



**ANALISIS KETAHANAN HIDUP PASIEN STROKE
MENGUNAKAN MODEL *COX PROPORTIONAL HAZARD***

SKRIPSI

Oleh

**Tutik Qomaria
NIM 151810101035**

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



**ANALISIS KETAHANAN HIDUP PASIEN STROKE
MENGUNAKAN MODEL *COX PROPORTIONAL HAZARD***

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Matematika (S1) dan mencapai gelar Sarjana Sains

Oleh

**Tutik Qomaria
NIM 151810101035**

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

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Ibunda Sunarni dan Ayahanda Ahmad Syari'at tercinta, yang telah membesarkan, mendidik dan mendukung dengan penuh kasih sayang;
2. Adik Latifatul Jannah dan Moh. Hakiki tersayang yang selalu mendoakan dan memberikan dukungan serta semangat;
3. Guru-guru sejak taman kanak-kanak TK Tunas Harapan, SDN 1 Wonorejo, SMPN 1 Maron, MAN 2 Probolinggo Ex MAN Pajajaran sampai dengan perguruan tinggi;
4. Keluarga besar yang selalu mendoakan dan memberikan dukungan untuk menyelesaikan pendidikan;
5. Almamater Jurusan Matematika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember.

MOTTO

Man Jadda Wajada

“Siapa yang bersungguh-sungguh pasti berhasil”

Man Shabara Zhafira

“Siapa yang bersabar pasti beruntung”

Man Sara Ala Darbi Washala

“Siapa menapaki jalan-Nya akan sampai ke tujuan”*)

“Sebaik-baiknya manusia adalah yang paling bermanfaat bagi orang lain.”

(Diriwayatkan Ath-Thabrani dari Jabir ra.).**)

*) Fuadi, A.2009. *Negeri 5 Menara*. Jakarta: PT. Gramedia.

**) HARI. Ath Thabarani, *Al Mu'jam Al Awsath* No. 5787. Al Qudha'i, *Musnad Syihab* No. 129. Dihasankan Syaikh Al Albani. *Shahihul Jami'* No. 6662. Dari Jabir radhiyallahu 'anhuma.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

nama : Tutik Qomaria

NIM : 151810101035

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Analisis Ketahanan Hidup Pasien Stroke Menggunakan Model *Cox Proportional Hazard*” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan 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, 24 April 2019

Yang menyatakan,

Tutik Qomaria

NIM 151810101035

SKRIPSI

**ANALISIS KETAHANAN HIDUP PASIEN STROKE MENGGUNAKAN
MODEL *COX PROPORTIONAL HAZARD***

Oleh
Tutik Qomaria
NIM 151810101035

Pembimbing;

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

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

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Analisis Ketahanan Hidup Pasien Stroke Menggunakan Model *Cox Proportional Hazard*” 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

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

Anggota II,

Anggota III,

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

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

Mengesahkan

Dekan,

Drs. Sujito, Ph.D
NIP. 196102041987111001

RINGKASAN

Analisis Ketahanan Hidup Pasien Stroke Menggunakan Model *Cox Proportional Hazard*; Tutik Qomaria, 151810101035; 2019: 93 halaman; Jurusan Matematika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember.

Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Kementerian RI tahun 2013 menunjukkan telah terjadi peningkatan prevalensi stroke di Indonesia dari 8,3 per mil (tahun 2007) menjadi 12,1 per mil (tahun 2013). Prevalensi penyakit Stroke tertinggi di Sulawesi Utara (10,8 per mil), Yogyakarta (10,3 per mil), Bangka Belitung (9,7 per mil) dan DKI Jakarta (9,7 per mil). Menurut Supriadi (2012) dalam penelitiannya tentang analisis ketahanan hidup 1 tahun pasien stroke menyimpulkan bahwa probabilitas ketahanan hidup pasien stroke dalam jangka waktu 52 minggu sebesar 61% dengan median ketahanan hidup 52 minggu lebih rendah dengan negara lain di dunia. Penelitian tersebut juga menyimpulkan bahwa penyakit jantung dan kolesterol mempengaruhi ketahanan hidup 1 tahun pasien stroke. Ketahanan hidup pasien dipengaruhi oleh banyak faktor. Adapun dalam ilmu statistika ketahanan hidup pasien stroke dapat diprediksi dengan menggunakan analisis survival.

Analisis survival atau analisis data ketahanan hidup adalah suatu metode statistik untuk menganalisis data dengan variabel terikat yang diperhatikan berupa waktu sampai terjadinya suatu kejadian (Kleinbaum dan Klein 2012). Salah satu tujuan analisis survival adalah mengetahui hubungan antara waktu survival dengan variabel-variabel yang diduga mempengaruhi waktu survival. Hubungan tersebut dapat dimodelkan dengan model regresi *Cox proportional hazard*, yang mempunyai variabel terikat berupa waktu survival dan variabel bebas berupa variabel yang diduga berpengaruh terhadap waktu survival.

Peneliti sebelumnya yang berkaitan dengan *proportional hazard* dilakukan oleh Iskandar (2015) untuk menganalisis pengemudi yang pernah mengalami kecelakaan lalu lintas. Peneliti menggunakan 5 variabel bebas yaitu umur, jenis kelamin, kepemilikan surat ijin mengemudi (SIM), penggunaan sabuk pengaman

dan pengaruh alkohol sebagai faktor yang mempengaruhi kecelakaan lalu lintas. Penelitian tersebut menyimpulkan bahwa faktor yang mempengaruhi kecelakaan lalu lintas di Amerika Serikat adalah umur pengemudi dan penggunaan sabuk pengaman. Imani (2018) melakukan analisis survival untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi laju perbaikan kondisi klinis penderita stroke di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta tahun 2017 menggunakan model regresi Weibull. Adapun Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi laju perbaikan kondisi klinis penderita stroke pada penelitian tersebut yaitu variabel Jenis Kelamin, Hiperkolesterolemia, Hipertrigliseridemia, dan Jenis Stroke. Selanjutnya Nurmala (2016) menggunakan model regresi *stratified cox* untuk menganalisis ketahanan hidup pasien kanker paru-paru. Penelitian tersebut menyimpulkan bahwa ketahanan hidup pasien kanker paru-paru dipengaruhi besar oleh umur dan keadaan umum dari pasien. Forestryani (2018) menggunakan analisis regresi *cox non proportional hazard* pada tingkat keberhasilan penetasan telur penyu. Penelitian tersebut menggunakan model regresi *extended cox*, dari penelitian tersebut menghasilkan faktor-faktor yang mempengaruhi lama waktu pengeraman (inkubasi) dan tingkat keberhasilan penetasan telur penyu di Bali yaitu faktor curah hujan, lokasi, suhu, kelembaban dan lama penyinaran.

Penelitian kali ini menggunakan model *Cox proportional hazard* sebagai aplikasi untuk diterapkan kasus ketahanan hidup pasien stroke di Rumah Sakit Balung. Kombinasi dari variabel-variabel independen akan menghasilkan beberapa model *Cox Proportional Hazard*, sehingga digunakan seleksi model. Seleksi model digunakan untuk mendapatkan model terbaik yang dapat menggambarkan hubungan antara waktu survival dengan beberapa variabel independen secara tepat. Model terbaik akan dipilih berdasarkan nilai AIC terkecil menggunakan eliminasi *backward*. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui bagaimana jenis kelamin, usia, status hipertensi, status kolesterol, status diabetes militus, jenis stroke, dan indeks masa tubuh dapat mempengaruhi ketahanan hidup pasien stroke.

Berdasarkan hasil penelitian ini diperoleh yaitu bahwa pasien perempuan, usia ≥ 75 th, kategori hipertensi, kategori kolesterol, tidak diabetes militus, stroke iskemik, dan $35 \leq \text{IMT} < 40$ mempunyai proporsi meninggal yang paling tinggi.

Adapun model *Cox Proportional Hazard* terbaik yang diperoleh dari hasil eliminasi *backward* dengan AIC 585,61 yaitu :

$$h(t) = h_0(t)\exp(0,1901X_2 - 0,4821X_5 + 1,1045X_6)$$

Model *Cox Proportional Hazard* terbaik memiliki *p-value Likelihood Ratio* sebesar 0,01, sehingga dengan demikian menunjukkan bahwa model *Cox Proportional Hazard* sangat cocok digunakan sebagai aplikasi untuk menganalisis ketahanan hidup pasien stroke di RSD Balung. Interpretasi model *Cox Proportional Hazard* diperoleh bahwa kategori usia yang tinggi akan mengalami peningkatan risiko kematian sebesar 1,2094 kali lebih besar dari pada kategori usia yang rendah. Pasien yang memiliki penyakit penyerta DM memiliki risiko kematian 0,6175 kali lebih kecil daripada pasien yang tidak memiliki penyakit penyerta DM. Pasien dengan stroke iskemik memiliki risiko kematian 3,0178 kali lebih besar dari pada pasien stroke hemoragik.

PRAKATA

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Analisis Ketahanan Hidup Pasien Stroke Menggunakan Model *Cox Proportional Hazard*”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Jurusan Matematika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember. Penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari perhatian, bimbingan, motivasi, dan petunjuk dari beberapa pihak, baik secara langsung maupun tidak langsung. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Dr. Mohamat Fatekurohman, S.Si., M.Si. selaku Dosen Pembimbing Utama dan Dian Anggraeni, S.Si., M.Si. selaku Dosen Pembimbing Anggota yang dengan penuh kesabaran membimbing, mengarahkan, memberikan saran dan petunjuk dalam penyusunan skripsi ini;
2. Prof. Drs. I Made Tirta, M.Sc., Ph.D. dan Ika Hesti Agustin, S.Si., M.Si. selaku Dosen Penguji yang telah memberikan kritik dan saran yang membangun dalam penyusunan skripsi;
3. Seluruh staf pengajar Jurusan Matematika Fakultas MIPA Universitas Jember yang telah memberikan ilmu serta bimbingannya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini;
4. Ziaul Arif, S. Si., M. Sc. dan Dr. Kristiana Wijaya, S.Si., M.Si., selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing selama penulis menjadi mahasiswa;
5. Ibu Sunarni, Bapak Ahmad Syari’at, Bapak Sumar, Mak Niwari, Adik Latifatul Jannah, Adik Moh. Hakiki dan seluruh keluarga besar yang telah memberikan doa, dukungan, dan motivasinya.
6. Mas Hendra, Ibu Sunarsih, Bapak Misnadi, dan seluruh keluarga besar yang telah setia menunggu, memberikan doa, dukungan, dan motivasinya.
7. Sahabatku Meidy Intania Fajerin dan Naedin Ratna Sari yang telah membantu, memberikan saran, memberikan motivasi, mendoakan,

memberikan semangat dan setia menemani dalam keadaan susah maupun senang ;

8. Sahabatku Rozida, Yona Eka Pratiwi, dan Novita Anggraini Juwitarty yang telah membantu, memberikan saran, memberikan motivasi, mendoakan dan memberikan semangat;
9. Sahabat SIGMA '15 yang telah menemani selama masa perkuliahan;
10. Teman-teman seperjuangan bidang minat statistika diantaranya Siti Febriana Fatmala dan Eka Ayu Ningsih yang senantiasa kompak;
11. Sahabat dan sahabati PMII Rayon MIPA yang telah menemani berproses hingga sampai saat ini;
12. Serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu-persatu.

Akhir kata penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat dan bisa dikembangkan lagi agar lebih sempurna.

Jember, April 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBING	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan	3
1.4 Manfaat	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Analisis Survival	5
2.1.1 Fungsi Kepadatan Peluang	5
2.1.2 Fungsi Survival	5
2.1.3 Fungsi Hazard	6
2.2 Tipe-tipe Penyensoran	8
2.3 Maksimum Partial Likelihood Estimation (MPLE)	11
2.4 Uji Log Rank	11
2.5 Uji Asumsi <i>Proportional hazard</i>	13
2.5.1 Pendekatan Grafik	13
2.5.2 Uji Statistik Menggunakan <i>Goodness Of Fit (GOF)</i>	14
2.5.3 Pendekatan Variabel <i>Time Dependent</i>	15

2.6 Model Cox Proportional Hazard	15
2.7 Model Cox Non Proportional Hazard	16
2.7.1 Model Regresi <i>Cox Stratified</i>	16
2.7.2 Model Regresi <i>Cox Extended</i>	18
2.8 Pengujian Signifikansi Parameter	19
2.9 Seleksi Model Terbaik	19
2.10 Pemilihan Model Terbaik	20
2.11 Model Hazard Ratio	20
2.12 Stroke	21
2.12.1 Faktor Risiko Yang Tidak Dapat Dimodifikasi	21
2.12.2 Faktor Risiko Yang Dapat Dimodifikasi	22
BAB 3. METODE PENELITIAN	24
3.1 Data	24
3.2 Langkah-langkah Penelitian	25
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	278
4.1 Hasil	278
4.1.1 Analisis deskriptif	278
4.1.2 Nilai dan plot fungsi survival dan hazard tiap variabel	31
4.1.3 Uji <i>Log-rank</i>	55
4.1.4 Uji asumsi <i>cox proportional hazard</i>	56
4.1.5 Estimasi Parameter Model <i>Cox Proportional Hazard</i>	59
4.1.6 Estimasi Parameter Model Cox Proportional Hazard Terbaik	61
4.1.7 Interpretasi Model Terbaik	61
4.2 Pembahasan	62
BAB 5. PENUTUP	64
5.1 Kesimpulan	64
5.2 Saran	64
DAFTAR PUSTAKA	65
LAMPIRAN	67

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 2.1 Contoh data tersensor tipe I..... 9

Gambar 2.2 Contoh sensor data tipe II 9

Gambar 2.3 Contoh sensor data tipe III 10

Gambar 4.1 Grafik analisis diskriptif..... 31

Gambar 4.2 Plot fungsi survival dan fungsi *hazard* kumulatif variabel jenis kelamin
34

Gambar 4.3 Plot fungsi survival dan fungsi *hazard* kumulatif variabel usia 39

Gambar 4.4 Plot fungsi survival dan fungsi *hazard* kumulatif variabel status hipertensi 42

Gambar 4.5 Plot fungsi survival dan fungsi *hazard* kumulatif variabel status kolesterol 44

Gambar 4.6 Plot fungsi survival dan fungsi *hazard* kumulatif variabel status diabetes militus 47

Gambar 4.7 Plot fungsi survival dan fungsi *hazard* kumulatif variabel jenis stroke
50

Gambar 4.8 Plot fungsi survival dan fungsi *hazard* kumulatif variabel imt 54

Gambar 4.9 Plot $\log(-\log(St))$ terhadap waktu 56

Gambar 4.10 Plot $\log(-\log(St))$ terhadap waktu 57

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Banyak kegagalan waktu ke- <i>j</i> pada masing-masing sampel	12
Tabel 4.1 Analisis deskriptif variabel jenis kelamin.....	27
Tabel 4.2 Analisis deskriptif variabel usia	29
Tabel 4.3 Analisis deskriptif variabel status hipertensi	29
Tabel 4.4 Analisis deskriptif variabel status kolesterol	29
Tabel 4.6 Analisis deskriptif variabel jenis stroke.....	30
Tabel 4.7 Analisis deskriptif variabel IMT	30
Tabel 4.8 Fungsi survival dan hazard pasien perempuan	32
Tabel 4.10 Fungsi survival dan hazard pasien usia < 45th	35
Tabel 4.11 Fungsi survival dan hazard pasien 45th ≤ usia < 55th.....	35
Tabel 4.12 Fungsi survival dan hazard pasien 55th ≤ usia < 65th.....	36
Tabel 4.13 Fungsi survival dan hazard pasien 65th ≤ usia < 75th.....	37
Tabel 4.14 Fungsi survival dan hazard pasien usia ≥ 75th	38
Tabel 4.15 Fungsi survival dan hazard pasien tidak hipertensi.....	40
Tabel 4.16 Fungsi survival dan hazard pasien hipertensi	40
Tabel 4.17 Fungsi survival dan hazard pasien tidak kolesterol.....	42
Tabel 4.18 Fungsi survival dan hazard pasien kolesterol	43
Tabel 4.20 Fungsi survival dan hazard pasien dm.....	45
Tabel 4.21 Fungsi survival dan hazard pasien stroke hemoragik.....	48
Tabel 4.22 Fungsi survival dan hazard pasien stroke iskemik	48
Tabel 4.23 Fungsi survival dan hazard pasien 18,5 ≤ IMT < 25	50
Tabel 4.24 Fungsi survival dan hazard pasien 25 ≤ IMT < 30.....	51
Tabel 4.25 Fungsi survival dan hazard pasien 30 ≤ IMT < 35.....	52
Tabel 4.26 Fungsi survival dan hazard pasien 35 ≤ IMT < 40.....	52
Tabel 4.27 Fungsi survival dan hazard pasien IMT ≥ 40.....	54
Tabel 4.29 Hasil Uji <i>Goodness of Fit</i>	57
Tabel 4.30 Pendekatan variabel <i>time dependent</i>	58
Tabel 4.31 Estimasi Parameter Model <i>Cox Proportional Hazard</i>	59
Tabel 4.32 Model Terbaik Sesuai Kriteria AIC	60

Tabel 4.33 Estimasi Parameter Model *Cox Proportional Hazard* Terbaik 61

Tabel 4.39 Hazard Ratio Model *Cox Proportional Hazard* Terbaik 61



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Data pasien Stroke RSD Balung 2016-2017.....	67
B. <i>Script</i> dan <i>output</i> program R untuk analisis deskriptif	72
C. <i>Script</i> dan <i>output</i> program R untuk nilai fungsi survival setiap variabel	75
D. <i>Script</i> program R untuk plot fungsi survival dan fungsi <i>hazard</i>	83
E. <i>Script</i> dan <i>output</i> program R untuk uji <i>Log-rank</i>	85
F. <i>Script</i> dan <i>output</i> program untuk uji asumsi <i>proportional hazard</i>	87
G. <i>Script</i> dan <i>output</i> program R untuk estimasi parameter <i>Cox Proportional Hazard</i>	89
H. <i>Script</i> dan <i>output</i> program R untuk seleksi model terbaik	90

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut *World Health Organization* (WHO) penyakit kardiovaskuler adalah penyakit yang disebabkan gangguan fungsi jantung dan pembuluh darah. Ada banyak macam penyakit kardiovaskuler, tetapi yang paling umum dan paling terkenal adalah penyakit jantung koroner dan stroke. Stroke merupakan suatu sindrom yang ditandai dengan gejala dan atau tanda klinis yang berkembang dengan cepat yang berupa gangguan fungsional otak fokal maupun global yang berlangsung lebih dari 24 jam (kecuali ada intervensi bedah atau membawa kematian), yang tidak disebabkan oleh sebab lain selain penyebab vaskuler. Jumlah penderita penyakit stroke di Indonesia tahun 2013 berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan (Nakes) diperkirakan sebanyak 1.236.825 orang (7,0%), sedangkan berdasarkan diagnosis gejala diperkirakan sebanyak 2.137.941 orang (12,1%). Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Kementerian RI tahun 2013 menunjukkan telah terjadi peningkatan prevalensi stroke di Indonesia dari 8,3 per mil (tahun 2007) menjadi 12,1 per mil (tahun 2013). Prevalensi penyakit Stroke tertinggi di Sulawesi Utara (10,8 per mil), Yogyakarta (10,3 per mil), Bangka Belitung (9,7 per mil) dan DKI Jakarta (9,7 per mil). (Kemenkes,2014)

Menurut Supriadi (2012) dalam penelitiannya tentang analisis ketahanan hidup 1 tahun pasien stroke menyimpulkan bahwa probabilitas ketahanan hidup pasien stroke dalam jangka waktu 52 minggu sebesar 61% dengan median ketahanan hidup 52 minggu lebih rendah dengan negara lain di dunia. Penelitian tersebut juga menyimpulkan bahwa penyakit jantung dan kolesterol mempengaruhi ketahanan hidup 1 tahun pasien stroke. Ketahanan hidup pasien dipengaruhi oleh banyak faktor. Adapun dalam ilmu statistika ketahanan hidup pasien stroke dapat diprediksi dengan menggunakan analisis survival.

Analisis survival atau analisis data ketahanan hidup adalah suatu metode statistik untuk menganalisis data dengan variabel terikat yang diperhatikan berupa waktu sampai terjadinya suatu kejadian (Kleinbaum dan Klein 2012). Salah satu tujuan analisis survival adalah mengetahui hubungan antara waktu survival dengan

variabel-variabel yang diduga mempengaruhi waktu survival. Hubungan tersebut dapat dimodelkan dengan model regresi *Cox proportional hazard*, yang mempunyai variabel terikat berupa waktu survival dan variabel bebas berupa variabel yang diduga berpengaruh terhadap waktu survival. Penggunaan model regresi *Cox proportional hazard* harus memenuhi asumsi *proportional hazard*, berarti juga bahwa perbandingan antara fungsi hazard individu satu dengan fungsi hazard individu yang lain (*hazard ratio*) harus konstan dari waktu ke waktu. Namun terkadang terdapat beberapa kasus yang tidak semua variabel independen memenuhi asumsi *proportional hazard* (*nonproportional hazard*) yang menyebabkan variabel tersebut tidak akan signifikan terhadap model *Cox proportional hazard* (Kleinbaum dan Klein 2005). Terdapat alternatif cara ketika asumsi *proportional hazard* tidak terpenuhi yaitu dengan membentuk model regresi *Cox stratified* dan *Cox extended*.

Peneliti sebelumnya yang berkaitan dengan *proportional hazard* dilakukan oleh Iskandar (2015) untuk menganalisis pengemudi yang pernah mengalami kecelakaan lalu lintas. Peneliti menggunakan 5 variabel bebas yaitu umur, jenis kelamin, kepemilikan surat ijin mengemudi (SIM), penggunaan sabuk pengaman dan pengaruh alkohol sebagai faktor yang mempengaruhi kecelakaan lalu lintas. Penelitian tersebut menyimpulkan bahwa faktor yang mempengaruhi kecelakaan lalu lintas di Amerika Serikat adalah umur pengemudi dan penggunaan sabuk pengaman. Imani (2018) melakukan analisis survival untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi laju perbaikan kondisi klinis penderita stroke di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta tahun 2017 menggunakan model regresi Weibull. Adapun Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi laju perbaikan kondisi klinis penderita stroke pada penelitian tersebut yaitu variabel Jenis Kelamin, Hiperkolesterolemia, Hipertrigliseridemia, dan Jenis Stroke. Selanjutnya Nurmala (2016) menggunakan model regresi *stratified cox* untuk menganalisis ketahanan hidup pasien kanker paru-paru. Penelitian tersebut menyimpulkan bahwa ketahanan hidup pasien kanker paru-paru dipengaruhi besar oleh umur dan keadaan umum dari pasien. Forestryani (2018) menggunakan analisis regresi *cox non proportional hazard* pada tingkat keberhasilan penetasan telur penyu. Penelitian tersebut

menggunakan model regresi *extended cox*, dari penelitian tersebut menghasilkan faktor-faktor yang mempengaruhi lama waktu pengeraman (inkubasi) dan tingkat keberhasilan penetasan telur penyu di Bali yaitu faktor curah hujan, lokasi, suhu, kelembaban dan lama penyinaran.

Penelitian kali ini menggunakan model *Cox proportional hazard* sebagai aplikasi untuk diterapkan kasus ketahanan hidup pasien stroke di Rumah Sakit Balung. Kombinasi dari variabel-variabel independen akan menghasilkan beberapa model *Cox Proportional Hazard*, sehingga digunakan seleksi model. Seleksi model digunakan untuk mendapatkan model terbaik yang dapat menggambarkan hubungan antara waktu survival dengan beberapa variabel independen secara tepat. Model terbaik akan dipilih berdasarkan nilai AIC terkecil menggunakan eliminasi *backward*. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui bagaimana jenis kelamin, usia, status hipertensi, status kolesterol, status diabetes militus, jenis stroke, dan indeks masa tubuh dapat mempengaruhi ketahanan hidup pasien stoke.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, permasalahan yang akan dibahas dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Bagaimana model terbaik untuk analisis ketahanan hidup penderita stoke di Rumah Sakit Balung?
2. Apa saja faktor yang dapat mempengaruhi ketahanan hidup penderita stoke?

1.3 Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Mendapatkan model terbaik untuk analisis ketahanan hidup penderita stroke di Rumah Sakit Balung.
2. Mengetahui faktor yang dapat mempengaruhi ketahanan hidup penderita stroke di Rumah Sakit Balung.

1.4 Manfaat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan dan menambah pengetahuan serta wawasan pembaca mengenai peranan matematika khususnya statistika dalam bidang kesehatan. Selain itu hasil dari penelitian ini diharapkan memberikan informasi kepada tenaga medis dalam menangani pasien stroke agar lebih memperhatikan faktor-faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien stroke khususnya di Rumah Sakit Balung Jember.



BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Analisis Survival

Analisis survival adalah teknik statistik yang digunakan untuk menganalisis data yang bertujuan untuk mengetahui hasil dari variabel yang mempengaruhi suatu awal kejadian sampai akhir kejadian, contohnya waktu yang dicatat dalam hari, minggu, bulan, atau tahun. Untuk kejadian awal contohnya awal pasien terjangkit penyakit dan untuk kejadian akhir contohnya kematian pasien dan kesembuhan pasien (Kleinbaum & Klein, 2012). Untuk T suatu variabel acak positif dan menunjukkan waktu survival setiap subjek, maka nilai-nilai yang mungkin untuk T yaitu $T \geq 0$. Menurut Lee & Wang (2003), distribusi dari T dapat dinyatakan dalam tiga cara yaitu sebagai berikut:

2.1.1 Fungsi Kepadatan Peluang

Fungsi kepadatan peluang atau PDF (*Probability Density Function*) adalah peluang suatu individu mati atau mengalami kejadian sesaat dalam interval waktu t sampai $t + \Delta t$. Fungsi kepadatan peluang $f(t)$ dirumuskan sebagai berikut (Lee & Wang, 2003),

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

Jika T merupakan variabel acak positif pada interval $[0, \infty)$, maka $F(t)$ merupakan fungsi distribusi kumulatif kontinu dari T . Didefinisikan sebagai peluang suatu individu mengalami kejadian kurang dari sama dengan waktu t , yaitu

$$F(t) = P(T \leq t) = \int_0^t f(x) dx \quad (2.2)$$

Berdasarkan persamaan (2.2) diperoleh

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

2.1.2 Fungsi Survival

Fungsi survival $S(t)$ didefinisikan sebagai peluang suatu individu dapat bertahan hidup dengan waktu survival sampai dengan waktu t ($t > 0$), yaitu sebagai berikut:

$$S(t) = P(T \leq t) \quad (2.4)$$

Sesuai dengan definisi fungsi distribusi kumulatif $F(t)$ dari T , fungsi survival dapat dinyatakan dengan,

$$\begin{aligned} S(t) &= 1 - P(T \leq t) \\ &= 1 - F(t) \end{aligned} \quad (2.5)$$

Fungsi survival juga dapat dinyatakan dalam bentuk fungsi kepadatan peluang yaitu,

$$S(t) = P(T \leq t) = \int_t^{\infty} f(t) dt \quad (2.6)$$

Diperoleh hubungan antara fungsi kepadatan peluang, fungsi distribusi kumulatif dari T , dan fungsi survival yaitu,

$$\begin{aligned} F(t) &= 1 - S(t) \\ \frac{d(F(t))}{dt} &= \frac{d(1 - S(t))}{dt} \\ F'(t) &= -S'(t) \end{aligned}$$

diperoleh,

$$f(t) = F'(t) = -S'(t) \quad (2.7)$$

2.1.3 Fungsi Hazard

Fungsi hazard $h(t)$ didefinisikan sebagai kelajuan suatu individu mengalami kejadian dalam interval waktu dari t sampai $t + \Delta t$ dengan syarat individu tersebut masih bertahan hidup sampai dengan waktu t , dapat dinyatakan dengan persamaan berikut:

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t | T \geq t)}{\Delta t} \quad (2.8)$$

berdasarkan teori peluang, bahwa peluang kejadian A dengan syarat kejadian B yaitu:

$$P(A|B) = \frac{P(A \cap B)}{P(B)} \quad (2.9)$$

T merupakan variabel acak, dari persamaan (2.8) diperoleh :

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

$$\begin{aligned}
&= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t, T \geq t)}{P(T \geq t) \cdot \Delta t} \\
&= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t)}{S(t) \cdot \Delta t} \\
&= \frac{1}{S(t)} \cdot \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t)}{\Delta t} \\
&= \frac{1}{S(t)} \cdot \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(T < t + \Delta t) - P(T < t)}{\Delta t} \\
&= \frac{1}{S(t)} \cdot \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{F(t + \Delta t) - F(t)}{\Delta t} \\
h(t) &= \frac{f(t)}{S(t)} \tag{2.10}
\end{aligned}$$

Persamaan (2.7) disubstitusikan ke Persamaan (2.10), diperoleh:

$$\begin{aligned}
h(t) &= \frac{f(t)}{S(t)} = \frac{-S'(t)}{S(t)} \\
&= -S'(t) \frac{1}{S(t)} \\
&= -S'(t) \log S(t) \\
&= -S'(t) \frac{d \log S(t)}{dS(t)} \\
&= -\frac{dS(t)}{dt} \cdot \frac{d \log S(t)}{dS(t)} \\
&= -\frac{d}{dt} \log S(t)
\end{aligned}$$

Diperoleh persamaan,

$$h(x) dx = \frac{d \log S(x)}{dx} dx \tag{2.11}$$

diintegrasikan menjadi,

$$\begin{aligned}
\int_0^t h(x) dx &= - \int_0^t \frac{d \log S(t)}{dx} dx \\
&= - \int_0^t h(x) dx = \int_0^t \frac{d \log S(t)}{dx} dx \\
&= - \int_0^t h(x) dx = \log S(x) \Big|_0^t
\end{aligned}$$

$$= - \int_0^t h(x) dx = \log S(t) - \log S(0) \quad (2.12)$$

Diketahui $S(0) = 1$ dan $\log S(0) = 0$, oleh karena itu diperoleh:

$$- \int_0^t h(x) dx = \log S(t)$$

$$S(t) = \exp \left[- \int_0^t h(x) dx \right] \quad (2.13)$$

Berdasarkan fungsi hazard yang diperoleh dari Persamaan (2.), menurut Lee & Wang (2003) fungsi kumulatif hazard $H(t)$ adalah:

$$H(t) = \int_0^t h(x) dx \quad (2.14)$$

dan didapatkan hubungan dengan fungsi survival, yaitu,

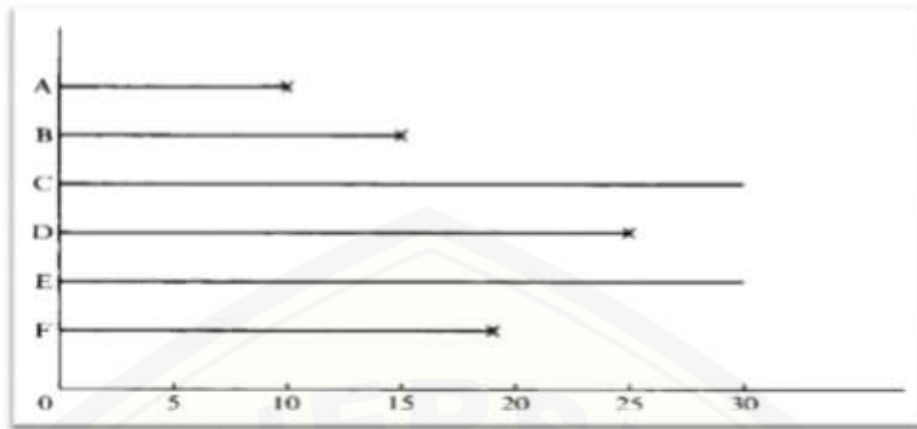
$$H(t) = - \ln S(t) \quad (2.15)$$

2.2 Tipe-tipe Penyensoran

Data uji waktu tahan hidup dapat diperoleh dari penelitian yang dilakukan, dalam penelitian kali ini yaitu pasien penderita stroke. Penelitian dilakukan terhadap pasien dari kondisi menderita stroke hingga dinyatakan meninggal. Namun karena adanya batas waktu dilakukan penyensoran. Jadi, pengujian dapat dihentikan sebelum semua pasien gagal atau meninggal. Menurut Lee dan Wang (2002) terdapat 3 tipe penyensoran yaitu :

1. Tipe I

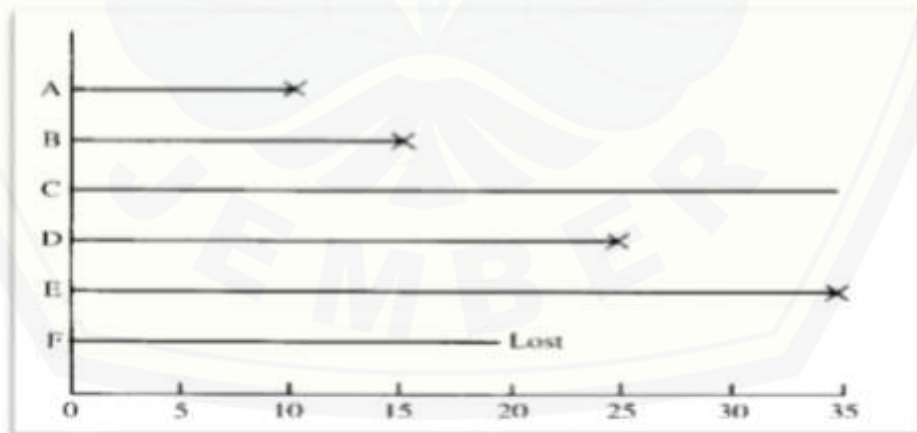
Tersensor tipe I yaitu dilakukan pengamatan terhadap objek-objek selama waktu tertentu yang telah ditentukan untuk mengakhiri semua n individu yang masuk pada waktu yang sama. Sering terdapat objek yang mengalami kejadian setelah masa pengamatan selesai dan sebagian lagi mengalami kejadian di luar waktu yang ditetapkan dalam penelitian. Sehingga individu tersebut belum mengalami kejadian hingga akhir periode penelitian, sedangkan waktu awal dari objek penelitian dapat diamati secara penuh.



Gambar 2.1 Contoh data tersensor tipe I

2. Tipe II

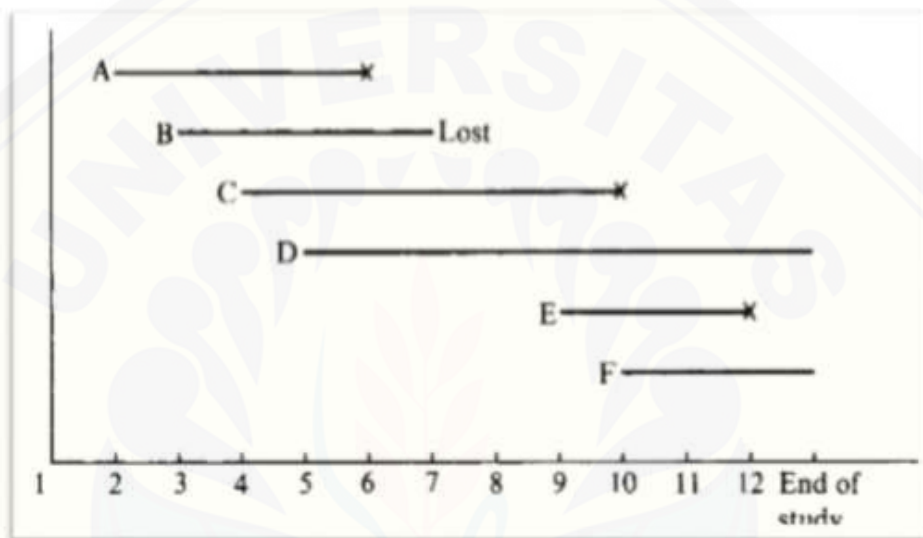
Tersensor tipe II adalah tipe penyensoran dimana sampel ke- r merupakan penelitian terkecil dalam sampel acak berukuran n ($1 \leq r \leq n$). Total sampel berukuran n dengan n berlanjut sampai mengalami kejadian meninggal atau gagal maka percobaan akan dihentikan sampai r dari n unit penelitian yang mengalami kejadian. Semua objek yang masih hidup atau belum mengalami kejadian setelah diperoleh r kegagalan maka dikatakan tersensor. Semua unit penelitian masuk pada waktu yang sama.



Gambar 2.2 Contoh sensor data tipe II

3. Tipe III

Tersensor tipe III yaitu individu atau objek masuk ke dalam penelitian pada waktu yang berlainan selama periode waktu tertentu. Beberapa objek memiliki kemungkinan gagal atau meninggal sebelum pengamatan berakhir sehingga waktu tahan hidupnya dapat diketahui secara pasti. Kemungkinan kedua adalah objek keluar sebelum pengamatan berakhir dan kemungkinan ketiga adalah objek tetap hidup hingga batas berakhirnya penelitian.



Gambar 2.3 Contoh sensor data tipe III

Pengamatan data stroke yang akan digunakan peneliti adalah jenis penyensoran tipe III. Penyensoran data survival dapat disebabkan oleh beberapa hal, diantaranya adalah

1. *Lost to follow up* (hilang dari pengamatan)

Pengamatan dikatakan lost to follow up apabila objek yang diamati meninggal, pindah atau menolak untuk ikut berpartisipasi.

2. *Drop out*

Pengamatan dikatakan drop out apabila objek yang diamati dilakukan penghentian perlakuan dengan alasan tertentu.

3. *Termination of study*

Pengamatan dikatakan termination of study apabila penelitian berakhir sedangkan objek yang diamati belum mencapai kejadian yang diinginkan.

2.3 Maksimum Partial Likelihood Estimation (MPLE)

Estimasi parameter dalam pemodelan *Cox Proportional Hazard* adalah dengan cara memaksimalkan fungsi *partial likelihood* atau biasa disebut *maksimum partial likelihood estimation* (MPLE). Misalkan terdapat n individu dengan r individu mengalami event, sehingga $n - r$ merupakan jumlah individu yang tersensor dan diasumsikan hanya terdapat satu individu yang mengalami event pada suatu waktu tertentu. Waktu survival terurut dari r individu yang mengalami event dinotasikan $t_{(1)} < t_{(2)} < \dots < t_{(r)}$. Himpunan dari individu yang mengalami event sebelum waktu $t_{(l)}$ dinotasikan sebagai $R(t_{(l)})$ sehingga fungsi *partial likelihood* dari model *Cox Proportional Hazard* dapat dirumuskan sebagai berikut.

$$L(\beta) = \prod_{l=1}^r \frac{\exp(\beta^p x_{(l)})}{\sum_{f \in R(t_{(l)})} \exp(\beta^p x_f)} \quad (2.16)$$

$x_{(l)}$ merupakan vektor variabel dari individu yang gagal pada waktu ke- l dengan waktu $t_{(l)}$. Notasi $R(t_{(l)})$ adalah seluruh individu yang memiliki risiko gagal pada waktu ke- l . Setelah didapatkan fungsi *partial likelihood*, langkah berikutnya yaitu memaksimalkan turunan pertama fungsi $\ln L(\beta)$. Karena estimasi parameter yang diperoleh implisit, maka digunakan metode iterasi numerik, yaitu metode Newton-Rhaphson (Collett, 2003).

Jika $g(\beta)$ merupakan vektor yang berukuran $p \times l$ yang merupakan turunan pertama fungsi $\ln L(\beta)$ terhadap parameter β . $H(\beta)$ adalah matrik hessian berukuran $p \times p$ yang berisi turunan kedua dari fungsi $\ln L(\beta)$, estimasi parameter pada iterasi ke $(l + 1)$ adalah sebagai berikut

$$\beta^{(l+1)} = \beta^l - H^{-1}(\beta^{(l)})g(\beta^l) \quad (2.17)$$

Sebagai awalan $\beta^{(0)}$ iterasi akan berhenti jika, $\|\beta^{(l+1)} - \beta^l\| \leq \varepsilon$ dimana ε merupakan suatu bilangan yang sangat kecil.

2.4 Uji Log Rank

Pengujian keberartian koefisien kovariat bertujuan untuk mengetahui ada atau tidaknya pengaruh dari suatu kovariat terhadap peubah respons. Pengujian keberartian koefisien data penelitian ini menggunakan uji Log-Rank. Uji Log-Rank sering digunakan untuk melihat ketahanan hidup dalam suatu kelompok yaitu

menganalisis data pada dua kelompok yang berkaitan, dengan subjek yang diamati pada dua kondisi yang berbeda. Langkah pertama ialah menentukan hipotesis, hipotesis untuk mengetahui perbedaan peluang kumulatif lama waktu ketahanan hidup penyakit stroke. Misalkan untuk jenis kelamin laki-laki yaitu $S_1(t)$ dan perempuan $S_2(t)$ yaitu :

$$H_0: S_1(t) = S_2(t) \quad (2.18)$$

(tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara peluang tahan hidup kumulatif penderita stroke berjenis kelamin laki-laki dan perempuan).

$$H_1: S_1(t) \neq S_2(t)$$

(terdapat perbedaan yang signifikan antara peluang tahan hidup kumulatif penderita stroke berjenis kelamin laki-laki dan perempuan).

Menurut Armitage et,al (2002), langkah selanjutnya dalam uji Log-Rank adalah menyusun waktu tahan hidup, baik data tersensor maupun tidak tersensor. Misalkan terdapat dua kelompok, yaitu pasien stroke yang berjenis kelamin laki-laki dan perempuan. Jika t_j menyatakan waktu dan d_j menyatakan banyaknya objek yang mengalami kejadian dan n_A, n_B masing-masing menyatakan jumlah objek yang memiliki resiko namun masih bertahan dari kelompok jenis kelamin laki-laki dan perempuan, maka dapat digambarkan dalam tabel berikut :

Tabel 2.1 Banyak kegagalan waktu ke- j pada masing-masing sampel

	Tidak Tersensor	Tersensor	Total
Laki-laki	d_{jA}	$n_{jA} - d_{jA}$	n_{jA}
Perempuan	d_{jB}	$n_{jB} - d_{jB}$	n_{jB}
Total	d_j	$n_j - d_j$	n_j

Ekspetasi dan varians banyaknya objek yang mengalami peristiwa dirumuskan sebagai berikut:

$$E(d_{jA}) = \frac{n_{jA}d_j}{n_j}$$

$$\chi^2 = \frac{(\sum d_{jA} - \sum E(d_{jA}))^2}{\sum E(d_{jA})} + \frac{(\sum d_{jB} - \sum E(d_{jB}))^2}{\sum E(d_{jB})} \quad (2.19)$$

Dengan kriteria keputusan H_0 adalah ditolak jika $\chi_{hitung}^2 > \chi_{\alpha(db)}^2$.

2.5 Uji Asumsi *Proportional hazard*

2.5.1 Pendekatan Grafik

Asumsi *proportional hazard* menyatakan bahwa fungsi hazard dari individu yang berlainan adalah proporsional atau rasio dari fungsi hazard dua individu yang berlainan adalah konstan (Guo, 2010). Salah satu cara untuk menguji asumsi *proportional hazard* adalah dengan membandingkan kurva estimasi $\log(-\log(S(t)))$ ln antara kategori dari variabel yang diteliti. Kurva yang sejajar antar kategori dan tidak berpotongan mengindikasikan terpenuhinya asumsi *proportional hazard* (Kleinbaum dan Klein, 2012).

Fungsi kumulatif hazard pada persamaan (2.15) dilogaritmakan menjadi :

$$\log H(t) = \log[-\log S(t)] \quad (2.20)$$

$$\begin{aligned} \log[-\log S(t)] &= \log H(t) \\ &= \log\left[\int_0^t h(u)du\right] \\ &= \log\left[\exp(X\beta) \int_0^t h(u)du\right] \end{aligned} \quad (2.21)$$

Jika X merupakan variabel penjelas dengan dua kategori (0 dan 1) maka untuk $x = 0$

$$\log[-\log S_0(t)] = \log\left[\int_0^t h(u)du\right] \quad (2.22)$$

untuk $x = 1$

$$\begin{aligned} \log[-\log S_1(t)] &= \log\left[\exp(\beta) \int_0^t h(u)du\right] \\ &= \beta + \log\left[\int_0^t h(u)du\right] \end{aligned} \quad (2.23)$$

Sehingga dapat di tuliskan

$$\log[-\log S_1(t)] - \log[-\log S_0(t)] = \beta \quad (2.24)$$

2.5.2 Uji Statistik Menggunakan *Goodness Of Fit* (GOF)

Pemeriksaan asumsi proportional hazard menggunakan pendekatan grafik akan subjektif. Kleinbaum dan Klein (2012) merekomendasikan untuk menggunakan metode grafik dan uji statistik dalam memeriksa asumsi tersebut. Untuk pemeriksaan asumsi menggunakan uji statistik, Grambsch dan Therneau (1994) memodifikasi metode residual yang diperkenalkan oleh Schoenfeld (1982). Asumsi proportional hazard pada suatu kovariat dianggap terpenuhi jika residual Schoenfeld pada kovariat tersebut tidak tergantung pada waktu survival. Langkah-langkah pengujian asumsi proportional hazard ini adalah:

1. Menggunakan model Cox proportional hazard untuk mendapatkan residual Schoenfeld untuk setiap variabel prediktor. Residual Schoenfeld ada pada setiap variabel prediktor pada model dan pada setiap objek yang mengalami event.
2. Membuat variabel rank waktu survival yang telah diurutkan berdasarkan waktu survival mulai dari individu yang mengalami event pertama kali.
3. Menguji korelasi antara variabel residual Schoenfeld dan rank waktu survival.

Residual Schoenfeld dari variabel prediktor ke- k dari individu yang mengalami *event* pada waktu $t_{(l)}$ dapat dirumuskan sebagai berikut

$$PR_{kl} = x_{kl} - E\langle x_{kl} | R(t_{(l)}) \rangle$$

dimana

$$E\langle x_{kl} | R(t_{(l)}) \rangle = \frac{\sum_{f \in R(t_{(l)})} x_{kl} \exp(\beta^p x_{(l)})}{\sum_{f \in R(t_{(l)})} \exp(\beta^p x_{(l)})} \quad (2.25)$$

Keterangan

PR_{kl} : residual Schoenfeld untuk variabel ke- k individu yang mengalami *event* pada waktu $t_{(l)}$.

x_{kl} : nilai dari variabel prediktor ke- k dari individu yang mengalami *event* pada waktu $t_{(l)}$.

$E\langle x_{kl} | R(t_{(l)}) \rangle$: *conditional expectation* x_{kl} jika diketahui $R_{t_{(l)}}$

Pengujian korelasi antara residual Schoenfeld dengan rank waktu survival untuk setiap variabel digunakan koefisien korelasi Pearson sebagai berikut:

$$r_{RT,PR_k} = \frac{\sum_{l=1}^n (PR_{kl} - \overline{PR}_{kl})(RT_l - \overline{RT}_l)}{\sqrt{\sum_{l=1}^n (PR_{kl} - \overline{PR}_{kl})^2} \sqrt{\sum_{l=1}^n (RT_l - \overline{RT}_l)^2}} \quad (2.26)$$

Dengan hipotesis sebagai berikut :

$$H_0 : \rho = 0$$

$$H_1 : \rho \neq 0$$

Statistik Uji :

$$t_{hit} = \frac{r_{RT,PR_k} \sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r_{RT,PR_k}^2}} \quad (2.27)$$

Tolak H_0 jika $t_{hit} > t_{\frac{\alpha}{2}, n-2}$ atau p -value kurang dari α . Yang berarti terdapat korelasi antara residual Schoenfeld dengan rank waktu survival.

2.5.3 Pendekatan Variabel *Time Dependent*

Uji asumsi *proportional hazard* dengan menggunakan variabel *time dependent* menggunakan model *Cox extended* yang melibatkan fungsi waktu. Fungsi waktu yang digunakan dapat berupa t , $\ln t$, dan fungsi waktu yang lain yang mengandung t . Hipotesis yang digunakan sebagai berikut:

$$H_0 : \delta_1 = \delta_2 = \dots = \delta_q = 0$$

$$H_1 : \text{minimal terdapat satu } \delta_m \neq 0; m = 1, 2, 3, \dots, q$$

dimana δ_m merupakan koefisien dari q variabel bebas yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*. Pemilihan fungsi waktu dapat berdasarkan p -value yang dihasilkan dari variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*. Fungsi waktu yang digunakan adalah fungsi waktu yang menghasilkan p -value terkecil.

2.6 Model Cox Proportional Hazard

Dalam analisis survival terdapat model parametrik dan model semiparametrik. Model cox *proportional hazard* merupakan model berdistribusi semiparametrik karena dalam model cox *proportional hazard* tidak memerlukan informasi tentang distribusi yang mendasari waktu survival dan untuk mengestimasi parameter regresi

dari model cox proportional hazard tanpa harus menentukan fungsi hazard dasar (*baseline hazard*) (Lee dan Wang, 2003).

Model *cox proportional hazard* disebut dengan model *cox* karena asumsi *proportional hazardnya* yaitu fungsi *hazard* dari individu yang berbeda adalah *proportional* atau rasio dari fungsi *hazard* dua individu yang berbeda adalah konstan (Iskandar,2015). Melalui model *Cox* dapat dilihat hubungan antara variabel bebas (variabel independen) terhadap variabel terikat (variabel dependen) yaitu waktu *survival* melalui fungsi *hazardnya*. Untuk variabel X yang ber-Covariate, maka persamaan yang digunakan adalah (Rahayu dkk,2012).

$$h(t, X) = h_0(t) \exp(\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_p X_p) \quad (2.28)$$

dengan memisalkan,

$$\begin{aligned} t &= \text{Waktu Survival} \\ h_0(t) &= \text{Fungsi dasar hazard,} \\ \beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p &= \text{Parameter regresi,} \\ X_1, X_2, \dots, X_p &= \text{Variabel bebas} = 1, 2, \dots, p \end{aligned}$$

2.7 Model Cox Non Proportional Hazard

Menurut Collet (2003), jika asumsi *proportional hazard* tidak terpenuhi berarti komponen linier dari model berubah-ubah tergantung waktu dan dikatakan *non proportional hazard*. Adapun cara untuk mengatasi masalah *non proportional hazard* yaitu dengan menggunakan model Regresi *Cox Stratified* dan Model Regresi *Cox extended*.

2.7.1 Model Regresi Cox Stratified

Model stratified Cox merupakan perluasan dari model Cox proportional hazard untuk mengatasi variabel bebas yang tidak memenuhi asumsi proporsional hazard. Asumsi proportional hazard menyatakan bahwa rasio fungsi hazard dari dua individu konstan dari waktu ke waktu atau ekuivalen dengan pernyataan bahwa fungsi hazard suatu individu terhadap fungsi hazard individu lain adalah proporsional (Guo, 2010). Modifikasi dilakukan dengan menstratifikasi variabel bebas yang tidak memenuhi asumsi proportional hazard. Variabel bebas yang memenuhi asumsi proportional hazard masuk ke dalam model, sedangkan variabel

bebas yang tidak memenuhi asumsi, yang sedang distratifikasi, tidak masuk dalam model (Kleinbaum dan Klein, 2012).

Dalam model *Cox stratified* diasumsikan terdapat sebanyak p variabel bebas. Sebanyak k variabel bebas diantaranya memenuhi asumsi proportional hazard dinotasikan X_1, X_2, \dots, X_k dengan $k < p$. Variabel bebas yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* sebanyak m yang diperoleh dari $p - k = m$ yaitu $X_{k+1}, X_{k+2}, \dots, X_p$ yang dinotasikan Z_1, Z_2, \dots, Z_m .

$$X_{k+1} \rightarrow Z_1; X_{k+2} \rightarrow Z_2; \dots; X_p \rightarrow Z_m$$

Variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* Z_i dengan $i = 1, \dots, m$ dikeluarkan dari model Cox untuk dilakukan stratifikasi terhadap variabel tersebut sehingga diperoleh variabel stratifikasi Z^* . Variabel bebas yang memenuhi asumsi *proportional hazard* akan masuk ke dalam model *Cox stratified*. Meskipun begitu variabel bebas yang dikeluarkan dari model tetap memiliki peran dan dengan dilakukan stratifikasi variabel akan terlihat kontribusi masing-masing variabel bebas tersebut dalam strata yang berbeda.

Langkah pertama untuk membentuk model regresi *Cox stratified* adalah menguji interaksi pada model. Untuk menguji ada tidaknya interaksi pada model *Cox stratified* digunakan uji *likelihood ratio* (LR) yaitu dengan membandingkan statistik *log likelihood* untuk model interaksi dan model tanpa interaksi (Kleinbaum & Klein, 2012). Hipotesis dari uji *likelihood ratio* (LR) adalah sebagai berikut.

H_0 : tidak ada interaksi antara variabel stratifikasi dengan variabel independen yang masuk dalam model

H_1 : terdapat interaksi antara variabel stratifikasi dengan variabel independen yang masuk dalam model

Statistik uji:

$$LR = -2 \ln L_R - (-2 \ln L_F) \sim \chi_{p(k^*-1)}^2 \quad (2.29)$$

dimana

R = model tanpa interaksi

F = model dengan interaksi

Tolak H_0 jika $LR > \chi_{p(k^*-1)}^2$ atau p-value $< \alpha$

Menurut Kleinbaum dan Klein (2012) bentuk umum fungsi hazard dari model stratified Cox tanpa interaksi adalah sebagai berikut:

$$h_s(t, X) = h_{0s}(t) \exp(\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_k X_k) \quad (2.30)$$

Dengan

s = strata yang didefinisikan dari Z^* , $s = 1, 2, \dots, m^*$

$h_{0s}(t)$ = fungsi dasar hazard untuk setiap strata

$\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_k$ = parameter regresi

Strata didefinisikan sebagai kategori yang berbeda dari variabel stratifikasi Z^* dan m^* merupakan banyaknya strata. Dalam model *Cox stratified*, fungsi dasar hazard $h_{0s}(t)$ berbeda untuk setiap strata. Parameter regresi $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_k$ untuk model ini sama untuk setiap strata sehingga perkiraan rasio hazard sama untuk masing-masing strata. Estimasi parameter pada model *Cox stratified* sama halnya dengan estimasi parameter pada model *Cox Proportional Hazard*, yaitu menggunakan *Maximum Partial Likelihood Estimation (MPLE)*.

2.7.2 Model Regresi *Cox Extended*

Dalam model regresi Cox ada variabel yang melibatkan waktu t . Variabel ini disebut variabel *time-dependent* (bergantung waktu). Variabel *time-dependent* didefinisikan sebagai variabel yang mempunyai nilai berubah sepanjang waktu (t). Jika ada variabel *time-dependent* dalam model, model regresi Cox dapat digunakan tetapi tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*. Sehingga perlu digunakan model regresi *Cox extended*. Dalam model ini, model regresi Cox diperluas dengan model yang mengandung kovariat *time-dependent*. Jika x_1, x_2, \dots, x_{p_1} adalah kovariat *time-independent* yang memenuhi asumsi *proportional hazard*, $x_{p_1+1}, x_{p_1+2}, \dots, x_{p_2}$ adalah kovariat *time-independent* yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* dan $x_1(t_j), x_2(t_j), \dots, x_{p_2}(t_j)$ adalah kovariat *time-dependent* maka model regresi *Cox Extended* didefinisikan sebagai berikut:

$$h(t, x(t)) = h_0(t) \exp \left[\sum_{\alpha=1}^{p_1} \beta_{\alpha} X_{\alpha} + \sum_{b=p_1+1}^{p_2} \beta_b X_b + \sum_{b=p_1+1}^{p_2} \delta_b X_b(t_j) \right] \quad (2.31)$$

di mana β dan δ adalah vektor koefisien dari kovariat, p_1 adalah jumlah kovariat yang memenuhi asumsi *proportional hazard* dan p_2 adalah jumlah kovariat yang

tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*. Estimasi parameter pada model *Cox extended* sama halnya dengan estimasi parameter pada model *Cox Proportional Hazard*, yaitu menggunakan *Maximum Partial Likelihood Estimation (MPLE)*.

2.8 Pengujian Signifikansi Parameter

Setelah mendapatkan variabel predictor yang termasuk ke dalam model, maka langkah selanjutnya adalah uji signifikansi parameter model. Uji yang dilakukan ada dua, yaitu uji serentak dan uji parsial.

1. Uji Serentak

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

$H_1 : \text{minimal terdapat satu } \beta_k \neq 0; k = 1, 2, 3, \dots, p$

Statistik ujinya adalah sebagai berikut. $L(\omega) L(\Omega)$

$$G^2 = -2 \ln \frac{L(\hat{\omega})}{L(\hat{\Omega})} \quad (2.32)$$

Keterangan :

$L(\hat{\omega})$: nilai *likelihood* untuk model tanpa menyertakan variabel predictor.

$L(\hat{\Omega})$: nilai *likelihood* untuk model dengan menyertakan variabel predictor.

k : banyak parameter dalam model

Tolak H_0 jika $G^2 \leq \chi_{\alpha, p}^2$ atau $p - \text{value} < \alpha$

2. Uji Parsial

Hipotesis pada uji parsial adalah sebagai berikut.

$H_0 : \beta_k = 0$

$H_1 : \beta_k \neq 0; k = 1, 2, 3, \dots, p$

Statistik ujinya adalah sebagai berikut.

$$W^2 = \frac{\hat{\beta}_k^2}{(SE(\hat{\beta}_k))^2} \quad (2.33)$$

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

2.9 Seleksi Model Terbaik

Seleksi model terbaik digunakan untuk mendapatkan model terbaik yang dapat menggambarkan hubungan antara waktu survival dengan beberapa variabel

independen secara tepat. Salah satu prosedur yang digunakan untuk menentukan model terbaik adalah menggunakan eliminasi backward. Langkah-langkah eliminasi backward adalah sebagai berikut (Le, 1997).

1. Membuat model regresi yang berisi semua variabel independen yang tersedia.
2. Memilih satu variabel independen yang merupakan variabel terakhir untuk dimasukkan dalam model.
3. Melakukan pengujian pada variabel independen yang terpilih pada langkah 2 dan memutuskan untuk menghilangkan variabel tersebut atau tidak.
4. Mengulangi langkah 2 dan 3 untuk setiap variabel yang terdapat pada model. Apabila tidak ada kriteria yang sesuai berdasarkan langkah 3 maka proses telah selesai karena tidak ada lagi variabel independen yang dihilangkan dari model.

2.10 Pemilihan Model Terbaik

Akaike's Information Criterion (AIC) adalah metode yang berguna untuk mendapatkan model terbaik yang ditemukan oleh Akaike. Menurut Stasinopolous, *et al.*, (2008) besarnya AIC dapat dilihat pada persamaan berikut :

$$AIC = -2l(\hat{\beta}) + 2df \quad (2.34)$$

Dengan $l(\hat{\beta})$ adalah fungsi log (likelihood) dan df adalah total derajat bebas yang digunakan dalam model. Model regresi ataupun distribusi terbaik adalah model regresi yang memiliki nilai AIC terkecil. Menurut Fathurahman (2009), kelebihan AIC terletak pada pemilihan model regresi terbaik untuk tujuan (*forecasting*) yaitu dapat menjelaskan kecocokan model dengan data yang ada.

2.11 Model Hazard Ratio

Hazard ratio merupakan hazard relatif dari individu ke-i dengan kovariat mengalami peristiwa dibandingkan individu ke-i dengan kovariat yang konstan atau bebas terhadap waktu (Kleinbaum dan Klein, 2012). *Hazard ratio* juga menunjukkan adanya peningkatan atau penurunan risiko individu yang dikenai perlakuan tertentu (Lee, 1992). Misalkan terdapat dua individu dengan karakteristik tersebut maka dari model umum *Cox proportional hazard* diperoleh formula untuk menduga *hazard ratio*, yaitu:

$$\begin{aligned}
 \widehat{HR} &= \frac{h_i(t)}{h_j(t)} \\
 &= \frac{h_0(t)e^{(\beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2i} + \dots + \beta_p x_{pi})}}{h_0(t)e^{(\beta_1 x_{1j} + \beta_2 x_{2j} + \dots + \beta_p x_{pj})}} \\
 &= \exp\{\beta_1(x_{1i} - x_{1j}) + \dots + \beta_p(x_{pi} - x_{pj})\} \quad (2.35)
 \end{aligned}$$

Untuk kovariat yang bersifat kategorik dengan variabel dummy bernilai 1 dan 0 maka *hazard ratio* dapat diinterpretasikan sebagai *ratio* dari penduga hazard untuk individu yang bernilai 1 terhadap penduga hazard untuk individu yang bernilai 0. Sedangkan untuk kovariat yang bersifat kuantitatif, lebih bermakna jika hazard ratio dikurangi 1 lalu dikalikan dengan 100% yang menyatakan perubahan persentase hazard penduga untuk penambahan 1 unit peubah tersebut (Allison, 2010)

2.12 Stroke

Stroke merupakan penyakit atau gangguan fungsional otak berupa kelumpuhan saraf (*deficite neurologis*) akibat terhamatnya aliran darah ke otak (Junaidi, 2011). Menurut Ginsberg (2007) stroke adalah sindrom yang terdiri dari tanda atau gejala hilangnya fungsi sistem saraf pusat fokal atau global yang terjadi secara cepat dan mendadak (dalam menit atau pun detik) yang berlangsung lebih dari 24 jam atau menyebabkan kematian. Jadi, stroke merupakan gangguan fungsi saraf yang disebabkan oleh gangguan aliran darah pada otak yang dapat timbul secara mendadak dalam beberapa detik atau secara cepat dalam beberapa menit dan jam.

2.12.1 Faktor Risiko Yang Tidak Dapat Dimodifikasi

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

1. Umur

Umur merupakan faktor risiko terjadinya stroke dimana semakin meningkatnya umur seseorang maka risiko terkena stroke juga semakin besar. Hasil penelitian dari Framingham Study menunjukkan bahwa risiko stroke meningkat sebesar 20% pada kelompok umur 45-55, 32% pada kelompok umur 55-64 dan 83% pada kelompok umur 65-74.

2. Jenis Kelamin

Menurut Handayani (2013) angka kejadian stroke pada laki-laki lebih tinggi daripada wanita, hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 90 responden penderita stroke sebanyak 62 responden berjenis kelamin laki-laki dan sisanya 28 responden wanita. Hasil penelitian dari Framingham Study menyatakan bahwa insidensi stroke pada laki-laki 42% dan perempuan 24% dengan perbandingan 1,7 : 1.

2.12.2 Faktor Risiko Yang Dapat Dimodifikasi

Faktor risiko yang dapat dimodifikasi adalah faktor risiko yang dapat diubah guna mencegah terjadinya suatu penyakit. Faktor risiko ini bukan merupakan karakteristik seseorang sejak awal mula kehidupannya dan dipengaruhi oleh banyak hal, terutama perilaku. Menurut Wahjoepramono (2005) faktor risiko yang dapat dimodifikasi antara lain:

1. Hipertensi

Hipertensi merupakan salah satu faktor yang harus diperhatikan dalam kejadian stroke, karena hipertensi merupakan faktor utama terjadinya stroke baik pada stroke iskemik maupun hemoragik. Beberapa studi telah membuktikan bahwa dengan mengendalikan hipertensi akan menurunkan angka kejadian pada stroke. Hasil dari Framingham Study ditemukan bahwa pada pasien stroke hipertensi lebih sering ditemukan 1,5 kali lebih banyak dari yang tidak hipertensi.

2. Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus merupakan salah satu faktor risiko terjadinya stroke. Kondisi seseorang yang menderita diabetes mellitus dapat meningkatkan risiko untuk terkena stroke, hal ini disebabkan karena diabetes mellitus dapat meningkatkan terjadinya aterosklerosis yang menyebabkan pecahnya ataupun penyumbatan pada pembuluh darah dan meningkatkan faktor risiko lain seperti hipertensi, obesitas, dan hiperlipidemia.

3. Kolesterol Tinggi

Kadar kolesterol yang tinggi dalam darah merupakan faktor risiko terjadinya stroke. Hal ini disebabkan karena kolesterol darah ikut berperan dalam penumpukan lemak didalam pembuluh darah sehingga dapat mengakibatkan terjadinya aterosklerosis. Jika kadar kolesterol dalam darah meningkat maka risiko untuk aterosklerosis juga

meningkat sehingga dapat menyebabkan penyumbatan dan pecahnya pembuluh darah yang mengakibatkan stroke.

4. Obesitas

Obesitas merupakan kelebihan berat badan sebesar 20% dari berat badan idealnya. Obesitas juga merupakan faktor risiko terjadinya stroke, hal ini disebabkan karena obesitas berhubungan dengan tingginya tekanan darah dan kadar gula dalam darah. Obesitas ditentukan dengan perhitungan indeks masa tubuh (IMT). IMT yang sehat adalah dalam rentang 18,5-24,9 kg/m², IMT yang berada dalam rentang 25-29,9 kg/m² disebut overweight, IMT yang berada dalam rentang 30-34,9 kg/m² disebut obesitas kelas I, IMT yang berada dalam rentang 35-39,9 kg/m² disebut obesitas kelas II, dan IMT yang berada diatas 40 kg/m² disebut obesitas kelas III.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini merupakan data sekunder, yaitu data pasien stroke yang diambil dari RSD Balung. Data yang diambil merupakan data pasien yang menderita stroke pada Januari 2016 sampai Desember 2017. Pada penelitian ini variabel yang digunakan diambil dari variabel yang tersedia dalam informasi data pasien stroke di RSD Balung. Variabel-variabel yang digunakan adalah sebagai berikut:

- a. variabel tidak bebas (Y) adalah lamanya hidup pasien stroke di rumah sakit daerah Balung
- b. variabel bebas (X) yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Jenis kelamin (X_1)

Variabel jenis kelamin terdiri dari dua kategori

1 = perempuan

2 = laki-laki

2. Usia (X_2)

Variabel usia terdiri dari lima kategori, dimana penetapan umur diberikan status dalam bentuk bilangan bulat yaitu

1 = usia < 45th

2 = 45th ≤ usia < 55th

3 = 55th ≤ usia < 65th

4 = 65th ≤ usia < 75th

5 = usia ≥ 75th

3. Status Hipertensi (X_3)

Variabel status hipertensi terdiri dari dua kategori yaitu

0 = tidak hipertensi

1 = hipertensi

4. Status Kolesterol (X_4)

Variabel status kolesterol terdiri dari dua kategori yaitu

0 = tidak kolesterol

1 = kolesterol

5. Status DM (X_5)

Variabel status DM terdiri dari dua kategori yaitu

0 = tidak DM

1 = DM

6. Jenis Stroke (X_6)

Variabel jenis stroke terdiri dari dua kategori yaitu

1 = stroke hemoragik

2 = stroke iskemik

7. Status IMT (X_7)

Variabel status IMT terdiri dari lima kategori yaitu

1 = $18,5 \leq \text{IMT} < 25$

2 = $25 \leq \text{IMT} < 30$

3 = $30 \leq \text{IMT} < 35$

4 = $35 \leq \text{IMT} < 40$

5 = $\text{IMT} \geq 40$

3.2 Langkah-langkah Penelitian

Langkah-langkah yang akan dilakukan dalam penelitian tentang “Model *Cox Nonproportional Hazard* pada Pasien Stroke”, secara skematik dapat dilihat pada gambar 3.1.

Penjelasan skema untuk memperoleh hasil yang diinginkan sebagai berikut:

a. Studi Literatur

Langkah awal yang dilakukan adalah mencari studi teratur. Studi literatur dilakukan untuk mendapatkan informasi dari buku, jurnal dan skripsi yang terkait tentang materi analisis survival menggunakan model *Cox proportional hazard* dan model regresi *cox stratified* dan *cox extended* untuk mengatasi *non proportional hazard*.

b. Analisis deskriptif tiap variabel penjelas

Menganalisis variabel-variabel yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien stroke yaitu menunjukkan pasien yang tersensor dan tidak tersensor serta proporsi tiap kategori pada setiap variabel.

c. Menghitung nilai survival, nilai hazard dan plotnya untuk masing-masing variable penjelas dengan menggunakan program R

d. Uji Log-Rank

Dilakukan uji Log-Rank untuk mengetahui adanya perbedaan fungsi survival pada faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien, pada setiap variable penjelas yang akan memberikan gambaran perbedaan fungsi survival.

e. Pengujian asumsi pemodelan hazard proporsional terhadap setiap variable penjelas melalui grafik plot $\log(-\log S(t))$, *Goodness Of Fit* (GOF), dan pendekatan variabel dependen.

g. Pemodelan *Cox Proportional Hazard*

h. Pemodelan regresi *stratified cox*

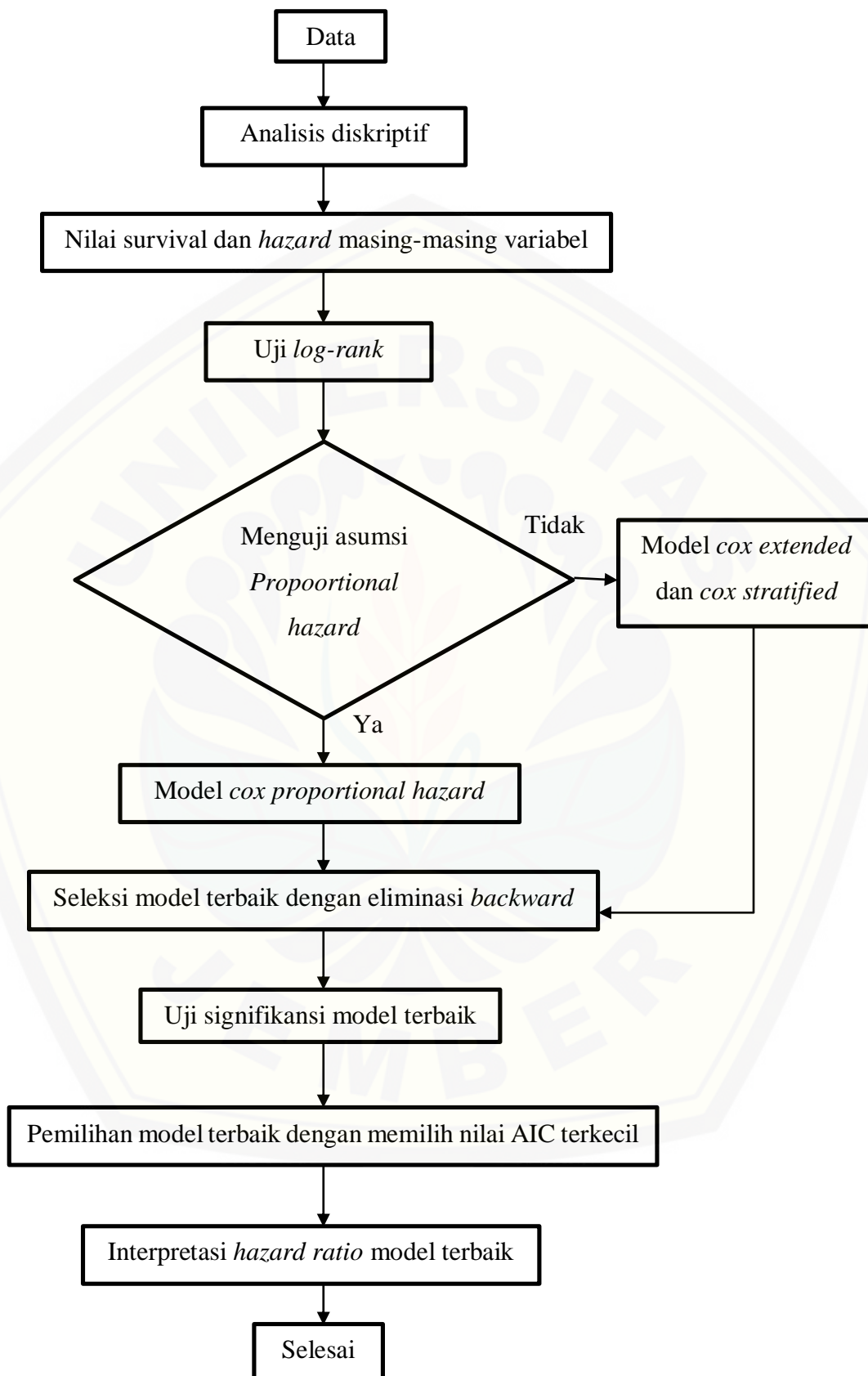
i. Pemodelan regresi *extended cox*

j. Pemilihan model terbaik menggunakan eliminasi *backward*

k. Pemilihan model terbaik dengan memilih nilai AIC terkecil

l. Interpretasi *hazard ratio* model terbaik

m. Selesai



BAB 5. PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis data dan pembahasan diperoleh kesimpulan sebagai berikut :

- a. Model *Cox Proportional Hazard* terbaik yang diperoleh dari hasil eliminasi *backward* dengan AIC 585,61 yaitu :

$$h(t) = h_0(t)\exp(0,1901X_2 - 0,4821X_5 + 1,1045X_6)$$

- b. Faktor-faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien stroke di RSD Balung yaitu usia (X_2), status diabetes militus (X_5), dan jenis stroke (X_6). Kategori usia yang tinggi akan mengalami peningkatan risiko kematian sebesar 1,2094 kali lebih besar dari pada kategori usia yang rendah. Pasien yang memiliki penyakit penyerta DM memiliki risiko kematian 0,6175 kali lebih kecil daripada pasien yang tidak memiliki penyakit penyerta DM. Pasien dengan stroke iskemik memiliki risiko kematian 3,0178 kali lebih besar dari pada pasien stroke hemoragik.

5.2 Saran

Pada penelitian ini menggunakan data dengan sensor tipe III. Untuk penelitian selanjutnya bisa menggunakan jenis data sensor interval atau data terpotong. Selanjutnya dimodelkan dengan menggunakan model *Cox Proportional Hazard*. Untuk penelitian selanjutnya dapat menggunakan model regresi yang lain.

DAFTAR PUSTAKA

- Allison Pd. 2010. *Survival Analysis Using Sas: A Practical Guide. Ed Ke-2*. North Carolina (Us): Sas Institute Inc.
- Armitage,P.Et.Al. (2002). *Statistical Methods In Medical Research, 4th Edition*. Inggris: Blackwell Science.
- Collet, D. 1994. *Modelling Survival Data In Medical Research*. London: Chapman And Hall.
- Collett, D. (2003). *Modeling Survival Data In Medical Research*. London: Chapman&Hall/Crc.
- Fathutrahan, M. 2009. Pemilihan Model Regresi Terbaik Menggunakan Metode *Akaike's Information Critetrion Dan Schwart Information Criterion*.*Jurnal Informatika Mulawarman*. 4(3) :37-41
- Forestryani, Veniola. 2018. *Survival Analysis of Sea Turtles Eggs Hatching Success using Cox non Proportional Hazard Regression*. Jurnal. Jember. Universitas Jember.
- Ginsberg, Lionel. 2007. *Lecture Notes: Neurology*. Jakarta: Erlangga
- Grambsch, P M. Dan Therneau, T. M. (1994), "*Proportional Hazards Tests In Diagnostics Based On Weighted Residuals*", *Biometrika*, Vol. 81, No. 3, Hal. 515—526.
- Guo, S. (2010), *Survival Analysis*, Oxford University Press, Inc, New York.
- Handayani, F. 2013. *Angka Kejadian Serangan Stroke Pada Wanita Lebih Rendah Daripada Laki-Laki*. *Jurnal Keperawatan Medikal Bedah*. 1(1): 75-79.
- Imani, Nurul. 2018. *Implementasi Model Regresi Weibull Terhadap Faktor-faktor Yang Mempengaruhi Laju Perbaikan Kondisi Klinis Penderita Stroke*. Tugas Akhir. Yogyakarta. Universitas Islam Indonesia

- Iskandar, M. 2015. *Model Cox Proportional Hazard Pada Kejadian Bersama*. Skripsi. Yogyakarta. Universitas Negeri Yogyakarta.
- Kleibaum, D.G & Klein, M. 2005. *Survival Analysis A Self-Learning Text Second Edition*. New York : Springer.
- Kleinbaum D.G. Dan Klein M. 2012. *Survival Analysis: A Self-Learning Text. Ed Ke-3*. New York: Springer
- Le, C. T. (1997). *Applied Survival Analysis*. New York: John Willey And Sons, Inc
- Lee E.T. & Wang, J.W. 2002. *Statistical Methods For Survival Data Analysis Third Edition*. New Jersey : John Wiley And Sons.
- Lee, E.T., Dan J.W. Wang. 2003. *Statistical Methods For Survival Data Analysis Third Edition*. Usa: A John Wiley & Sons, Inc.
- Maryama, Anita. 2016. *Model Regresi Stratified Cox Dan Extended Cox Untuk Mengatasi Non Proportional Hazard*. Tesis. Surabaya. Institut Teknologi Sepuluh November.
- Nurmala, Nita. 2016. *Model Hazard Ratio Untuk Analisis Ketahanan Hidup Pasien Kanker Paru-Paru*. Jurnal. Jember. Universitas Jember.
- Riskesdas. 2013. *Laporan Nasional 2013*. Jakarta: Badan Litbangkes Depkes RI
- Schoenfeld, D. (1982), "*Partial Residuals For The Proportional Hazards Regression Model*", *Biometrika*, Vol. 69, No. 1, Hal. 239-241.
- Supriadi. 2012. *Analisis Ketahanan Hidup Satu Tahun Pasien Stroke Di Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas Tahun 2010*. Tesis. Depok. Universitas Indonesia
- Wahjoepramono, E.J. 2005. *Stroke Tata Laksana Fase Akut*. Jakarta: Universitas Pelita Harapan.

LAMPIRAN

A. Data pasien Stroke RSD Balung 2016-2017

No.	Lama Dirawat	Status	Jenis Kelamin	Usia	Status Hipertensi	Status Kolesterol	Status DM	Jenis Stroke	IMT
1	4	0	1	2	0	1	0	2	3
2	3	0	1	5	0	1	1	2	3
3	5	0	1	4	1	1	1	1	2
4	4	0	1	4	1	0	1	1	1
5	7	0	1	4	1	0	0	1	1
6	3	0	2	3	1	0	0	1	1
7	4	0	2	2	1	0	0	1	2
8	9	0	2	4	1	1	1	1	3
9	5	0	1	2	1	0	0	1	3
10	2	0	1	3	1	0	0	1	2
11	3	0	2	3	0	0	0	1	1
12	3	0	1	4	1	0	0	1	1
13	6	0	1	4	0	0	0	1	2
14	4	0	2	4	1	1	1	1	3
15	3	0	1	2	0	0	0	1	1
16	6	0	2	1	0	0	0	1	2
17	3	0	1	3	1	0	0	1	3
18	6	0	1	2	1	0	0	1	2
19	3	0	2	3	1	0	0	1	1
20	3	0	2	4	1	1	1	1	4
21	6	0	1	2	0	1	0	1	3
22	4	0	1	2	0	0	0	1	3
23	5	0	1	3	0	1	1	1	4
24	5	0	2	4	1	0	0	1	1
25	3	0	2	1	0	0	0	1	1

26	6	0	1	3	0	0	0	1	2
27	4	0	1	3	0	0	0	1	1
28	2	0	1	1	1	0	0	1	1
29	3	0	2	3	0	1	1	1	4
30	6	0	2	4	1	0	1	1	3
31	2	0	1	3	0	0	0	1	3
32	3	0	2	4	0	1	1	1	4
33	4	0	2	2	0	1	0	2	5
34	7	0	1	3	1	0	0	1	2
35	3	0	1	4	1	0	0	1	1
36	6	0	1	3	1	0	0	1	1
37	3	0	1	4	1	1	0	1	4
38	4	0	1	2	1	0	0	1	1
39	4	0	2	4	1	0	1	1	1
40	4	0	1	2	0	1	0	2	4
41	2	0	1	2	0	0	0	2	3
42	6	0	1	3	1	1	1	1	3
43	4	0	1	1	0	0	0	2	1
44	3	0	2	3	1	0	1	1	1
45	3	0	1	2	0	1	0	1	4
46	2	0	2	3	0	0	0	1	1
47	4	0	2	4	1	0	0	1	1
48	8	0	1	1	0	0	0	1	1
49	7	0	2	3	1	0	0	1	1
50	5	1	2	4	1	0	1	1	2
51	4	1	2	1	0	0	0	1	1
52	4	1	1	5	1	0	1	1	1
53	4	1	1	2	0	1	1	1	4
54	7	1	1	2	0	1	1	1	3
55	7	1	2	4	1	1	0	1	3

56	2	1	1	2	0	1	0	1	3
57	5	1	1	4	1	0	0	1	1
58	6	1	2	1	0	0	0	1	2
59	2	1	1	2	0	0	0	2	1
60	3	1	1	1	0	0	0	2	1
61	9	1	1	2	0	1	1	2	3
62	3	1	2	3	0	0	1	2	1
63	6	1	2	4	0	0	1	2	1
64	3	1	2	4	0	0	1	2	1
65	3	1	1	5	1	0	0	1	2
66	6	1	1	5	1	0	0	1	1
67	3	1	1	5	1	0	0	1	2
68	3	1	2	5	1	0	0	1	1
69	1	1	1	5	1	0	0	1	1
70	2	1	1	4	1	0	0	1	2
71	2	1	1	3	0	0	0	1	1
72	1	1	1	1	0	0	0	2	1
73	2	1	1	3	1	0	0	1	1
74	2	1	2	3	0	0	0	2	1
75	2	1	2	1	0	0	0	2	1
76	4	1	1	3	0	1	1	2	3
77	2	1	2	2	0	1	0	2	3
78	1	1	1	3	0	1	1	2	4
79	3	1	2	2	0	1	0	2	3
80	3	1	1	3	0	1	0	2	4
81	4	1	2	2	0	0	0	2	1
82	3	1	1	5	1	0	0	1	1
83	2	1	2	4	1	1	0	1	4
84	5	1	1	3	0	0	1	2	2
85	4	1	2	4	1	0	0	1	2

86	2	1	1	1	0	0	0	2	1
87	3	1	1	4	0	1	1	1	3
88	12	1	2	2	0	0	0	1	1
89	1	1	1	3	1	1	0	1	4
90	1	1	1	2	1	0	0	1	1
91	5	1	1	2	1	1	0	1	4
92	4	1	2	1	1	1	0	1	3
93	3	1	1	3	1	1	1	1	3
94	5	1	2	1	1	0	0	1	1
95	4	1	2	3	1	0	0	2	1
96	3	1	1	2	1	1	0	2	4
97	3	1	2	4	1	0	1	1	1
98	1	1	1	3	1	0	0	1	2
99	5	1	1	2	1	0	0	2	1
100	1	1	1	2	1	1	0	1	4
101	8	1	1	3	1	0	1	1	1
102	2	1	1	2	1	0	0	1	1
103	4	1	2	2	1	0	0	1	2
104	4	0	2	4	1	0	1	1	2
105	8	0	1	2	0	1	1	1	3
106	3	0	2	2	0	1	0	1	3
107	1	0	2	3	0	1	0	1	4
108	1	0	1	2	0	0	0	1	2
109	1	0	1	5	1	0	0	1	1
110	1	0	1	2	0	0	0	1	1
111	1	0	1	4	1	0	0	1	1
112	1	0	2	4	1	0	0	1	2
113	1	0	2	1	0	0	0	2	1
114	1	0	2	4	0	0	0	1	1
115	1	0	1	1	0	0	0	2	2

116	1	0	1	1	0	0	0	2	1
117	1	0	2	4	1	1	1	1	4
118	1	0	2	3	1	1	1	1	3
119	1	0	1	3	0	0	1	2	3
120	1	0	2	3	0	0	1	2	2
121	1	0	2	3	0	1	0	2	4
122	1	0	1	3	0	0	0	2	1
123	1	0	2	3	1	0	1	1	3
124	5	0	2	2	1	0	0	1	1
125	3	0	2	3	1	0	0	1	1
126	3	0	1	3	0	0	0	1	1
127	2	0	1	3	1	0	0	1	1
128	3	1	1	2	0	0	0	1	2
129	2	1	2	5	1	0	0	1	1
130	3	1	2	2	1	1	0	1	3
131	3	1	2	2	0	1	0	1	4
132	7	1	1	3	0	1	1	1	4
133	2	1	2	5	1	1	0	1	4
134	16	1	2	2	1	0	0	1	1
135	1	1	1	5	1	0	0	1	1
136	1	1	1	3	1	1	0	1	4
137	11	1	1	3	1	0	0	1	1
138	5	1	2	3	1	0	0	1	1
139	4	1	1	1	0	1	0	2	4
140	2	1	2	3	0	1	0	2	3
141	1	1	2	2	0	1	0	2	3
142	2	1	1	1	0	1	1	2	4
143	3	1	1	2	0	1	1	2	5
144	3	1	1	2	1	0	0	1	1
145	1	1	1	2	0	1	1	2	4

B. *Script* dan *output* program R untuk analisis deskriptif

```
> table(data$status,data$jenis_kelamin)
 1 2
0 41 32
1 43 29

> tapply(data$status,data$jenis_kelamin,summary,na.rm=T)
$1`
  Min. 1st Qu. Median  Mean 3rd Qu.  Max.
0.0000 0.0000 1.0000 0.5119 1.0000 1.0000
$2`
  Min. 1st Qu. Median  Mean 3rd Qu.  Max.
0.0000 0.0000 0.0000 0.4754 1.0000 1.0000

> table(data$status,data$usia)
 1 2 3 4 5
0 8 17 26 20 2
1 10 24 18 10 10

> tapply(data$status,data$usia,summary,na.rm=T)
$1`
  Min. 1st Qu. Median  Mean 3rd Qu.  Max.
0.0000 0.0000 1.0000 0.5556 1.0000 1.0000
$2`
  Min. 1st Qu. Median  Mean 3rd Qu.  Max.
0.0000 0.0000 1.0000 0.5854 1.0000 1.0000
$3`
  Min. 1st Qu. Median  Mean 3rd Qu.  Max.
0.0000 0.0000 0.0000 0.4091 1.0000 1.0000
$4`
  Min. 1st Qu. Median  Mean 3rd Qu.  Max.
0.0000 0.0000 0.0000 0.3333 1.0000 1.0000
```



```
$`5`  
  Min. 1st Qu. Median  Mean 3rd Qu.  Max.  
0.0000 1.0000 1.0000 0.8333 1.0000 1.0000  
> table(data$status,data$status_hipertensi)  
  0 1  
0 36 37  
1 34 38  
> tapply(data$status,data$status_hipertensi,summary,na.rm=T)  
$`0`  
  Min. 1st Qu. Median  Mean 3rd Qu.  Max.  
0.0000 0.0000 0.0000 0.4857 1.0000 1.0000  
$`1`  
  Min. 1st Qu. Median  Mean 3rd Qu.  Max.  
0.0000 0.0000 1.0000 0.5067 1.0000 1.0000  
> table(data$status,data$status_kolesterol)  
  0 1  
0 52 21  
1 43 29  
> tapply(data$status,data$status_kolesterol,summary,na.rm=T)  
$`0`  
  Min. 1st Qu. Median  Mean 3rd Qu.  Max.  
0.0000 0.0000 0.0000 0.4526 1.0000 1.0000  
$`1`  
  Min. 1st Qu. Median  Mean 3rd Qu.  Max.  
0.00  0.00  1.00  0.58  1.00  1.00  
> table(data$status,data$status_dm)  
  0 1  
0 53 20  
1 53 19  
> tapply(data$status,data$status_dm,summary,na.rm=T)  
$`0`
```

```

Min. 1st Qu. Median Mean 3rd Qu. Max.
0.0 0.0 0.5 0.5 1.0 1.0

```

```
$1`
```

```

Min. 1st Qu. Median Mean 3rd Qu. Max.
0.0000 0.0000 0.0000 0.4872 1.0000 1.0000

```

```
> table(data$status,data$jenis_stroke)
```

```

 1 2
0 60 13
1 46 26

```

```
> tapply(data$status,data$jenis_stroke,summary,na.rm=T)
```

```
$1`
```

```

Min. 1st Qu. Median Mean 3rd Qu. Max.
0.000 0.000 0.000 0.434 1.000 1.000

```

```
$2`
```

```

Min. 1st Qu. Median Mean 3rd Qu. Max.
0.0000 0.0000 1.0000 0.6667 1.0000 1.0000

```

```
> table(data$status,data$imt)
```

```

 1 2 3 4 5
0 32 13 17 10 1
1 33 10 13 15 1

```

```
> tapply(data$status,data$imt,summary,na.rm=T)
```

```
$1`
```

```

Min. 1st Qu. Median Mean 3rd Qu. Max.
0.0000 0.0000 1.0000 0.5077 1.0000 1.0000

```

```
$2`
```

```

Min. 1st Qu. Median Mean 3rd Qu. Max.
0.0000 0.0000 0.0000 0.4348 1.0000 1.0000

```

```
$3`
```

```

Min. 1st Qu. Median Mean 3rd Qu. Max.
0.0000 0.0000 0.0000 0.4333 1.0000 1.0000

```

```
$4`
```

Min. 1st Qu. Median Mean 3rd Qu. Max.

0.0 0.0 1.0 0.6 1.0 1.0

\$`5`

Min. 1st Qu. Median Mean 3rd Qu. Max.

0.0 0.25 0.50 0.50 0.75 1.00

C. *Script* dan *output* program R untuk nilai fungsi survival setiap variabel

```
> Survfit1<-survfit(Surv(lama_dirawat,status)~jenis_kelamin,data=data)
```

```
> summary(Survfit1)
```

```
Call: survfit(formula = Surv(lama_dirawat, status) ~ jenis_kelamin,
```

```
data = data)
```

```
jenis_kelamin=1
```

```
time n.risk n.event survival std.err lower 95% CI upper 95% CI
```

1	84	10	0.881	0.0353	0.8144	0.953
2	66	8	0.774	0.0471	0.6872	0.872
3	53	11	0.613	0.0570	0.5113	0.736
4	34	4	0.541	0.0607	0.4346	0.674
5	23	4	0.447	0.0659	0.3350	0.597
6	16	1	0.419	0.0674	0.3059	0.575
7	9	2	0.326	0.0783	0.2037	0.522
8	5	1	0.261	0.0856	0.1371	0.496
9	2	1	0.130	0.1017	0.0283	0.601
11	1	1	0.000	NaN	NA	NA

```
jenis_kelamin=2
```

```
time n.risk n.event survival std.err lower 95% CI upper 95% CI
```

1	61	1	0.984	0.0163	0.9523	1.000
2	51	7	0.849	0.0494	0.7570	0.951
3	43	7	0.710	0.0632	0.5968	0.846
4	26	6	0.547	0.0762	0.4158	0.718
5	14	3	0.429	0.0847	0.2917	0.632
6	9	2	0.334	0.0888	0.1983	0.562
7	5	1	0.267	0.0928	0.1352	0.528

```

12  2  1  0.134 0.1052  0.0285  0.626
16  1  1  0.000  NaN    NA     NA

```

```
> Survfit2<-survfit(Surv(lama_dirawat,status)~usia,data=data)
```

```
> summary(Survfit2)
```

```
Call: survfit(formula = Surv(lama_dirawat, status) ~ usia, data = data)
```

```
usia=1
```

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower 95% CI	upper 95% CI
1	18	1	0.944	0.054	0.8443	1.000
2	14	3	0.742	0.112	0.5522	0.997
3	10	1	0.668	0.123	0.4656	0.958
4	8	3	0.417	0.138	0.2186	0.797
5	4	1	0.313	0.137	0.1326	0.739
6	3	1	0.209	0.125	0.0645	0.675

```
usia=2
```

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower 95% CI	upper 95% CI
1	41	4	0.902	0.0463	0.8160	0.998
2	35	4	0.799	0.0636	0.6839	0.934
3	30	7	0.613	0.0786	0.4765	0.788
4	20	3	0.521	0.0828	0.3814	0.711
5	11	2	0.426	0.0909	0.2806	0.647
7	5	1	0.341	0.1054	0.1861	0.625
9	3	1	0.227	0.1164	0.0833	0.620
12	2	1	0.114	0.0992	0.0205	0.629
16	1	1	0.000	NaN	NA	NA

```
usia=3
```

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower 95% CI	upper 95% CI
1	44	4	0.909	0.0433	0.8280	0.998
2	33	4	0.799	0.0642	0.6825	0.935
3	25	3	0.703	0.0767	0.5677	0.871
4	14	2	0.603	0.0930	0.4453	0.815
5	11	2	0.493	0.1034	0.3268	0.744

```

7 5 1 0.394 0.1209 0.2163 0.719
8 2 1 0.197 0.1520 0.0435 0.893
11 1 1 0.000 NaN NA NA

```

usia=4

```
time n.risk n.event survival std.err lower 95% CI upper 95% CI
```

```

2 26 2 0.923 0.0523 0.826 1.000
3 24 3 0.808 0.0773 0.670 0.974
4 16 1 0.757 0.0874 0.604 0.949
5 10 2 0.606 0.1186 0.413 0.889
6 6 1 0.505 0.1351 0.299 0.853
7 3 1 0.337 0.1643 0.129 0.876

```

usia=5

```
time n.risk n.event survival std.err lower 95% CI upper 95% CI
```

```

1 12 2 0.833 0.108 0.6470 1.000
2 9 2 0.648 0.143 0.4211 0.998
3 7 4 0.278 0.136 0.1066 0.724
4 2 1 0.139 0.119 0.0258 0.749
6 1 1 0.000 NaN NA NA

```

```
> Survfit3<survfit(Surv(lama_dirawat,status)~status_hipertensi,data=data)
```

```
> summary(Survfit3)
```

```
Call: survfit(formula = Surv(lama_dirawat, status) ~ status_hipertensi,
data = data)
```

status_hipertensi=0

```
time n.risk n.event survival std.err lower 95% CI upper 95% CI
```

```

1 70 4 0.943 0.0277 0.8900 0.999
2 55 9 0.789 0.0524 0.6922 0.898
3 43 9 0.624 0.0641 0.5097 0.763
4 25 5 0.499 0.0716 0.3766 0.661
5 14 1 0.463 0.0748 0.3375 0.636
6 12 2 0.386 0.0798 0.2574 0.579
7 6 2 0.257 0.0914 0.1283 0.516

```

```

9 2 1 0.129 0.1018 0.0273 0.607
12 1 1 0.000 NaN NA NA
status_hipertensi=1
time n.risk n.event survival std.err lower 95% CI upper 95% CI
1 75 7 0.907 0.0336 0.8432 0.975
2 62 6 0.819 0.0456 0.7343 0.913
3 53 9 0.680 0.0567 0.5773 0.801
4 35 5 0.583 0.0631 0.4713 0.720
5 23 6 0.431 0.0709 0.3120 0.595
6 13 1 0.398 0.0727 0.2778 0.569
7 8 1 0.348 0.0788 0.2231 0.542
8 4 1 0.261 0.0957 0.1271 0.536
11 2 1 0.130 0.1039 0.0274 0.622
16 1 1 0.000 NaN NA NA
> Survfit3<survfit(Surv(lama_dirawat,status)~status_hipertensi,data=data)
> summary(Survfit3)
Call: survfit(formula = Surv(lama_dirawat, status) ~ status_hipertensi,
data = data)
status_hipertensi=0
time n.risk n.event survival std.err lower 95% CI upper 95% CI
1 70 4 0.943 0.0277 0.8900 0.999
2 55 9 0.789 0.0524 0.6922 0.898
3 43 9 0.624 0.0641 0.5097 0.763
4 25 5 0.499 0.0716 0.3766 0.661
5 14 1 0.463 0.0748 0.3375 0.636
6 12 2 0.386 0.0798 0.2574 0.579
7 6 2 0.257 0.0914 0.1283 0.516
9 2 1 0.129 0.1018 0.0273 0.607
12 1 1 0.000 NaN NA NA
status_hipertensi=1
time n.risk n.event survival std.err lower 95% CI upper 95% CI

```


1	75	7	0.907	0.0336	0.8432	0.975
2	62	6	0.819	0.0456	0.7343	0.913
3	53	9	0.680	0.0567	0.5773	0.801
4	35	5	0.583	0.0631	0.4713	0.720
5	23	6	0.431	0.0709	0.3120	0.595
6	13	1	0.398	0.0727	0.2778	0.569
7	8	1	0.348	0.0788	0.2231	0.542
8	4	1	0.261	0.0957	0.1271	0.536
11	2	1	0.130	0.1039	0.0274	0.622
16	1	1	0.000	NaN	NA	NA

```
> Survfit4<survfit(Surv(lama_dirawat,status)~status_kolesterol,data=data)
```

```
> summary(Survfit4)
```

```
Call: survfit(formula = Surv(lama_dirawat, status) ~ status_kolesterol,
```

```
data = data)
```

```
status_kolesterol=0
```

```
time n.risk n.event survival std.err lower 95% CI upper 95% CI
```

1	95	5	0.947	0.0229	0.9035	0.993
2	77	9	0.837	0.0402	0.7615	0.919
3	62	10	0.702	0.0516	0.6075	0.810
4	41	6	0.599	0.0586	0.4944	0.726
5	26	6	0.461	0.0670	0.3466	0.613
6	17	3	0.379	0.0697	0.2648	0.544
8	5	1	0.304	0.0878	0.1722	0.535
11	3	1	0.202	0.1013	0.0759	0.540
12	2	1	0.101	0.0877	0.0185	0.553
16	1	1	0.000	NaN	NA	NA

```
status_kolesterol=1
```

```
time n.risk n.event survival std.err lower 95% CI upper 95% CI
```

1	50	6	0.880	0.0460	0.7944	0.975
2	40	6	0.748	0.0632	0.6338	0.883
3	34	8	0.572	0.0728	0.4458	0.734

```

4 19 4 0.452 0.0785 0.3212 0.635
5 11 1 0.411 0.0814 0.2783 0.606
7 6 3 0.205 0.0932 0.0843 0.500
9 2 1 0.103 0.0862 0.0198 0.533

```

```
> Survfit5<-survfit(Surv(lama_dirawat,status)~status_dm,data=data)
```

```
> summary(Survfit5)
```

```
Call: survfit(formula = Surv(lama_dirawat, status) ~ status_dm, data =
data)
```

```
status_dm=0
```

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower 95% CI	upper 95% CI
1	106	9	0.915	0.0271	0.8635	0.970
2	85	14	0.764	0.0432	0.6842	0.854
3	65	12	0.623	0.0509	0.5310	0.732
4	40	7	0.514	0.0563	0.4149	0.637
5	24	5	0.407	0.0617	0.3025	0.548
6	16	2	0.356	0.0636	0.2510	0.505
7	8	1	0.312	0.0695	0.2013	0.483
11	3	1	0.208	0.0967	0.0835	0.517
12	2	1	0.104	0.0879	0.0198	0.546
16	1	1	0.000	NaN	NA	NA

```
status_dm=1
```

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower 95% CI	upper 95% CI
1	39	2	0.949	0.0353	0.8820	1.000
2	32	1	0.919	0.0450	0.8350	1.000
3	31	6	0.741	0.0746	0.6085	0.903
4	20	3	0.630	0.0867	0.4810	0.825
5	13	2	0.533	0.0968	0.3735	0.761
6	9	1	0.474	0.1025	0.3101	0.724
7	6	2	0.316	0.1140	0.1558	0.641
8	4	1	0.237	0.1095	0.0958	0.586
9	2	1	0.118	0.1001	0.0226	0.620

```
> Survfit6<-survfit(Surv(lama_dirawat,status)~jenis_stroke,data=data)
```

```
> summary(Survfit6)
```

```
Call: survfit(formula = Surv(lama_dirawat, status) ~ jenis_stroke,
  data = data)
```

```
      jenis_stroke=1
```

```
time n.risk n.event survival std.err lower 95% CI upper 95% CI
```

1	106	7	0.934	0.0241	0.8879	0.982
2	89	8	0.850	0.0358	0.7826	0.923
3	76	11	0.727	0.0460	0.6422	0.823
4	48	6	0.636	0.0531	0.5400	0.749
5	33	5	0.540	0.0601	0.4339	0.671
6	23	2	0.493	0.0634	0.3830	0.634
7	13	3	0.379	0.0754	0.2566	0.560
8	7	1	0.325	0.0818	0.1983	0.532
11	3	1	0.217	0.1039	0.0846	0.555
12	2	1	0.108	0.0925	0.0203	0.578
16	1	1	0.000	NaN	NA	NA

```
      jenis_stroke=2
```

```
time n.risk n.event survival std.err lower 95% CI upper 95% CI
```

1	39	4	0.8974	0.0486	0.8071	0.998
2	28	7	0.6731	0.0820	0.5301	0.855
3	20	7	0.4375	0.0894	0.2931	0.653
4	12	4	0.2917	0.0842	0.1656	0.514
5	4	2	0.1458	0.0842	0.0470	0.452
6	2	1	0.0729	0.0666	0.0122	0.436
9	1	1	0.0000	NaN	NA	NA

```
> Survfit7<-survfit(Surv(lama_dirawat,status)~imt,data=data)
```

```
> summary(Survfit7)
```

```
Call: survfit(formula = Surv(lama_dirawat, status) ~ imt, data = data)
```

```
      imt=1
```

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower 95% CI	upper 95% CI
1	65	4	0.9385	0.0298	0.8818	0.999
2	54	8	0.7994	0.0520	0.7038	0.908
3	43	7	0.6693	0.0626	0.5572	0.804
4	26	4	0.5663	0.0711	0.4429	0.724
5	16	4	0.4247	0.0812	0.2920	0.618
6	10	2	0.3398	0.0843	0.2089	0.553
8	5	1	0.2718	0.0908	0.1412	0.523
11	3	1	0.1812	0.0956	0.0644	0.510
12	2	1	0.0906	0.0799	0.0161	0.511
16	1	1	0.0000	NaN	NA	NA

imt=2

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower 95% CI	upper 95% CI
1	23	1	0.957	0.0425	0.877	1.000
2	18	1	0.903	0.0654	0.784	1.000
3	16	3	0.734	0.1029	0.558	0.966
4	13	2	0.621	0.1139	0.434	0.890
5	9	2	0.483	0.1235	0.293	0.797
6	6	1	0.403	0.1265	0.217	0.745

imt=3

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower 95% CI	upper 95% CI
1	30	1	0.967	0.0328	0.9045	1.000
2	26	3	0.855	0.0671	0.7331	0.997
3	21	4	0.692	0.0912	0.5347	0.896
4	14	2	0.593	0.1015	0.4243	0.830
7	5	2	0.356	0.1436	0.1615	0.785
9	2	1	0.178	0.1449	0.0361	0.878

imt=4

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower 95% CI	upper 95% CI
1	25	5	0.800	0.0800	0.6576	0.973
2	17	3	0.659	0.0991	0.4907	0.885

3	14	3	0.518	0.1062	0.3463	0.774
4	6	2	0.345	0.1222	0.1724	0.691
5	3	1	0.230	0.1243	0.0798	0.664
7	1	1	0.000	NaN	NA	NA

imt=5

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower 95% CI
3.000	2.000	1.000	0.500	0.354	0.125

upper 95% CI

1.000

D. *Script* program R untuk plot fungsi survival dan fungsi *hazard*

```
> plot(Survfit1,lty=1:2,xlab="hari",ylab="survival",col=c("red","green"))
> legend(8,0.8,legend=c("perempuan","laki-laki"),lty=c(1,2),title="Jenis
Kelamin",col=c("red","green"),bty="n")
> plot(Survfit2,lty=1:2,xlab="hari",ylab="survival",col=c("red","green","bl
ue","black","yellow"))
> legend(10,1,legend=c("usia<45","45<=usia<55","55<=usia<65","65<=us
ia<75","usia>=75"),lty=c(1,2),title="Usia",col=c("red","green","blue","bla
ck","yellow"),bty="n")
> plot(Survfit3,lty=1:2,xlab="hari",ylab="survival",col=c("green","blue"))
> legend(8,0.8,legend=c("TidakHipertensi","Hipertensi"),lty=c(1,2),title="
Status Hipertensi",col=c("green","blue"),bty="n")
> plot(Survfit4,lty=1:2,xlab="hari",ylab="survival",col=c("red","blue"))
> legend(8,0.8,legend=c("TidakKolesterol","Kolesterol"),lty=c(1,2),title="
Status Kolesterol",col=c("red","blue"),bty="n")
> plot(Survfit6,lty=1:2,xlab="hari",ylab="survival",col=c("blue","red"))
> legend(10,0.8,legend=c("Hemoragik","Iskemik"),lty=c(1,2),title="Jenis
Stroke",col=c("blue","red"),bty="n")
> plot(Survfit7,lty=1:2,xlab="hari",ylab="survival",col=c("blue","red","gre
en","black","yellow"))
```

```
>legend(10,1,legend=c("18.5<=imt<25","25<=imt<30","30<=imt<35","35
<=imt<40","imt>=40"),lty=c(1,2),title="StatusIMT",col=c("blue","red","g
reen","black","yellow"),bty="n")
hsurv1<survfit(Surv(lama_dirawat,status)~jenis_kelamin,data=data,type='
fleming')
>plot(hsurv1,lty=1:2,fun="cumhaz",xlab="hari",ylab="Cumulative
Hazard",col=c("red","green"))
>legend(0,2.5,legend=c("Perempuan","Laki-laki"),lty=c(1,2),title="Jenis
Kelamin",col=c("red","green"),bty="n")
>hsurv2<survfit(Surv(lama_dirawat,status)~usia,data=data,type='fleming')
>plot(hsurv2,lty=1:2,fun="cumhaz",xlab="hari",ylab="Cumulative
Hazard",col=c("red","green","blue","black","yellow"))
>legend(1,3,legend=c("usia<45","45<=usia<55","55<=usia<65","65<=usi
a<75","usia>=75"),lty=c(1,2),title="Usia",col=c("red","green","blue","bla
ck","yellow"),bty="n")
>hsurv3<survfit(Surv(lama_dirawat,status)~status_hipertensi,data=data,ty
pe='fleming')
>plot(hsurv3,lty=1:2,fun="cumhaz",xlab="hari",ylab="CumulativeHazard
",col=c("green","blue"))
>legend(0,2,legend=c("TidakHipertensi","Hipertensi"),lty=c(1,2),title="St
atus Hipertensi",col=c("green","blue"),bty="n")
>hsurv4<survfit(Surv(lama_dirawat,status)~status_kolesterol,data=data,ty
pe='fleming')
>plot(hsurv4,lty=1:2,fun="cumhaz",xlab="hari",ylab="CumulativeHazard
",col=c("red","blue"))
>legend(0,3,legend=c("TidakKolesterol","Kolesterol"),lty=c(1,2),title="St
atus Kolesterol",col=c("red","blue"),bty="n")
>hsurv5<survfit(Surv(lama_dirawat,status)~status_dm,data=data,type='fle
ming')
>plot(hsurv5,lty=1:2,fun="cumhaz",xlab="hari",ylab="CumulativeHazard
",col=c("red","green"))
```



```

>legend(0,3,legend=c("Tidak          DM", "DM"),lty=c(1,2),title="Status
DM",col=c("red","green"),bty="n")
>hsurv6<-survfit(Surv(lama_dirawat,status)~jenis_stroke,data=data,type='f
leming')
>plot(hsurv6,lty=1:2,fun="cumhaz",xlab="hari",ylab="CumulativeHazard
",col=c("blue","red"))
>legend(-1,3,legend=c("Homoragik","Iskemik"),lty=c(1,2),title="Jenis
Stroke",col=c("blue","red"),bty="n")
>hsurv7<-survfit(Surv(lama_dirawat,status)~imt,data=data,type='fleming')
>plot(hsurv7,lty=1:2,fun="cumhaz",xlab="hari",ylab="CumulativeHazard
",col=c("blue","red","green","black","yellow"))
>legend(1.5,3.2,legend=c("18.5<=imt<25","25<=imt<30","30<=imt<35","
35<=imt<40","imt>=40"),lty=c(1,2),title="IMT",col=c("blue","red","gree
n","black","yellow"),bty="n")

```

E. *Script* dan *output* program R untuk uji *Log-rank*

```
> survdiff(Surv(lama_dirawat,status)~jenis_kelamin,data=data)
```

Call:

```
survdiff(formula = Surv(lama_dirawat, status) ~ jenis_kelamin,
data = data)
```

N Observed Expected (O-E)²/E (O-E)²/V

```
jenis_kelamin=1 84    43    40  0.226  0.611
```

```
jenis_kelamin=2 61    29    32  0.282  0.611
```

Chisq= 0.6 on 1 degrees of freedom, p= 0.4

```
> survdiff(Surv(lama_dirawat,status)~usia,data=data)
```

Call:

```
survdiff(formula = Surv(lama_dirawat, status) ~ usia, data = data)
```

N Observed Expected (O-E)²/E (O-E)²/V

```
usia=1 18    10    7.82 0.60470 0.78975
```

```
usia=2 41    24    24.32 0.00408 0.00765
```

```
usia=3 44    18    19.49 0.11323 0.18135
```

```
usia=4 30    10    16.36 2.46972 3.76229
```

```
usia=5 12    10    4.02  8.89970 11.02413
```

```
Chisq= 14.1 on 4 degrees of freedom, p= 0.007
```

```
> survdiff(Surv(lama_dirawat,status)~status_hipertensi,data=data)
```

```
Call:
```

```
survdiff(formula = Surv(lama_dirawat, status) ~ status_hipertensi,
  data = data)
```

```
      N Observed Expected (O-E)^2/E (O-E)^2/V
status_hipertensi=0 70    34   31.7   0.167   0.349
status_hipertensi=1 75    38   40.3   0.131   0.349
```

```
Chisq= 0.3 on 1 degrees of freedom, p= 0.6
```

```
> survdiff(Surv(lama_dirawat,status)~status_kolesterol,data=data)
```

```
Call:
```

```
survdiff(formula = Surv(lama_dirawat, status) ~ status_kolesterol,
  data = data)
```

```
      N Observed Expected (O-E)^2/E (O-E)^2/V
status_kolesterol=0 95    43   48.4   0.61    2.2
status_kolesterol=1 50    29   23.6   1.25    2.2
```

```
Chisq= 2.2 on 1 degrees of freedom, p= 0.1
```

```
> survdiff(Surv(lama_dirawat,status)~status_dm,data=data)
```

```
Call:
```

```
survdiff(formula = Surv(lama_dirawat, status) ~ status_dm, data = data)
```

```
      N Observed Expected (O-E)^2/E (O-E)^2/V
status_dm=0 106    53   50.1   0.172   0.671
status_dm=1  39    19   21.9   0.392   0.671
```

```
Chisq= 0.7 on 1 degrees of freedom, p= 0.4
```

```
> survdiff(Surv(lama_dirawat,status)~jenis_stroke,data=data)
```

```
Call:
```

```
survdiff(formula = Surv(lama_dirawat, status) ~ jenis_stroke,
  data = data)
```

```
      N Observed Expected (O-E)^2/E (O-E)^2/V
jenis_stroke=1 106    46   58.2   2.54   15.7
```

```
jenis_stroke=2 39 26 13.8 10.70 15.7
```

```
Chisq= 15.7 on 1 degrees of freedom, p= 7e-05
```

```
> survdiff(Surv(lama_dirawat,status)~imt,data=data)
```

Call:

```
survdiff(formula = Surv(lama_dirawat, status) ~ imt, data = data)
```

	N	Observed	Expected	(O-E)^2/E	(O-E)^2/V
imt=1	65	33	34.20	0.04224	0.09798
imt=2	23	10	11.86	0.29060	0.41422
imt=3	30	13	16.39	0.70085	1.07045
imt=4	25	15	8.60	4.75689	6.38344
imt=5	2	1	0.95	0.00265	0.00315

```
Chisq= 6.8 on 4 degrees of freedom, p= 0.1
```

F. *Script* dan *output* program untuk uji asumsi *proportional hazard*

```
>coxph1<coxph(Surv(lama_dirawat,status)~jenis_kelamin+usia+status_hi
pertensi+status_kolesterol+status_dm+jenis_stroke+imt, data=data)
> cox.zph(coxph1)
```

	rho	chisq	p
jenis_kelamin	0.09157	0.643327	0.423
usia	0.00226	0.000496	0.982
status_hipertensi	-0.05774	0.208546	0.648
status_kolesterol	-0.15140	1.158598	0.282
status_dm	0.15614	1.795365	0.180
jenis_stroke	0.05398	0.203812	0.652
imt	0.10251	0.548273	0.459
GLOBAL	NA	4.130299	0.765

```
PROC phreg DATA=datastroke;
```

```
model waktu*status(0)=jenis_kelamintime usiatime status_hipertensitime
```

```
status_kolesteroltime status_dmtime jenis_stroketime imtttime;
```

```
jenis_kelamintime=jenis_kelamin*(waktu);
```

```

usiatime=usia*(waktu);
status_hipertensitime=status_hipertensi*(waktu);
status_kolesteroltime=status_kolesterol*(waktu);
status_dmtime=status_dm*(waktu);
jenis_stroketime=jenis_stroke*(waktu);
imttime=imt*(waktu);
RUN;

```

Model Information		
Data Set	WORK.DATAASTRO KE	
Dependent Variable	Waktu	wakt u
Censoring Variable	status	status
Censoring Value(s)	0	
Ties Handling	BRESLOW	

Number of Observations Read	14
Number of Observations Used	5
	14
	5

Summary of the Number of Event and Censored Values			
Total	Event	Censored	Percent Censored
145	72	73	50.34

Convergence Status
Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.

Model Fit Statistics		
Criterion	Without Covariates	With Covariates
-2 LOG L	595.219	581.187
AIC	595.219	595.187
SBC	595.219	611.124

Testing Global Null Hypothesis: BETA=0			
Test	Chi-Square	DF	Pr > ChiSq
Likelihood Ratio	14.0313	7	0.0506
Score	16.5948	7	0.0202
Wald	15.1948	7	0.0336

Analysis of Maximum Likelihood Estimates						
Parameter	DF	Parameter Estimate	Standard Error	Chi-Square	Pr > ChiSq	Hazard Ratio
jenis_kelamintime	1	0.07945	0.20680	0.1476	0.7009	1.083
Usiatime	1	0.15492	0.11884	1.6995	0.1924	1.168
status_hipertensitim	1	0.02706	0.25348	0.0114	0.9150	1.027
status_kolesteroltim	1	0.05459	0.44349	0.0152	0.9020	1.056
status_dmtime	1	-0.32021	0.26347	1.4771	0.2242	0.726
jenis_stroketime	1	0.93119	0.26426	12.4173	0.0004	2.538
Imttime	1	0.05894	0.18437	0.1022	0.7492	1.061

G. *Script dan output program R untuk estimasi parameter Cox Proportional Hazard*

```
>model<-coxph(Surv(lama_dirawat,status==1)~jenis_kelamin+usia+status
_hipertensi+status_kolesterol+status_dm+jenis_stroke+imt,data=data,method="breslow")
```

```
> summary(model)
```

Call:

```
coxph(formula = Surv(lama_dirawat, status == 1) ~ jenis_kelamin +
      usia + status_hipertensi + status_kolesterol + status_dm +
      jenis_stroke + imt, data = data, method = "breslow")
n= 145, number of events= 72
```

	coef	exp(coef)	se(coef)	z	Pr(> z)
jenis_kelamin	-0.122365	0.884825	0.249540	-0.490	0.623877
usia	0.184818	1.202999	0.131812	1.402	0.160876
status_hipertensi	0.218486	1.244192	0.312643	0.699	0.484655
status_kolesterol	0.388781	1.475181	0.512226	0.759	0.447851
status_dm	-0.561390	0.570416	0.311071	-1.805	0.071121
jenis_stroke	1.123402	3.075299	0.308952	3.636	0.000277 ***
imt	-0.002525	0.997478	0.203716	-0.012	0.990109

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

	exp(coef)	exp(-coef)	lower .95	upper .95
jenis_kelamin	0.8848	1.1302	0.5426	1.443
usia	1.2030	0.8313	0.9291	1.558
status_hipertensi	1.2442	0.8037	0.6742	2.296
status_kolesterol	1.4752	0.6779	0.5406	4.026
status_dm	0.5704	1.7531	0.3100	1.049
jenis_stroke	3.0753	0.3252	1.6784	5.635
imt	0.9975	1.0025	0.6691	1.487

Concordance= 0.701 (se = 0.031)

Rsquare= 0.118 (max possible= 0.984)

Likelihood ratio test= 18.18 on 7 df, p=0.01

Wald test = 19.09 on 7 df, p=0.008

Score (logrank) test = 20.29 on 7 df, p=0.005

H. *Script* dan *output* program R untuk seleksi model terbaik

```
> MT=step(model,direction="backward",criterion="AIC")
```

Start: AIC=591.04

Surv(lama_dirawat, status == 1) ~ jenis_kelamin + usia +
 status_hipertensi+ status_kolesterol + status_dm + jenis_stroke + imt

Df AIC

- imt 1 589.04
 - jenis_kelamin 1 589.28
 - status_hipertensi 1 589.53
 - status_kolesterol 1 589.62
 - usia 1 590.98
 <none> 591.04
 - status_dm 1 592.43
 - jenis_stroke 1 601.98

Step: AIC=589.04

Surv(lama_dirawat, status == 1) ~ jenis_kelamin + usia + status_hipertensi
 +
 status_kolesterol + status_dm + jenis_stroke

Df AIC

- jenis_kelamin 1 587.28
 - status_hipertensi 1 587.53
 - usia 1 588.98
 - status_kolesterol 1 589.01
 <none> 589.04
 - status_dm 1 590.44
 - jenis_stroke 1 600.02

Step: AIC=587.28

Surv(lama_dirawat, status == 1) ~ usia + status_hipertensi +
 status_kolesterol + status_dm + jenis_stroke

Df AIC

- status_hipertensi 1 585.74
 - usia 1 587.17
 <none> 587.28
 - status_kolesterol 1 587.36

- status_dm 1 588.65

- jenis_stroke 1 598.36

Step: AIC=585.74

Surv(lama_dirawat, status == 1) ~ usia + status_kolesterol +
status_dm + jenis_stroke

Df AIC

- status_kolesterol 1 585.61

<none> 585.74

- usia 1 586.76

- status_dm 1 587.89

- jenis_stroke 1 596.79

Step: AIC=585.61

Surv(lama_dirawat, status == 1) ~ usia + status_dm + jenis_stroke

Df AIC

<none> 585.61

- usia 1 586.05

- status_dm 1 586.47

- jenis_stroke 1 598.46

```
>model2<coxph(Surv(lama_dirawat,status==1)~usia+status_dm+jenis_stroke,dat
a=data,method="breslow")
```

```
> summary(model2)
```

Call:

```
coxph(formula = Surv(lama_dirawat, status == 1) ~ usia + status_dm +
jenis_stroke, data = data, method = "breslow")
```

n= 145, number of events= 72

	coef	exp(coef)	se(coef)	z	Pr(> z)
usia	0.1901	1.2094	0.1213	1.568	0.1169
status_dm	-0.4821	0.6175	0.2924	-1.649	0.0992
jenis_stroke	1.1045	3.0178	0.2776	3.979	6.93e-05 ***

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

	exp(coef)	exp(-coef)	lower .95	upper .95
usia	1.2094	0.8268	0.9536	1.534
status_dm	0.6175	1.6194	0.3481	1.095
jenis_stroke	3.0178	0.3314	1.7514	5.200

Concordance= 0.666 (se = 0.032)
Rsquare= 0.102 (max possible= 0.984)
Likelihood ratio test= 15.6 on 3 df, p=0.001
Wald test = 16.18 on 3 df, p=0.001
Score (logrank) test = 17.24 on 3 df, p=6e-04

