258	3.850746	2	3	9
failures	1	.0149254	0	0	1

-----  
 -> STATUS\_KOLESTEROL = 0 (TIDAK KOLESTEROL)

failure \_d: STATUS  
 analysis time \_t: LAMA\_DIRAWAT

Category	total	per subject			
		mean	min	median	max
no. of subjects	69				
no. of records	69	1	1	1	1
(first) entry time		0	0	0	0
(final) exit time		3.898551	1	4	9
subjects with gap	0				
time on gap if gap	0				
time at risk	269	3.898551	1	4	9
failures	3	.0434783	0	0	1

-----  
 -> STATUS\_KOLESTEROL = 1 (KOLESTEROL)

failure \_d: STATUS  
 analysis time \_t: LAMA\_DIRAWAT

Category	total	per subject			
		mean	min	median	max
no. of subjects	45				
no. of records	45	1	1	1	1
(first) entry time		0	0	0	0
(final) exit time		3.644444	1	3	11
subjects with gap	0				
time on gap if gap	0				
time at risk	164	3.644444	1	3	11
failures	1	.0222222	0	0	1

-----  
 -> STATUS\_DM = 0 (TIDAK DM)

failure \_d: STATUS  
 analysis time \_t: LAMA\_DIRAWAT

Category	total	per subject			
		mean	min	median	max
no. of subjects	76				
no. of records	76	1	1	1	1
(first) entry time		0	0	0	0
(final) exit time		3.855263	2	3	9
subjects with gap	0				
time on gap if gap	0				
time at risk	293	3.855263	2	3	9
failures	1	.0131579	0	0	1



-----  
 -> STATUS\_DM = 1 (DM)

failure \_d: STATUS  
 analysis time \_t: LAMA\_DIRAWAT

Category	total	per subject			
		mean	min	median	max
no. of subjects	38				
no. of records	38	1	1	1	1
(first) entry time		0	0	0	0
(final) exit time		3.684211	1	3	11
subjects with gap	0				
time on gap if gap	0				
time at risk	140	3.684211	1	3	11
failures	3	.0789474	0	0	1

. sts list, by( JENIS\_KELAMIN )

failure \_d: STATUS  
 analysis time \_t: LAMA\_DIRAWAT

Time	Beg. Total	Fail	Net Lost	Survivor Function	Std. Error	[95% Conf. Int.]	
JENIS_KELAMIN=1							
1	59	1	0	0.9831	0.0168	0.8857	0.9976
2	58	1	14	0.9661	0.0236	0.8712	0.9914
3	43	1	12	0.9436	0.0320	0.8334	0.9817
4	30	0	10	0.9436	0.0320	0.8334	0.9817
5	20	0	6	0.9436	0.0320	0.8334	0.9817
6	14	0	8	0.9436	0.0320	0.8334	0.9817
7	6	0	3	0.9436	0.0320	0.8334	0.9817
8	3	0	1	0.9436	0.0320	0.8334	0.9817
9	2	0	2	0.9436	0.0320	0.8334	0.9817
JENIS_KELAMIN=2							
1	55	1	1	0.9818	0.0180	0.8779	0.9974
2	53	0	18	0.9818	0.0180	0.8779	0.9974
3	35	0	11	0.9818	0.0180	0.8779	0.9974
4	24	0	12	0.9818	0.0180	0.8779	0.9974
5	12	0	5	0.9818	0.0180	0.8779	0.9974
6	7	0	3	0.9818	0.0180	0.8779	0.9974
7	4	0	1	0.9818	0.0180	0.8779	0.9974
9	3	0	2	0.9818	0.0180	0.8779	0.9974
11	1	0	1	0.9818	0.0180	0.8779	0.9974

. sts graph, by( JENIS\_KELAMIN )

failure \_d: STATUS  
 analysis time \_t: LAMA\_DIRAWAT

. sts graph, cumhaz by( JENIS\_KELAMIN )

failure \_d: STATUS  
 analysis time \_t: LAMA\_DIRAWAT

```
. sts list, by( USIA )
```

```
      failure _d: STATUS
analysis time _t: LAMA_DIRAWAT
```

Time	Beg. Total	Fail	Net Lost	Survivor Function	Std. Error	[95% Conf. Int.]	
-----							
USIA=1							
2	9	0	2	1.0000	.	.	.
3	7	0	2	1.0000	.	.	.
5	5	0	1	1.0000	.	.	.
6	4	0	2	1.0000	.	.	.
7	2	0	1	1.0000	.	.	.
9	1	0	1	1.0000	.	.	.
USIA=2							
2	24	1	11	0.9583	0.0408	0.7392	0.9940
3	12	0	4	0.9583	0.0408	0.7392	0.9940
4	8	0	3	0.9583	0.0408	0.7392	0.9940
5	5	0	2	0.9583	0.0408	0.7392	0.9940
6	3	0	2	0.9583	0.0408	0.7392	0.9940
8	1	0	1	0.9583	0.0408	0.7392	0.9940
USIA=3							
2	36	0	8	1.0000	.	.	.
3	28	1	11	0.9643	0.0351	0.7724	0.9949
4	16	0	7	0.9643	0.0351	0.7724	0.9949
5	9	0	3	0.9643	0.0351	0.7724	0.9949
6	6	0	3	0.9643	0.0351	0.7724	0.9949
7	3	0	1	0.9643	0.0351	0.7724	0.9949
9	2	0	1	0.9643	0.0351	0.7724	0.9949
11	1	0	1	0.9643	0.0351	0.7724	0.9949
USIA=4							
1	30	0	1	1.0000	.	.	.
2	29	0	9	1.0000	.	.	.
3	20	0	4	1.0000	.	.	.
4	16	0	8	1.0000	.	.	.
5	8	0	3	1.0000	.	.	.
6	5	0	3	1.0000	.	.	.
9	2	0	2	1.0000	.	.	.
USIA=5							
1	15	2	0	0.8667	0.0878	0.5639	0.9649
2	13	0	2	0.8667	0.0878	0.5639	0.9649
3	11	0	2	0.8667	0.0878	0.5639	0.9649
4	9	0	4	0.8667	0.0878	0.5639	0.9649
5	5	0	2	0.8667	0.0878	0.5639	0.9649
6	3	0	1	0.8667	0.0878	0.5639	0.9649
7	2	0	2	0.8667	0.0878	0.5639	0.9649
-----							

```
. sts graph, by( USIA )
```

```
      failure _d: STATUS
analysis time _t: LAMA_DIRAWAT
```

```
. sts graph, cumhaz by( USIA )
```

```
      failure _d: STATUS
analysis time _t: LAMA_DIRAWAT
```

```
. sts list, by( STATUS_HIPERTENSI )
```

```
failure _d: STATUS
analysis time _t: LAMA_DIRAWAT
```

Time	Beg. Total	Fail	Net Lost	Survivor Function	Std. Error	[95% Conf. Int.]	
-----							
STATUS_HIPERTENSI=0							
1	47	2	1	0.9574	0.0294	0.8404	0.9892
2	44	1	14	0.9357	0.0359	0.8137	0.9788
3	29	0	8	0.9357	0.0359	0.8137	0.9788
4	21	0	7	0.9357	0.0359	0.8137	0.9788
5	14	0	4	0.9357	0.0359	0.8137	0.9788
6	10	0	6	0.9357	0.0359	0.8137	0.9788
7	4	0	2	0.9357	0.0359	0.8137	0.9788
9	2	0	1	0.9357	0.0359	0.8137	0.9788
11	1	0	1	0.9357	0.0359	0.8137	0.9788
STATUS_HIPERTENSI=1							
2	67	0	18	1.0000	.	.	.
3	49	1	15	0.9796	0.0202	0.8638	0.9971
4	33	0	15	0.9796	0.0202	0.8638	0.9971
5	18	0	7	0.9796	0.0202	0.8638	0.9971
6	11	0	5	0.9796	0.0202	0.8638	0.9971
7	6	0	2	0.9796	0.0202	0.8638	0.9971
8	4	0	1	0.9796	0.0202	0.8638	0.9971
9	3	0	3	0.9796	0.0202	0.8638	0.9971

```
. sts graph, by( STATUS_HIPERTENSI )
```

```
failure _d: STATUS
analysis time _t: LAMA_DIRAWAT
```

```
. sts graph, cumhaz by( STATUS_HIPERTENSI )
```

```
failure _d: STATUS
analysis time _t: LAMA_DIRAWAT
```

```
. sts list, by( STATUS_KOLESTEROL )
```

```
failure _d: STATUS
analysis time _t: LAMA_DIRAWAT
```

Time	Beg. Total	Fail	Net Lost	Survivor Function	Std. Error	[95% Conf. Int.]	
-----							
STATUS_KOLESTEROL=0							
1	69	1	1	0.9855	0.0144	0.9016	0.9979
2	67	1	17	0.9708	0.0203	0.8882	0.9926
3	49	1	13	0.9510	0.0280	0.8537	0.9842
4	35	0	16	0.9510	0.0280	0.8537	0.9842
5	19	0	5	0.9510	0.0280	0.8537	0.9842
6	14	0	7	0.9510	0.0280	0.8537	0.9842
7	7	0	2	0.9510	0.0280	0.8537	0.9842
8	5	0	1	0.9510	0.0280	0.8537	0.9842
9	4	0	4	0.9510	0.0280	0.8537	0.9842
STATUS_KOLESTEROL=1							
1	45	1	0	0.9778	0.0220	0.8525	0.9968
2	44	0	15	0.9778	0.0220	0.8525	0.9968
3	29	0	10	0.9778	0.0220	0.8525	0.9968
4	19	0	6	0.9778	0.0220	0.8525	0.9968
5	13	0	6	0.9778	0.0220	0.8525	0.9968
6	7	0	4	0.9778	0.0220	0.8525	0.9968
7	3	0	2	0.9778	0.0220	0.8525	0.9968
11	1	0	1	0.9778	0.0220	0.8525	0.9968

```
. sts graph, by( STATUS_KOLESTEROL )
```

```
    failure _d: STATUS
analysis time _t: LAMA_DIRAWAT
```

```
. sts graph, cumhaz by( STATUS_KOLESTEROL )
```

```
    failure _d: STATUS
analysis time _t: LAMA_DIRAWAT
```

```
. sts list, by( STATUS_DM )
```

```
    failure _d: STATUS
analysis time _t: LAMA_DIRAWAT
```

Time	Beg. Total	Fail	Net Lost	Survivor Function	Std. Error	[95% Conf. Int.]	
-----							
STATUS_DM=0							
2	76	0	23	1.0000	.	.	.
3	53	1	15	0.9811	0.0187	0.8735	0.9973
4	37	0	15	0.9811	0.0187	0.8735	0.9973
5	22	0	7	0.9811	0.0187	0.8735	0.9973
6	15	0	8	0.9811	0.0187	0.8735	0.9973
7	7	0	3	0.9811	0.0187	0.8735	0.9973
8	4	0	1	0.9811	0.0187	0.8735	0.9973
9	3	0	3	0.9811	0.0187	0.8735	0.9973
STATUS_DM=1							
1	38	2	1	0.9474	0.0362	0.8056	0.9866
2	35	1	9	0.9203	0.0442	0.7728	0.9736
3	25	0	8	0.9203	0.0442	0.7728	0.9736
4	17	0	7	0.9203	0.0442	0.7728	0.9736
5	10	0	4	0.9203	0.0442	0.7728	0.9736
6	6	0	3	0.9203	0.0442	0.7728	0.9736
7	3	0	1	0.9203	0.0442	0.7728	0.9736
9	2	0	1	0.9203	0.0442	0.7728	0.9736
11	1	0	1	0.9203	0.0442	0.7728	0.9736
-----							

```
. sts graph, by( STATUS_DM )
```

```
    failure _d: STATUS
analysis time _t: LAMA_DIRAWAT
```

```
. sts graph, cumhaz by( STATUS_DM )
```

```
    failure _d: STATUS
analysis time _t: LAMA_DIRAWAT
```

\*\*UJI ASUMSI PROPORTIONAL HAZARD\*\*

. stcox JENIS\_KELAMIN USIA STATUS\_HIPERTENSI STATUS\_KOLESTEROL STATUS\_DM, schoenfeld(sch\*) scaled(sca\*) nohr

. stphtest,detail

Test of proportional-hazards assumption

Time: Time

	rho	chi2	df	Prob>chi2
JENIS_KELAMIN	-0.29455	0.35	1	0.5568
USIA	-0.69230	2.55	1	0.1103
STATUS_HIPERTENSI	0.53601	0.54	1	0.4618
STATUS_KOLESTEROL	-0.44236	0.91	1	0.3392
STATUS_DM	-0.85114	1.38	1	0.2406
global test		8.19	5	0.1459

\*\*MODEL COX PROPORTIONAL HAZARD\*\*

. stcox JENIS\_KELAMIN USIA STATUS\_HIPERTENSI STATUS\_KOLESTEROL STATUS\_DM, nohr

failure \_d: STATUS  
analysis time \_t: LAMA\_DIRAWAT

Iteration 0: log likelihood = -18.538636  
Iteration 1: log likelihood = -15.085172  
Iteration 2: log likelihood = -14.952913  
Iteration 3: log likelihood = -14.952272  
Iteration 4: log likelihood = -14.952272  
Refining estimates:  
Iteration 0: log likelihood = -14.952272

Cox regression -- Breslow method for ties

No. of subjects =	114	Number of obs =	114
No. of failures =	4		
Time at risk =	433		
		LR chi2(5) =	7.17
Log likelihood =	-14.952272	Prob > chi2 =	0.2081

_t	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
JENIS_KELAMIN	-1.299157	1.179889	-1.10	0.271	-3.611697 1.013383
USIA	.5083114	.5239834	0.97	0.332	-.5186772 1.5353
STATUS_HIPERTENSI	-1.271001	1.272731	-1.00	0.318	-3.765507 1.223506
STATUS_KOLESTEROL	-1.09699	1.209799	-0.91	0.365	-3.468153 1.274173
STATUS_DM	1.562235	1.246129	1.25	0.210	-.8801333 4.004604

```
. stcox JENIS_KELAMIN USIA STATUS_HIPERTENSI STATUS_KOLESTEROL STATUS_DM
```

```
failure_d: STATUS
analysis time_t: LAMA_DIRAWAT
```

```
Iteration 0: log likelihood = -18.538636
Iteration 1: log likelihood = -15.085172
Iteration 2: log likelihood = -14.952913
Iteration 3: log likelihood = -14.952272
Iteration 4: log likelihood = -14.952272
Refining estimates:
Iteration 0: log likelihood = -14.952272
```

Cox regression -- Breslow method for ties

```
No. of subjects = 114           Number of obs = 114
No. of failures = 4
Time at risk = 433
LR chi2(5) = 7.17
Log likelihood = -14.952272     Prob > chi2 = 0.2081
```

	_t	Haz. Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
JENIS_KELAMIN		.2727616	.3218284	-1.10	0.271	.027006 2.754904
USIA		1.662482	.8711128	0.97	0.332	.5953075 4.642718
STATUS_HIPERTENSI		.2805508	.3570656	-1.00	0.318	.0231559 3.399084
STATUS_KOLESTEROL		.3338746	.4039213	-0.91	0.365	.0311746 3.575744
STATUS_DM		4.76947	5.943376	1.25	0.210	.4147276 54.85008

\*\*MODEL AFT\*\*

A.DISTRIBUSI WEIBULL

```
. streg JENIS_KELAMIN USIA STATUS_HIPERTENSI STATUS_KOLESTEROL STATUS_DM, distribution(wei
> bull) time
```

```
failure_d: STATUS
analysis time_t: LAMA_DIRAWAT
```

Fitting constant-only model:

```
Iteration 0: log likelihood = -20.946014
Iteration 1: log likelihood = -20.945923
Iteration 2: log likelihood = -20.945923
```

Fitting full model:

```
Iteration 0: log likelihood = -20.945923
Iteration 1: log likelihood = -18.340423
Iteration 2: log likelihood = -17.546616
Iteration 3: log likelihood = -17.521234
Iteration 4: log likelihood = -17.521162
Iteration 5: log likelihood = -17.521162
```

Weibull regression -- accelerated failure-time form

```
No. of subjects = 114           Number of obs = 114
No. of failures = 4
Time at risk = 433
LR chi2(5) = 6.85
Log likelihood = -17.521162     Prob > chi2 = 0.2321
```

_t	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
JENIS_KELAMIN	1.168279	1.368066	0.85	0.393	-1.51308	3.849639
USIA	-.5015876	.6176026	-0.81	0.417	-1.712066	.7088912
STATUS_HIPERTENSI	1.211336	1.433571	0.84	0.398	-1.598412	4.021083
STATUS_KOLESTEROL	1.051135	1.333127	0.79	0.430	-1.561745	3.664015
STATUS_DM	-1.669405	1.4634	-1.14	0.254	-4.537617	1.198807
_cons	5.024015	3.142541	1.60	0.110	-1.135252	11.18328
-----						
/ln_p	-.0368872	.4391458	-0.08	0.933	-.8975971	.8238228
-----						
p	.9637849	.4232421			.4075478	2.279196
1/p	1.037576	.4556471			.4387512	2.4537

```
. streg JENIS_KELAMIN USIA STATUS_HIPERTENSI STATUS_KOLESTEROL STATUS_DM, distribution(wei
> bull) tr time
```

```
failure_d: STATUS
analysis time _t: LAMA_DIRAWAT
```

Fitting constant-only model:

```
Iteration 0: log likelihood = -20.946014
Iteration 1: log likelihood = -20.945923
Iteration 2: log likelihood = -20.945923
```

Fitting full model:

```
Iteration 0: log likelihood = -20.945923
Iteration 1: log likelihood = -18.340423
Iteration 2: log likelihood = -17.546616
Iteration 3: log likelihood = -17.521234
Iteration 4: log likelihood = -17.521162
Iteration 5: log likelihood = -17.521162
```

Weibull regression -- accelerated failure-time form

```
No. of subjects =          114          Number of obs   =          114
No. of failures =           4
Time at risk    =          433
LR chi2(5)      =           6.85
Log likelihood  = -17.521162          Prob > chi2      =          0.2321
```

_t	Time Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
JENIS_KELAMIN	3.216453	4.400319	0.85	0.393	.2202306	46.97608
USIA	.6055685	.3740007	-0.81	0.417	.1804924	2.031737
STATUS_HIPERTENSI	3.357967	4.813884	0.84	0.398	.2022174	55.76148
STATUS_KOLESTEROL	2.860895	3.813936	0.79	0.430	.2097696	39.01767
STATUS_DM	.1883591	.2756447	-1.14	0.254	.0106989	3.316157
_cons	152.0205	477.7307	1.60	0.110	.3213412	71918.05
-----						
/ln_p	-.0368872	.4391458	-0.08	0.933	-.8975971	.8238228
-----						
p	.9637849	.4232421			.4075478	2.279196
1/p	1.037576	.4556471			.4387512	2.4537

## B. DISTRIBUSI EKSPONENSIAL

```
. streg JENIS_KELAMIN USIA STATUS_HIPERTENSI STATUS_KOLESTEROL STATUS_DM, distribution(exp
> onential) time
```

```
failure_d: STATUS
analysis time_t: LAMA_DIRAWAT
```

```
Iteration 0: log likelihood = -20.946014
Iteration 1: log likelihood = -18.341427
Iteration 2: log likelihood = -17.549958
Iteration 3: log likelihood = -17.524821
Iteration 4: log likelihood = -17.524749
Iteration 5: log likelihood = -17.524749
```

Exponential regression -- accelerated failure-time form

```
No. of subjects = 114          Number of obs = 114
No. of failures = 4
Time at risk = 433
Log likelihood = -17.524749    LR chi2(5) = 6.84
                               Prob > chi2 = 0.2326
```

_t	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
JENIS_KELAMIN	1.116275	1.170133	0.95	0.340	-1.177143	3.409693
USIA	-.4832292	.5574297	-0.87	0.386	-1.575771	.6093129
STATUS_HIPERTENSI	1.163525	1.264454	0.92	0.357	-1.31476	3.641809
STATUS_KOLESTEROL	1.012113	1.201497	0.84	0.400	-1.342777	3.367003
STATUS_DM	-1.610956	1.234302	-1.31	0.192	-4.030144	.8082315
_cons	4.9102	2.727759	1.80	0.072	-.4361083	10.25651

```
. streg JENIS_KELAMIN USIA STATUS_HIPERTENSI STATUS_KOLESTEROL STATUS_DM, distribution(exponential) tr time
```

```
failure_d: STATUS
analysis time_t: LAMA_DIRAWAT
```

```
Iteration 0: log likelihood = -20.946014
Iteration 1: log likelihood = -18.341427
Iteration 2: log likelihood = -17.549958
Iteration 3: log likelihood = -17.524821
Iteration 4: log likelihood = -17.524749
Iteration 5: log likelihood = -17.524749
```

Exponential regression -- accelerated failure-time form

```
No. of subjects = 114          Number of obs = 114
No. of failures = 4
Time at risk = 433
Log likelihood = -17.524749    LR chi2(5) = 6.84
                               Prob > chi2 = 0.2326
```

_t	Time Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
JENIS_KELAMIN	3.053459	3.572953	0.95	0.340	.3081579	30.25596
USIA	.6167885	.3438162	-0.87	0.386	.206848	1.839167
STATUS_HIPERTENSI	3.201197	4.047767	0.92	0.357	.2685388	38.16082
STATUS_KOLESTEROL	2.751408	3.305808	0.84	0.400	.2611195	28.99151
STATUS_DM	.1996966	.2464859	-1.31	0.192	.0177718	2.243936
_cons	135.6666	370.0657	1.80	0.072	.6465477	28467.23



C. DISTRIBUSI LOG-NORMAL

. streg JENIS\_KELAMIN USIA STATUS\_HIPERTENSI STATUS\_KOLESTEROL STATUS\_DM, distribution(lognormal)time

failure \_d: STATUS  
analysis time \_t: LAMA\_DIRAWAT

Fitting constant-only model:

Iteration 0: log likelihood = -30.062843 (not concave)  
Iteration 1: log likelihood = -23.445928  
Iteration 2: log likelihood = -21.575101  
Iteration 3: log likelihood = -20.672758  
Iteration 4: log likelihood = -20.65945  
Iteration 5: log likelihood = -20.659133  
Iteration 6: log likelihood = -20.659132

Fitting full model:

Iteration 0: log likelihood = -20.659132 (not concave)  
Iteration 1: log likelihood = -18.173534  
Iteration 2: log likelihood = -17.677701  
Iteration 3: log likelihood = -17.072981  
Iteration 4: log likelihood = -17.006195  
Iteration 5: log likelihood = -17.003295  
Iteration 6: log likelihood = -17.003281  
Iteration 7: log likelihood = -17.003281

Lognormal regression -- accelerated failure-time form

No. of subjects =	114	Number of obs =	114
No. of failures =	4		
Time at risk =	433		
Log likelihood =	-17.003281	LR chi2(5) =	7.31
		Prob > chi2 =	0.1985

_t	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
JENIS_KELAMIN	.9665178	1.145896	0.84	0.399	-1.279397 3.212433
USIA	-.4749065	.4712241	-1.01	0.314	-1.398489 .4486757
STATUS_HIPERTENSI	.9616873	1.168092	0.82	0.410	-1.32773 3.251105
STATUS_KOLESTEROL	.8848557	1.128545	0.78	0.433	-1.327051 3.096763
STATUS_DM	-1.446237	1.176854	-1.23	0.219	-3.752828 .8603541
_cons	4.915881	2.45895	2.00	0.046	.0964279 9.735334
/ln_sig	.5877931	.4189718	1.40	0.161	-.2333765 1.408963
sigma	1.800012	.7541541			.7918554 4.091709

```
. streg JENIS_KELAMIN USIA STATUS_HIPERTENSI STATUS_KOLESTEROL STATUS_DM, distribution(lognormal) tr time
```

```
failure _d: STATUS
analysis time _t: LAMA_DIRAWAT
```

Fitting constant-only model:

```
Iteration 0: log likelihood = -30.062843 (not concave)
Iteration 1: log likelihood = -23.445928
Iteration 2: log likelihood = -21.575101
Iteration 3: log likelihood = -20.672758
Iteration 4: log likelihood = -20.65945
Iteration 5: log likelihood = -20.659133
Iteration 6: log likelihood = -20.659132
```

Fitting full model:

```
Iteration 0: log likelihood = -20.659132 (not concave)
Iteration 1: log likelihood = -18.173534
Iteration 2: log likelihood = -17.677701
Iteration 3: log likelihood = -17.072981
Iteration 4: log likelihood = -17.006195
Iteration 5: log likelihood = -17.003295
Iteration 6: log likelihood = -17.003281
Iteration 7: log likelihood = -17.003281
```

Lognormal regression -- accelerated failure-time form

```
No. of subjects = 114 Number of obs = 114
No. of failures = 4
Time at risk = 433
LR chi2(5) = 7.31
Log likelihood = -17.003281 Prob > chi2 = 0.1985
```

	_t	Time Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
JENIS_KELAMIN		2.628775	3.012302	0.84	0.399	.278205	24.83944
USIA		.6219432	.2930746	-1.01	0.314	.2469699	1.566237
STATUS_HIPERTENSI		2.616107	3.055852	0.82	0.410	.2650782	25.81885
STATUS_KOLESTEROL		2.422635	2.734052	0.78	0.433	.2652582	22.12621
STATUS_DM		.2354546	.2770957	-1.23	0.219	.0234513	2.363998
_cons		136.4395	335.4978	2.00	0.046	1.10123	16904.48
-----							
/ln_sig		.5877931	.4189718	1.40	0.161	-.2333765	1.408963
-----							
sigma		1.800012	.7541541			.7918554	4.091709
-----							

D. DISTRIBUSI LOG LOGISTIK

```
. streg JENIS_KELAMIN USIA STATUS_HIPERTENSI STATUS_KOLESTEROL STATUS_DM, distribution(loglogistic)time
```

```
failure _d: STATUS
analysis time _t: LAMA_DIRAWAT
```

Fitting constant-only model:

```
Iteration 0: log likelihood = -21.93884
Iteration 1: log likelihood = -20.965658
Iteration 2: log likelihood = -20.924026
Iteration 3: log likelihood = -20.922588
Iteration 4: log likelihood = -20.922585
Iteration 5: log likelihood = -20.922585
```

Fitting full model:

```
Iteration 0: log likelihood = -20.922585 (not concave)
Iteration 1: log likelihood = -18.592784
Iteration 2: log likelihood = -17.857316
Iteration 3: log likelihood = -17.379903
Iteration 4: log likelihood = -17.362634
Iteration 5: log likelihood = -17.362572
Iteration 6: log likelihood = -17.362572
```

Loglogistic regression -- accelerated failure-time form

```
No. of subjects = 114          Number of obs = 114
No. of failures = 4
Time at risk = 433
LR chi2(5) = 7.12
Prob > chi2 = 0.2119
Log likelihood = -17.362572
```

_t	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
JENIS_KELAMIN	1.132835	1.265863	0.89	0.371	-1.348211	3.61388
USIA	-.4811072	.5413752	-0.89	0.374	-1.542183	.5799688
STATUS_HIPERTENSI	1.182851	1.316363	0.90	0.369	-1.397174	3.762875
STATUS_KOLESTEROL	1.044345	1.24276	0.84	0.401	-1.39142	3.48011
STATUS_DM	-1.615205	1.33451	-1.21	0.226	-4.230797	1.000387
_cons	4.580227	2.852804	1.61	0.108	-1.011167	10.17162
/ln_gamma	-.07098	.4334902	-0.16	0.870	-.9206051	.7786451
gamma	.9314805	.4037876			.398278	2.178519

```
. streg JENIS_KELAMIN USIA STATUS_HIPERTENSI STATUS_KOLESTEROL STATUS_DM, distribution(loglogistic) tr time
failure_d: STATUS
analysis time _t: LAMA_DIRAWAT
```

Fitting constant-only model:

```
Iteration 0: log likelihood = -21.93884
Iteration 1: log likelihood = -20.965658
Iteration 2: log likelihood = -20.924026
Iteration 3: log likelihood = -20.922588
Iteration 4: log likelihood = -20.922585
Iteration 5: log likelihood = -20.922585
```

Fitting full model:

```
Iteration 0: log likelihood = -20.922585 (not concave)
Iteration 1: log likelihood = -18.592784
Iteration 2: log likelihood = -17.857316
Iteration 3: log likelihood = -17.379903
Iteration 4: log likelihood = -17.362634
Iteration 5: log likelihood = -17.362572
Iteration 6: log likelihood = -17.362572
```

Loglogistic regression -- accelerated failure-time form

```
No. of subjects = 114          Number of obs = 114
No. of failures = 4
Time at risk = 433
LR chi2(5) = 7.12
Prob > chi2 = 0.2119
Log likelihood = -17.362572
```

_t	Time Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
JENIS_KELAMIN	3.104444	3.9298	0.89	0.371	.2597044	37.10977
USIA	.6180986	.3346233	-0.89	0.374	.2139136	1.785983
STATUS_HIPERTENSI	3.263664	4.296168	0.90	0.369	.2472949	43.07208
STATUS_KOLESTEROL	2.841536	3.531348	0.84	0.401	.2487219	32.46328
STATUS_DM	.19885	.2653673	-1.21	0.226	.0145408	2.719335
_cons	97.53648	278.2525	1.61	0.108	.3637942	26150.41
/ln_gamma	-.07098	.4334902	-0.16	0.870	-.9206051	.7786451
gamma	.9314805	.4037876			.398278	2.178519

**\*\*MODEL TERBAIK DARI AIC\*\***

A. MODEL COX PH

. stcox JENIS\_KELAMIN USIA STATUS\_HIPERTENSI STATUS\_KOLESTEROL STATUS\_DM

. estat ic

Akaike's information criterion and Bayesian information criterion

Model	Obs	ll(null)	ll(model)	df	AIC	BIC
.	114	-18.53864	-14.95227	5	53.58554	39.90454

Note: N=Obs used in calculating BIC; see [R] BIC note.

B. MODEL AFT DISTRIBUSI WEIBULL

. streg JENIS\_KELAMIN USIA STATUS\_HIPERTENSI STATUS\_KOLESTEROL STATUS\_DM, distribution(weibull) tr time

. estat ic

Akaike's information criterion and Bayesian information criterion

Model	Obs	ll(null)	ll(model)	df	AIC	BIC
.	114	-20.94592	-17.52116	7	49.04232	68.19571

Note: N=Obs used in calculating BIC; see [R] BIC note.

C. MODEL AFT DISTRIBUSI EKSPONENSIAL

. streg JENIS\_KELAMIN USIA STATUS\_HIPERTENSI STATUS\_KOLESTEROL STATUS\_DM, distribution(exponential) tr time

. estat ic

Akaike's information criterion and Bayesian information criterion

Model	Obs	ll(null)	ll(model)	df	AIC	BIC
.	114	-20.94601	-17.52475	6	47.0495	63.46669

Note: N=Obs used in calculating BIC; see [R] BIC note.

D. MODEL AFT DISTRIBUSI LOGNORMAL

. streg JENIS\_KELAMIN USIA STATUS\_HIPERTENSI STATUS\_KOLESTEROL STATUS\_DM, distribution(lognormal) tr time

. estat ic

Akaike's information criterion and Bayesian information criterion

Model	Obs	ll(null)	ll(model)	df	AIC	BIC
.	114	-20.65913	-17.00328	7	48.00656	67.15995

Note: N=Obs used in calculating BIC; see [R] BIC note.

E. MODEL AFT DISTRIBUSI LOG LOGISTIK

. streg JENIS\_KELAMIN USIA STATUS\_HIPERTENSI STATUS\_KOLESTEROL STATUS\_DM, distribution(loglogistic) tr time

. estat ic

Akaike's information criterion and Bayesian information criterion

Model	Obs	ll(null)	ll(model)	df	AIC	BIC
.	114	-20.92258	-17.36257	7	48.72514	67.87853

Note: N=Obs used in calculating BIC; see [R] BIC note.