

## ANALISIS LAJU KESEMBUHAN PASIEN DEMAM BERDARAH *DENGUE* DENGAN MENGGUNAKAN MODEL REGRESI *COX PROPORTIONAL HAZARD*

FITRI AULIA, FERRA YANUAR,\* IZZATI RAHMI HG

*Program Studi S1 Matematika,  
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Andalas,  
Kampus UNAND Limau Manis Padang, Indonesia,  
fitriaulia72@gmail.com, ferrayanuar@sci.unand.ac.id, izzatirahmihg@sci.unand.ac.id*

Diterima 17 Februari 2020    Direvisi 7 Maret 2020    Dipublikasikan 29 April 2020

**Abstrak.** Demam Berdarah *Dengue* (DBD) merupakan salah satu penyakit berbahaya dan bisa menyebabkan kematian. Untuk mengurangi angka kematian akibat demam berdarah *dengue*, maka penelitian ini akan memodelkan waktu survival dengan studi kasus pada pasien demam berdarah *dengue* yang dirawat di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2014. Metode yang digunakan adalah analisis survival dengan model regresi *Cox Proportional Hazard*. Berdasarkan hasil seleksi model diperoleh faktor yang mempengaruhi laju kesembuhan pasien demam berdarah *dengue* yaitu umur dan jumlah trombosit.

*Kata Kunci:* Laju kesembuhan, analisis survival, regresi *Cox Proportional Hazard*

### 1. Pendahuluan

Demam berdarah *Dengue* (DBD) tergolong penyakit yang menular dan dapat menyebabkan kematian, penderita DBD perlu penanganan dan perawatan di rumah sakit selama beberapa waktu sampai penderita dinyatakan sembuh. Laju kesembuhan berhubungan dengan data lamanya pasien dirawat. Analisis data yang dapat dilakukan dalam menganalisis laju kesembuhan adalah analisis survival. Analisis survival merupakan salah satu teknik statistika yang digunakan untuk memodelkan data ketahanan hidup sampai terjadinya suatu kejadian tertentu [3]. Dalam makalah ini akan dilakukan analisis laju kesembuhan pasien DBD dengan menggunakan model regresi *Cox Proportional Hazard* pada pasien yang dirawat di Bangsal Tropik dan Infeksi Penyakit Dalam Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2014.

\*penulis korespondensi

## 2. Landasan Teori

### 2.1. Regresi Cox Proportional Hazard

Pemodelan regresi *Cox Proportional Hazard* digunakan untuk mengetahui hubungan antara waktu *survival* dengan variabel-variabel yang diduga mempengaruhi waktu *survival*. Bentuk umum dari model *Cox Proportional Hazard* untuk individu ke- $i$  adalah [2] :

$$h_i(t) = h_0(t) \exp(\beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2i} + \dots + \beta_p x_{pi}). \quad (2.1)$$

$h_i(t)$  merupakan fungsi *hazard* individu ke- $i$  pada waktu ke  $t$ ,  $h_0(t)$  fungsi *baseline hazard*. Selanjutnya  $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$  adalah parameter regresi, sedangkan  $x_{1i}, x_{2i}, \dots, x_{pi}$  nilai variabel bebas  $X_1, X_2, \dots, X_p$  untuk individu ke- $i$ .

### 2.2. Estimasi Parameter Model

Metode maksimum *likelihood* adalah salah satu metode penduga parameter  $\beta$  pada model regresi *Cox Proportional Hazard*. Fungsi *likelihood* dapat dinyatakan sebagai berikut:

$$L(\beta) = \prod_{i=1}^r \frac{\exp\left(\sum_{j=1}^p (\beta_j x_{j(i)})\right)}{\sum_{I \in R(t_i)} \exp\left(\sum_{j=1}^p (\beta_j x_{j(I)})\right)} \quad (2.2)$$

### 2.3. Pemeriksaan Asumsi Cox Proportional Hazard

Pemeriksaan asumsi *Cox Proportional Hazard* salah satunya dapat dilakukan dengan mencari nilai *Schoenfeld residual*. Koefisien *korelasi Pearson* dinyatakan dengan: [4]

$$r_{(w, e_j)} = \frac{r \sum_i w_i R_{ji} - \sum_i w_i \sum_i R_{ji}}{\sqrt{r \sum_i w_i^2 - \left(\sum_i w_i\right)^2} \sqrt{r \sum_i R_{ji}^2 - \left(\sum_i R_{ji}\right)^2}} \quad (2.3)$$

### 2.4. Pengujian Signifikansi Parameter

Uji signifikansi parameter ada dua, yaitu:

(1) Uji Serentak.

Uji serentak digunakan untuk mengetahui apakah secara keseluruhan parameter signifikan dengan model.

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

$H_1 : \text{paling sedikit ada satu } \beta_h \neq 0 \text{ dengan } h = 1, 2, \dots, p$ .

Statistik uji G adalah:

$$G^2 = -2(\ln L_R - \ln L_F). \quad (2.4)$$

Jika diperoleh  $G^2 > X^2_{(p,\alpha)}$  maka diputuskan untuk menolak  $H_0$ .

(2) Uji Parsial

Uji Parsial dilakukan untuk mengetahui apakah setiap variabel bebas signifikan terhadap model.

Hipotesis yang di uji :

$H_0 : \beta_h = 0$ , dengan  $h = 1, 2, \dots, p$ .

$H_1 : \beta_h \neq 0$  . Statistik uji Wald adalah :

$$W^2 = \left[ \frac{\widehat{\beta}_h^2}{SE(\widehat{\beta}_h)} \right]^2 \tag{2.5}$$

Jika diperoleh  $G^2 > X^2_{(\alpha,1)}$  maka diputuskan untuk menolak  $H_0$ .

**2.5. Seleksi Model Terbaik**

Nilai AIC diperoleh dari [2] :

$$AIC = -2\log\widehat{L} + 2p. \tag{2.6}$$

**2.6. Rasio Hazard**

Rasio *hazard* didefinisikan dengan [3] :

$$Rasiohazard = \exp \{ (x^* - x) \}. \tag{2.7}$$

**3. Metode Penelitian**

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder yang diperoleh dari hasil penelitian Benazir Jan Binti Allhammulhack yang disajikan dalam skripsi Karakteristik Pasien Demam Berdarah *Dengue* di Bangsal Tropik & Infeksi Penyakit Dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang pada Tahun 2014 [1]. Data rekam medis tersebut diperoleh dari rekam medis RSUP Dr. M. Djamil pada 1 Januari 2014 sampai 30 Desember 2014. Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah waktu survival berupa lamanya pasien dirawat ( $Y$ ). Variabel prediktor yang diasumsikan mempengaruhi laju kesembuhan adalah umur ( $X_1$ ), kadar hemoglobin saat pertama kali pasien masuk rumah sakit ( $X_2$ ), kadar hemoglobin tertinggi selama pasien dirawat ( $X_3$ ) dan jumlah trombosit ( $X_4$ ).

Tahapan penelitian yang dilakukan dalam menganalisis data untuk mendapatkan model regresi *Cox Proportional Hazard* terhadap faktor-faktor yang mempengaruhi laju kesembuhan pasien DBD adalah:

- (1) Melakukan estimasi parameter model *regresi Cox Proportional Hazard* dengan menggunakan metode penduga maksimum *likelihood*.
- (2) Membentuk model awal regresi *Cox Proportional Hazard*.
- (3) Melakukan pemeriksaan asumsi *Cox Proportional Hazard*.
- (4) Melakukan uji signifikansi parameter dengan uji serentak dan uji parsial.

- (5) Membentuk model regresi *Cox Proportional Hazard* sesuai dengan variabel bebas yang berpengaruh secara signifikan.
- (6) Menentukan model terbaik dengan kriteria AIC.
- (7) Menghitung rasio *hazard* dari variabel bebas yang berpengaruh secara signifikan terhadap model untuk mengetahui laju kesembuhan pada setiap kategori variabel bebas.
- (8) Penarikan kesimpulan setelah didapatkan model Regresi *Cox Proportional Hazard* pada data pasien DBD dan interpretasi model.

#### 4. Pembahasan

Dari 137 pasien DBD terdapat 14 pasien yang tidak diamati secara utuh, karena individu tersebut keluar atau hilang sebelum pengamatan berakhir, sehingga dapat disimpulkan bahwa data tersebut tersensor tipe III.

Variabel Bebas	Dugaan Parameter ( $\hat{\beta}$ )	Standar Error
$X_1$	-0,015	0,008
$X_2$	0,139	0,086
$X_3$	0,139	0,086
$X_4$	0,003	0,002

**Tabel 1.** Estimasi Parameter Model Regresi *Cox Proportional Hazard*.

Dari Tabel 1 diperoleh model regresi *Cox Proportional Hazard* sebagai berikut

$$\widehat{h(t)} = h_0(t) \exp(-0,015X_1 + 0,139X_2 - 0,120X_3 + 0,003X_4).$$

Selanjutnya, dilakukan pemeriksaan asumsi *Cox Proportional Hazard* terhadap semua variabel bebas.

Variabel	Koef. Korelasi Pearson	$t_{hit}$	Kesimpulan
Rank Survival Time dengan Schoenfeld residual $X_1$	-0,131	-1,49	Tidak Berkorelasi
Rank Survival Time dengan Schoenfeld Residual $X_2$	0,154	1,70	Tidak Berkorelasi
Rank Survival Time dengan Schoenfeld Residual $X_3$	0,228	2,60	Tidak Berkorelasi
Rank Survival Time dengan Schoenfeld Residual $X_4$	-0,239	-2,71	Tidak Berkorelasi

**Tabel 2.** Nilai Korelasi Pearson antara Rank Survival Time dengan Schoenfeld Residual

Berdasarkan Tabel 2 terlihat bahwa semua variabel memenuhi asumsi *Cox Proportional Hazard* karena tidak terdapat korelasi antara *survival time* dengan *Schoenfeld residual*. Uji signifikansi *Cox Proportional Hazard* parameter untuk model dapat

dilakukan. Hipotesis uji sebagai berikut :

$H_0 : \beta_h = 0$ , dengan  $h = 1, 2, \dots, p$ .

$H_1 : \beta_h \neq 0$ .

pada taraf nyata  $\alpha=0,1$  dan derajat bebas =4 diperoleh  $\chi^2_{(\alpha,4)}=7,779$  dan  $G^2=9,266$ .

Nilai  $G^2$  yang didapatkan lebih besar  $\chi^2_{tabel}$  sehingga  $H_0$  ditolak, artinya terdapat variabel bebas yang signifikan terhadap model. Berikut uji parsial terhadap variabel bebas:

Variabel Bebas	Dugaan Parameter ( $\hat{\beta}$ )	Standar Error	Wald ( $W^2$ )	Df	p-value	Exp( $\hat{\beta}$ )
$X_1$	-0,015	0,008	3,982	1	0,046	0,985
$X_2$	0,139	0,086	2,620	1	0,105	1,149
$X_3$	-0,120	0,094	1,640	1	0,200	0,887
$X_4$	0,003	0,002	4,712	1	0,030	1,003

Tabel 3. Estimasi Parameter Model secara Parsial

Berdasarkan Tabel 3 terlihat bahwa variabel umur dan trombosit berpengaruh signifikan dengan menggunakan taraf nyata  $\alpha=0,1$ . Untuk memperoleh model terbaik maka kedua variabel yang signifikan tersebut diuji kembali.

Variabel Bebas	Dugaan Parameter ( $\hat{\beta}$ )	Standar Error	Wald ( $W^2$ )	Df	p-value	Exp( $\hat{\beta}$ )
$X_1$	-0,014	0,008	3,412	1	0,065	0,986
$X_4$	0,003	0,002	5,117	1	0,024	1,003

Tabel 4. Estimasi Parameter Model Regresi Cox Proportional Hazard II

Hasil analisis yang disajikan pada Tabel 4 mengindikasikan bahwa estimasi parameter sudah signifikan. Sehingga variabel umur dan trombosit berpengaruh terhadap model. Model regresi Cox Proportional Hazard II yang terbentuk:

$$\widehat{h(t)} = h_0(t) \exp(-0,014X_1 + 0,003X_4). \tag{4.1}$$

Model *Cox Proportional Hazard* yang telah didapatkan selanjutnya akan diperiksa manakah model terbaik untuk memodelkan data.

Model	AIC	Ranking
Regresi <i>Cox proportional hazard</i> I (dengan variabel bebas $X_1, X_2, X_3, X_4$ )	17,266	2
Regresi <i>Cox proportional hazard</i> II (dengan variabel bebas $X_1, X_4$ )	10,284	1

**Tabel 5.** Nilai AIC untuk setiap kandidat model.

Berdasarkan Tabel 5, diperoleh model terbaik sebagai berikut :

$$h(t) = h_0(t) \exp(-0,014X_1 + 0,003X_4).$$

Perhitungan rasio *hazard* dilakukan untuk mengetahui laju kesembuhan pengobatan pasien DBD yang menjalani perawatan di RSUP M. Djamil Padang berdasarkan variabel bebas yang berpengaruh secara signifikan. Hasil rasio *hazard* pasien berumur di atas 50 tahun lama rawatannya 0,5670 kali lebih lama dibandingkan dengan pasien berumur dibawah 20 tahun dan rasio *hazard* untuk variabel trombosit adalah pasien dengan trombosit diatas 150 ml lama rawatannya 20,08 kali lebih cepat dibandingkan dengan pasien dengan trombosit dibawah 150 ml.

## 5. Kesimpulan

Dari nilai AIC terkecil yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa faktor yang berpengaruh secara signifikan terhadap laju kesembuhan pasien DBD adalah umur dan jumlah trombosit. Model regresi *Cox Proportional Hazard* adalah sebagai berikut:

$$h(t) = h_0(t) \exp(-0,014X_1 + 0,003X_4).$$

## Daftar Pustaka

- [1] Allhammulhack, B. J. B. 2016. *Karakteristik Pasien Demam Berdarah Dengue di Bangsal Tropik & Infeksi Penyakit Dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang pada Tahun 2014*. Skripsi (Padang : Universitas Andalas, 2016).
- [2] Collet, D. 2003. *Modelling Survival Data in Medical Research*. Second Edition. London : Chapman and Hall.
- [3] Kleinbaum, D.G dan Klein, M. 2012. *Survival Analysis: A Self Learning Text*. Third Edition. New York : Springer.
- [4] Walpole, R.E, 1993. *Pengantar Statistika*. Edisi Ketiga. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.