



TUGAS AKHIR - SS141501

**ANALISIS REGRESI COX *EXTENDED* PADA PASIEN
KUSTA DI KECAMATAN BRONDONG KABUPATEN
LAMONGAN**

**NURFAIN
NRP 1312 100 042**

**Dosen Pembimbing
Santi Wulan Purnami, M.Si., Ph.D.**

**PROGRAM STUDI S1
JURUSAN STATISTIKA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER
SURABAYA 2017**



TUGAS AKHIR - SS141501

**ANALISIS REGRESI COX *EXTENDED* PADA PASIEN
KUSTA DI KECAMATAN BRONDONG KABUPATEN
LAMONGAN**

**NURFAIN
NRP 1312 100 042**

**Dosen Pembimbing
Santi Wulan Purnami, M.Si., Ph.D.**

**PROGRAM STUDI S1
JURUSAN STATISTIKA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER
SURABAYA 2017**



FINAL PROJECT - SS141501

**COX *EXTENDED* REGRESSION ANALYSIS OF LEPROSY
PATIENTS AT BRONDONG DISTRICT, LAMONGAN**

**NURFAIN
NRP 1312 100 042**

**Supervisor
Santi Wulan Purnami, M.Si., Ph.D.**

**UNDERGRADUATE PROGRAMME
DEPARTMENT OF STATISTICS
FACULTY OF MATHEMATICS AND NATURAL SCIENCES
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER
SURABAYA 2017**

LEMBAR PENGESAHAN

ANALISIS REGRESI COX *EXTENDED* PADA
PASIEN KUSTA DI KECAMATAN BRONDONG
KABUPATEN LAMONGAN

TUGAS AKHIR

Diajukan Untuk Memenuhi Salah Satu Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Sains
Pada

Program Studi S-1 Jurusan Statistika
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Institut Teknologi Sepuluh Nopember

Oleh :

NURFAIN

NRP. 1312 100 042

Disetujui oleh Pembimbing Tugas Akhir :

Santi Wulan Purnami, M.Si., Ph.D.

NIP. 19720923 199803 2 001

()

Mengetahui

Ketua Jurusan Statistika FMIPA-ITS

Dr. Suhartono

NIP. 19710929 199512 1 001

SURABAYA, JANUARI 2017



ANALISIS REGRESI COX *EXTENDED* PADA PASIEN KUSTA DI KECAMATAN BRONDONG KABUPATEN LAMONGAN

Nama Mahasiswa : Nurfain
NRP : 1312 100 042
Jurusan : Statistika FMIPA-ITS
Dosen pembimbing : Santi Wulan Purnami, M.Si., Ph.D.

ABSTRAK

Kusta merupakan salah satu penyakit yang tergolong menular dan masih belum sepenuhnya mampu dikendalikan pemerintah. Penyakit kusta terbagi menjadi dua tipe kusta yaitu Pausi Bacillary (PB) dan Multi Bacillary (MB). Penelitian mengenai kejadian kusta dengan mengidentifikasi laju perbaikan klinisnya dapat menggunakan analisis survival dengan memodelkan faktor-faktor yang diduga berpengaruh terhadap probabilitas perbaikan klinis pasien kusta. Metode yang dapat digunakan pada analisis survival yaitu model Cox Proportional Hazard yang terbatas pada hazard ratio yang konstan. Tetapi jika hazard ratio tidak konstan maka perlu digunakan metode alternatif yaitu salah satunya dengan regresi Cox Extended. Berdasarkan hasil analisis, setelah hari ke-190 untuk tipe PB dan ke-370 untuk tipe MB ternyata didapatkan probabilitas pasien kusta di kecamatan Brondong, lamongan yang mengalami perbaikan klinis cukup besar. Dengan kata lain, setelah hari tersebut sudah banyak pasien yang mengalami perbaikan klinis dan dinyatakan Release From Treatment (RF). Variabel yang tidak memenuhi asumsi proportional hazard adalah status pasien. Kemudian variabel yang signifikan mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien kusta adalah tipe kusta dan keteraturan berobat. Pasien kusta yang menderita tipe MB cenderung mengalami perbaikan klinis 0,001 kali lebih kecil dibandingkan tipe PB. Sementara itu, pasien kusta yang teratur berobat cenderung mengalami perbaikan klinis 11,667 kali lebih besar dibandingkan yang tidak teratur berobat.

Kata Kunci : Analisis Survival, Perbaikan Klinis, Pasien Kusta, Regresi Cox Extended

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

COX EXTENDED REGRESSION ANALYSIS OF LEPROSY PATIENTS AT BRONDONG DISTRICT, LAMONGAN

Name : Nurfain
NRP : 1312 100 042
Department : Statistics FMIPA-ITS
Advisor : Santi Wulan Purnami, M.Si., Ph.D.

ABSTRACT

Leprosy is one of contagious diseases that still could not be controlled by government. This illness could be divided into two types: Pauci Bacillary (PB) and Multi Bacillary (MB). There are numerous researches about the improvement rate of leprosy sufferer, it can be utilized survival analysis by modelling many factors that is expected to influence the probability of clinical repair of leprosy patients. The method which is used to that analysis, is Cox Proportional Hazard, which is limited to the constant hazard ratio. However, if it is inconstant, so it must come up with Cox Extended regression as one of the alternative method. Based on the analysis results, after 190 days for type-PB and 370 days for type MB, the probability of leprosy patients at district of Brondong, Lamongan that usually do experience clinical repair is big enough. On the other hand, after those days, many patients experienced clinical improvement and it is avowed Release from Treatment. In addition, the variable which not fulfilled the assumption of hazard proportional is the status of the patients. Then, the most significant variable that influence the clinical improvement rate is the types of Leprosy and their regularity treatment. The leprosy patients who suffer from MB type tend to have clinical improvement 0,001 smaller tahn PB type. Meanwhile, those who regularly take treatment tend to have clinical improvement 11,677 larger than they who irregularly take treatment.

Keywords: Survival Analysis, Clinical Improvement, Leprosy Patients, Cox Extended Regression

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

KATA PENGANTAR

Puji Syukur kehadirat Allah, Tuhan YME yang telah melimpahkan rahmat, taufik serta hidayah-Nya kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan laporan Tugas Akhir yang berjudul “**Analisis Regresi Cox *Extended* Pada Pasien Kusta Di Kecamatan Brondong Kabupaten Lamongan**” ini tepat pada waktunya.

Penulisan laporan Tugas Akhir ini tidak akan berjalan dengan lancar tanpa bantuan dan dukungan beberapa pihak, oleh karena itu pada kesempatan kali ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Bapak Dr. Suhartono selaku Ketua Jurusan Statistika FMIPA ITS yang telah memberikan banyak fasilitas, sarana dan prasarana sehingga membantu penyelesaian Tugas Akhir ini.
2. Bapak Dr. Sutikno, S.Si., M.Si. selaku Ketua Program Studi S1 Statistika ITS yang telah membantu dan memfasilitasi hingga selesainya Tugas Akhir ini.
3. Ibu Santi Wulan Purnami, M.Si, Ph.D selaku dosen pembimbing yang telah banyak meluangkan waktu untuk membimbing dan mengarahkan penulis selama menyusun Tugas Akhir.
4. Bapak Dr. Wahyu Wibowo, S.Si.,M.Si dan Ibu Ir. Sri Pingit W, M.Si selaku dosen penguji yang telah banyak memberikan banyak masukan kepada penulis.
5. Seluruh dosen dan karyawan di lingkungan Jurusan Statistika ITS yang telah memberikan banyak ilmu, pengalaman dan bantuan kepada penulis selama menempuh proses perkuliahan.
6. Bapak, Ibu, Toha dan Mbak Um serta keluarga penulis lainnya yang telah memberikan dukungan baik secara moril dan materil kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir dengan baik.

7. Teman-teman *excellent* sigma 23 khususnya teman-teman pejuang PW 115 yang telah memberikan semangat kepada penulis untuk dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.
8. PHK FORSIS-ITS 14/15, PHK JMIMI-ITS 15/16, dan Santri SDM IPTEK ANGKATAN 4, yang selalu mendukung dan melengkapi cerita indah penulis selama kuliah.
9. Teman-teman Statistika dan teman-teman lainnya yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu yang telah melengkapi cerita indah penulis selama kuliah.
10. Semua teman, relasi, dan berbagai pihak yang tidak bisa penulis sebutkan namanya satu per satu yang telah membantu dalam penulisan laporan ini.

Penulis menyadari bahwa laporan ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, kritik dan saran diharapkan dari semua pihak untuk tahap pengembangan selanjutnya. Besar harapan penulis bahwa informasi sekecil apapun dalam Tugas Akhir ini bermanfaat bagi semua pihak dan dapat menambah wawasan serta pengetahuan.

Surabaya, Januari 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
TITLE PAGE	iii
LEMBAR PENGESAHAN	v
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	ix
KATA PENGANTAR	xi
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR TABEL	xix
DAFTAR LAMPIRAN	xxi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan.....	6
1.4 Manfaat.....	6
1.5 Batasan Penelitian.....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1 Analisis <i>Survival</i>	9
2.1.1 Waktu <i>Survival</i>	9
2.1.2 Data Tersensor.....	10
2.1.3 Dasar Teori Analisis <i>Survival</i>	11
2.1.3.1 Fungsi Kepadatan Peluang (PDF)	11
2.1.3.2 Fungsi <i>Survival</i>	12
2.1.3.3 Fungsi Hazard.....	13
2.1.4 Kurva <i>Survival</i> Kaplan-Meier	15
2.1.5 Uji <i>Log-Rank</i>	16
2.2 Regresi Cox	18
2.2.1 Asumsi <i>Proportional Hazard</i>	18
2.2.2 Model Cox <i>Proportional Hazard</i>	21
2.2.3 Model Cox <i>Extended</i>	22
2.2.4 Estimasi Parameter Regresi Cox	23
2.2.5 Seleksi Model Terbaik.....	27

2.2.6	Pengujian Signifikasi.....	29
2.3	<i>Hazard Ratio</i>	30
2.4	Kurva <i>Adjusted Survival</i>	31
2.5	Penyakit Kusta.....	32
2.5.1	Faktor-Faktor Yang Berhubungan dengan Penyakit Kusta.....	32
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....		39
3.1	Sumber Data	39
3.2	Variabel Penelitian.....	39
3.3	Tahapan Analisis Data.....	44
3.4	Diagram Tahapan Penelitian.....	45
BAB IV ANALISIS DAN PEMBAHASAN.....		47
4.1	Karakteristik Umum Pasien Kusta.....	47
4.2	Karakteristik Waktu <i>Survival</i> Pasien Kusta.....	56
4.2.1	Karakteristik Waktu <i>Survival</i> Pasien Kusta Berdasarkan Usia.....	58
4.2.2	Karakteristik Waktu <i>Survival</i> Pasien Kusta Berdasarkan Jenis Kelamin	60
4.2.3	Karakteristik Waktu <i>Survival</i> Pasien Kusta Berdasarkan Tipe Kusta	61
4.2.4	Karakteristik Waktu <i>Survival</i> Pasien Kusta Berdasarkan Tingkat Cacat.....	62
4.2.5	Karakteristik Waktu <i>Survival</i> Pasien Kusta Berdasarkan Keteraturan Berobat.....	63
4.2.6	Karakteristik Waktu <i>Survival</i> Pasien Kusta Berdasarkan Status Pasien	65
4.3	Memodelkan Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Laju Perbaikan Klinis Pasien Kusta Dengan Regresi Cox <i>Extended</i>	67
4.3.1	Uji Asumsi <i>Proportional Hazard</i> (PH)	67
4.3.2	Estimasi Parameter Model Cox <i>Extended</i>	69
4.3.3	Seleksi dan Estimasi Model Cox <i>Extended</i> Terbaik..	71
4.4	Kurva <i>Adjusted Survival</i> Pasien Kusta	73
4.4.1	Kurva <i>Adjusted Survival</i> Pasien Kusta Berdasarkan Tipe Kusta	75

4.4.2 Kurva <i>Adjusted Survival</i> Pasien Kusta Berdasarkan Keteraturan Berobat	77
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	79
5.1 Kesimpulan.....	79
5.2 Saran	80
DAFTAR PUSTAKA	81
LAMPIRAN.....	85
BIODATA PENULIS	103

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1	Ilustrasi Grafik Untuk Asumsi PH 19
Gambar 3.1	Tahapan Penelitian 46
Gambar 4.1	Persebaran Pasien Kusta (2012-2015) Berdasarkan Tipe Kusta 50
Gambar 4.2	Karakteristik Pasien Kusta Berdasarkan Jenis Kelamin 52
Gambar 4.3	Karakteristik Pasien Kusta Berdasarkan Tipe Kusta 53
Gambar 4.4	Karakteristik Pasien Kusta Berdasarkan Tingkat Cacat 54
Gambar 4.5	Karakteristik Pasien Kusta Berdasarkan Keteraturan Berobat 55
Gambar 4.6	Karakteristik Pasien Kusta Berdasarkan Status Pasien..... 56
Gambar 4.7	Kurva <i>Survival</i> Kaplan-Meier Pasien Kusta 57
Gambar 4.8	Kurva <i>Survival</i> Kaplan-Meier Berdasarkan Usia 59
Gambar 4.9	Kurva <i>Survival</i> Kaplan-Meier Berdasarkan Jenis Kelamin 60
Gambar 4.10	Kurva <i>Survival</i> Kaplan-Meier Berdasarkan Tipe Kusta 61
Gambar 4.11	Kurva <i>Survival</i> Kaplan-Meier Berdasarkan Tingkat Cacat 63
Gambar 4.12	Kurva <i>Survival</i> Kaplan-Meier Berdasarkan Keteraturan Berobat 64
Gambar 4.13	Kurva <i>Survival</i> Kaplan-Meier Berdasarkan Status Pasien..... 65
Gambar 4.14	Kurva <i>Adjusted Survival</i> Pasien Kusta..... 74
Gambar 4.15	Kurva <i>Adjusted Survival</i> Pasien Kusta Berdasarkan Tipe Kusta 75
Gambar 4.16	Kurva <i>Adjusted Survival</i> Pasien Kusta Berdasarkan Keteraturan Berobat 77

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 <i>Hazard Ratio</i> Untuk Masing-Masing Fungsi $g_j(t)$..	23
Tabel 2.2 Tanda Utama Kusta pada Tipe PB dan MB	33
Tabel 2.3 Tingkat Cacat Kusta Menurut WHO (1995)	34
Tabel 3.1 Variabel Dependen Penelitian	40
Tabel 3.2 Variabel Independen Penelitian.....	40
Tabel 3.3 Struktur Data Utama Penelitian.....	43
Tabel 3.4 Variabel Pendukung Penelitian	43
Tabel 3.5 Struktur Data Pendukung Penelitian	44
Tabel 4.1 Karakteristik Pasien Kusta Pada Tahun 2012-2015 ..	48
Tabel 4.2 Karakteristik Waktu <i>Survival</i> (T) dan Usia Pasien Kusta Berdasarkan Status Tersensor	51
Tabel 4.3 Pengujian Kurva <i>Survival</i> dengan Uji <i>Log-Rank</i>	66
Tabel 4.4 Pengujian Asumsi <i>Proportional Hazard</i> Dengan GOF.....	68
Tabel 4.5 Estimasi Parameter Model Cox <i>Extended</i> Dengan Fungsi Waktu	70
Tabel 4.6 Hasil Eliminasi <i>Backward</i> dan Nilai AIC	71
Tabel 4.7 Estimasi Parameter Model Cox <i>Extended</i> Terbaik Dengan Fungsi Waktu	72
Tabel 4.8 <i>Hazard Ratio</i> Variabel Signifikan	73

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Data Pasien Kusta di Kecamatan Brondong Kabupaten Lamongan	85
Lampiran 2. Karakteristik Pasien Kusta di Kecamatan Brondong Kabupaten Lamongan Berdasarkan Tempat Tinggalnya Pada Tahun 2012-2015	87
Lampiran 3. <i>Output</i> SAS Estimasi Fungsi <i>Survival</i>	88
Lampiran 4. <i>Output</i> SAS Uji <i>Log-Rank</i>	91
Lampiran 5. <i>Output</i> SAS Uji Asumsi <i>Proportional Hazard</i> dengan Plot Log-Log.....	94
Lampiran 6. <i>Output</i> SAS Uji Asumsi <i>Proportional Hazard</i> dengan Uji <i>Goodness-of-fit</i>	96
Lampiran 7. <i>Output</i> SAS Estimasi Parameter Regresi Cox <i>Extended</i> Seluruh Variabel.....	96
Lampiran 8. <i>Output</i> SAS Seleksi Model Terbaik dengan Eliminasi <i>Backward</i>	97
Lampiran 9. <i>Output</i> SAS Estimasi Parameter Regresi Cox <i>Extended</i> Terbaik	98
Lampiran 10. <i>Syntax</i> SAS Membuat Kurva <i>Survival</i> Kaplan-Meier	99
Lampiran 11. <i>Syntax</i> SAS Melakukan Uji Asumsi <i>Proportional Hazard</i> dengan Plot Log-Log Berdasarkan Masing-Masing Variabel	99
Lampiran 12. <i>Syntax</i> SAS Melakukan Uji Asumsi <i>Proportional Hazard</i> dengan Uji <i>Goodness-of-fit</i>	99
Lampiran 13. <i>Syntax</i> SAS Menghitung Estimasi Parameter Regresi Cox <i>Extended</i> Seluruh Variabel.....	100
Lampiran 14. <i>Syntax</i> SAS Seleksi Model Terbaik dengan Eliminasi <i>Backward</i>	100
Lampiran 15. <i>Syntax</i> SAS Menghitung Estimasi Parameter Regresi Cox <i>Extended</i> Terbaik.....	100
Lampiran 16. <i>Syntax</i> SAS Membuat Kurva <i>Adjusted Survival</i>	101

Lampiran 17. Surat Pernyataan Data Sekunder	102
---	-----

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dewasa ini, masyarakat Indonesia masih menghadapi beberapa permasalahan dibidang kesehatan terutama masalah yang berkenaan dengan penyakit menular baru sementara penyakit menular lain belum dapat dikendalikan. Salah satu penyakit menular yang sampai saat ini belum sepenuhnya dapat dikendalikan adalah penyakit kusta. Meskipun penyakit kusta saat ini sudah dapat disembuhkan bukan berarti Indonesia sudah terbebas dari masalah penyakit kusta. Hal ini terjadi karena dari tahun ke tahun masih ditemukan sejumlah baru kusta (Departemen Kesehatan RI, 2007).

Penyakit kusta disebut juga sebagai penyakit Lepra atau penyakit Hansen disebabkan oleh *Mycobacterium leprae*. Bakteri ini mengalami proses pembelahan cukup lama antara 2-3 minggu. Daya tahan hidup kuman kusta mencapai 9 hari di luar tubuh manusia. Kuman kusta memiliki masa inkubasi 2-5 tahun bahkan juga dapat memakan waktu lebih dari 5 tahun. Penanganan kasus yang buruk dapat menyebabkan kusta menjadi progresif, menyebabkan kerusakan permanen pada kulit, saraf, anggota gerak, dan mata (Kementerian Kesehatan RI, 2014). Kusta memiliki dua tipe yaitu kusta tipe *Pausi Bacillary* (PB) atau disebut juga dengan kusta kering yaitu tipe kusta yang tidak menular. Sedangkan tipe kedua adalah kusta tipe *Multi Bacillary* (MB) atau disebut juga dengan kusta basah yaitu tipe kusta yang sangat mudah menular (Pusdatin RI, 2015).

Tanda-tanda seseorang menderita kusta tipe PB antara lain ada bercak keputihan seperti panu dan mati rasa, permukaan bercak kering dan kasar serta tidak berkeriat, tidak tumbuh rambut/bulu, bercak pada kulit antara 1-5 tempat, ada kerusakan saraf pada satu tempat, dan hasil pemeriksaan bakteriologis negatif. Sedangkan tanda-tanda seseorang menderita kusta tipe MB antara lain ada bercak putih kemerahan yang tersebar satu-satu atau merata di

seluruh kulit badan, terjadi penebalan dan pembengkakan pada bercak, bercak pada kulit lebih dari 5 tempat, kerusakan banyak saraf tepi, dan hasil pemeriksaan bakteriologi positif (Pusdatin RI, 2015).

World Health Organization (2013), melaporkan prevalensi kusta di dunia pada bulan Agustus 2012 berjumlah 181.941 (0,34), paling banyak terdapat di regional Asia Tenggara mencapai 166.445, diikuti regional Amerika 36.178, regional Afrika 20.599, dan sisanya berada di regional lain di dunia. Sedangkan pada akhir Agustus tahun 2013 mengalami peningkatan sejumlah 189.018 (0,33). Sedangkan di Indonesia sendiri, Kementerian Kesehatan RI (2014) menginformasikan bahwa Pada tahun 2014 dilaporkan terdapat 17.025 kasus baru kusta dengan 83,5% kasus di antaranya merupakan tipe *Multi Basiler* (MB). Sedangkan menurut jenis kelamin, 62,6% baru kusta berjenis kelamin laki-laki dan sebesar 37,4% lainnya berjenis kelamin perempuan. Hal ini menjadikan Indonesia menduduki peringkat ketiga dengan jumlah kasus kusta terbesar didunia setelah India dan Brazil.

Kusta dibagi menjadi 2 kelompok yaitu beban kusta tinggi (*high burden*) dan beban kusta rendah (*low burden*). Provinsi disebut *high burden* jika NCDR (*new case detection rate*: angka penemuan kasus baru) > 10 per 100.000 penduduk dan atau jumlah kasus baru lebih dari 1.000, sedangkan *low burden* jika NCDR < 10 per 100.000 penduduk dan atau jumlah kasus baru kurang dari 1.000 kasus. Pada tahun 2011-2013 terdapat 14 provinsi (42,4%) termasuk dalam beban kusta tinggi. Sedangkan 19 provinsi lainnya (57,6%) termasuk dalam beban kusta rendah. Hampir seluruh provinsi di bagian timur Indonesia merupakan daerah dengan beban kusta tinggi (Pusdatin RI, 2015). Jawa timur merupakan Provinsi yang tergolong kedalam *high burden*. Pada tahun 2014, jumlah kasus baru kusta di Jawa Timur sebesar 4.119 kasus (PB= 287, MB= 3.832), dibawahnya ada Jawa Barat sebesar 2.222 kasus, Jawa Tengah sebesar 1.829 kasus, Papua sebesar 1.761 kasus, dan Sulawesi Selatan sebesar 1.139 kasus. Penyebaran kusta di

Provinsi Jawa Timur meliputi pantai utara dan Madura (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

Kelompok yang berisiko tinggi terkena kusta adalah yang tinggal di daerah *endemis*. Kabupaten Lamongan adalah salah satu daerah *endemis* kusta di pantai utara Jawa Timur dengan prevalensi sebesar 4,25 per 10.000 penduduk, merupakan peringkat kelima setelah Sampang, Sumenep, Tuban dan Lumajang dengan jumlah terdaftar sebanyak 537 orang (Dinkes Jatim, 2008). Prevalensi Kabupaten Lamongan menunjukkan bahwa daerah tersebut telah mewakili sebagai daerah *endemis* kusta di Jawa Timur, karena syarat menjadi daerah *endemis* kusta adalah jika prevalensi > 1 per 10.000 penduduk. Prevalensi kusta di wilayah puskesmas Brondong Lamongan, saat ini sebesar 10,41 per 10.000 yang artinya dari 10.000 penduduk di kecamatan Brondong, Lamongan yang menderita kusta sebanyak 10 orang. Prevalensi ini merupakan peringkat pertama dari seluruh kabupaten Lamongan (Puskesmas Brondong, 2010).

Penelitian mengenai kejadian kusta telah banyak dilakukan di Indonesia akan tetapi tidak banyak yang mempertimbangkan aspek perbaikan klinis. Padahal sangat penting pula untuk mengetahui laju perbaikan klinis pasien yang telah mengidap kusta. Jika laju perbaikan klinis pasien kusta dapat diestimasi, maka para pelaku kesehatan dapat meningkatkan kinerja pengobatan terhadap pasien tersebut sehingga kecacatan akibat kusta dapat diminimalisir. Analisis statistika yang dapat digunakan untuk mengestimasi laju perbaikan klinis pasien kusta adalah analisis *Survival*.

Analisis *Survival* merupakan prosedur statistika yang digunakan untuk menganalisis data dengan variabel yang diperhatikan adalah jangka waktu dari awal pengamatan sampai suatu *event* terjadi dengan melihat variabel-variabel yang mempengaruhi *event* tersebut. Jangka waktu dari awal pengamatan sampai terjadinya suatu *event* disebut dengan waktu *Survival* yang biasanya diukur dalam hari, minggu, bulan maupun tahun. *Event* yang diperhatikan dalam analisis *Survival* dapat berupa kematian,

munculnya suatu penyakit, kambuhnya suatu penyakit, perceraian atau kejadian-kejadian yang lain (Kleinbaum dan Klein, 2012). Dalam bidang kesehatan, tujuan analisis *Survival* selain untuk mengestimasi laju kesembuhan pasien terhadap suatu penyakit tertentu, juga untuk menentukan faktor-faktor yang berpengaruh terhadap waktu *Survival* pasien tersebut. Salah satu metode yang digunakan untuk mencari hubungan faktor-faktor terhadap waktu *Survival* adalah metode regresi.

Ada tiga macam regresi dalam Analisis *Survival* yaitu regresi parametrik, nonparametrik, dan semiparametrik. Regresi semiparametrik adalah regresi yang paling populer diantara dua metode regresi lainnya. Hal ini dikarenakan regresi semiparametrik tidak memerlukan asumsi distribusi waktu *Survival* akan tetapi hasil estimasi parameternya mendekati metode regresi parametrik. Salah satu regresi semiparametrik yang sering digunakan dalam analisis *Survival* adalah regresi *Cox Proportional Hazard*. Regresi ini bertujuan untuk mengetahui efek dari beberapa variabel terhadap data *Survival* secara bersama-sama (Cox, 1972).

Metode regresi *Cox Proportional Hazard* ini memang umum digunakan karena model tidak harus didasari oleh suatu distribusi tertentu, tanpa ditentukan *baseline hazard* model ini dapat digunakan. Metode regresi ini mempunyai asumsi yang harus dipenuhi yaitu rasio dari dua angka *hazard* harus konstan terhadap waktu kegagalan atau dengan kata lain *hazard rate* untuk satu individu sebanding dengan *hazard rate* individu lain. Namun terkadang terdapat beberapa kasus yang tidak semua peubah bebas memenuhi asumsi *Proportional Hazard* yang menyebabkan peubah bebas tersebut tidak akan signifikan terhadap model regresi *Cox Proportional Hazard*. Oleh karena itu diperlukan metode lain untuk mendapatkan hasil yang lebih baik untuk menganalisis data *Survival* tersebut. Terdapat alternatif cara ketika asumsi *Proportional Hazard* tidak terpenuhi salah satunya dengan perluasan model menggunakan metode regresi *Cox Extended* (Kleinbaum dan Klein, 2012).

Penelitian yang berkenaan dengan kusta pernah dilakukan oleh Taib (2014) tentang faktor-faktor yang berhubungan dengan tingkat kecacatan kusta di RSUD Toto Kabila yang menunjukkan bahwa variabel pengetahuan, pengobatan, reaksi kusta, dan variabel perawatan diri terdapat hubungan yang signifikan dengan tingkat kecacatan kusta di RSUD Toto Kabila. Penelitian lain oleh Susanto (2006), menemukan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara umur, pendidikan, tipe kusta, reaksi, pengetahuan, ketaatan berobat, diagnosis, dan perawatan diri dengan tingkat kecacatan kusta, sedangkan antara jenis kelamin, lama sakit dan lama kerja tidak terdapat hubungan yang signifikan dengan tingkat kecacatan kusta di kabupaten Sukoharjo. Sedangkan penelitian yang berkenaan dengan analisis regresi Cox *Proportional Hazard* sudah pernah dilakukan oleh Rahayu (2012) untuk mengetahui ketahanan hidup pasien *Diabetes Mellitus* di RSUD RAA Soewondo Pati. Sedangkan analisis yang berkenaan dengan regresi Cox *Extended* pernah dilakukan oleh Aini (2011) untuk memodelkan lama seseorang gagal ginjal hingga mengalami infeksi. Kemudian Lasmini (2013) juga pernah membandingkan metode regresi Cox *Proportional Hazard* dengan regresi Cox *Extended* pada aplikasi waktu ketahanan pengguna narkoba. Dan didapatkan hasil bahwa model Cox *Extended* lebih baik daripada model Cox *Proportional Hazard* pada kasus nilai kovariatnya bergantung terhadap waktu.

Penelitian ini akan difokuskan untuk menganalisis laju perbaikan klinis pasien kusta di kecamatan Brondong kabupaten Lamongan serta mengestimasi faktor-faktor yang mempengaruhinya dengan menggunakan metode analisis *Survival* regresi Cox *Extended* untuk kasus asumsi *Proportional Hazard* yang tidak terpenuhi.

1.2 Rumusan Masalah

Salah satu metode statistika yang dapat mengestimasi laju perbaikan klinis pasien kusta dan menentukan faktor-faktor yang mempengaruhinya adalah analisis *Survival* dengan model Regresi Cox *Extended* untuk kasus asumsi *Proportional Hazard* yang tidak

terpenuhi. Dengan demikian, rumusan masalah yang ingin diteliti dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Bagaimana kurva *Survival* pasien kusta berdasarkan variabel yang diduga mempengaruhinya di kecamatan Brondong kabupaten Lamongan?
2. Apa saja faktor-faktor yang mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien kusta di kecamatan Brondong kabupaten Lamongan?
3. Bagaimana kurva *Adjusted Survival* berdasarkan variabel yang signifikan mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien kusta di kecamatan Brondong kabupaten Lamongan?

1.3 Tujuan

Tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Mendeskripsikan kurva *Survival* pasien kusta berdasarkan variabel yang diduga mempengaruhinya di kecamatan Brondong kabupaten Lamongan.
2. Memodelkan faktor-faktor yang mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien kusta di kecamatan Brondong kabupaten Lamongan.
3. Mengestimasi kurva *Adjusted Survival* berdasarkan variabel yang signifikan mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien kusta di kecamatan Brondong kabupaten Lamongan.

1.4 Manfaat

Deskripsi data akan memberikan informasi penting kepada pembaca dan tenaga medis yang ada di Puskesmas kecamatan Brondong kabupaten Lamongan antara lain informasi tentang kondisi daerah yang rawan kusta, pertumbuhan kusta ditiap tahunnya, dan beberapa informasi lainnya. Kemudian deskripsi waktu *Survival* pasien kusta akan memberikan gambaran tentang karakteristik waktu *Survival* pasien kusta. Selanjutnya dengan mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien kusta, dapat memberikan rekomendasi kepada tenaga medis

yang ada di Puskesmas Brondong untuk mengevaluasi penanganan pasien kusta.

1.5 Batasan Penelitian

Pembahasan dalam penelitian ini agar sesuai dengan tujuan yang diharapkan maka perlu dilakukan batasan penelitian sebagai berikut.

1. Tipe data tersensor yang digunakan dalam analisis adalah tipe data tersensor kanan
2. Pasien yang diteliti adalah pasien yang terdaftar di buku rekap pasien kusta di Puskesmas kecamatan Brondong kabupaten Lamongan
3. Multikolinieritas pada variabel kategorik dapat diabaikan

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Analisis Survival

Analisis *Survival* merupakan serangkaian proses statistika untuk menganalisis data berupa respon yang diamati adalah waktu sampai terjadinya suatu peristiwa atau durasi. Waktu bisa berarti tahun, bulan, minggu, atau hari dimulainya pengamatan sampai terjadinya suatu peristiwa atau usia individu ketika terjadinya peristiwa. Peristiwa tersebut bisa merupakan berkembangnya suatu penyakit, respons terhadap suatu pengobatan, kambuh/ keadaan sakit kembali setelah sembuh, juga kematian atau sesuatu lain yang menarik dari suatu individu (Kleinbaum dan Klein 2012).

Menurut Collet (2003), analisis *Survival* adalah suatu metode yang berhubungan dengan waktu, mulai dari *time origin* atau *start point* sampai dengan terjadinya suatu kejadian khusus atau *end point*. Data yang diperoleh di bidang kesehatan merupakan pengamatan terhadap pasien yang diamati dan dicatat waktu terjadinya kegagalan dari setiap individu. Dalam analisis *Survival* kesehatan, *event* dibagi menjadi dua yakni *event* positif dan *event* negatif. Yang termasuk *event* positif antara lain objek sembuh atau membaik dari suatu penyakit, sedangkan yang termasuk *event* negatif antara lain objek meninggal atau penyakit yang diderita objek kambuh.

2.1.1 Waktu Survival

Pada analisis *Survival* biasanya variabel waktu disebut juga sebagai waktu *Survival* karena mengindikasikan bahwa seorang individu telah bertahan (*survived*) selama periode pengamatan. Waktu *Survival* adalah waktu yang diperoleh dari suatu pengamatan terhadap objek yang dicatat dari awal sampai terjadinya *event* (Collet, 2003).

Ada tiga faktor yang harus diperhatikan dalam menentukan waktu *Survival* menurut (Cox, 1972), yakni:

1. Waktu awal (*time origin/starting point*) suatu kejadian,
2. *Event* dari keseluruhan kejadian harus jelas, dan

3. Skala pengukuran sebagai bagian dari waktu harus jelas

2.1.2 Data Tersensor

Menurut Lee dan Wang (2003), data tersensor merupakan data yang tidak dapat diamati secara utuh dikarenakan subyek pengamatan hilang sehingga tidak dapat diambil datanya, atau sampai akhir penelitian subyek tersebut belum mengalami suatu *event* tertentu. Menurut Klein & Kleinbaum (2012) yang menjadi faktor-faktor penyebab terjadinya data tersensor, antara lain.

1. *Termination of the study*, yakni masa penelitian berakhir sementara objek yang diobservasi belum mencapai *event*.
2. *Lost of follow up*, yakni bila objek tidak mengikuti treatment yang diberikan sampai masa penelitian berakhir, misalnya pindah, atau menolak untuk berpartisipasi.
3. *Withdraws from the study*, yakni *treatment* dihentikan karena alasan tertentu, misalnya pengobatan yang diberikan memberikan efek yang buruk terhadap kesehatan pasien atau meninggal bukan disebabkan karena penyakit yang diteliti.

Penyensoran merupakan suatu hal yang membedakan antara analisis *Survival* dengan analisis statistika lainnya. Penyensoran dilakukan untuk mengatasi beberapa permasalahan dalam suatu analisis, misalnya peneliti membutuhkan waktu yang lama untuk mendapatkan data yang lengkap sampai subyek pengamatan mengalami suatu *event* yang diinginkan dan seringkali menelan biaya yang banyak.

Menurut David Collett (2003), terdapat tiga macam penyensoran di dalam analisis *Survival*, yaitu:

a. Sensor Kanan (*Right Censoring*)

Data *Survival* biasanya merupakan data yang tersensor kanan. Sensor kanan dapat terjadi karena beberapa alasan, yaitu: (1) subyek pengamatan belum mengalami suatu *event* sampai masa penelitian berakhir, (2) subyek pengamatan keluar pada saat masa penelitian berlangsung, (3) subyek pengamatan meninggal pada saat penelitian, akan tetapi penyebab meninggal tidak berhubungan dengan *event* yang diperhatikan.

b. Sensor Kiri (*Left Censoring*)

Data tersensor kiri terjadi ketika subyek pengamatan tidak teramati pada awal waktu pengamatan, akan tetapi sebelum penelitian berakhir semua *event* sudah dapat diamati secara penuh. Atau dapat pula dikatakan bahwa *event* yang ingin diperhatikan pada subyek pengamatan tersebut sudah terjadi saat subyek pengamatan tersebut masuk ke dalam penelitian.

c. Sensor Interval (*Interval Censoring*)

Sensor interval terjadi ketika suatu *event* yang diamati pada subyek pengamatan terjadi pada selang waktu tertentu.

2.1.3 Dasar Teori Analisis *Survival*

Menurut Lee dan Wang (2003) terdapat tiga cara untuk menentukan distribusi dari T , yaitu fungsi kepadatan peluang (pdf), fungsi *Survival* dan fungsi hazard. Untuk T merupakan variabel random non negatif yang menunjukkan waktu *Survival* dari populasi yang homogen dan t merupakan beberapa nilai tertentu yang diperhatikan untuk variabel T .

2.1.3.1 Fungsi Kepadatan Peluang (PDF)

Fungsi kepadatan peluang merupakan peluang suatu individu mengalami *event*, gagal atau mati dalam interval waktu t sampai $(t + \Delta t)$ yang dinotasikan dengan $f(t)$. Fungsi ini dirumuskan sebagai berikut.

$$\begin{aligned} f(t) &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left(\frac{P(t \leq T < (t + \Delta t))}{\Delta t} \right) \\ &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left(\frac{(t + \Delta t) - F(t)}{\Delta t} \right) \end{aligned} \quad (2.1)$$

T merupakan variabel random non negatif dalam interval $[0, \infty)$, $F(t)$ merupakan fungsi distribusi kumulatif (cdf) dari T . Fungsi ini didefinisikan sebagai peluang suatu individu mengalami *event* sampai dengan waktu t yang dapat dituliskan sebagai berikut.

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

Dari persamaan (2.2) di atas, dengan melakukan penurunan terhadap dt pada kedua sisi diperoleh

$$F'(t) = D_t \left(\int_0^t f(x) dx \right) = f(t) \quad (2.3)$$

2.1.3.2 Fungsi *Survival*

Menurut Klein dan Moeschberger (2003) fungsi *Survival* merupakan suatu kuantitas dasar yang digunakan untuk menggambarkan fenomena waktu kejadian. Fungsi *Survival* dapat dinotasikan dengan $S(t)$, yaitu peluang suatu individu bertahan hidup lebih dari waktu t , yaitu sebagai berikut.

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

Dengan menggunakan definisi fungsi distribusi kumulatif $F(t) = P(T \leq t)$, fungsi *Survival* dapat dituliskan sebagai berikut.

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

Menurut Klein dan Kleinbaum (2012), secara teori fungsi *Survival* dapat diplot sebagai kurva *Survival* yang menggambarkan peluang ketahanan suatu individu pada waktu t dalam interval 0 sampai ∞ . Fungsi *Survival* mempunyai beberapa karakteristik, yaitu sebagai berikut:

- Fungsi *Survival* merupakan fungsi monoton tak naik.
- Pada saat $t = 0, S(t) = S(0) = 1$
 Pada awal dimulainya penelitian, karena belum ada individu yang mengalami *event* maka probabilitas *Survival* pada saat $t = 0$ adalah 1.

c. Pada saat $t = \infty, S(t) = 0$

Secara teori, apabila periode penelitian meningkat tanpa batas, maka diakhir waktu tidak ada seorang individu yang akan bertahan hidup, sehingga kurva *Survival* akan bergerak menuju nol.

2.1.3.3 Fungsi Hazard

Fungsi hazard dinotasikan dengan $h(t)$. Fungsi ini didefinisikan sebagai kelajuan suatu individu untuk mengalami *event* pada interval waktu t sampai $(t + \Delta t)$ apabila diketahui individu tersebut belum mengalami *event* sampai dengan waktu t (Kleinbaum & Klein, 2012). Secara matematis dapat dituliskan sebagai berikut.

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left(\frac{P(t \leq T < (t + \Delta t) | T \geq t)}{\Delta t} \right) \quad (2.6)$$

T merupakan suatu variabel acak dan (t) merupakan fungsi padat peluang dari T , dengan menggunakan teorema peluang bersyarat maka diperoleh persamaan untuk $h(t)$ sebagai berikut.

$$\begin{aligned} h(t) &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left(\frac{P(t \leq T < t + \Delta t | T \geq t)}{\Delta t} \right) \\ &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P((t \leq T < (t + \Delta t)) \cap (T \geq t))}{P(T \geq t) \cdot \Delta t} \\ &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left(\frac{P(t \leq T < (t + \Delta t))}{S(t) \cdot \Delta t} \right) \\ &= \frac{1}{S(t)} \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left(\frac{F(t + \Delta t) - F(t)}{\Delta t} \right) \\ &= \frac{F'(t)}{S(t)} \\ &= \frac{f(t)}{S(t)} \end{aligned} \quad (2.7)$$

Pada persamaan (2.5) di atas, telah diketahui bahwa $f(t) = -\frac{d(s(t))}{d(t)}$, sehingga $h(t)$ dapat dinyatakan sebagai berikut.

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

$$\begin{aligned}
&= -\frac{d(S(t))}{dt} \cdot \frac{1}{S(t)} \\
&= -\frac{dS(t)}{dt} \cdot \frac{d \ln S(t)}{dS(t)} \\
&= -\frac{d \ln S(t)}{d(t)}
\end{aligned} \tag{2.8}$$

Dari persamaan (2.8) di atas diperoleh

$$\begin{aligned}
\int_0^t h(x) dx &= -\int_0^t \frac{d \ln S(x)}{d(x)} dx \\
-\int_0^t h(x) dx &= \int_0^t \frac{d}{d(x)} \ln S(x) dx \\
&= \ln S(x) \Big|_0^t \\
&= \ln S(t) - \ln S(0)
\end{aligned} \tag{2.9}$$

Karena $S(0) = 1$, maka $\ln S(0) = \ln 1 = 0$. Oleh karena itu persamaan (2.9) di atas dapat ditulis

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

Pada persamaan (2.10) di atas dapat digunakan untuk mendefinisikan fungsi hazard kumulatif $H(t)$, yaitu sebagai berikut.

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

Persamaan (2.10) di atas juga dapat ditulis juga sebagai berikut:

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

Menurut Klein dan Kleinbaum (2012) menuturkan bahwa fungsi hazard juga dapat diplot sebagai kurva fungsi hazard terhadap t seperti fungsi *Survival*. Akan tetapi, terdapat perbedaan

antara kedua fungsi tersebut. Pada fungsi hazard, kurva $h(t)$ tidak harus dimulai dari satu dan bergerak menuju nol, tetapi kurva $h(t)$ dapat dimulai dari nilai berapapun dengan syarat $h(t) \geq 0$ dan dapat bergerak ke atas maupun ke bawah terhadap waktu t . Fungsi hazard juga mempunyai karakteristik, antara lain sebagai berikut

- a. Fungsi hazard selalu bernilai positif, $h(t) \geq 0$
- b. Fungsi hazard tidak mempunyai batas atas.

2.1.4 Kurva *Survival* Kaplan-Meier

Kurva *Survival* Kaplan-Meier adalah suatu kurva yang menggambarkan hubungan antara estimasi fungsi *Survival* pada waktu t dengan waktu *Survival*-nya (Kleinbaum & Klein, 2012). Kurva ini terdiri atas dua sumbu, yakni vertikal (menggambarkan estimasi fungsi *Survival*) dan horizontal (menggambarkan waktu *Survival*). Secara teoritis bentuk kurva *Survival* adalah *smooth curves*, sedangkan secara praktis bentuk kurva *Survival* adalah *step function*. Jika probabilitas dari Kaplan-Meier dinotasikan dengan $\hat{S}(t_{(i)})$ maka persamaan umum Kaplan-Meier adalah sebagai berikut.

$$\hat{S}(t_i) = \hat{S}(t_{i-1}) \times \widehat{Pr}[T > t_{(i)} | T \geq t_{(i)}]$$

$$\hat{S}(t_i) = \prod_{i=1}^j \widehat{Pr}[T > t_{(i)} | T \geq t_{(i)}] \quad (2.13)$$

Di dalam kurva *Survival*, dapat pula diketahui mean waktu *Survival* objek menggunakan rumus (2.14).

$$\bar{T} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n t_i \quad (2.14)$$

dengan, t_i adalah waktu *Survival* semua objek dan n adalah jumlah objek yang diamati.

Selain mean, dapat pula diketahui median waktu *Survival*-nya. Median digunakan untuk menyimpulkan lokasi dari distribusi data. Median merupakan waktu pengamatan dari 50% individu di dalam populasi diharapkan dapat bertahan, yaitu pada $t(50)$ dan $S\{t(50)\} = 0,5$.

Karena secara praktis fungsi *Survival* merupakan *step function*, biasanya jarang diperoleh nilai *Survival* yang tepat 0,5, sehingga nilai taksiran median waktu *Survival* adalah

$$t(50) = \min\{t_i | \hat{S}(t_i) \leq 0,5\} \quad (2.15)$$

2.1.5 Uji Log-Rank

Uji *Log-Rank* digunakan untuk membandingkan apakah ada perbedaan antara kurva *Survival* Kaplan-Meier (Kleinbaum & Klein, 2012). Berikut adalah hipotesis untuk uji *Log-Rank* dua grup.

H_0 : Tidak ada perbedaan antara dua kurva *Survival* Kaplan-Meier

H_1 : Ada perbedaan antara dua kurva *Survival* Kaplan-Meier dengan statistik uji ,

$$\text{Log - Rank Statistic} = \frac{(O_f - E_f)^2}{\text{var}(O_f - E_f)} ; f = 1,2 \quad (2.16)$$

dengan,

$$O_f - E_f = \sum_{i=1}^a (m_{fi} - e_{fi}) ; f = 1,2 \quad (2.17)$$

$$\text{var}(O_f - E_f) = \sum_i (x) \quad (2.18)$$

dengan,

$$x = \frac{n_{1i} \times n_{2i} (m_{1i} + m_{2i}) (n_{1i} + n_{2i} - m_{1i} - m_{2i})}{(n_{1i} + n_{2i})^2 (n_{1i} + n_{2i} - 1)} \quad (2.19)$$

$$e_1 = \left(\frac{n_{1i}}{n_{1i} - n_{2i}} \right) x (m_{1i} + m_{2i}) \quad (2.20)$$

$$e_2 = \left(\frac{n_{1i}}{n_{1i} - n_{2i}} \right) x (m_{1i} + m_{2i}) \quad (2.21)$$

Keterangan :

a : jumlah objek yang mengalami *event*

m_{1i} : banyaknya objek yang mengalami *event* pada waktu ke- t_i di grup 1

m_{2i} : banyaknya objek yang mengalami *event* pada waktu ke- t_i di grup 2

n_{1i} : banyaknya objek yang masih bertahan pada t_i di grup 1

n_{1i} : banyaknya objek yang masih bertahan pada t_i di grup 2

Hipotesis H_0 akan ditolak jika *Log-Rank statistic* lebih besar dari $\chi^2(\alpha, 1)$.

Untuk Uji *Log-Rank* grup lebih dari dua, perhitungan statistik uji *Log-Rank statistic* sangat rumit karena melibatkan varians dan kovarians dari jumlah observasi dan ekspektasi. Oleh karena itu, Uji *Log-Rank* grup lebih dari dua dapat dilakukan pendekatan *chi-square* dengan hipotesis.

H_0 : Tidak ada perbedaan antara seluruh kurva *Survival* Kaplan-Meier

H_1 : Minimal terdapat satu kurva *Survival* Kaplan-Meier yang berbeda

Dengan statistik uji sebagai berikut.

$$\chi^2 = \sum_{f=1}^G \frac{(O_f - E_f)^2}{E_f} \quad ; f = 1, 2, \dots, G \quad (2.22)$$

dengan,

$$O_f - E_f = \sum_{i=1}^a (m_{fi} - e_{fi}) \quad ; f = 1, 2, \dots, G \quad (2.23)$$

$$e_f = \left(\frac{n_{fi}}{\sum_{f=1}^G n_{fi}} \right) \times \left(\sum_{f=1}^G m_{fi} \right) \quad (2.24)$$

Keterangan :

G : banyaknya grup

m_{fi} : banyaknya objek yang mengalami *event* pada waktu ke- t_i di grup f

n_{fi} : banyaknya objek yang masih bertahan pada t_i di grup f

Hipotesis H_0 akan ditolak jika statistik uji $\chi^2 > \chi^2_{(\alpha, G-1)}$.

2.2 Regresi Cox

Regresi Cox pertama kali dikenalkan oleh Cox, merupakan salah satu analisis *Survival* yang paling sering digunakan. Seperti metode regresi lainnya, regresi Cox digunakan untuk mengetahui efek dari beberapa variabel prediktor terhadap variabel respon. Variabel respon dalam regresi Cox adalah waktu *Survival* suatu objek terhadap suatu peristiwa tertentu. (Cox, 1972). Regresi Cox tergolong regresi semiparametrik dimana dalam pemodelannya terdapat komponen parametrik dan non-parametrik. Regresi ini tidak memiliki asumsi mengenai sifat dan bentuk sesuai dengan distribusi seperti asumsi pada regresi yang lain. Hal tersebut membuat regresi Cox baik digunakan bila distribusi dari waktu *Survival* tidak diketahui secara pasti sehingga hasil estimasi parameter regresi masih dapat dipercaya (Lee, 2003).

Metode Regresi Cox tanpa perlu diketahui $h_0(t)$ dapat mengestimasi $h_0(t)$, $h_0(t, X)$, dan fungsi *Survival* meskipun $h_0(t)$ tidak spesifik, serta hasil dari cox model hampir sama dengan hasil model parametrik. Penaksiran fungsi hazard dapat dipakai untuk menghitung risiko relatif terjadinya kejadian (Kleinbaum dan Klein 2012).

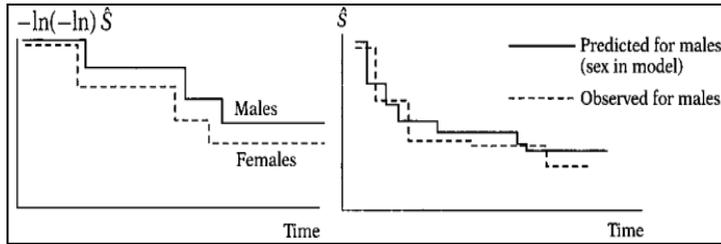
2.2.1 Asumsi *Proportional Hazard*

Menurut Kleinbaum & Klein (2012), dalam pemodelan Cox *Proportional Hazard* ada sebuah asumsi yang harus terpenuhi, yakni asumsi *Proportional Hazard* (PH). Asumsi PH dapat diartikan sebagai suatu keadaan HR bersifat konstan terhadap waktu. Hal ini menyatakan bahwa resiko suatu individu proporsional terhadap individu lainnya, dimana konstan secara proporsional adalah independen terhadap waktu. Asumsi PH tersebut dapat diuji dengan pendekatan sebagai berikut.

1. Grafik

Metode grafik yang paling populer digunakan untuk menguji asumsi PH yaitu menggunakan plot “log-log” *Survival* dan metode grafik kedua yang dapat digunakan ialah *plot observed versus expected*. Plot log-log adalah grafik yang menggambarkan hubungan antara nilai log-log estimasi fungsi *Survival* dan waktu

Survivalnya, sedangkan *plot observed versus expected* adalah grafik yang menggambarkan hubungan antara estimasi fungsi *Survival* dan waktu *Survival*-nya.



Gambar 2.1 Ilustrasi Grafik Untuk Asumsi PH
(Kleinbaum & Klein, 2012)

Suatu model Cox *Proportional Hazard* dikatakan memenuhi asumsi PH jika plot log-log antara masing-masing kategori variabel prediktor sejajar dan atau *plot observed versus expected* antara masing-masing kategori variabel prediktor saling berdekatan (Kleinbaum & Klein, 2012).

2. *Goodness-of-fit*

Metode penaksiran GOF menggunakan uji statistik dalam memeriksa asumsi proporsional suatu peubah sehingga lebih objektif dibandingkan dengan metode grafik. GOF memiliki beberapa macam uji statistik, salah satunya Schoenfeld *residuals*. Schoenfeld *residuals* merupakan sekumpulan nilai untuk masing-masing individu pada setiap kovariat dalam model Cox *Proportional Hazard*. Menurut Harrel dan Lee (1986), berikut adalah langkah-langkah pengujian *Goodness-of-fit* dengan uji statistik Schoenfeld *residuals*.

a) Menentukan Schoenfeld *residuals* dari kovariat ke- j untuk individu ke- i dengan menggunakan rumus sebagai berikut.

$$PR_{ji} = \delta_i \left[x_{ji} - \frac{\sum_{l \in R(t_i)} x_{jl} \exp(\boldsymbol{\beta}' \mathbf{x}_l)}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp(\boldsymbol{\beta}' \mathbf{x}_l)} \right] ; j = 1, 2, \dots, P \quad (2.25)$$

dengan,

x_{ji} = nilai dari kovariat ke- j untuk individu ke- i

P = jumlah objek teramati

$R(t_i)$ = himpunan individu yang berisiko mengalami peristiwa pada saat t_i

δ_i = menyatakan status individu yaitu bernilai 0 jika tersensor, dan 1 jika terjadi *event*

- b) Mengurutkan waktu *Survival* dari yang terkecil hingga terbesar.
 c) Menghitung korelasi antara residual Schoenfeld dan waktu *Survival* yang telah diurutkan dengan rumus.

$$r = \frac{\sum_{i=1}^n (PR_{ji} - \overline{PR}_{ji})(RT_i - \overline{RT}_i)}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (PR_{ji} - \overline{PR}_{ji})^2} \sqrt{\sum_{i=1}^n (RT_i - \overline{RT}_i)^2}} \quad (2.26)$$

dengan,

PR_{ji} : residual Schoenfeld

RT_i : waktu *Survival* terurut individu ke- i

- d) Menguji korelasi antara Schoenfeld *residuals* dan waktu *Survival* yang telah diurutkan dengan hipotesis ,

H_0 : $\rho = 0$

H_1 : $\rho \neq 0$

dengan statistik uji sebagai berikut.

$$t_{hitung} = \frac{r\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}} \quad (2.27)$$

Tolak H_0 jika nilai $|t_{hitung}| > t_{\alpha/2, n-2}$ atau $p - value < \alpha$ yang berarti terdapat korelasi antara schoenfeld *residuals* dengan waktu *Survival* atau dengan kata lain asumsi PH tidak terpenuhi.

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

2.2.2 Model Cox *Proportional Hazard*

Model Cox *Proportional Hazard* diperkenalkan oleh seorang statistikawan Inggris, David Cox. Model tersebut merupakan regresi semiparametrik dalam analisis ketahanan untuk mengetahui peubah penjelas/ kovariat yang berpengaruh secara signifikan terhadap waktu ketahanan, dengan asumsi bahwa hazard individu terhadap individu lainnya bernilai konstan dari waktu ke waktu. Untuk membangun model Cox *Proportional Hazard*, Jika suatu kondisi dimana resiko kejadian khusus (*failure*) pada waktu tertentu bergantung pada nilai x_1, x_2, \dots, x_p dari p kovariat x_1, x_2, \dots, x_p . Maka nilai variabel tersebut diasumsikan sebagai *time origin*. Kovariat itu sendiri terbagi ke dalam dua macam, yaitu variat dan faktor. Variat merupakan peubah yang bernilai numerik/kontinu seperti umur sedangkan faktor ialah peubah yang mempunyai level/tipe seperti jenis kelamin (Collet 2003). Himpunan nilai kovariat direpresentasikan dalam vektor x dengan $x = (x_1, x_2, \dots, x_p)'$ dan $h_0(t)$ yang disebut fungsi *baseline hazard* yaitu merupakan fungsi hazard untuk individu dengan nilai kovariat x adalah 0. Sehingga bentuk umum dari model Cox *Proportional Hazard* adalah

$$\begin{aligned} h(t, x) &= h_0(t) \exp(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p) \\ &= h_0(t) \exp \sum_{j=1}^p \beta_j x_j \quad ; j = 1, 2, 3, \dots, p \end{aligned} \quad (2.28)$$

Besaran $\exp(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p)$ mengandung kovariat yang bebas terhadap waktu, artinya bahwa nilai peubah tersebut tidak berubah dari waktu ke waktu (selama penelitian) serta β adalah koefisien kovariat yang merepresentasikan pengaruh dari masing-masing kovariat secara langsung terhadap log hazard. Hazard yang lebih besar secara langsung berkaitan dengan waktu ketahanan yang lebih singkat (khususnya jika kejadian berupa kematian) (Collet 2003).

2.2.3 Model Cox *Extended*

Model Cox *Extended* merupakan perluasan dari model Cox *Proportional Hazard* yaitu mengandung kovariat yang bergantung terhadap waktu (time dependent) atau perkalian dari kovariat tersebut dengan fungsi terhadap waktu. Peubah *time-dependent* didefinisikan sebagai peubah yang nilainya berubah dari waktu ke waktu. Model Cox *Extended* dapat memodelkan peubah *time dependent* dan menduga seberapa besar pengaruhnya terhadap waktu *Survival* (Kleinbaum & Klein, 2012). Variabel prediktor yang bergantung terhadap waktu harus diinteraksikan dengan fungsi waktu $g(t)$. Fungsi waktu yang digunakan bisa menggunakan t , $\ln t$ dan fungsi lain yang mengandung t . Pemilihan fungsi waktu yang digunakan dapat berdasarkan p -value terkecil yang dihasilkan dari variabel yang tidak memenuhi asumsi *Proportional Hazard*.

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

$$h(t, x(t)) = h_0(t) \exp \left[\sum_{i=1}^p \beta_i x_i + \sum_{j=1}^q \delta_j x_j g_j(t) \right] \quad (2.29)$$

dengan,

- β : vektor koefisien penduga pengaruh dari kovariat *time-independent*
- δ : vektor koefisien penduga pengaruh dari kovariat *time-dependent* yang berlaku untuk setiap t
- p : banyaknya kovariat yang memenuhi asumsi proporsional
- q : banyaknya kovariat yang tidak memenuhi asumsi proporsional.

$g_j(t)$ merupakan fungsi terhadap waktu dan penting sekali untuk menentukan bentuk yang tepat dari $g_j(t)$. Berikut kemungkinan fungsi $g_j(t)$ menurut Kleinbaum dan Klein (2012).

- $g_j(t) = 0$ merupakan bentuk yang paling sederhana sehingga menghasilkan model *Cox Proportional Hazard*
- $g_j(t) = t$ jika hasil pengujian δ_j signifikan maka model *Cox Extended* lebih baik daripada *Cox Proportional Hazard* sehingga *Hazard Ratio* merupakan fungsi terhadap waktu
- $g_j(t) = \log(t)$
- $g_j(t)$ *heavyside function*. Ketika fungsi ini digunakan maka diperoleh *Hazard Ratio* yang konstan untuk interval waktu yang berbeda.

Misalkan C merupakan suatu faktor dengan nilai 1 dan 0, maka *Hazard Ratio* untuk keempat persamaan $g_j(t)$ adalah seperti yang tersaji pada Tabel 2.1 berikut.

Tabel 2.1 *Hazard Ratio* Untuk Masing-Masing Fungsi $g_j(t)$

Fungsi $g_j(t)$	Interval Waktu	<i>Hazard Ratio</i>
$g_j(t) = 0$	$\forall t$	$\widehat{HR} = \exp[\widehat{\beta}]$
$g_j(t) = t$	$\forall t$	$\widehat{HR} = \exp[\widehat{\beta} + \widehat{\delta}t]$
$g_j(t) = \log(t)$	$\forall t$	$\widehat{HR} = \exp[\widehat{\beta} + \widehat{\delta} \log t]$
$g_j(t) = \begin{cases} 1 & \text{jika } t \geq t_0 \\ 0 & \text{jika } t < t_0 \end{cases}$	$t \geq t_0$ $t < t_0$	$\widehat{HR} = \exp[\widehat{\beta} + \widehat{\delta}]$ $\widehat{HR} = \exp[\widehat{\beta}]$

2.2.4 Estimasi Parameter Regresi Cox

Dalam menduga parameter $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$ menggunakan prosedur *maximum likelihood estimation* (penduga kemungkinan maksimum) dengan hanya mempertimbangkan peluang individu yang mengalami *event* saja yang kemudian disebut dengan *partial likelihood* (Kleinbaum & Klein 2012). Fungsi *partial likelihood* merupakan fungsi peluang bersama dari data *Survival* tidak tersensor berupa fungsi dari parameter yang tidak diketahui nilainya.

Pendugaan β_j menggunakan *partial likelihood* yaitu memaksimalkan fungsi *partial likelihood* atau biasa disebut

dengan *Maximum Partial Likelihood Estimation* (MPLE). Collet (2003) menyatakan bahwa pendugaan parameter β dapat dibuktikan dengan mengambil kasus individu bertahan hidup sehingga *event* berupa kematian. Misalkan terdapat n individu dengan r individu mengalami *event*, sehingga $n-r$ merupakan jumlah individu yang tersensor. Diasumsikan bahwa hanya terdapat satu individu yang mengalami *event* pada suatu waktu tertentu. Waktu *Survival* terurut dari r individu yang mengalami *event* dinotasikan $t_{(1)} < t_{(2)} < \dots < t_{(r)}$. Peluang kematian individu ke- i pada saat $t_{(j)}$ dengan syarat $t_{(j)}$ satu-satunya waktu kematian dari $t_{(1)} < t_{(2)} < \dots < t_{(r)}$ dan kovariat untuk individu yang meninggal saat $t_{(j)}$ adalah $x_{(j)}$ dinotasikan :

$P(\text{individu dengan kovariat } x_{(j)} \text{ meninggal saat } t_{(j)} | \text{kematian tunggal saat } t_{(j)})$

$$= \frac{P(\text{individu dengan kovariat } x_{(j)} \text{ meninggal saat } t_{(j)})}{P(\text{kematian tunggal saat } t_{(j)})} \quad (2.30)$$

Pembilang merupakan risiko kematian individu ke- i pada saat $t_{(j)}$, dinotasikan $h_{(i)}(t_{(j)})$, sedangkan penyebut merupakan jumlah risiko kematian saat $t_{(j)}$ untuk semua individu yang mempunyai risiko kematian saat $t_{(j)}$ atau penjumlahan $h_{(i)}(t_{(j)})$ dalam $R(t_{(j)})$, dengan $R(t_{(j)})$ merupakan himpunan individu yang berisiko mengalami kematian saat $t_{(j)}$ yaitu individu-individu yang hidup dan tidak tersensor sesaat sebelum $t_{(j)}$ sehingga $R(t_{(j)})$ disebut *risk set*. Misalkan A adalah kejadian individu ke- i dengan kovariat $x_{(j)}$ meninggal saat $t_{(j)}$ dan B adalah kejadian kematian tunggal saat $t_{(j)}$. Persamaan (2.30) menjadi

$$P(A|B) = \frac{h_{(i)}(t_{(j)})}{\sum_{l \in R(t_{(j)})} h_{(l)}(t_{(j)})} \quad (2.31)$$

Dengan mensubstitusikan persamaan (2.28) kedalam persamaan (2.31) maka diperoleh

$$\begin{aligned}
 P(A|B) &= \frac{h_0(t)\exp(\boldsymbol{\beta}'\mathbf{x}_{(j)})}{\sum_{l \in R(t_{(j)})} h_{(0)}(t)(t_{(l)})} \\
 &= \frac{\exp(\boldsymbol{\beta}'\mathbf{x}_{(j)})}{\sum_{l \in R(t_{(j)})} (t_{(l)})} \tag{2.32}
 \end{aligned}$$

Dengan demikian fungsi *likelihood* dari peluang bersyarat (2.32) diatas adalah

$$L(\boldsymbol{\beta}) = \prod_{j=1}^r \frac{\exp(\boldsymbol{\beta}'\mathbf{x}_{(j)})}{\sum_{l \in R(t_{(j)})} \exp(\boldsymbol{\beta}'\mathbf{x}_l)} \tag{2.33}$$

$\mathbf{x}_{(l)}$ merupakan vektor kovariat untuk individu yang gagal/meninggal pada saat $t_{(j)}$. Besaran $\sum_{l \in R(t_{(j)})} \exp(\boldsymbol{\beta}'\mathbf{x}_l)$ merupakan penjumlahan nilai $\exp(\boldsymbol{\beta}'\mathbf{x}_l)$ untuk setiap individu anggota $R(t_{(j)})$. Individu yang tersensor tidak termasuk dalam pembilang tetapi terdapat pada penyebut. Misalkan data terdiri dari n pengamatan waktu *Survival* yaitu t_1, t_2, \dots, t_n dan d_i adalah status *event* pada individu ke- i dengan nilai

$$d_i = \begin{cases} 0 & ; \text{individu ke } - i \text{ tersensor} \\ 1 & ; \text{lainnya} \end{cases}$$

Maka Persamaan (2.33) dapat dinyatakan sebagai berikut.

$$L(\boldsymbol{\beta}) = \prod_{i=1}^n \left(\frac{\exp(\boldsymbol{\beta}'\mathbf{x}_{(i)})}{\sum_{l \in R(t_{(i)})} \exp(\boldsymbol{\beta}'\mathbf{x}_l)} \right)^{d_i} \tag{2.34}$$

Selanjutnya agar fungsi (2.34) diatas berbentuk linier maka perlu di ln-kan. Sehingga didapatkan persamaan yang baru sebagai berikut ini.

$$\begin{aligned}
 \ln(L(\boldsymbol{\beta})) &= \ln \left(\prod_{i=1}^n \left(\frac{\exp(\boldsymbol{\beta}'\mathbf{x}_{(i)})}{\sum_{l \in R(t_{(i)})} \exp(\boldsymbol{\beta}'\mathbf{x}_l)} \right)^{d_i} \right) \\
 &= \sum_{i=1}^n \left(\ln \left\{ \frac{\exp(\boldsymbol{\beta}'\mathbf{x}_{(i)})}{\sum_{l \in R(t_{(i)})} \exp(\boldsymbol{\beta}'\mathbf{x}_l)} \right\}^{d_i} \right) \\
 &= \sum_{i=1}^n d_i \left(\ln \left\{ \frac{\exp(\boldsymbol{\beta}'\mathbf{x}_{(i)})}{\sum_{l \in R(t_{(i)})} \exp(\boldsymbol{\beta}'\mathbf{x}_l)} \right\} \right)
 \end{aligned}$$

$$= \sum_{i=1}^n d_i \left\{ \boldsymbol{\beta}' \mathbf{x}_{(i)} - \ln \left(\sum_{l \in R(t_{(i)})} \exp(\boldsymbol{\beta}' \mathbf{x}_l) \right) \right\} \quad (2.35)$$

Penduga parameter $\boldsymbol{\beta}$ dapat diperoleh dengan memaksimumkan fungsi (2.35) $\ln(L(\boldsymbol{\beta}))$ dengan solusi sebagai berikut.

$$\begin{aligned} \frac{d \ln(L(\boldsymbol{\beta}))}{d\boldsymbol{\beta}} &= 0 \\ \Leftrightarrow \sum_{i=1}^n d_i \left\{ \mathbf{x}_{(i)} - \frac{\sum_{l \in R(t_{(i)})} \exp(\boldsymbol{\beta}' \mathbf{x}_l) \mathbf{x}_l}{\sum_{l \in R(t_{(i)})} \exp(\boldsymbol{\beta}' \mathbf{x}_l)} \right\} &= 0 \end{aligned} \quad (2.36)$$

Setelah mendapatkan fungsi *partial likelihood*, langkah selanjutnya adalah memaksimumkan turunan pertama persamaan (2.36) diatas dengan menggunakan metode *Newton-Rhapson* (Collet, 2003). Langkah-langkah melakukan pemaksimuman menggunakan metode *Newton-Rhapson* adalah sebagai berikut

1. Menentukan nilai estimasi awal parameter

$$\hat{\boldsymbol{\beta}}_0 = [\beta_{00} \beta_{10} \dots \beta_{p0}] ; \text{ iterasi pada } s = 0.$$

dengan p adalah banyaknya parameter yang diestimasi.

2. Membentuk vektor *gradient*

$$g^T(\hat{\boldsymbol{\beta}}_{(s)})_p = \left[\frac{\partial \ln L(\cdot)}{\partial \beta_1}, \frac{\partial \ln L(\cdot)}{\partial \beta_2}, \frac{\partial \ln L(\cdot)}{\partial \beta_3}, \dots, \frac{\partial \ln L(\cdot)}{\partial \beta_p} \right]_{\boldsymbol{\beta} = \hat{\boldsymbol{\beta}}_{(s)}}$$

3. Membentuk vektor *hessian* yang elemennya adalah

$$\mathbf{H}(\hat{\boldsymbol{\beta}}_{(s)})_{p \times p} = \begin{bmatrix} \frac{\partial^2 \ln L(\cdot)}{\partial \beta_1^2} & \frac{\partial^2 \ln L(\cdot)}{\partial \beta_1 \partial \beta_2} & \dots & \frac{\partial^2 \ln L(\cdot)}{\partial \beta_1 \partial \beta_p} \\ \frac{\partial^2 \ln L(\cdot)}{\partial \beta_2^2} & \dots & \dots & \dots \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ \dots & \dots & \dots & \frac{\partial^2 \ln L(\cdot)}{\partial \beta_p^2} \end{bmatrix}_{\boldsymbol{\beta} = \hat{\boldsymbol{\beta}}_{(s)}}$$

4. Melakukan iterasi mulai dari $s = 0$ pada persamaan

$$\hat{\boldsymbol{\beta}}_{(s+1)} = \hat{\boldsymbol{\beta}}_{(s)} - \mathbf{H}_s^{-1}(\hat{\boldsymbol{\beta}}_{(s)}) g_s(\hat{\boldsymbol{\beta}}_{(s)})$$

5. Iterasi akan berhenti jika $\|\widehat{\boldsymbol{\beta}}_{(s+1)} - \widehat{\boldsymbol{\beta}}_{(s)}\| \leq \varepsilon$, dengan ε merupakan bilangan yang sangat kecil.

Seperti halnya pendugaan parameter model Cox *Proportional Hazard*, pendugaan parameter pada model Cox *Extended* juga menggunakan *Maximum Partial Likelihood Estimation* (MPLE) (Collet, 2003). Berikut persamaan *partial likelihood* model Cox *Extended* yang diperluas dari persamaan (2.35) diatas.

$$\ln L(\boldsymbol{\beta}) = \sum_{i=1}^n d_i \left\{ \boldsymbol{\beta}' \mathbf{x}_i(t_i) - \ln \sum_{l \in R(t_i)} \exp(\boldsymbol{\beta}' \mathbf{x}_l(t_i)) \right\} \quad (2.37)$$

Selanjutnya sama hal pada model Cox *Proportional Hazard*, persamaan di atas juga dimaksimumkan dengan menggunakan metode *Newton-Rhapson* untuk mendapatkan pendugaan parameter model Cox *Extended*.

2.2.5 Seleksi Model Terbaik

Untuk mendapatkan model Cox terbaik maka pertama-tama dilakukan pemilihan variabel yang masuk atau keluar dari model. Terdapat tiga metode untuk melakukan pemilihan variabel tersebut. Ketiga metode tersebut adalah prosedur seleksi *forward*, prosedur seleksi *Backward* dan prosedur seleksi *stepwise* (Collett, 2003). Prosedur seleksi *forward* atau disebut dengan seleksi maju merupakan suatu proses penambahan satu variabel yang terpilih dan ditambahkan ke dalam model pada setiap langkahnya. Prosedur seleksi *Backward* atau disebut dengan seleksi mundur adalah suatu proses eliminasi dimana pada awalnya semua variabel dimasukan ke dalam model, kemudian melakukan eliminasi terhadap variabel tersebut satu per satu berdasarkan kriteria keputusannya. Sedangkan, prosedur seleksi *stepwise* merupakan kombinasi dari prosedur seleksi *forward* dan prosedur seleksi *Backward*.

Pada penelitian ini, pemilihan model Cox terbaik dilakukan dengan menggunakan prosedur seleksi *Backward*. Langkah-

langkah eliminasi *Backward* menurut (Le, 1997) adalah sebagai berikut.

1. Membuat model regresi yang berisi semua variabel independen yang tersedia.
2. Memilih satu variabel independen yang berdasarkan kriteria pemilihan merupakan variabel terakhir untuk dimasukkan dalam model.
3. Melakukan pengujian pada variabel independen yang terpilih pada langkah 2 dan memutuskan untuk menghilangkan atau tidak variabel tersebut.
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.

Langkah-langkah pengujiannya adalah sebagai berikut.

- Hipotesis

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

$$H_1 : \text{minimal ada satu } \beta_j : \neq 0 ; j=1,2,\dots,p \text{ (objek teramati)}$$

dengan statistik uji,

$$\chi^2 = \left(\frac{\hat{\beta}_i}{SE(\hat{\beta}_i)} \right)^2 \quad (2.38)$$

- Keputusan : Tolak H_0 jika $\chi^2 > \chi^2_{(\alpha,p)}$ atau $p - \text{value} < \alpha$ yang berarti variabel tersebut berpengaruh terhadap model, sehingga variabel tersebut tidak perlu dihapus dari model.

Dari eliminasi *Backward* diperoleh beberapa model dengan mengeluarkan satu per satu variabel yang tidak signifikan. Cara untuk membandingkan sejumlah kemungkinan model yang diperoleh dengan menggunakan *Akaike's Information Criterion* (AIC) (Collet, 2003). Nilai AIC dapat diperoleh dari

$$AIC = -2\log\hat{L} + \alpha q \quad (2.39)$$

L adalah nilai *likelihood* dan q adalah jumlah parameter β pada setiap model yang terbentuk. Sedangkan α merupakan sebuah nilai konstanta yang ditetapkan. Nilai α yang pada umumnya

digunakan antara 2-6. Dan untuk model terbaik adalah model yang memiliki nilai AIC paling rendah.

2.2.6 Pengujian Signifikansi

Setelah mendapatkan variabel prediktor yang termasuk ke dalam model, maka langkah selanjutnya adalah uji signifikansi parameter model. Pengujian signifikansi parameter digunakan untuk mengetahui apakah variabel yang terdapat dalam model signifikan membentuk model. Pengujian signifikansi parameter terdiri atas uji serentak dan uji parsial (Lee, 2003).

1. Uji Serentak

- Hipotesis :

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

$$H_1: \text{minimal ada satu } \beta_j: \neq 0 ; j=1,2,\dots,p \text{ (objek teramati)}$$

- Statistik uji yang digunakan adalah uji *likelihood ratio*

$$G^2 = -2 \ln \Lambda \sim \chi^2_{\alpha,p} \quad (2.40)$$

dengan,

$$\Lambda = \frac{L(\hat{\omega})}{L(\hat{\Omega})} \quad (2.41)$$

dengan,

$$L(\hat{\Omega}) = \prod_{i=1}^n \left(\frac{\exp(\boldsymbol{\beta}' \mathbf{x}_{(i)})}{\sum_{l \in R(t_{(i)})} \exp(\boldsymbol{\beta}' \mathbf{x}_l)} \right)^{d_i} \quad (2.42)$$

$$L(\hat{\omega}) = \prod_{i=1}^n \frac{n_i - m_i}{n_i} \quad (2.43)$$

Keterangan :

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

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

n_i : jumlah individu yang beresiko gagal sebelum waktu $t_{(i)}$

d_i : status *event* pada individu ke- i

m_i : jumlah *event* pada waktu $t_{(i)}$

- Keputusan : Tolak H_0 bila $G^2_{hit} > \chi^2_{\alpha,p}$ p -value $< \alpha$ yang berarti minimal terdapat satu variabel yang signifikan

2. Uji Parsial

- Hipotesis :
 $H_0: \beta_j = 0$
 $H_1: \beta_j \neq 0$ dengan $j=1,2,\dots,p$ (objek teramati)
- Statistik uji

$$Wald = \frac{\hat{\beta}_j^2}{(SE(\hat{\beta}_j))^2} \sim \chi^2_{\alpha,1} \quad (2.44)$$

dengan $SE(\hat{\beta}_j)$ didapatkan dari akar matriks informasi Fisher's yang dirumuskan sebagai berikut.

$$\begin{aligned} I(\hat{\beta}_j) &= H^{-1}(\hat{\beta}_j) \\ \widehat{var}(\hat{\beta}_j) &= -I(\hat{\beta}_j) \\ SE(\hat{\beta}_j) &= \sqrt{\widehat{var}(\hat{\beta}_j)} \end{aligned} \quad (2.45)$$

- Keputusan : Tolak H_0 bila $Wald > \chi^2_{(1,\alpha)}$ atau p -value $< \alpha$ yang berarti variabel ke- j signifikan.

2.3 Hazard Ratio

Hazard Ratio (HR) adalah suatu ukuran yang digunakan untuk mengetahui tingkat resiko (kecenderungan) yang dapat dilihat dari perbandingan antara individu dengan kondisi variabel prediktor X pada kategori sukses dengan kategori gagal (Hosmer, Lameshow, & May, 2008). Nilai estimasi dari HR diperoleh dengan mengeksponenkan koefisien regresi Cox masing-masing dari variabel prediktor yang signifikan dengan hazard ratenya.

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

Individu dengan $x=1$, fungsi hazardnya:

$$h_0(t|x = 1) = h_0(t)e^{\beta \cdot 1} = h_0(t)e^{\beta} \quad (2.46)$$

Individu dengan $x=0$, fungsi hazardnya:

$$h_0(t|x = 0) = h_0(t)e^{\beta \cdot 0} = h_0(t) \quad (2.47)$$

Sehingga nilai HR dapat dihitung dengan rumus.

$$\widehat{HR} = \frac{h_0(t|x = 0)}{h_0(t|x = 1)} = \frac{h_0(t)e^{\beta}}{h_0(t)} = e^{\beta} \quad (2.48)$$

Nilai *Hazard Ratio* yang diperoleh tersebut memiliki arti bahwa tingkat kecepatan terjadinya *failure event* (laju kegagalan) pada individu dengan kategori $x=0$ adalah sebesar e^{β} kali tingkat kecepatan terjadinya resiko peristiwa *failure event* (laju kegagalan) daripada individu dengan kategori $x=1$.

2.4 Kurva *Adjusted Survival*

Terdapat dua tujuan utama dalam melakukan analisis *Survival*, yakni mengestimasi nilai HR dan mengestimasi kurva *Survival*. Jika tidak dilakukan pemodelan data *Survival*, maka kurva *Survival* dapat diestimasi menggunakan metode Kaplan-Meier. Namun bila dilakukan pemodelan data *Survival*, kurva *Survival* Kaplan-Meier tidak lagi dapat digunakan sebab hanya menggambarkan data waktu *Survival* per satu prediktor tanpa memperhatikan prediktor lainnya (kovariat). Oleh karena itu, kurva *Survival* yang digunakan adalah Kurva *Adjusted Survival*. Kurva *Adjusted Survival* merupakan kurva yang menggambarkan data *Survival* per satu prediktor dengan memperhatikan seluruh kovariat dalam model.

Sama halnya dengan kurva *Survival* Kaplan-Meier, kurva *Adjusted Survival* juga berbentuk *step function*. Sumbu vertikal kurva ini adalah nilai estimasi fungsi *Survival* dan sumbu horizontalnya adalah waktu *Survival*. Yang membedakan antara kurva *Survival* Kaplan-Meier dan kurva *Adjusted Survival* adalah nilai estimasi fungsi *Survival*nya. Berikut rumus mencari estimasi fungsi *Survival* pada kurva *Adjusted Survival*.

$$\hat{S}(t, X) = [\hat{S}_0(t)] e^{\sum_{j=1}^p \hat{\beta}_j x_j} \quad (2.49)$$

dengan $\hat{S}_0(t)$ adalah fungsi *baseline Survival*. Di dalam perhitungannya, nilai kovariat yang dimasukkan dalam rumus adalah mean atau median dari nilai kovariat tersebut (Kleinbaum & Klein, 2012).

2.5 Penyakit Kusta

Penyakit kusta adalah penyakit infeksi kronis pada manusia, yang menyerang syaraf dan kulit. Kusta dapat didiagnosis dan diobati tanpa menimbulkan cacat kulit jika ditentukan sedini mungkin serta diobati sedini dan secara tepat. Bila dibiarkan begitu saja tanpa diobati, maka akan menyebabkan cacat-cacat jasmani yang berat. Kusta sering menyebabkan tekanan batin dan keluarganya, sampai-sampai mengganggu kehidupan mereka secara serius (Chin, 2000 dalam Susanto,2006). Penyakit kusta bersifat menahun, hal ini dikarenakan bakteri kusta memerlukan waktu 12-21 hari untuk membelah diri dan masa tunasnya memiliki rata-rata 2-5 tahun. Penyakit kusta dapat menimbulkan kecacatan permanen akibat dari keterlambatan penanganan, dan keadaan ini menjadi penghalang bagi dalam menjalani kehidupan bermasyarakat (Widoyono, 2011).

2.5.1 Faktor-Faktor Yang Berhubungan dengan Penyakit Kusta

Berdasarkan beberapa penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, terdapat beberapa faktor yang saling berkaitan dengan penyakit kusta. Faktor-faktor yang diduga berhubungan tersebut adalah sebagai berikut.

1. Usia

Bakker et al. (2005) dalam Susanto (2006), menyatakan bahwa kejadian kecacatan pada pasien kusta sering terjadi pada umur antara 15–34 tahun karena umur tersebut merupakan usia produktif. Aktivitas fisik lebih meningkat pada usia 15– 34 tahun, sehingga kejadian kecacatan pada pasien kusta lebih sering dialami pada usia ini. Peningkatan tingkat kecacatan pada pasien kusta dapat disebabkan oleh meningkatnya umur . Peningkatan umur dapat menyebabkan kemampuan sistem saraf berkurang sehingga

pada syaraf motorik terjadi paralisis (Sow et al,1998 dalam susanto, 2006)

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan Muhammed et al. (2004) dalam Susanto (2006), didapatkan hasil bahwa dari 500 pasien kusta diperoleh hasil tingkat kecacatan paling tinggi terjadi pada usia > 60 tahun (50%), kemudian umur 46-60 tahun (43,6%), dan terendah pada umur 0-15 tahun (8,3%).

2. Jenis Kelamin

Jenis kelamin berkaitan dengan peran kehidupan dan perilaku yang berbeda antara laki-laki dan perempuan dalam masyarakat. Dalam menjaga kesehatan biasanya kaum perempuan lebih menjaga kesehatannya dibanding laki-laki. Peter dan Eshiet (2002) dalam Susanto (2006), menyatakan bahwa terdapat perbedaan tingkat dan variasi kecacatan pada pasien kusta antara pria dan wanita. Variasi kecacatan lebih sering terjadi pada pria dibanding wanita.

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Mahanani (2013), didapatkan hasil penelitian bahwa faktor jenis kelamin memiliki hubungan yang bermakna dengan perawatan diri pada pasien kusta dengan nilai *p*- value sebesar 0,008.

3. Tipe Kusta

Kusta memiliki dua tipe yaitu kusta tipe *Pausi Bacillary* (PB) atau disebut juga dengan kusta kering yaitu tipe kusta yang tidak menular. Sedangkan tipe kedua adalah kusta tipe *Multi Bacillary* (MB) atau disebut juga dengan kusta basah yaitu tipe kusta yang sangat mudah menular (Pusdatin RI, 2015). Pedoman utama untuk menentukan klasifikasi kusta menurut WHO adalah ditunjukkan dalam Tabel 2.2 berikut ini

Tabel 2.2 Tanda Utama Kusta pada Tipe PB dan MB

Tanda Utama	PB	MB
Jumlah Bercak kusta	1-5	> 5
Penebalan saraf tepi disertai gangguan fungsi	Hanya 1 saraf	> 1 saraf
Kerokan jaringan kulit	BTA negatif	BTA positif

Sumber : Kementerian Kesehatan RI, 2012

Ogbeiwi (2005) dalam Susanto (2006), mengatakan bahwa terdapat hubungan antara tipe kusta dengan tingkat kecacatan. Perbedaan tingkat kecacatan pada tipe kusta MB dan PB disebabkan karena pengobatan pada tipe kusta MB lebih lama dari pada tipe PB.

4. Tingkat Cacat

Kusta dapat mengakibatkan kerusakan syaraf sensori, otonom, dan motorik. Pada syaraf sensori akan terjadi anastesi sehingga terjadi luka tusuk, luka sayat, dan luka bakar. Pada saraf otonom akan terjadi kekeringan kulit yang dapat mengakibatkan kulit mudah retak-retak dan dapat terjadi infeksi sekunder. Pada syaraf motorik akan terjadi paralisis sehingga terjadi deformitas sendi (Wisnu dan Hadilukito, 2003)

WHO (1995) membagi cacat kusta ke dalam tiga tingkatan yang dapat dilihat seperti pada Tabel 2.3.

Tabel 2.3 Tingkat Cacat Kusta Menurut WHO (1995)

Tingkat	Mata	Telapak Tangan/Kaki
0	Tidak ada kelainan akibat kusta	Tidak ada kelainan akibat kusta
1	Ada keusakan karena kusta (anestesi pada kornea, tetapi gangguan visus tidak berat > 6/60 dan masih dapat menghitung jari dari jarak 6 meter)	Anestesi, kelemahan otot (tidak ada cacat atau kerusakan yang kelihatan akibat kusta)
2	Ada <i>legophtalamos</i> , iridosiklitis, opasitas pada kornea serta gangguan visus berat (visus <6/60 dan tidak mampu menghitung jari dari jarak 6 meter)	Ada cacat atau kerusakan akibat kusta seperti ulkus, jari keriting, kaki semper

Sumber : Kementerian Kesehatan RI, 2012

Cacat tingkat 1 merupakan cacat yang disebabkan oleh kerusakan saraf sensoris yang tidak terlihat, seperti hilangnya rasa

ketika diraba pada kornea mata, telapak tangan dan kaki. Cacat tingkat 1 pada kaki beresiko terjadi ulkus plantaris. Mati rasa pada bercak bukan merupakan cacat tingkat 1 karena bukan disebabkan oleh kerusakan saraf perifer utama tetapi karena rusaknya saraf lokal kecil pada kulit.

Sedangkan cacat tingkat 2 berarti cacat yang dapat dilihat. Cacat tingkat 2 pada mata berupa tidak mampu menutup dengan rapat (*logophthalmos*), kemerahan dan gangguan penglihatan berat atau kebutaan. Cacat tingkat 2 pada tangan dan kaki ditandai dengan luka dan ulkus di telapak dan *deformitas* yang disebabkan oleh kelumpuhan otot dan atau hilangnya jaringan atau rearsbosi parsial dari jari-jari (Departemen Kesehatan RI, 2007).

5. Keteraturan Berobat

Cacat banyak ditemukan pada yang tidak teratur minum obat sedangkan yang tidak cacat banyak ditemukan pada yang minum obat teratur. Hal ini disebabkan karena pengobatan ditujukan untuk mematikan kuman kusta sehingga tidak berdaya merusak jaringan tubuh, tanda-tanda penyakit menjadi kurang aktif dan pada akhirnya hilang. Bila tidak minum obat secara teratur, maka kuman kusta dalam tubuh akan tumbuh dan berkembang lebih banyak sehingga merusak syaraf yang pada akhirnya dapat menimbulkan kecacatan (Selum dan Chatarina, 2012).

Pada penelitian Mukminin (2006) menunjukkan bahwa responden yang tidak berobat secara teratur memiliki risiko 9,1 kali lebih besar untuk menderita cacat dibandingkan responden yang teratur berobat. Pengobatan kusta ditujukan untuk mematikan kuman kusta. Pada PB yang berobat dini dan teratur akan cepat sembuh tanpa menimbulkan cacat. Akan tetapi bagi yang sudah dalam keadaan cacat permanen pengobatan hanya dapat mencegah cacat lebih lanjut. Apabila tidak minum obat secara teratur, maka kuman kusta dapat menjadi aktif kembali, sehingga timbul gejala-gejala baru pada kulit dan syaraf yang memperburuk keadaan. Disinilah pentingnya pengobatan secara dini dan teratur (Ishii, 2005 dalam Susanto, 2006).

6. Status Pasien Kusta

Menurut Departemen Kesehatan RI (1998) dalam Nugraheni (2005) penemuan kusta dapat dilakukan dua cara yaitu.

1. Penemuan secara pasif (Sukarela)
2. Penemuan secara aktif
 - a. Pemeriksaan kontak serumah (survei kontak)
Tujuan pemeriksaan kontak serumah adalah mencari baru yang mungkin sudah lama ada dan belum berobat maupun mencari baru yang mungkin ada
 - b. Pemeriksaan anak sekolah
Tujuan kegiatan ini adalah mendapatkan kasus baru secara dini dan memberikan penyuluhan kepada murid dan guru
 - c. “Chase Survey”
Maksud dari survei ini adalah mencari baru dalam suatu lingkup kecil misalnya desa atau kelurahan sambil membina partisipasi masyarakat.
 - d. Survei Khusus
Kegiatan survei khusus antara lain survei fokus (lingkup sasaran lebih kecil) dan Random Sample Survey (Survei Prevalansi)

Smith, 1982 dalam Bastaman, 2002 menerangkan bahwa angka kecacatan pada kasus baru lebih banyak terdapat pada yang ditemukan melalui pemeriksaan diri secara sukarela dibandingkan dengan yang ditemukan melalui pemeriksaan oleh tenaga kesehatan. Hal ini diduga karena yang datang sukarela memeriksakan dirinya ke petugas kesehatan setelah lama menderita sakit dan telah menemukan kelainan pada anggota tubuhnya.

7. Lama Pengobatan

Pengobatan kusta tergantung dari tipe kusta PB atau MB. dengan tipe PB obat yang diberikan adalah Rifampicin dan DDS sebanyak 6 blister diminum selama 6–9 bulan, sedangkan untuk tipe MB obat diberikan adalah Rifampicin, Lamprene dan DDS sebanyak 12 blister diminum selama 12–18 bulan. Obat yang diberikan kepada kusta sesuai dengan program Departemen

Kesehatan Republik Indonesia adalah Dapson (DDS= Diamino diphenyl sulphone), Rifampicin, dan (Klofasimin) Lamprene (Soebono dan Suhariyanto, 2003 dalam Susanto, 2006).

8. Pengobatan Kusta

Pengobatan kusta dimaksudkan untuk membunuh kuman kusta dalam tubuh sehingga diharapkan dapat memutuskan mata rantai penularan. Dengan hancurnya kuman maka sumber penularan dari terutama tipe MB ke orang lain bisa terputus (Departemen Kesehatan RI, 2007). Kuman kusta diluar tubuh manusia dapat hidup 24-48 jam dan ada yang berpendapat sampai 7 hari, ini tergantung dari suhu dan cuaca diluar tubuh manusia tersebut. Makin panas cuaca makin cepatlah kuman kusta mati. Jadi dalam hal ini pentingnya sinar matahari masuk ke dalam rumah dan hindarkan terjadinya tempat-tempat yang lembab (Zulkifli, 2003).

Prinsip utama dari pengendalian kusta adalah dengan deteksi dini kasus baru dan pengobatan segera dengan MDT untuk mencegah transmisi penyakit. Prinsip ini sangat penting untuk diterapkan di negara-negara endemik kusta termasuk Indonesia (Widodo dan Menaldi, 2012). harus mengerti bahwa pengobatan MDT dapat membunuh kuman kusta, tetapi cacat mata, tangan atau kaki yang terlanjur terjadi akan tetapi ada seumur hidup, sehingga harus melakukan perawatan diri dengan rajin agar cacatnya tidak bertambah berat (Departemen Kesehatan RI, 2007).

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Sumber Data

Penelitian ini menggunakan data sekunder tentang Penyakit Kusta di kecamatan Brondong kabupaten Lamongan beserta faktor-faktor yang diduga mempengaruhinya. Data diperoleh dari rekap medis pasien kusta di Puskesmas Brondong tempat kusta berobat pada tahun 2012-2015 dengan jumlah data sebanyak 133 data.

3.2 Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian ini terbagi menjadi dua yaitu variabel utama dan variabel pendukung. Penjelasan adalah sebagai berikut.

1. Variabel Utama

Variabel utama merupakan variabel yang digunakan dalam memodelkan faktor-faktor yang diduga mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien kusta di kecamatan Brondong kabupaten Lamongan. Variabel utama terdiri dari variabel dependen dan independen.

Variabel dependen dalam penelitian ini merupakan data waktu *Survival* pasien kusta, dengan ketentuan sebagai berikut.

- a) Waktu awal (*time origin*) adalah waktu ketika pasien kusta mulai berobat di Puskesmas Brondong.
- b) Kegagalan (*failure event*) adalah kondisi saat pasien kusta dinyatakan mengalami perbaikan kondisi klinis yaitu pada saat pasien selesai menjalani pengobatan di Puskesmas Brondong dengan tuntas.
- c) Skala pengukuran dalam penelitian ini adalah dalam satuan hari

Selanjutnya variabel dependen yang digunakan pada penelitian ini dapat dilihat melalui Tabel 3.1.

Tabel 3.1 Variabel Dependen Penelitian

Variabel	Keterangan	Skala	Kategori
T	Lama waktu pasien kusta melakukan pengobatan (hari)	Rasio	-
d	Status tersensor waktu <i>Survival</i>	Nominal	0 = Waktu <i>Survival</i> Tersensor 1 = Waktu <i>Survival</i> tidak tersensor

Sedangkan variabel independen yang digunakan dalam penelitian ini adalah enam faktor yang diduga mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien kusta yang tercatat di buku rekap medis Puskesmas Brondong. Enam faktor tersebut dapat dilihat pada Tabel 3.2 berikut ini.

Tabel 3.2 Variabel Independen Penelitian

Variabel	Keterangan	Skala	Kategori
X ₁	Usia (Tahun)	Rasio	-
X ₂	Jenis Kelamin	Nominal	0 = Laki-laki 1 = Perempuan
X ₃	Tipe Kusta	Nominal	0 = PB 1 = MB
X ₄	Tingkat Cacat	Ordinal	0 = Cacat tingkat 0 1 = Cacat tingkat 1 2 = Cacat tingkat 2
X ₅	Keteraturan Berobat	Nominal	0 = Tidak teratur 1 = Teratur
X ₆	Status Pasien	Nominal	0 = Kontak 1 = Sukarela 2 = Anak Sekolah

Kemudian definisi operasional untuk menjelaskan setiap variabel diatas adalah sebagai berikut.

- a. Waktu *Survival* (T)

Waktu *Survival* (T) yang berupa lama waktu pasien kusta melakukan pengobatan merupakan lamanya pasien kusta melakukan perawatan di Puskesmas Brondong (*time origin*) mulai awal berobat hingga waktu akhir, yaitu ketika pasien selesai melakukan pengobatan (*failure event*) dalam keadaan membaik (tuntas berobat).

b. Status Tersensor (d)

Status tersensor (d) ditunjukkan oleh dua keadaan yaitu waktu *Survival* tersensor dan waktu *Survival* tidak tersensor atau mengalami *event*. Waktu *Survival* tersensor merupakan keadaan pasien kusta yang tidak tuntas berobat di puskesmas brondong baik itu disebabkan meninggal dunia, pasien tidak kembali mengambil obat, ataupun yang lainnya. Sedangkan waktu *Survival* tidak tersensor merupakan keadaan pasien kusta yang telah tuntas berobat. Ketuntasan berobat ditunjukkan dari catatan medis berupa keterangan *Release From Treatment* (RFT) yaitu menunjukkan bahwa pasien telah tuntas berobat (*failure event*). Sedangkan ketidaktuntasan berobat ditunjukkan dari catatan medis berupa keterangan *Out Of Control* (OOC) yaitu menunjukkan bahwa pasien tidak tuntas berobat ketika melakukan perjalanan pengobatan.

c. Usia (X_1)

Usia yang dimaksud dalam penelitian ini ialah usia pada saat kusta pertama kali melakukan pengobatan di Puskesmas Brondong.

d. Jenis Kelamin (X_2)

Jenis kelamin dibedakan menjadi dua yaitu laki-laki (L) dan perempuan (P).

e. Tipe Kusta (X_3)

Tipe kusta dibedakan menjadi dua yaitu tipe *Paus Basiler* (PB) atau *Multi Basiler* (MB) yang secara lengkapnya terdapat pada Tabel 2.2. Penentuan tipe kusta dilakukan pada awal-awal pasien melakukan pengobatan yaitu melalui pemeriksaan oleh petugas Puskesmas Brondong berupa tanda utama seperti bercak-bercak, penebalan syaraf, atau dari hasil uji laboratorium.

f. Tingkat Cacat (X_4)

Pasien dinyatakan mengalami tingkat cacat 0, 1, atau 2 berdasarkan pemeriksaan pada mata, tangan, dan kaki. Semakin banyak kerusakan yang dialami oleh , maka semakin tinggi tingkat cacatnya. Pengklasifikasian penggolongan tingkat cacat kusta terdapat pada Tabel 2.3.

g. Keteraturan Berobat (X_5)

Keteraturan berobat dilihat dari catatan pengambilan obat yang dilakukan oleh pasien kusta. Pasien dinyatakan teratur apabila selalu mengambil obat tiap bulan selama masa pengobatan hingga selesai. Namun pasien dinyatakan tidak teratur apabila ada riwayat sekali saja tidak mengambil obat pada jadwal yang telah ditentukan.

h. Status Pasien (X_6)

Status pasien didasarkan dari saat kusta ditemukan. Status pasien Kontak (K) jika pasien kusta ditemukan melalui pemeriksaan petugas kesehatan kerumah penduduk setelah terdapat pasien baru ditemukan. Status pasien Sukarela (S) jika pasien yang ditemukan karena pasien tersebut datang ke Puskesmas Brondong baik itu atas kemauan sendiri ataupun saran dari orang lain. Status pasien Anak Sekolah (AS) jika pemeriksaan dilakukan kepada seluruh siswa oleh petugas kesehatan atau melalui petugas UKS disekolah tersebut. Jika ada pasien yang dicurigai terkena penyakit kusta maka perlu dirujuk ke Puskesmas Brondong untuk dilakukan pemeriksaan lebih lanjut. Kemudian berkenaan dengan struktur data utama yang digunakan dalam penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 3.3.

2. Variabel Pendukung

Variabel pendukung merupakan variabel yang tidak dimasukkan dalam fokus utama penelitian ini namun ia hanya digunakan untuk mendukung atau melengkapi analisis deskriptif untuk mengetahui karakteristik umum pasien kusta. Terdapat dua variabel pendukung dalam penelitian ini yaitu variabel tahun dan variabel daerah. Variabel tahun merupakan tahun pada saat pasien kusta mulai melakukan pengobatan di Puskesmas Brondong.

Sedangkan variabel daerah merupakan daerah tempat tinggal pasien yang terdaftar dalam buku rekap medis pasien kusta yang ada di Puskesmas Brondong. Kedua variabel tersebut dapat dilihat pada Tabel 3.4.

Tabel 3.3 Struktur Data Utama Penelitian

ID	T	d	X_1	X_2	X_3	X_4	X_5	X_6
1	T_1	d_1	X_{11}	X_{12}	X_{13}	X_{14}	X_{15}	X_{16}
2	T_2	d_2	X_{21}	X_{22}	X_{23}	X_{24}	X_{25}	X_{26}
3	T_3	d_3	X_{31}	X_{32}	X_{33}	X_{34}	X_{35}	X_{36}
\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots
J	T_j	d_j	X_{j1}	X_{j2}	X_{j3}	X_{j4}	X_{j5}	X_{j6}
\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots
133	T_{133}	d_{133}	X_{133}	X_{133}	X_{133}	X_{133}	X_{133}	X_{133}

Keterangan:

$j = 1, 2, 3, \dots, 133$

$T_j =$ Waktu *Survival* untuk pasien ke- j

$d_j =$ status pasien ke- j

$X_{j1} =$ usia pasien ke- j

$X_{j2} =$ jenis kelamin pasien ke- j

$X_{j3} =$ tipe kusta pasien ke- j

$X_{j4} =$ tingkat cacat pasien ke- j

$X_{j5} =$ keteraturan berobat pasien ke- j

$X_{j6} =$ status pasien ke- j

Tabel 3.4 Variabel Pendukung Penelitian

Variabel	Nama Variabel	Keterangan
X_7	Tahun	Tahun pasien pertama kali melakukan pengobatan yang terdaftar di buku rekap medis pasien kusta
X_8	Daerah	Tempat tinggal pasien yang terdaftar di buku rekap medis pasien kusta

Kemudian berkenaan dengan struktur data pendukung yang digunakan dalam penelitian ini ditunjukkan pada Tabel 3.5 berikut ini.

Tabel 3.5 Struktur Data Pendukung Penelitian

ID	X_7	X_8
1	X_{17}	X_{18}
2	X_{27}	X_{28}
3	X_{37}	X_{38}
⋮	⋮	⋮
J	X_{j7}	X_{j8}
⋮	⋮	⋮
133	X_{133}	X_{133}

Keterangan :

$j = 1, 2, 3, \dots, 133$

X_{j7} = tahun terdaftar pada saat pasien ke- j berobat

X_{j8} = daerah terdaftar pada saat pasien ke- j berobat

3.3 Tahapan Analisis Data

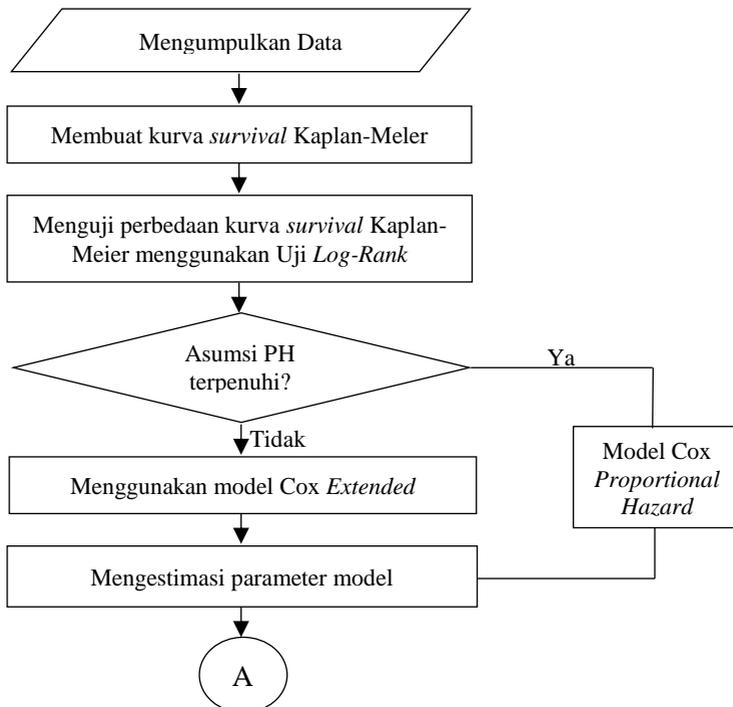
Tahapan analisis data pada penelitian ini adalah sebagai berikut.

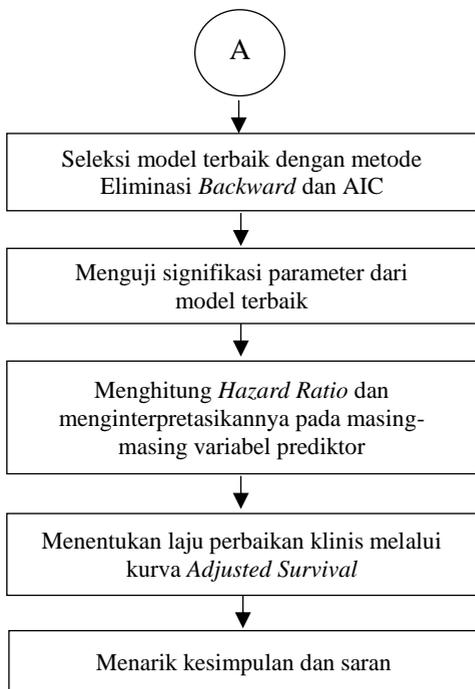
1. Mendeskripsikan karakteristik waktu *Survival* pasien kusta dengan menyajikannya sebagai kurva *Survival* Kaplan-Meier sebanyak variabel prediktor/independed. Serta melakukan Uji *Log-Rank* dua grup pada kurva *Survival* Kaplan-Meier untuk mengetahui apakah ada perbedaan diantara kurva-kurva tersebut.
2. Melakukan analisis faktor-faktor yang mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien kusta dengan langkah analisis sebagai berikut.
 - a. Menguji asumsi *Proportional Hazard* (PH) pada semua variabel prediktor.
 - b. Menghitung estimasi parameter model regresi Cox *Proportional Hazard* apabila semua variabel prediktor

- memenuhi asumsi PH. Apabila tidak memenuhi maka digunakan model *Cox Extended*.
- c. Melakukan seleksi model terbaik dengan eliminasi *Backward* dan AIC.
 - d. Melakukan uji signifikansi parameter model.
 - e. Menghitung nilai *Hazard Ratio* dari variabel prediktor yang signifikan terhadap model untuk mengetahui perbandingan laju perbaikan klinis pasien kusta tiap kategori dari variabel prediktor/independen.
3. Untuk mengetahui laju perbaikan klinis pasien kusta, langkah analisis yang digunakan adalah membuat kurva *Adjusted Survival* dari model yang telah terbentuk

3.4 Diagram Tahapan Penelitian

Diagram tahapan penelitian pada penelitian ini adalah seperti pada Gambar 3.1 berikut.





Gambar 3.1 Tahapan Penelitian

BAB IV

ANALISIS DAN PEMBAHASAN

Bab ini akan membahas tentang karakteristik dan faktor-faktor yang diduga mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien kusta di kecamatan Brondong kabupaten Lamongan yang melakukan pengobatan di puskesmas Brondong. Faktor utama yang digunakan untuk analisis *Survival* adalah Usia, Jenis Kelamin, Tipe Kusta, Tingkat Cacat, Keteraturan Berobat, dan Status Pasien yang terlampir pada lampiran 1.a. Sedangkan untuk mendukung analisis lebih mendalam tentang statistika deskriptif pasien kusta disertakan faktor tahun dan daerah tempat tinggal pasien kusta ketika mendaftar berobat pertama kali di Puskesmas Brondong yang terlampir pada lampiran 1.b.

4.1 Karakteristik Umum Pasien Kusta

Pada bagian ini akan membahas tentang karakteristik umum pasien kusta yang ada di kecamatan Brondong kabupaten Lamongan pada tahun 2012-2015 dengan jumlah data sebanyak 133 data. Karakteristik pasien kusta berdasarkan tahun 2012-2015 di kecamatan Brondong kabupaten Lamongan dapat dilihat pada Tabel 4.1.

Pada Tabel 4.1 menunjukkan bahwa selama periode 2012-2015 jumlah pasien kusta di kecamatan Brondong kabupaten Lamongan mengalami penurunan per tahunnya. Penurunan jumlah pasien kusta terbesar terjadi pada masa periode 2014 ke 2015 yaitu sebesar 15 orang. Penurunan tiap tahun ini menunjukkan bahwa kasus pasien baru kusta di Kecamatan Brondong kabupaten Lamongan pada tiap tahunnya semakin berkurang. Hal ini disebabkan kemungkinan adanya perubahan perilaku masyarakat di kecamatan Brondong kabupaten Lamongan tentang kesehatan semakin membaik ditiap tahunnya atau mungkin juga disebabkan adanya upaya intensif pemerintah dalam menangani kasus kusta di kecamatan Brondong kabupaten Lamongan ini. Terutama upaya dari pihak puskesmas Brondong sendiri dalam menangani kasus kusta di kecamatan Brondong kabupaten Lamongan.

Tabel 4.1 Karakteristik Pasien Kusta Pada Tahun 2012-2015

Variabel		Tahun (Orang)				Total (Orang)
		2012	2013	2014	2015	
Jenis Kelamin	L	23	26	21	11	81
	P	17	12	14	9	52
Tipe Kusta	MB	20	22	17	8	67
	PB	20	16	18	12	66
Status Pasien	AS	2	2	4	1	9
	K	30	18	12	2	62
	S	8	18	19	17	62
	0	29	28	28	14	99
Tingkat Cacat	1	1		1	3	5
	2	10	10	6	3	29
Keteraturan	No	14	17	15	7	53
Berobat	Yes	26	21	20	13	80
Jumlah Pasien/ tahun		40	38	35	20	133

Selanjutnya selama periode 2012-2015, jumlah pasien kusta di kecamatan Brondong kabupaten Lamongan menurut faktor jenis kelamin terdapat 81 orang pasien laki-laki dengan kasus paling banyak terjadi pada tahun 2013 yaitu 26 orang dan terdapat 52 orang pasien perempuan dengan kasus paling banyak terjadi pada tahun 2014 yaitu 14 orang. Ini menunjukkan bahwa selama periode tersebut jumlah pasien kusta laki-laki lebih banyak dibandingkan pasien kusta perempuan. Menurut tipe kusta terdapat 67 orang pasien kusta tipe MB dengan jumlah kasus terbanyak pada tahun 2013 yaitu 22 orang dan terdapat 66 orang pasien kusta tipe PB dengan kasus paling banyak terjadi pada tahun 2012 yaitu 20 orang. Hal ini menunjukkan persebaran yang merata antara kasus kusta MB dan PB di kecamatan Brondong kabupaten Lamongan.

Menurut status pasien terdapat 9 orang pasien Anak Sekolah, 62 orang pasien Kontak, dan 62 orang pasien Sukarela. Pasien Anak Sekolah ini ditemukan ketika dilakukan penyuluhan ke sekolah disetiap tahunnya pada siswa baru kelas 1 SD, 7 SMP, dan 10 SMA atau sederajatnya. Ini menunjukkan bahwa selama periode 2012-2015 pasien Anak Sekolah tidak banyak ditemukan. Rata-rata 1-4 orang di tiap tahunnya. Meskipun demikian, tetap

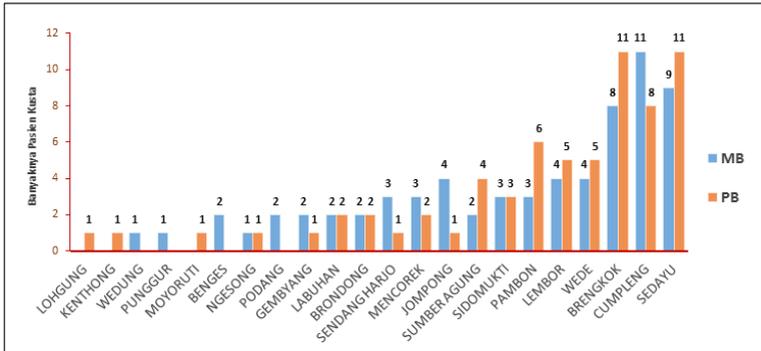
perlu adanya perhatian kepada anak-anak sekolah agar kasus kusta ini bisa dituntaskan. Jumlah pasien Kontak dan Sukarela pada periode 2012-2015 sama. Ini menunjukkan bahwa pasien kusta yang ditemukan melalui pemeriksaan petugas kesehatan kerumah penduduk setelah terdapat pasien baru ditemukan dengan pasien yang melakukan pemeriksaan ke puskesmas Brondong melalui suka rela adalah sama. Namun mulai tahun 2014-2015, jumlah pasien kusta yang datang melakukan pengobatan ke puskesmas Brondong secara Sukarela lebih banyak dibandingkan dengan pasien Kontak. Hal ini kemungkinan dikarenakan kesadaran dan kemauan masyarakat di kecamatan Brondong ingin sembuh semakin besar.

Menurut tingkat cacat terdapat 99 orang mengalami tingkat cacat 0, 5 orang mengalami tingkat 1, dan 29 orang mengalami tingkat cacat 2 selama periode 2012-2015. Ini menunjukkan bahwa pasien yang mengalami tingkat cacat 1 sangat jarang ditemukan. Bahkan pada tahun 2013 tidak ditemukan pasien tingkat cacat 1. Persebaran kasus kusta paling banyak ditemukan dengan tingkat cacat 0. Kemudian menurut keteraturan berobat terdapat 80 orang pasien yang teratur berobat dan 53 orang pasien yang tidak teratur berobat. Namun mulai tahun 2013-2015, pasien kusta yang tidak teratur berobat sudah mengalami penurunan. Hal ini perlu menjadi perhatian agar pasien yang tidak teratur berobat semakin berkurang.

Selanjutnya disajikan grafik pada gambar 4.1 tentang persebaran pasien kusta di kecamatan Brondong kabupaten Lamongan pada tahun 2012-2015 berdasarkan tipe kusta dan daerah tempat tinggal pasien kusta yang terdaftar di Puskesmas Brondong.

Gambar 4.1 menunjukkan bahwa secara umum penyumbang terbesar kasus kusta di kecamatan Brondong kabupaten Lamongan ialah Sedayu dengan jumlah sebanyak 20 orang pasien dengan tipe PB=11 dan MB=9, dibawahnya ada daerah Cumpleng sebanyak 19 orang dengan tipe PB=8 dan MB=11, dan daerah Brengkok sebanyak 19 orang pula dengan tipe PB=11, dan MB=8. Daerah-

daerah tersebut bisa dikategorikan dalam daerah yang rawan terjadinya kusta. Sehingga perlu menjadi perhatian lebih.



Gambar 4.1 Persebaran Pasien Kusta (2012-2015) Berdasarkan Tipe Kusta

Sedangkan Gambar 4.1 menunjukkan bahwa pasien kusta paling sedikit terdapat di daerah Lohgung, Kenthong, Wedung, Punggur, dan Moyoruti dengan masing-masing pasien sebanyak 1 orang. Kemudian untuk daerah selain tersebut tadi, jumlah kasus kusta cukup merata yaitu antara 2-9 orang.

Pada Lampiran 2, selama periode 2012-2015 terlihat bahwa 9 pasien Anak Sekolah yang melakukan pengobatan di Puskesmas Brondong terdapat di daerah Gembyang (1 orang), Sidomukti (1 orang), Lembor (1 orang), Wede (2 orang), Brengkok (3 orang), dan Sedayu (1 orang). Kemudian daerah yang secara signifikan mengalami penurunan kasus kusta hingga tidak terdapat kasus kusta di daerah tersebut pada tahun 2015 adalah Brondong, Mencorek, Lembor, dan Wede. Sedangkan daerah yang sebelumnya ditahun 2012-2014 belum pernah ada pasien kusta di Puskesmas Brondong namun di tahun 2015 terdapat pasien kusta adalah Punggur. Daerah dengan pasien tingkat cacat 0 terbanyak terdapat di daerah brengkok (17 orang), dibawahnya ada Sedayu (16 orang), dan Cumpleng (13 Orang). Sedangkan pasien tingkat cacat 2 terbanyak terdapat di daerah Cumpleng (6 orang), dibawahnya ada sedayu (4 orang), dan Pambon (4 orang).

Selanjutnya akan dibahas tentang karakteristik pasien kusta di kecamatan Brondong kabupaten Lamongan berdasarkan status tersensor waktu *Survival* pada pasien yang melakukan pengobatan di Puskesmas Brondong. Karakteristik waktu *Survival* dan Usia pasien kusta berdasarkan status tersensor disajikan dalam Tabel 4.2 berikut ini.

Tabel 4.2 Karakteristik Waktu *Survival* (T) dan Usia Pasien Kusta Berdasarkan Status Tersensor

Variabel		Tersensor (OOC)	Tidak Tersensor (RFT)	Total
Waktu <i>Survival</i> (hari)	N (Orang)	21	112	133
	Mean MB	97,31	390,7	
	Mean PB	79,38	199,98	
Usia Pasien (tahun)	Mean	41,57	32,62	
	Minum	9	4	
	Maksimum	90	75	

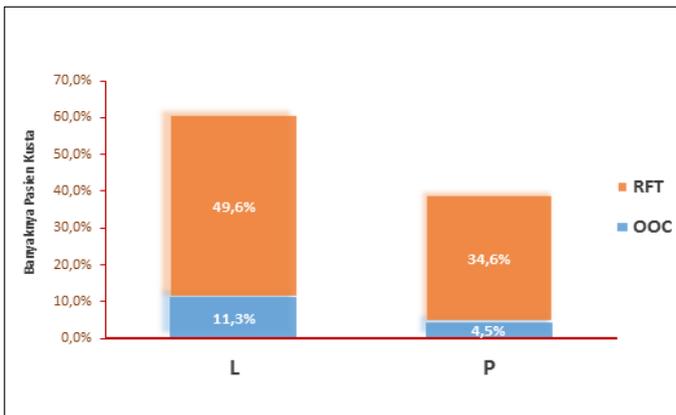
Karakteristik waktu *Survival* dan usia pasien kusta berdasarkan status tersensor pada Tabel 4.2 menunjukkan bahwa dalam jangka periode 2012-2015 terdapat 21 pasien kusta yang dinyatakan tersensor atau bisa dikatakan tidak tuntas menjalani pengobatan (OOC) yang disebabkan karena kemungkinan meninggal dunia, berpindah pengobatan, atau tersebut lainnya. Selanjutnya terdapat 112 pasien kusta yang dinyatakan tidak tersensor/mengalami *event* atau bisa dikatakan tuntas menjalani pengobatan (RFT) dari Puskesmas Brondong dengan keadaan mengalami perbaikan klinis. Lama pengobatan bagi pasien kusta tipe PB dan MB berbeda sehingga perlu dibedakan analisisnya. Perbedaan lamanya pengobatan diantara kedua tipe tersebut sudah dibahas pada tinjauan pustaka.

Kemudian dari 21 pasien kusta yang *Out Of Control* (OOC) atau tidak tuntas berobat memiliki rata-rata waktu *Survival* untuk tipe PB sebesar 79,38 \approx 79 hari dan MB sebesar 97,31 \approx 97 hari. Sedangkan dari 112 pasien kusta yang *Release From Treatment* (RFT) atau tuntas berobat memiliki rata-rata waktu *Survival* untuk tipe PB sebesar 199,98 \approx 200 hari dan MB sebesar 390,70 \approx 391

hari. Menurut faktor usia, rata-rata usia pasien kusta yang melakukan pengobatan di Puskesmas Brondong dan dinyatakan tidak tuntas berobat sebesar $41,57 \approx 42$ tahun dengan usia paling rendah 9 tahun dan usia paling tua 90 tahun. Sedangkan rata-rata pasien kusta yang melakukan pengobatan di Puskesmas Brondong dan dinyatakan tuntas berobat sebesar $32,62 \approx 33$ tahun dengan usia paling rendah 4 tahun dan usia paling tua 75 tahun.

Bagian selanjutnya ialah mengetahui karakteristik faktor jenis kelamin, tipe kusta, tingkat cacat, keteraturan berobat, dan status pasien terhadap status tersensor waktu *Survival*. *Out of control* (OOC) menunjukkan tersensor yaitu tidak tuntas berobat dan *Release from treatment* (RFT) menunjukkan tidak tersensor/ mengalami *event* yaitu tuntas berobat.

Karakteristik pasien kusta berdasarkan jenis kelamin ditunjukkan pada Gambar 4.2 berikut ini.



Gambar 4.2 Karakteristik Pasien Kusta Berdasarkan Jenis Kelamin

Karakteristik pasien kusta berdasarkan jenis kelamin pada Gambar 4.2 menunjukkan bahwa secara umum persentase jumlah pasien kusta laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan. Dimana ada sebanyak 11,3% pasien kusta laki-laki *out of control* (OOC) atau tidak tuntas berobat sebelum masa pengobatan

berakhir. Persentase ini lebih besar dibandingkan perempuan yang hanya sebesar 4,5%. Ini menunjukkan jumlah pasien laki-laki yang tidak tuntas berobat lebih banyak dibandingkan perempuan. Selanjutnya ada sebanyak 49,6% pasien kusta laki-laki yang selesai menjalani masa pengotatan dan dinyatakan *release from treatment* (RFT). Persentase ini lebih besar pula dibandingkan perempuan yang hanya sebesar 34,6%. Ini menunjukkan jumlah pasien laki-laki yang tuntas berobat lebih banyak dibandingkan perempuan.

Kemudian karakteristik pasien kusta berdasarkan tipe kusta, dapat dilihat pada Gambar 4.3 berikut ini.

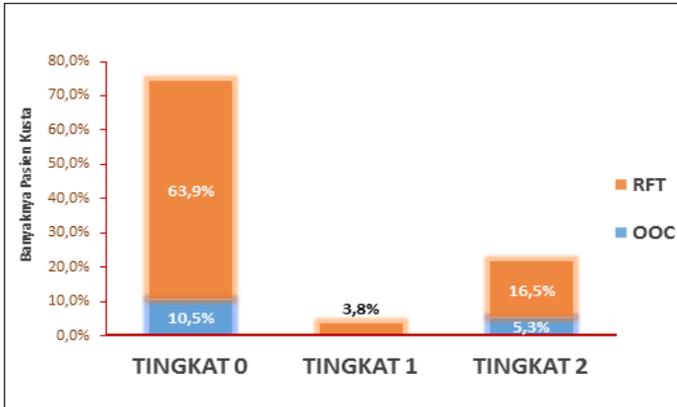


Gambar 4.3 Karakteristik Pasien Kusta Berdasarkan Tipe Kusta

Karakteristik pasien kusta berdasarkan tipe kusta pada Gambar 4.3 menunjukkan bahwa persentase jumlah pasien kusta tipe MB lebih banyak dibandingkan jumlah pasien kusta tipe PB. Dimana ada sebanyak 9,8% pasien kusta tipe MB *out of control* (OOC) atau tidak tuntas berobat sebelum masa pengobatan berakhir. Persentase ini lebih besar dibandingkan tipe PB yang hanya sebesar 6%. Ini menunjukkan jumlah pasien kusta tipe MB yang tidak tuntas berobat lebih banyak dibandingkan tipe PB. Sedangkan ada sebanyak 40,6% pasien kusta tipe MB yang selesai menjalani masa pengobatan sehingga dinyatakan *release from*

treatment (RFT). Persentase ini lebih sedikit dibandingkan dengan tipe PB yang sebesar 43,6%. Ini menunjukkan jumlah pasien kusta tipe MB yang telah tuntas berobat lebih sedikit dibandingkan tipe PB.

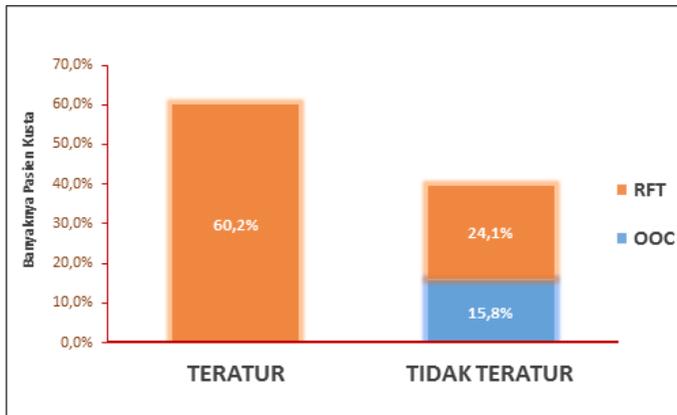
Selanjutnya karakteristik pasien kusta berdasarkan tingkat cacatnya dapat dilihat pada Gambar 4.4 berikut ini.



Gambar 4.4 Karakteristik Pasien Kusta Berdasarkan Tingkat Cacat

Pada Gambar 4.4 terlihat bahwa persentase jumlah pasien kusta tingkat cacat 0 paling banyak sedangkan persentase jumlah pasien kusta paling rendah terdapat pada pasien kusta dengan tingkat cacat 1. Kemudian ada sebanyak 10,5% pasien kusta dengan tingkat cacat 0 ; 0% pasien kusta dengan tingkat cacat 1 ; dan 5,3% pasien kusta dengan tingkat cacat 2 yang tidak selesai menjalani masa pengobatan di Puskesmas Brondong sehingga dinyatakan *out of control* (OOC). Kemudian ada sebanyak 63,9% pasien kusta dengan tingkat cacat 0; 3,8% pasien kusta dengan tingkat cacat 1 ; dan 16,5% pasien kusta dengan tingkat cacat 2 yang selesai menjalani masa pengobatan di Puskesmas Brondong sehingga dinyatakan *release from treatment* (RFT).

Selanjutnya karakteristik pasien kusta berdasarkan keteraturan berobat disajikan pada Gambar 4.5 berikut ini.

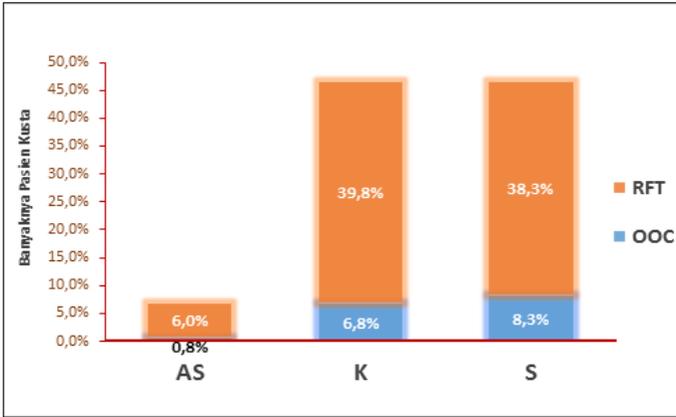


Gambar 4.5 Karakteristik Pasien Kusta Berdasarkan Keteraturan Berobat

Pada Gambar 4.5 yang menunjukkan bahwa persentase jumlah pasien kusta yang teratur berobat lebih banyak daripada pasien kusta yang tidak teratur berobat. Dimana ada sebanyak 15,8% pasien kusta tidak teratur berobat yang tidak selesai menjalani masa pengobatan di Puskesmas Brondong sehingga dinyatakan *out of control* (OOC). Dan ada sebanyak 24,1% pasien kusta tidak teratur berobat yang selesai menjalani pengobatan di Puskesmas Brondong sehingga dinyatakan *release from treatment* (RFT).

Sedangkan pasien kusta yang teratur berobat terlihat pada Gambar 4.5 ada sebanyak 60,2% yang selesai menjalani pengobatan di Puskesmas Brondong sehingga dinyatakan *release from treatment* (RFT) dan tidak ditemukan pasien yang tidak tuntas berobat. Hal ini terjadi karena pasien yang teratur berobat menjalani prosedur yang telah diterapkan oleh pihak pengelola kusta yang ada di Puskesmas Brondong. Sehingga apabila pasien teratur berobat bisa dipastikan bahwa pasien tersebut akan selesai menjalani pengobatan dan akan dinyatakan *release from treatment* (RFT).

Selanjutnya karakteristik pasien kusta berdasarkan status pasien dapat dilihat pada Gambar 4.6 berikut ini.



Gambar 4.6 Karakteristik Pasien Kusta Berdasarkan Status Pasien

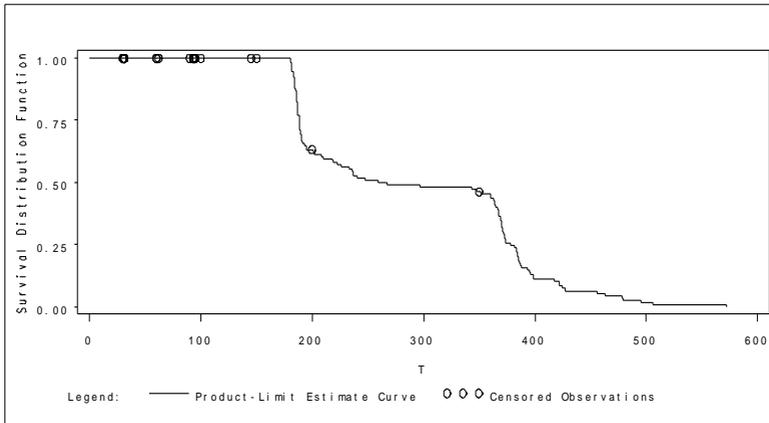
Pada Gambar 4.6 menunjukkan bahwa persentase pasien kusta Anak Sekolah paling sedikit dibandingkan Kontak dan Sukarela. Dimana ada sebanyak 0,8% pasien kusta berstatus Anak Sekolah (AS), 6,8% berstatus Kontak (K), dan 8,3% berstatus Sukarela (S) yang tidak selesai menjalani pengobatan di Puskesmas Brondong sehingga dinyatakan *out of control* (OOC). Sedangkan ada sebanyak 6% pasien kusta berstatus Anak Sekolah (AS), 39,8% berstatus Kontak (K), dan 38,3% berstatus Sukarela (S) yang selesai menjalani pengobatan di Puskesmas Brondong sehingga dinyatakan *release from treatment* (RFT).

Selanjutnya untuk melihat peluang laju perbaikan klinis berdasarkan faktor yang diduga mempengaruhinya serta untuk mengetahui karakteristik waktu *Survival* pasien kusta maka digunakan kurva *Survival* Kaplan-Meier. Kemudian untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan antara kurva *Survival* dari kelompok faktor yang berbeda digunakan uji *Log-Rank*.

4.2 Karakteristik Waktu *Survival* Pasien Kusta

Karakteristik waktu *Survival* pasien kusta dapat dideskripsikan menggunakan kurva *Survival* Kaplan-Meier. Pada Gambar 4.7 ditampilkan kurva *Survival* Kaplan-Meier dari 133 pasien kusta di

kecamatan Brondong kabupaten Lamongan yang melakukan pengobatan di Puskesmas Brondong. Lampiran 3 memberikan data mengenai keadaan waktu *Survival* pasien kusta untuk mendukung analisis berikut.



Gambar 4.7 Kurva *Survival* Kaplan-Meier Pasien Kusta

Berdasarkan dari Gambar 4.7, dapat dilihat bahwa pada hari ke-0 hingga hari ke-152, kurva *Survival* dalam kondisi konstan. Artinya bahwa selama rentang waktu tersebut peluang laju perbaikan klinis pasien kusta masih sangat kecil. Sehingga bisa dikatakan belum ada pasien yang tuntas berobat. Berbeda halnya ketika hari ke-152 hingga hari ke-190, terlihat kurva *Survival* turun cepat. Pada rentang waktu ini, peluang laju perbaikan klinis pasien kusta yang menjalani pengobatan di Puskesmas Brondong cukup besar. Dengan kata lain, cukup banyak pasien kusta yang mengalami perbaikan klinis. Sehingga bagi pasien kusta tipe PB yang telah tuntas berobat bisa dinyatakan *release from treatment* (RFT) oleh pihak Puskesmas Brondong. Namun kondisi ini hanya berlaku bagi pasien kusta tipe PB saja, sebagaimana telah dijelaskan sebelumnya bahwa ada perbedaan masa pengobatan pada kedua tipe kusta ini.

Selanjutnya pada hari ke-190 hingga hari ke-370 terlihat pada Gambar 4.7 bahwa kurva *Survival* kembali turun cepat. Pada

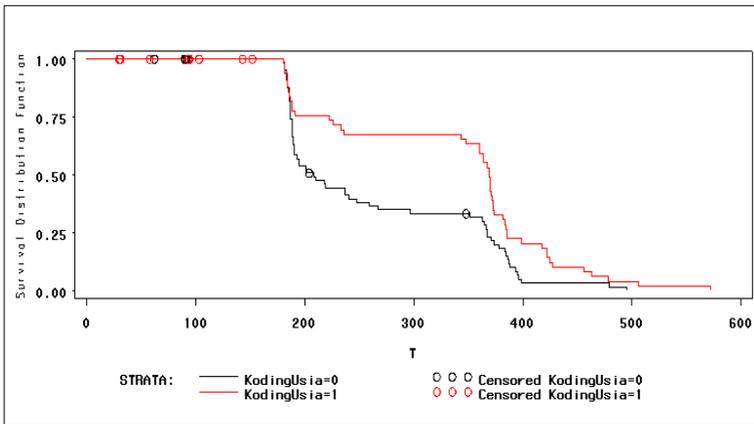
rentang waktu ini peluang laju perbaikan klinis pasien kusta lebih besar daripada rentang waktu sebelumnya. Hal ini mengartikan bahwa telah banyak pasien kusta yang mengalami perbaikan klinis daripada rentang waktu sebelumnya. Sehingga pasien kusta baik tipe PB maupun MB yang tuntas berobat bisa dinyatakan *release from treatment* (RFT). Selanjutnya setelah hari ke-370 terlihat kurva *Survival* terus turun hingga melambat pada hari ke-500 dengan peluang dibawah 0,01. Pada rentang waktu tersebut menunjukkan telah banyak pasien yang mengalami perbaikan klinis dan bisa dinyatakan *release from treatment* (RFT). Namun kondisi ini kebanyakan terjadi pada pasien yang tidak teratur menjalani pengobatan sehingga perbaikan klinis tertunda.

Pada kurva *Survival* Kaplan-Meier juga dapat diketahui nilai mean dan median dari waktu *Survival* 133 pasien kusta yang melakukan pengobatan di Puskesmas Brondong. Meannya adalah 293, 454 hari dan mediannya adalah 259 hari. Hal ini menunjukkan bahwa rata-rata lama 133 pasien kusta yang melakukan pengobatan di Puskesmas Brondong adalah selama 293 hari, dimana sekitar 50% pasien kusta yang mengalami perbaikan klinis terjadi sebelum hari ke-259 dan sisanya setelah hari ke-259.

Karakteristik waktu *Survival* yang disajikan oleh kurva Kaplan-Meier pada Gambar 4.7 merupakan gambaran karakteristik waktu *Survival* pasien kusta secara umum. Selanjutnya akan dijelaskan karakteristik waktu *Survival* 133 pasien kusta berdasarkan variabel-variabel yang diduga mempengaruhinya.

4.2.1 Karakteristik Waktu *Survival* Pasien Kusta Berdasarkan Usia

Bakker et al. (2005) dalam Susanto (2006), menyatakan bahwa kejadian kecacatan pada kusta sering terjadi pada umur antara 15–34 tahun karena umur tersebut merupakan usia produktif. Berlandasan akan hal tersebut maka usia akan dikategorikan menjadi dua yaitu usia ≤ 34 dan usia > 34 tahun. Kurva *Survival* Kaplan-Meier pasien kusta berdasarkan usia ditunjukkan pada Gambar 4.8 berikut ini.



Gambar 4.8 Kurva *Survival* Kaplan-Meier Berdasarkan Usia

Pada Gambar 4.8, garis hitam menunjukkan kurva *Survival* pasien kusta berusia ≤ 34 tahun sedangkan warna merah menunjukkan kurva *Survival* pasien kusta berusia > 34 tahun. Dari kurva *Survival* tersebut, terlihat bahwa kurva pasien kusta yang berusia ≤ 34 tahun setelah hari ke-152 selalu berada dibawah kurva pasien kusta berusia > 34 tahun. Ini menunjukkan bahwa secara deskriptif pasien kusta yang berusia ≤ 34 tahun memiliki peluang mengalami perbaikan klinis lebih besar dibandingkan pasien kusta yang berusia > 34 tahun. Dengan kata lain, waktu *Survival* pasien kusta yang berusia ≤ 34 tahun lebih baik dibandingkan dengan pasien kusta yang berusia > 34 tahun.

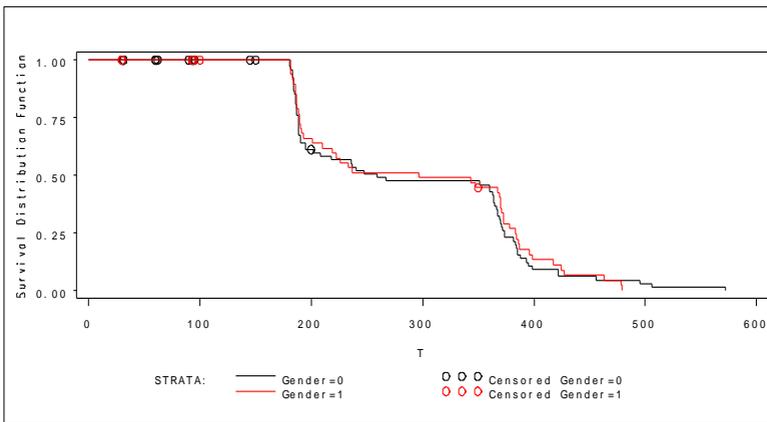
Dengan demikian, selama masa pengobatan di Puskesmas Brondong ada perbedaan waktu *Survival* pasien kusta yang berusia ≤ 34 tahun dengan yang berusia > 34 tahun. Namun untuk mengetahui benar ada tidaknya perbedaan kurva *Survival* pada usia ≤ 34 tahun dan > 34 tahun maka perlu dilakukan uji *Log-Rank*.

Berdasarkan hasil uji *Log-Rank*, diperoleh nilai statistik uji sebesar 7,4099 dengan derajat bebas 1 dan *P-value* hasil uji *Log-Rank* sebesar 0,0065. Nilai *P-value* ini akan dibandingkan dengan nilai α sebesar 5%. Selanjutnya didapatkan bahwa nilai *P-value* lebih kecil daripada nilai α ($0,0065 < 0,05$), maka diperoleh

kesimpulan tolak H_0 . Ini berarti bahwa ada perbedaan antara kurva *Survival* pasien yang berusia ≤ 34 tahun dengan yang berusia > 34 tahun. Dengan demikian, waktu *Survival* antara pasien yang berusia ≤ 34 tahun dengan pasien yang berusia > 34 tahun berbeda secara signifikan.

4.2.2 Karakteristik Waktu *Survival* Pasien Kusta Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis kelamin merupakan salah satu variabel yang diduga mempengaruhi waktu *Survival* pasien kusta yang ada di kecamatan Brondong kabupaten Lamongan. Jenis kelamin pasien kusta dibagi menjadi dua yaitu laki-laki dan perempuan. Kurva *Survival* Kaplan-Meier pasien kusta berdasarkan jenis kelamin ditunjukkan pada Gambar 4.9 berikut ini..



Gambar 4.9 Kurva *Survival* Kaplan-Meier Berdasarkan Jenis Kelamin

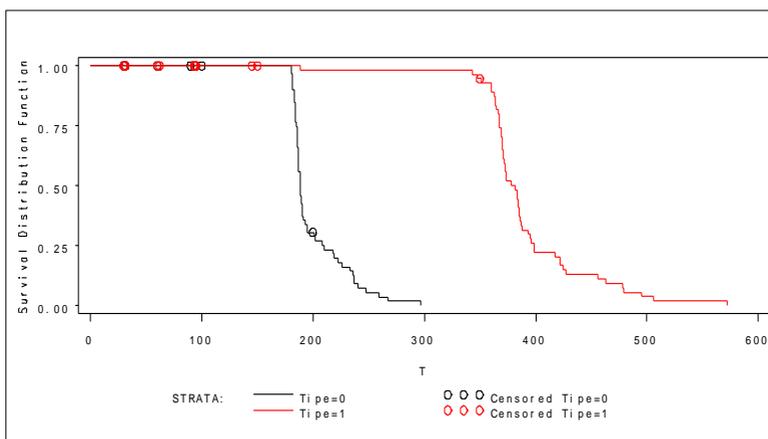
Garis hitam pada Gambar 4.9 menunjukkan kurva *Survival* untuk pasien kusta laki-laki sedangkan warna merah menunjukkan kurva *Survival* pasien kusta perempuan. Dari kurva *Survival* tersebut, terlihat bahwa kurva pasien kusta perempuan dan laki-laki saling berhimpitan mulai dari awal hingga akhir. Ini menunjukkan tidak adanya perbedaan peluang mengalami perbaikan klinis diantara pasien kusta laki-laki dan perempuan. Dengan kata lain,

selama masa pengobatan di Puskesmas Brondong, waktu *Survival* pasien laki-laki dan perempuan tidak ada perbedaan yang signifikan. Namun untuk mengetahui benar tidaknya analisis deskriptif tersebut maka perlu dilakukan uji *Log-Rank*.

Berdasarkan hasil uji *Log-Rank*, diperoleh nilai statistik uji sebesar 0,1044 dengan derajat bebas 1 dan *P-value* hasil uji *Log-Rank* sebesar 0,7466. Nilai *P-value* ini akan dibandingkan dengan nilai α sebesar 5%. Selanjutnya didapatkan bahwa nilai *P-value* lebih besar daripada nilai α ($0,7466 > 0,05$), maka diperoleh kesimpulan gagal tolak H_0 . Ini berarti bahwa tidak ada perbedaan antara kurva *Survival* pasien laki-laki dengan perempuan. Dengan demikian, waktu *Survival* antara pasien laki-laki dengan perempuan tidak berbeda secara signifikan.

4.2.3 Karakteristik Waktu *Survival* Pasien Kusta Berdasarkan Tipe Kusta

Tipe kusta merupakan salah satu variabel yang diduga mempengaruhi waktu *Survival* pasien kusta. Tipe kusta dibagi menjadi dua yaitu kusta tipe PB dan tipe MB. Berikut kurva *Survival* Kaplan-Meier pasien kusta berdasarkan tipe kusta ditunjukkan pada Gambar 4.10.



Gambar 4.10 Kurva *Survival* Kaplan-Meier Berdasarkan Tipe Kusta

Pada Gambar 4.10, garis hitam menunjukkan kurva *Survival* pasien kusta tipe PB dan garis merah menunjukkan kurva *Survival* pasien kusta tipe MB. Dari kurva *Survival* tersebut, terlihat bahwa kedua grafik sejajar namun saling berjauhan setelah hari ke-152. Ini menunjukkan bahwa memang antara pasien kusta tipe PB dan MB mendapat masa pengobatan yang berbeda. Dengan kata lain, selama masa pengobatan di Puskesmas Brondong, secara umum ada perbedaan waktu *Survival* pasien kusta tipe PB dengan MB. Namun untuk mengetahui benar tidaknya analisis deskriptif tersebut maka perlu dilakukan uji *Log-Rank*.

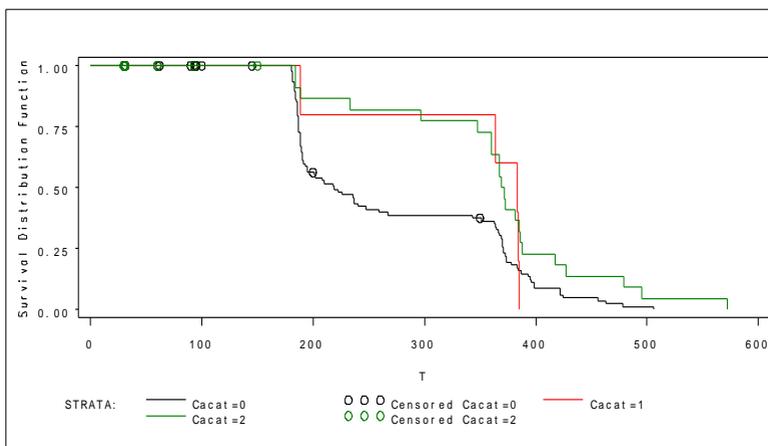
Berdasarkan hasil uji *Log-Rank*, diperoleh nilai statistik uji sebesar 126,076 dengan derajat bebas 1 dan *P-value* hasil uji *Log-Rank* sebesar $< 0,0001$. Nilai *P-value* ini akan dibandingkan dengan nilai α sebesar 5%. Selanjutnya didapatkan bahwa nilai *P-value* lebih kecil daripada nilai α ($0,0001 < 0,05$), maka diperoleh kesimpulan tolak H_0 . Ini berarti bahwa ada perbedaan antara kurva *Survival* pasien tipe PB dengan MB. Dengan demikian, waktu *Survival* antara pasien PB dengan MB berbeda secara signifikan.

4.2.4 Karakteristik Waktu *Survival* Pasien Kusta Berdasarkan Tingkat Cacat

Tingkat cacat merupakan salah satu variabel yang diduga mempengaruhi waktu *Survival* pasien kusta. Tingkat cacat dibagi menjadi tiga yaitu tingkat cacat 0, tingkat cacat 1, dan tingkat cacat 2. Kurva *Survival* Kaplan-Meier pasien kusta berdasarkan tingkat cacatnya ditunjukkan pada Gambar 4.11.

Pada Gambar 4.11, garis hitam menunjukkan kurva *Survival* pasien kusta tingkat cacat 0, garis merah kurva *Survival* pasien kusta tingkat cacat 1, dan garis hijau kurva *Survival* pasien kusta tingkat cacat 2. Dari kurva *Survival* tersebut, terlihat bahwa kurva pasien kusta tingkat cacat 1 dan 2 saling berhimpit dan setelah hari ke-152 kurva pasien kusta tingkat cacat 0 berada dibawah kurva pasien kusta tingkat cacat 1 dan 2. Ini menunjukkan bahwa secara deskriptif pasien kusta dengan tingkat cacat 0 memiliki peluang mengalami perbaikan klinis lebih besar dibandingkan dengan pasien kusta dengan tingkat cacat 1 dan 2. Dengan kata lain, waktu

Survival pasien kusta dengan tingkat cacat 0 lebih baik dibandingkan pasien kusta dengan tingkat cacat 1 dan 2. Kemudian untuk menunjukkan ada tidaknya perbedaan diantara ketiga kurva *Survival* tersebut, maka perlu dilakukan uji *Log-Rank*.



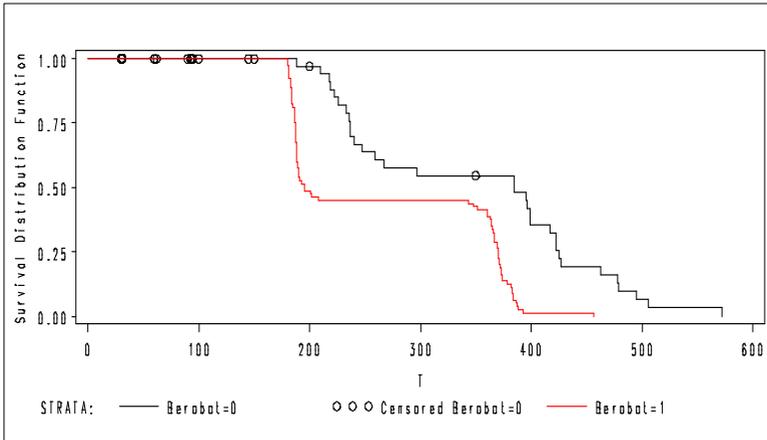
Gambar 4.11 Kurva *Survival* Kaplan-Meier Berdasarkan Tingkat Cacat.

Berdasarkan hasil uji *Log-Rank*, diperoleh nilai statistik uji sebesar 6,9747 dengan derajat bebas 2 dan *P-value* hasil uji *Log-Rank* sebesar 0,0306. Nilai *P-value* ini akan dibandingkan dengan nilai α sebesar 5%. Selanjutnya didapatkan bahwa nilai *P-value* lebih kecil daripada nilai α ($0,0306 < 0,05$), maka diperoleh kesimpulan tolak H_0 . Ini menunjukkan bahwa ada perbedaan antara kurva *Survival* pasien kusta. Perbedaan kurva *Survival* terlihat antara pasien kusta tingkat cacat 0 dengan pasien kusta tingkat cacat 1 dan 2. Dengan demikian, waktu *Survival* pasien kusta pada faktor tingkat cacat berbeda secara signifikan.

4.2.5 Karakteristik Waktu *Survival* Pasien Kusta Berdasarkan Keteraturan Berobat

Keteraturan berobat merupakan salah satu variabel yang juga diduga mempengaruhi waktu *survival* pasien kusta di kecamatan Brondong kabupaten Lamongan. Keteraturan berobat

dibagi menjadi dua kategori yaitu teratur berobat dan tidak teratur berobat. Kurva *Survival* Kaplan-Meier pasien kusta berdasarkan keteraturan berobat ditunjukkan pada Gambar 4.12.



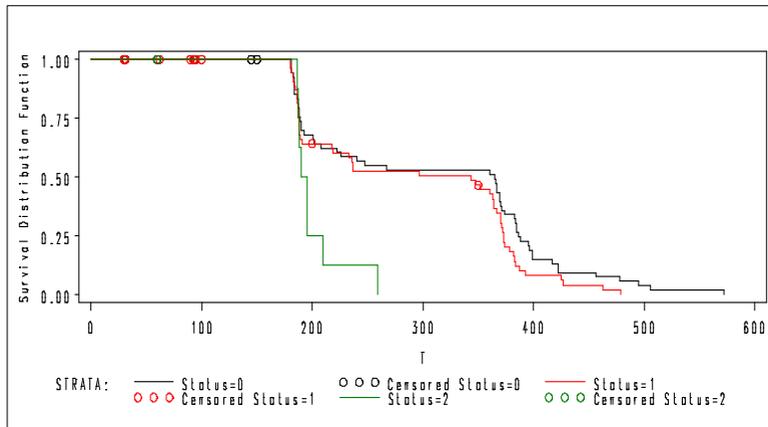
Gambar 4.12 Kurva *Survival* Kaplan-Meier Berdasarkan Keteraturan Berobat

Garis hitam pada Gambar 4.12 menunjukkan kurva *Survival* pasien kusta yang tidak teratur berobat sedangkan garis merah menunjukkan kurva *Survival* pasien kusta yang teratur berobat. Berdasarkan kurva *Survival* tersebut, terlihat bahwa setelah hari ke-152 kurva *Survival* pasien kusta yang teratur berobat berada dibawah kurva *Survival* pasien kusta yang tidak teratur berobat. Ini menunjukkan bahwa secara deskriptif pasien kusta yang teratur berobat memiliki peluang mengalami perbaikan klinis lebih besar dibandingkan pasien kusta yang tidak teratur berobat. Dengan kata lain, waktu *Survival* pasien kusta yang teratur berobat lebih baik dibandingkan dengan pasien kusta yang tidak teratur berobat. Dengan demikian, selama masa pengobatan di Puskesmas Brondong ada perbedaan waktu *Survival* pasien kusta yang teratur berobat dengan yang tidak teratur berobat. Namun untuk mengetahui benar tidaknya analisis deskriptif tersebut maka perlu dilakukan uji *Log-Rank*.

Berdasarkan hasil uji *Log-Rank*, diperoleh nilai statistik uji sebesar 27,561 dengan derajat bebas 1 dan *P-value* hasil uji *Log-Rank* sebesar $< 0,0001$. Nilai *P-value* ini akan dibandingkan dengan nilai α sebesar 5%. Selanjutnya didapatkan bahwa nilai *P-value* lebih kecil daripada nilai α ($0,0001 < 0,05$), maka diperoleh kesimpulan tolak H_0 . Ini berarti bahwa ada perbedaan antara kurva *Survival* pasien yang teratur berobat dengan pasien yang tidak teratur berobat. Dengan demikian, waktu *Survival* antara pasien yang teratur berobat dengan pasien yang tidak teratur berobat berbeda secara signifikan.

4.2.6 Karakteristik Waktu *Survival* Pasien Kusta Berdasarkan Status Pasien

Status pasien merupakan salah satu variabel terakhir yang diduga mempengaruhi waktu *Survival* pasien kusta. Status pasien dibagi menjadi tiga yaitu Kontak, Sukarela, dan Anak Sekolah. Berikut pada Gambar 4.13 ditampilkan kurva *Survival* Kaplan-Meier pasien kusta berdasarkan status pasien.



Gambar 4.13 Kurva *Survival* Kaplan-Meier Berdasarkan Status Pasien

Pada Gambar 4.13, garis hitam menunjukkan kurva *Survival* pasien Kontak, garis merah menunjukkan kurva *Survival* pasien

Sukarela, dan garis hijau menunjukkan kurva *Survival* pasien Anak Sekolah. Dari kurva *Survival* tersebut, terlihat bahwa kurva pasien Kontak dan Sukarela saling berhimpit dan sekitar hari ke-180 kurva *Survival* pasien Anak Sekolah berada dibawah kurva *Survival* pasien Kontak dan Sukarela. Ini menunjukkan bahwa secara deskriptif pasien kusta Anak Sekolah memiliki peluang mengalami perbaikan klinis lebih besar dibandingkan dengan pasien kusta Kontak dan Sukarela. Dengan kata lain, waktu *Survival* pasien kusta Anak Sekolah lebih baik dibandingkan pasien kusta Kontak dan Sukarela. Kemudian untuk menunjukkan ada tidaknya perbedaan diantara ketiga kurva *Survival* tersebut, maka perlu dilakukan uji *Log-Rank*.

Berdasarkan hasil uji *Log-Rank*, diperoleh nilai statistik uji sebesar 10,049 dengan derajat bebas 2 dan *P-value* hasil uji *Log-Rank* sebesar 0,0066. Nilai *P-value* ini akan dibandingkan dengan nilai α sebesar 5%. Selanjutnya didapatkan bahwa nilai *P-value* lebih kecil daripada nilai α ($0,0066 < 0,05$), maka diperoleh kesimpulan tolak H_0 . Ini menunjukkan bahwa ada perbedaan antara kurva *Survival* pasien kusta. Perbedaan kurva *Survival* terlihat antara pasien kusta Anak Sekolah dengan pasien kusta Kontak dan Sukarela. Dengan demikian, waktu *Survival* pasien kusta pada faktor status pasien berbeda secara signifikan.

Selanjutnya secara ringkas, hasil uji *Log-Rank* dari masing-masing faktor yang diduga mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien kusta dapat dilihat dalam tabel 4.3 berikut ini.

Tabel 4.3 Pengujian Kurva *Survival* dengan Uji *Log-Rank*

Variabel	Log-Rank	df	P-value
Usia	7,4099	1	0,0065
Jenis Kelamin	0,1044	1	0,7466
Tipe Kusta	126,076	1	< 0,0001
Tingkat Cacat	6,9747	2	0,0306
Keteraturan Berobat	27,561	1	< 0,0001
Status Pasien	10,049	2	0,0066

* Digunakan α sebesar 0,05

Berdasarkan Tabel 4.3 dapat disimpulkan bahwa pada taraf signifikansi 5%, variabel jenis kelamin memiliki nilai *p-value* > 0,05 yang berarti tidak memiliki perbedaan waktu *Survival* pada kategoriknya sedangkan variabel usia, tipe kusta, tingkat cacat, keteraturan berobat, dan status pasien memiliki nilai *p-value* < 0,05 yang berarti ada perbedaan waktu *Survival* pada setiap kategoriknya untuk masing-masing variabel.

4.3 Memodelkan Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Laju Perbaikan Klinis Pasien Kusta Dengan Regresi Cox *Extended*

Penentuan faktor-faktor yang mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien kusta dapat juga dilakukan menggunakan pemodelan regresi Cox *Proportional Hazard*. Namun sebelum melakukan pemodelan, perlu dilakukan uji asumsi *Proportional Hazard* (PH) dengan seluruh variabel prediktor yaitu usia, jenis kelamin, tipe kusta, tingkat cacat, keteraturan berobat, dan status pasien. Jika seluruh variabel prediktor tersebut memenuhi asumsi PH, maka model Cox *Proportional Hazard* dapat digunakan, namun apabila ada satu variabel saja yang tidak memenuhi asumsi PH, maka model Cox *Proportional Hazard* tidak dapat digunakan. Sehingga dengan demikian akan dilakukan pemodelan dengan menggunakan regresi Cox *Extended*.

4.3.1 Uji Asumsi *Proportional Hazard* (PH)

Dalam pemodelan regresi Cox *Proportional Hazard* ada satu asumsi yang harus terpenuhi yaitu asumsi *Proportional Hazard* (PH). Dalam hal ini dilakukan dua langkah pengujian yaitu secara visual dengan grafis dan secara statistik dengan uji *Goodness-of-fit*.

1. Secara Grafis

Uji asumsi PH dapat dilakukan secara grafis, salah satunya melalui plot log-log yaitu plot $\ln(-\ln \hat{S}(t))$. Suatu variabel dikatakan memenuhi asumsi PH jika plot log-log antar masing-masing kategori dalam variabel tersebut sejajar. Pengujian asumsi PH melalui plot log-log dapat dilihat pada Lampiran 5.

Berdasarkan plot log-log yang telah dibuat, untuk variabel jenis kelamin, tipe kusta, dan keteraturan berobat menghasilkan garis yang sejajar antar kategorinya. Ini berarti asumsi PH terpenuhi pada kedua variabel tersebut. Sedangkan pada variabel usia, tingkat cacat, dan status pasien menghasilkan garis yang tidak sejajar antar kategorinya. Hal ini menunjukkan bahwa secara grafis, variabel tersebut tidak memenuhi asumsi PH.

Pengujian berdasarkan plot log-log merupakan uji secara visual dengan tingkat subjektifitas yang masih tinggi. Oleh karena itu, diperlukan pengujian lain yang melibatkan uji secara statistik untuk mendapatkan hasil yang lebih objektif yaitu melalui uji *Goodness-of-fit* untuk mengetahui benar tidaknya asumsi PH terpenuhi pada 6 variabel prediktor tersebut.

2. Uji *Goodness-of-fit* (GOF)

Uji *Goodness-of-fit* merupakan salah satu uji asumsi PH yang lebih objektif dibandingkan dengan uji grafis. Metode ini menguji korelasi antara waktu *Survival* terurut dan residual *Schoenfeld* serta menghasilkan *p-value* untuk setiap faktor yang diduga mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien kusta, sehingga dapat lebih meyakinkan jika dibandingkan metode grafis. Hasil uji *Goodness-of-fit* untuk setiap faktor yang diduga mempengaruhi perbaikan klinis pasien kusta ditunjukkan pada Tabel 4.4 berikut ini.

Tabel 4.4 Pengujian Asumsi *Proportional Hazard* Dengan GOF

Variabel	Korelasi Residual	P-value
Usia	-0,07067	0,4590
Jenis Kelamin	0,15262	0,1082
Tipe Kusta	-0,06522	0,4945
Tingkat Cacat	-0,02507	0,7930
Keteraturan Berobat	0,01491	0,8760
Status Pasien	-0,27664	0,0032

* Digunakan α sebesar 0,05

Laju terjadinya perbaikan klinis pasien kusta dikatakan konstan atau tidak bergantung kepada waktu, konstan bermakna jika tidak ada korelasi yang besar antara waktu *Survival* terurut dengan residual *Schoenfeld* untuk setiap faktor yang diduga mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien kusta. Berdasarkan Tabel 4.4 dapat diketahui bahwa variabel residual *Schoenfeld* status pasien memiliki korelasi yang cukup tinggi dengan waktu *Survival*. Jika dibandingkan nilai *P-value* variabel status pasien yang sebesar 0,0032 dengan α sebesar 0,05, maka keputusannya adalah tolak H_0 karena $P\text{-value} < \alpha$ ($0,0032 < 0,05$) yang berarti bahwa variabel status pasien tidak memenuhi uji asumsi PH. Sedangkan untuk variabel usia, jenis kelamin, tipe kusta, tingkat cacat, dan keteraturan berobat memiliki nilai $P\text{-value} > \alpha$ (0,05). Sehingga didapatkan keputusan gagal tolak H_0 yang berarti bahwa kelima variabel tersebut memenuhi uji asumsi PH. Namun demikian, karena variabel status pasien tidak memenuhi uji asumsi PH, maka model *Cox Proportional Hazard* tidak dapat digunakan dalam penelitian ini. Dengan demikian, dibutuhkan metode lain untuk memodelkan faktor-faktor yang mempengaruhi serta mengestimasi laju perbaikan klinis pasien kusta di kecamatan Brondong kabupaten Lamongan. Untuk itu digunakan metode regresi *Cox Extended* sebagai alternatif metode untuk menganalisis faktor-faktor yang mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien kusta.

4.3.2 Estimasi Parameter Model *Cox Extended*

Metode regresi *Cox Extended* adalah salah satu metode alternatif yang dapat digunakan jika asumsi *Proportional Hazard* tidak terpenuhi. Interaksi waktu yang digunakan adalah fungsi waktu yang berupa $\ln(T)$. Variabel status pasien yang diduga mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien kusta ternyata tidak memenuhi asumsi *Proportional Hazard*, sehingga variabel ini yang akan diinteraksikan dengan fungsi waktu. Estimasi parameter model *Cox Extended* dengan fungsi waktu pada data pasien kusta ditunjukkan pada Tabel 4.5 berikut ini.

Tabel 4.5 Estimasi Parameter Model Cox *Extended* Dengan Fungsi Waktu

Variabel	Estimasi Parameter	Chi-Square	P-Value
Usia	0,0095	1,9995	0,1574
Jenis Kelamin (1)	0,0440	0,0421	0,8373
Tipe Kusta (1)	-7,4369	45,5138	<,0001
Tingkat Cacat (1)	0,2824	0,2820	0,5954
Tingkat Cacat (2)	-0,1158	0,1804	0,6711
Keteraturan Berobat (1)	2,5022	53,5887	<.0001
Status Pasien (1)	-1,4503	0,1735	0,6770
Status Pasien (2)	-3,4884	0,2757	0,5996
Status Pasien x log t	0,3203	0,2649	0,6067
Likelihood Ratio		220,6898	<,0001

* Digunakan α sebesar 0,05

Berdasarkan hasil estimasi parameter pada Tabel 4.5 diperoleh model Cox *Extended* sebagai berikut.

$$\hat{h}(t, \mathbf{x}(t)) = \hat{h}_0(t) \exp(0,0095 \text{ usia} + 0,044 \text{ jenis kelamin (1)} - 7,4369 \text{ tipe kusta (1)} + 0,2824 \text{ tingkat cacat (1)} - 0,1158 \text{ tingkat cacat (2)} + 2,5022 \text{ keteraturan berobat (1)} - 1,4503 \text{ status pasien (1)} - 3,4884 \text{ status pasien (2)} + 0,3203 \text{ (status pasien x log (T))})$$

Setelah model terbentuk maka selanjutnya dilakukan pengujian serentak untuk mengetahui signifikan atau tidak model yang telah terbentuk tersebut. Pengujian serentak dilakukan dengan membandingkan *P-value likelihood ratio* dengan α sebesar 5%. Berdasarkan Tabel 4.5 didapatkan *P-value likelihood ratio* kurang dari α ($0,0001 < 0,05$). Sehingga didapatkan keputusan tolak H_0 yang berarti minimal terdapat satu variabel dalam model yang signifikan mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien kusta. Selanjutnya dilakukan pengujian parsial untuk mengetahui variabel yang signifikan mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien kusta.

Pada Tabel 4.5, dapat dilihat pula bahwa variabel usia, jenis kelamin, tingkat cacat, dan status pasien memiliki nilai *P-value* >

α (0,05). Sehingga didapatkan keputusan gagal tolak H_0 yang berarti keempat variabel tersebut tidak signifikan mempengaruhi laju perbaikan kusta. Sedangkan variabel tipe kusta dan keteraturan berobat memiliki nilai *P-value* $< \alpha$ (0,05). Sehingga didapatkan keputusan tolak H_0 yang berarti kedua variabel tersebut signifikan mempengaruhi laju perbaikan kusta.

Karena masih banyak variabel yang tidak signifikan, maka perlu dilakukan eliminasi *Backward* untuk menentukan model Cox *Extended* yang terbaik.

4.3.3 Seleksi dan Estimasi Model Cox *Extended* Terbaik

Salah satu cara menentukan model terbaik adalah dengan eliminasi *Backward*. Eliminasi *Backward* dilakukan dengan membuang satu per satu variabel yang paling tidak signifikan. Cara untuk membandingkan sejumlah kemungkinan model yang diperoleh dengan menggunakan *Akaike's Information Criterion* (AIC). Dan untuk model terbaik adalah model yang memiliki nilai AIC paling rendah. Berikut pada Tabel 4.6 disajikan ringkasan eliminasi *Backward* beserta nilai AIC-nya.

Tabel 4.6 Hasil Eliminasi *Backward* dan Nilai AIC

Step	Model Yang Terbentuk	AIC
0	Semua variabel	640,383
1	Tanpa Jenis Kelamin	638,451
2	Tanpa Jenis Kelamin, Tingkat Cacat	635,040
3	Tanpa Jenis Kelamin, Tingkat Cacat, Usia	634,548
4	Tanpa Jenis Kelamin, Tingkat Cacat, Usia, Status Pasien	634,275

Tabel 4.6 menjelaskan bahwa prosedur eliminasi *Backward* berlangsung dalam 4 *step*, dimasing-masing *step* menjelaskan variabel yang tereliminasi. Sedangkan kebaikan model dijelaskan melalui nilai AIC yang paling rendah. Dengan demikian terlihat bahwa nilai AIC terendah terdapat pada *step* ke-4 dengan nilai AIC sebesar 634,427. Sehingga dapat disimpulkan bahwa model Cox *Extended* terbaik untuk menggambarkan laju perbaikan klinis pasien kusta adalah model tanpa jenis kelamin, tingkat cacat, usia,

dan status pasien. Ini berarti model *Cox Extended* terbaik yang dihasilkan hanya mengandung variabel tipe kusta dan keteraturan berobat. Prosedur eliminasi *Backward* dapat dilihat secara lengkap pada Lampiran 8.

Selanjutnya setelah didapatkan model terbaik, maka dilakukan estimasi parameter terhadap model terbaik. Dikarenakan berdasarkan uji asumsi PH sebelumnya didapatkan bahwa variabel status pasien tidak memenuhi asumsi PH, maka variabel ini yang akan kembali diinteraksikan dengan fungsi waktu. Berikut pada Tabel 4.7 adalah hasil estimasi parameter model *Cox Extended* terbaik.

Tabel 4.7 Estimasi Parameter Model *Cox Extended* Terbaik Dengan Fungsi Waktu

Variabel	Estimasi Parameter	Chi-Square	P-Value
Tipe Kusta (1)	-7,1927	42,9058	<,0001
Keteraturan Berobat (1)	2,4565	54,8891	<,0001
Status Pasien x log t	0,0165	0,3615	0,5477
Likelihood Ratio		214.8934	<,0001

* Digunakan α sebesar 0,05

Berdasarkan hasil estimasi parameter pada Tabel 4.7, diperoleh model *Cox Extended* terbaik sebagai berikut.

$$\hat{h}(t, \mathbf{x}(t)) = \hat{h}_0(t) \exp(-7,1927 \text{ tipe kusta (1)} + 2,4565 \text{ keteraturan berobat (1)} + 0,0165 (\text{ status pasien x log (T)}))$$

Berdasarkan pengujian serentak terhadap model *Cox Extended* terbaik yang terbentuk didapatkan nilai *P-value likelihood ratio* kurang dari α ($0,0001 < 0,05$). Sehingga didapatkan keputusan tolak H_0 yang berarti minimal terdapat satu variabel dalam model yang signifikan mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien kusta. Selanjutnya dilakukan pengujian parsial untuk mengetahui variabel yang signifikan mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien kusta.

Pada Tabel 4.7, dapat dilihat bahwa ternyata variabel tipe kusta dan keteraturan berobat memiliki nilai *P-value* $< \alpha$ (0,05).

Sehingga didapatkan keputusan tolak H_0 yang berarti variabel tipe kusta dan keteraturan berobat signifikan terhadap model. Dengan demikian kedua variabel tersebut merupakan variabel yang signifikan mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien kusta.

Besarnya variabel-variabel tersebut dapat mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien kusta dapat dilihat dari nilai *Hazard Ratio* masing-masing variabel. *Hazard Ratio* untuk masing-masing variabel yang signifikan dapat dilihat pada Tabel 4.8.

Tabel 4.8 Hazard Ratio Variabel Signifikan

Variabel	<i>Hazard Ratio</i> (HR)
Tipe Kusta (1)	0,001
Keteraturan Berobat (1)	11,664

Berdasarkan Tabel 4.8 dapat diketahui bahwa *Hazard Ratio* kusta dengan tipe kusta MB sebesar 0,001 dan pasien kusta yang teratur menjalani pengobatan sebesar 11,664. Nilai ini menunjukkan bahwa pasien kusta yang menderita tipe MB cenderung mengalami perbaikan klinis 0,001 kali lebih kecil dibandingkan pasien kusta yang menderita tipe PB. Dengan kata lain laju perbaikan klinis pasien kusta tipe PB lebih besar dibandingkan tipe MB.

Sementara itu, pasien kusta yang teratur menjalani pengobatan cenderung mengalami perbaikan klinis 11,664 kali lebih besar dibandingkan dengan pasien kusta yang tidak teratur berobat. Dengan kata lain, pasien kusta yang teratur berobat memiliki laju perbaikan klinis yang lebih besar dibandingkan pasien kusta yang tidak teratur berobat.

4.4 Kurva *Adjusted Survival* Pasien Kusta

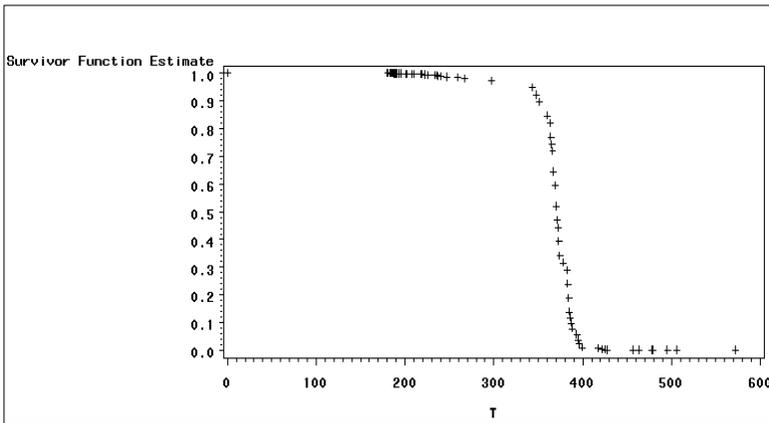
Setelah dilakukan pemodelan dengan menggunakan regresi Cox *Extended*, maka fungsi *Survival* pasien kusta berdasarkan faktor yang signifikan mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien kusta dapat diestimasi menggunakan kurva *Adjusted Survival*. Berikut ini adalah fungsi *baseline Survival* dari kedua faktor yang signifikan mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien kusta.

$$\hat{S}(t) = \hat{S}_0(t) \exp(-7,8144 \text{ tipe kusta} + 17,3085 \text{ keteraturan berobat})$$

Median variabel tipe kusta dan keteraturan berobat masing-masing adalah 1 dan 1. Maka didapatkan fungsi kurva *Adjusted Survival* sebagai berikut.

$$\hat{S}(t) = \hat{S}_0(t) \exp(-7,8144 (1) + 17,3085 (1))$$

Sehingga didapatkan kurva *Adjusted Survival* pasien kusta seperti pada Gambar 4.14 berikut ini.



Gambar 4.14 Kurva *Adjusted Survival* Pasien Kusta

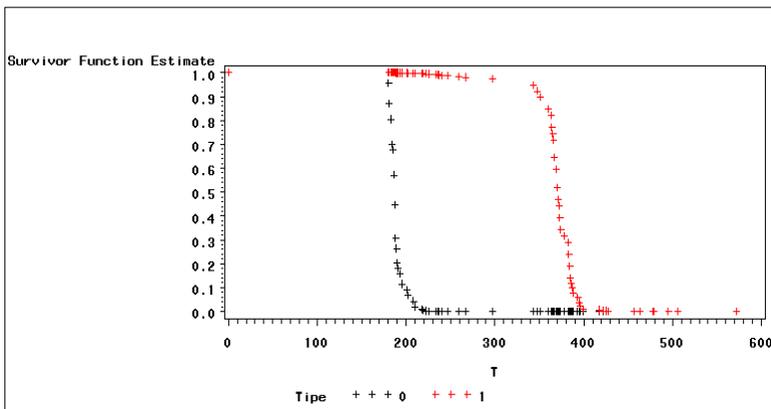
Kurva *Adjusted Survival* pada Gambar 4.14 menunjukkan gambaran peluang pasien kusta dengan kriteria menderita tipe MB dan pasien teratur menjalani pengobatan. Pada kurva tersebut terlihat bahwa pada hari ke-152 hingga sekitar hari ke-340 kurva *Survival* turun lambat. Pada rentang waktu ini peluang pasien kusta yang mengalami perbaikan klinis dengan kriteria tersebut masih sangat kecil. Berbeda halnya ketika sekitar rentang hari ke-340 hingga hari ke-380 kurva *Survival* turun cepat. Pada rentang waktu ini peluang pasien kusta yang mengalami perbaikan klinis dengan kriteria tersebut cukup besar. Dengan kata lain pada rentang waktu tersebut, telah banyak pasien kusta dengan kriteria itu yang mengalami perbaikan klinis atau tuntas berobat sehingga

dinyatakan RFT oleh Puskesmas Brondong. Begitupun juga pada hari ke-400 dan seterusnya, terlihat kurva semakin mendekati peluang 0. Ini menandakan bahwa pasien kusta dengan kriteria menderita tipe MB dan teratur menjalani pengobatan sudah mulai mengalami perbaikan klinis dan keluar semua dari *treatment* disebabkan tuntas berobat.

Kemudian untuk menggambarkan laju perbaikan klinis pasien kusta berdasarkan masing-masing faktor yang signifikan, maka bisa dibuat sebuah kurva *Adjusted Survival* untuk masing-masing faktor tersebut.

4.4.1 Kurva *Adjusted Survival* Pasien Kusta Berdasarkan Tipe Kusta

Tipe kusta merupakan salah satu variabel yang signifikan dalam pemodelan regresi Cox *Extended* pada pasien kusta di kecamatan Brondong kabupaten Lamongan yang menjalani pengobatan di Puskesmas Brondong. Fungsi *Survival* pasien kusta berdasarkan tipe kusta dapat diestimasi menggunakan kurva *Adjusted Survival* seperti pada Gambar 4.15 berikut ini.



Gambar 4.15 Kurva *Adjusted Survival* Pasien Kusta Berdasarkan Tipe Kusta

Kurva *Adjusted Survival* pada Gambar 4.15 menunjukkan gambaran pasien kusta mengalami perbaikan klinis dengan tipe PB

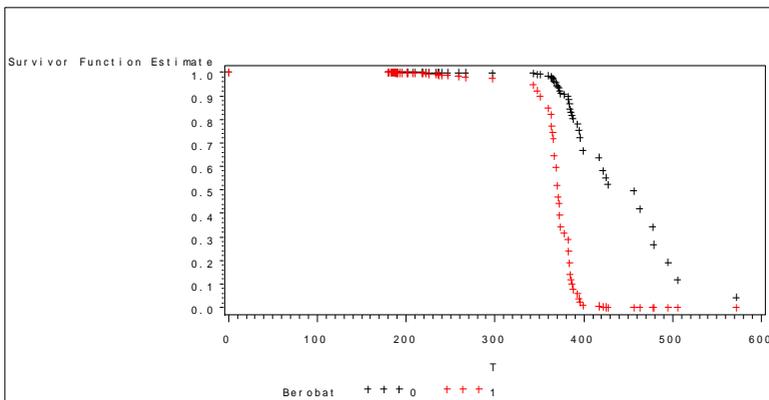
dan MB dimana pasien tersebut teratur menjalani pengobatan di Puskesmas Brondong. Noktah-noktah hitam pada kurva tersebut menunjukkan pasien kusta dengan tipe PB sedangkan noktah-noktah merah menunjukkan pasien kusta dengan tipe MB. Pada tipe PB terlihat kurva pada sekitar hari ke-150 hingga hari ke-190 mengalami penurunan yang sangat cepat. Pada rentang waktu ini, peluang pasien kusta tipe PB mengalami perbaikan klinis cukup besar. Ini menandakan bahwa pasien kusta tipe PB yang teratur menjalani pengobatan akan memiliki laju perbaikan klinis yang cukup besar. Serta hal ini menunjukkan sudah banyak pasien kusta yang tuntas berobat sehingga dinyatakan RFT dari Puskesmas Brondong. Sedangkan pada rentang waktu sekitar hari ke-190 dan seterusnya, kurva *Survival* pada tipe PB semakin mendekati peluang 0. Ini menandakan bahwa pasien kusta yang menderita tipe PB dan teratur menjalani pengobatan sudah mulai mengalami perbaikan klinis dan keluar semua dari *treatment* disebabkan tuntas berobat. Sedangkan untuk pasien kusta tipe MB, peluang perbaikan klinis yang cukup besar baru terjadi pada pasien kusta yang teratur berobat sekitar rentang hari ke-370 hingga ke-390. Kemudian untuk rentang hari ke-400 hingga seterusnya, peluang pasien kusta tipe MB semakin mendekati 0. Ini menunjukkan bahwa pada rentang hari tersebut pasien kusta tipe MB yang teratur berobat telah mengalami perbaikan klinis cukup besar. Sehingga semua pasien sudah mulai keluar dari *treatment* yang dilakukan di Puskesmas Brondong.

Dari kurva *Adjusted Survival* tersebut dapat dilihat, bahwa kurva pasien tipe PB dan MB sejajar namun saling berjauhan. Ini memang menunjukkan adanya perbedaan masa pengobatan diantara kedua tipe tersebut. Perbedaan tersebut bisa dilihat pada penjelasan-penjelasan sebelumnya. Hal ini juga menguatkan akan adanya perbedaan peluang mengalami perbaikan klinis dikedua tipe tersebut. Kurva *Survival* pasien kusta tipe PB berada disebelah kiri kurva *Survival* pasien kusta tipe MB. Secara umum ini menggambarkan bahwa peluang mengalami perbaikan klinis pada pasien kusta tipe PB lebih besar dibandingkan pasien kusta tipe

MB. Dengan kata lain, pasien kusta tipe PB memiliki laju perbaikan klinis lebih besar dibandingkan pasien kusta tipe MB atau juga bisa ditarik kesimpulan bahwa waktu *Survival* pasien kusta tipe PB lebih baik daripada tipe MB selama pasien tersebut teratur berobat. Hal ini juga sesuai dengan teori yang ada bahwa pengobatan pasien kusta tipe MB memang lebih lama dibandingkan pasien kusta tipe PB disebabkan adanya perbedaan tanda kecacatan pada kedua tipe tersebut. Serta juga pada PB yang berobat dini dan teratur akan lebih cepat sembuh tanpa menimbulkan cacat dibandingkan dengan MB.

4.4.2 Kurva *Adjusted Survival* Pasien Kusta Berdasarkan Keteraturan Berobat

Keteraturan berobat merupakan variabel keuda yang signifikan dalam pemodelan regresi Cox *Extended* pada pasien kusta di kecamatan Brondong kabupaten Lamongan yang menjalani pengobatan di Puskesmas Brondong. Fungsi *Survival* pasien kusta berdasarkan keteraturan berobat dapat diestimasi menggunakan kurva *Adjusted Survival* seperti pada Gambar 4.16 berikut ini.



Gambar 4.16 Kurva *Adjusted Survival* Pasien Kusta Berdasarkan Keteraturan Berobat

Kurva *Adjusted Survival* pada Gambar 4.16 menunjukkan gambaran pasien kusta mengalami perbaikan klinis apabila teratur

dan tidak teratur berobat. Noktah-noktah hitam menunjukkan pasien kusta yang tidak teratur menjalani pengobatan sedangkan noktah-noktah merah menunjukkan pasien kusta yang teratur menjalani pengobatan di Puskesmas Brondong. Dari kurva *Adjusted Survival* tersebut dapat dilihat bahwa kurva *Survival* pasien kusta yang teratur menjalani pengobatan selalu berada dibawah kurva *Survival* pasien kusta yang tidak teratur menjalani pengobatan. Ini menandakan bahwa peluang mengalami perbaikan klinis pada pasien kusta yang teratur berobat lebih besar daripada pasien kusta yang tidak teratur menjalani pengobatan. Dengan kata lain waktu *Survival* atau laju perbaikan klinis pasien kusta yang teratur menjalani pengobatan lebih besar daripada pasien kusta yang tidak teratur menjalani pengobatan.

Kurva *Adjusted Survival* pasien yang teratur berobat pada sekitar hari ke-340 hingga hari ke-380 memiliki peluang berkisar antara 0,9 hingga 0,1 sedangkan pada pasien yang tidak teratur berobat sekitar hari ke-340 hingga hari ke-450 saja masih memiliki peluang berkisar antara 0,9 hingga 0,55. Ini menandakan bahwa memang peluang mengalami perbaikan klinis pasien kusta yang teratur berobat jauh lebih besar dibandingkan peluang pasien yang tidak teratur berobat. Hal ini sesuai dengan teori yang ada bahwa apabila kusta tidak minum obat secara teratur, maka kuman kusta dapat menjadi aktif kembali, sehingga timbul gejala-gejala baru pada kulit dan syaraf yang dapat memperburuk keadaan hingga pada akhirnya dapat menimbulkan kecacatan. Untuk itu diisnilah pentingnya pengobatan secara dini dan teratur. Karena tujuan pengobatan kusta dimaksudkan untuk membunuh kuman kusta dalam tubuh sehingga diharapkan dapat memutuskan mata rantai penularan. Dengan hancurnya kuman maka sumber penularan dari terutama tipe MB ke orang lain bisa terputus.

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis pada data kasus kusta di kecamatan Brondong kabupaten Lamongan didapatkan beberapa kesimpulan sebagai berikut

1. Karakteristik waktu *Survival* pasien kusta di kecamatan Brondong kabupaten Lamongan yang melakukan pengobatan di Puskesmas Brondong setelah hari ke-190 untuk pengobatan tipe PB dan setelah hari ke-370 untuk pengobatan tipe MB memiliki laju perbaikan klinis yang cukup besar. Dari hasil uji *Log-Rank* diketahui bahwa pada taraf signifikansi 5%, variabel jenis kelamin tidak memiliki perbedaan waktu *Survival* sedangkan variabel usia, tipe kusta, tingkat cacat, keteraturan berobat, dan status pasien memiliki perbedaan waktu *Survival*.
2. Asumsi *Proportional Hazard* tidak terpenuhi pada variabel status pasien sehingga metode yang digunakan untuk memodelkan laju perbaikan klinis pasien kusta yang ada di kecamatan Brondong kabupaten Lamongan adalah metode regresi Cox *Extended*. Faktor yang signifikan mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien kusta adalah tipe kusta dan keteraturan berobat. Model Cox *Extended* yang terbentuk dengan status pasien sebagai faktor interaksi terhadap waktu adalah
$$\hat{h}(t, \mathbf{x}(t)) = \hat{h}_0(t) \exp(-7,1927 \text{ tipe kusta (1)} + 2,4565 \text{ keteraturan berobat (1)} + 0,0165 (\text{ status pasien} \times \log(T)))$$
3. Pasien kusta yang menderita tipe MB cenderung mengalami perbaikan klinis 0,001 kali lebih kecil dibandingkan pasien kusta yang menderita tipe PB. Sementara itu, pasien kusta yang teratur menjalani pengobatan cenderung mengalami perbaikan klinis 11,667 kali lebih besar dibandingkan dengan pasien kusta yang tidak teratur berobat. Berdasarkan faktor yang mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien

kusta, pasien kusta yang menderita tipe PB apabila teratur berobat memiliki peluang perbaikan klinis yang lebih besar dibandingkan pasien kusta tipe MB. Sementara itu, pasien kusta yang teratur menjalani pengobatan akan memiliki peluang perbaikan klinis yang lebih besar dibandingkan dengan pasien kusta yang tidak teratur berobat.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil analisis serta kesimpulan yang didapatkan, saran yang dapat diberikan kepada pihak tenaga medis yang ada di Puskesmas Brondong yaitu mempertahankan dan meningkatkan kembali penanganan kepada kasus kusta serta memperhatikan kembali faktor tipe kusta yang diderita dan keteraturan berobat pasien kusta.

Sedangkan saran yang dapat diberikan kepada peneliti selanjutnya adalah melakukan *survey* terhadap faktor-faktor yang diduga mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien kusta untuk mendapatkan variabel penelitian yang lebih banyak dan lebih baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Aini, I. N. 2011. *Extended Cox Model Untuk Time-Independent Covariate yang Tidak Memenuhi Asumsi Proportional Hazard Pada Model Cox Proportional Hazard*. Skripsi, Universitas Indonesia
- Bastaman, S. 2001. *Analisis Resiko Terjadinya Cacat Tingkat 1 pada Kusta Baru di Kabupaten Cirebon Tahun 2000-2001*. Tesis, Universitas Indonesia.
- Collet, D. 2003. *Modelling Survival Data in Medical Research*. 2nd. ed. Chapman & Hall/CRC
- Cox, D. 1972. *Regression Model and Life Table*. *J Roy Stat Soc B*, 34, 187-202..
- DeLong, D. M., Guirguis, G. H., & So, Y. C. 1981. *Efficient Computation of Subset Selection Probabilities with Application to Cox Regression*. *Biometrika*, 607-611.
- Departemen Kesehatan RI. 2007. *Buku Pedoman Nasional Pengendalian Penyakit Kusta*. Jakarta, Tidak Dipublikasikan.
- Dinas Kesehatan (Dinkes) Jawa Timur. 2008. *Laporan kusta tahun 2008*. *Dinkes Jatim*. Surabaya.
- Harrell, F., & Lee, K. (1986). *Proceedings of the Eleventh Annual SASW User's Group International*. 823-828.
- Hosmer, D., Lameshow, S., & May, S. 2008. *Applied Survival Analysis*. *Hokoben*. New Jersey: Wiley & Sons, Inc.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2012. *Pedoman Nasional Pengendalian Penyakit Kusta*. Jakarta : Depkes RI
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Profil Kesehatan Indonesia tahun 2013* Jakarta : Depkes RI
- Klein, John P. & Moeschberger, Melvin L. 2003. *Survival Analysis Techniques for Censored and Truncated Data*. 2nd. ed. New York : Springer.
- Kleinbaum, D. G., & Klein, M. 2012. *Survival Analysis: A SelfLearning Text*. Ed ke-3. Gail M, Krickeberg K, Samet JM, Tsiatis A, Wong W, editor. New York (US).Springer.

- Lasmini, N. 2013. *Model Regresi Cox dengan Hazard Tak Proposional dan Aplikasinya pada Waktu Ketahanan Pengguna Narkoba*. Skripsi, Institut Pertanian Bogor
- Le, C. T. (1997). *Applied Survival Analysis*. New York: John Willey and Sons, Inc
- Lee, E. T. 2003. *Statistical Methods for Survival Data Analysis*. 3rd ed. New Jersey : John Wiley & Sons, Inc
- Mahanani, N. 2013. *Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Perawatan Diri Kusta Pada Kusta di Puskesmas Kunduran Kecamatan Kunduran Kaputen Blora Tahun 2011*. Skripsi, Universitas Negeri Semarang.
- Mukminin, L. 2006. *Analisis Faktor Resiko Kecacatan pada Kusta di Provinsi Gorontalo*
- Nugraheni, D. 2005. *Beberapa Faktor yang Berhubungan dengan Praktik Kusta dalam Pencarian Pengobatan di Puskesmas Kunduran Kabupaten Blora*. Tesis, Semarang : Universitas Diponegoro
- Pusat Data dan Informasi Kementerian RI (Pusdatin). 2015. *Kusta*. Jakarta : Kementerian
- Puskesmas Brondong. 2010. *Laporan kusta tahun 2010. UPT Puskesmas Brondong*. Kecamatan Brondong kabupaten Lamongan.
- Rahayu, N. 2012. *Analisis Regresi Cox Proportional Hazard Pada Ketahanan Hidup Pasien Diabetes Mellitus*. Salatiga. Fakultas Sains dan Matematika: Universitas Kristen Satya Wacana
- Selum. Chatarina. dan U. Wahyuni. 2012. *Risiko Kecacatan pada Ketidakaturan Berobat Kusta di Kabupaten Pamekasan Provinsi Jawa Timur*. The Indonesian Journal of Public Health, Vol. 8, No. 3 Maret 2012 : 117-121.
- Susanto, N. 2006. *Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Tingkat Kecacatan Kusta (Kajian di Kabupaten Sukoharjo)*. Tesis. Yogyakarta : Ilmu-ilmu Kesehatan, UGM.

- Taib, S. 2014. *Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Tingkat Kecacatan Kusta di RSUD Toto Kabila*. Gorontalo: Universitas Gorontalo.
- Widodo, A. Astasari. dan S. L. Menaldi, 2012, Characteristics of Leprosy Patients in Jakarta, *Jurnal Indonesia Media Association*, Volume 62 Nomor: 11, November 2012.
- Widoyono. 2011. *Penyakit Tropis Epidemiologi, Penularan, Pencegahan, dan Pemberantasannya*. Jakarta: Erlangga.
- Wisnu., Hadilukito, G. 2003. *Kusta ; Pencegahan Cacat Kusta*, 2ed., Balai Penerbit FKUI, Jakarta. Pp. 83-93
- World Health Organization (WHO). 2013. *Weekly Epidemiological Record*. No.35. August 88 th 2013. 88rd: 365-380.
- Zulkifli. 2003. *Penyakit kusta dan masalah yang ditimbulkannya*. Dipublikasikan oleh USU Digital Library

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

LAMPIRAN

Lampiran 1. Data Pasien Kusta di Kecamatan Brondong Kabupaten Lamongan

a. Data *Survival* Pasien Kusta di Kecamatan Brondong Kabupaten Lamongan

ID	T	d	X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	X ₅	X ₆
1	226	1	65	1	0	0	0	0
2	181	1	53	1	0	0	1	0
3	201	1	13	1	0	0	1	0
4	195	1	7	0	0	0	1	2
5	208	1	18	0	0	0	1	0
6	188	1	22	0	0	0	1	0
-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-
133	348	0	28	1	1	0	0	1

Keterangan :

T : Waktu *Survival*

d : Status Tersensor Waktu *Survival*

0 = Tersensor

1 = Ketuntasan Berobat (RFT)

X₁ : Usia

X₂ : Jenis Kelamin

0= Laki-Laki

1= Perempuan

X₃ : Tipe Kusta

0= PB

1= MB

X₄ : Tingkat Cacat

0= Cacat tingkat 0

1= Cacat tingkat 1

2= Cacat tingkat 2

X₅ : Keteraturan Berobat

0= Tidak teratur

1= Teratur

X_6 : Status Pasien

0= Kontak

1= Sukarela

2= Anak Sekolah

b. Data Pendukung untuk menganalisis karakteristik Pasien Kusta di Kecamatan Brondong Kabupaten Lamongan

ID	X_7	X_8
1	2012	Wedé
2	2012	Kenthong
3	2012	Sedayu
4	2012	Sidomukti
5	2012	Cumpleng
6	2012	Cumpleng
-	-	-
-	-	-
-	-	-
133	2015	Brengkok

Keterangan :

X_7 : Tahun saat pertama kali pasien kusta datang berobat

X_8 : Daerah tempat tinggal pasien kusta

Lampiran 2. Karakteristik Pasien Kusta di Kecamatan Brondong Kabupaten Lamongan Berdasarkan Tempat Tinggalnya Pada Tahun 2012-2015

Daerah	Tahun				Tipe		Gender		Keteraturan Berobat		Status Pasien			Tingkat Cacat			Jumlah Pasien Kusta mulai th 2012-2015
	2012	2013	2014	2015	MB	PB	L	P	Ya	Tidak	AS	K	S	T 0	T 1	T 2	
Lohgung	1						1	1	1			1				1	1
Kenthong	1						1	1	1			1		1			1
Wedung		1			1			1	1	1			1			1	1
Punggur				1	1			1	1				1	1			1
Moyoruti	1						1	1	1				1	1			1
Benges	1		1		2			2	1	1		1	1	2			2
Ngesong	1		1		1	1	2		1	1		1	1	1	1		2
Podang	1	1			2		2		1	1		2		1		1	2
Gembyang		1	1	1	2	1	2	1	2	1	1	1	1	1	1	1	3
Labuhan		2	1	1	2	2	2	2	2	2			4	1		3	4
Brondong	1	1	2		2	2	1	3		4		2	2	3		1	4
Sendang Harjo		1	1	2	3	1	4		2	2		2	2	3	1		4
Mencorek		4	1		3	2	3	2	3	2		4	1	5			5
Jompong	3	1		1	4	1	1	4	3	2		2	3	3		2	5
Sumber Agung		1	3	2	2	4	6		4	2		3	3	4	1	1	6
Sidomukti	3	2		1	3	3	3	3	4	2	1		5	5		1	6
Pambon	5	1	2	1	3	6	5	4	4	5		3	6	5		4	9
Lembor	2	4	3		4	5	4	5	7	2	1	6	2	8		1	9
Wede	3	3	3		4	5	6	3	5	4	2	6	1	8		1	9
Brengkok	5	4	5	5	8	11	13	6	15	4	3	6	10	17	1	1	19
Cumpleng	9	6	3	1	11	8	13	6	11	8		12	7	13		6	19
Sedayu	3	5	8	4	9	11	13	7	12	8	1	10	9	16		4	20
Jumlah	40	38	35	20	67	66	81	52	80	53	9	62	62	99	5	29	133

Lampiran 3. *Output SAS Estimasi Fungsi Survival*

The LIFETEST Procedure					
Product-Limit Survival Estimates					
T	Survival	Failure	Survival Standard Error	Number Failed	Number Left
0.000	1.0000	0	0	0	133
30.000*	.	.	.	0	132
31.000*	.	.	.	0	131
31.000*	.	.	.	0	130
31.000*	.	.	.	0	129
31.000*	.	.	.	0	128
31.000*	.	.	.	0	127
31.000*	.	.	.	0	126
58.000*	.	.	.	0	125
62.000*	.	.	.	0	124
62.000*	.	.	.	0	123
90.000*	.	.	.	0	122
91.000*	.	.	.	0	121
92.000*	.	.	.	0	120
93.000*	.	.	.	0	119
94.000*	.	.	.	0	118
94.000*	.	.	.	0	117
103.000*	.	.	.	0	116
143.000*	.	.	.	0	115
152.000*	.	.	.	0	114
180.000	.	.	.	1	113
180.000	0.9825	0.0175	0.0123	2	112
181.000	.	.	.	3	111
181.000	.	.	.	4	110
181.000	.	.	.	5	109
181.000	0.9474	0.0526	0.0209	6	108
183.000	.	.	.	7	107
183.000	.	.	.	8	106
183.000	0.9211	0.0789	0.0253	9	105
184.000	.	.	.	10	104
184.000	.	.	.	11	103
184.000	.	.	.	12	102
184.000	.	.	.	13	101
184.000	0.8772	0.1228	0.0307	14	100
185.000	0.8684	0.1316	0.0317	15	99
186.000	.	.	.	16	98
186.000	.	.	.	17	97
186.000	.	.	.	18	96
186.000	.	.	.	19	95
186.000	0.8246	0.1754	0.0356	20	94
187.000	.	.	.	21	93
187.000	.	.	.	22	92
187.000	.	.	.	23	91
187.000	.	.	.	24	90
187.000	.	.	.	25	89
187.000	0.7719	0.2281	0.0393	26	88
188.000	.	.	.	27	87
188.000	.	.	.	28	86
188.000	.	.	.	29	85
188.000	.	.	.	30	84
188.000	.	.	.	31	83
188.000	.	.	.	32	82
188.000	0.7105	0.2895	0.0425	33	81
189.000	.	.	.	34	80

Lanjutan Lampiran 3.

The LIFETEST Procedure					
Product-Limit Survival Estimates					
T	Survival	Failure	Survival Standard Error	Number Failed	Number Left
189.000	0.6930	0.3070	0.0432	35	79
190.000	.	.	.	36	78
190.000	.	.	.	37	77
190.000	0.6667	0.3333	0.0442	38	76
191.000	0.6579	0.3421	0.0444	39	75
193.000	0.6491	0.3509	0.0447	40	74
195.000	.	.	.	41	73
195.000	0.6316	0.3684	0.0452	42	72
201.000	0.6228	0.3772	0.0454	43	71
202.000	0.6140	0.3860	0.0456	44	70
204.000*	.	.	.	44	69
208.000	0.6051	0.3949	0.0458	45	68
210.000	0.5962	0.4038	0.0460	46	67
218.000	0.5873	0.4127	0.0461	47	66
219.000	0.5784	0.4216	0.0463	48	65
222.000	0.5695	0.4305	0.0464	49	64
226.000	0.5606	0.4394	0.0466	50	63
233.000	0.5517	0.4483	0.0467	51	62
236.000	0.5428	0.4572	0.0467	52	61
237.000	.	.	.	53	60
237.000	0.5250	0.4750	0.0469	54	59
240.000	0.5161	0.4839	0.0469	55	58
247.000	0.5072	0.4928	0.0469	56	57
259.000	0.4983	0.5017	0.0470	57	56
267.000	0.4894	0.5106	0.0470	58	55
297.000	0.4805	0.5195	0.0469	59	54
343.000	0.4717	0.5283	0.0469	60	53
348.000	0.4628	0.5372	0.0469	61	52
348.000*	.	.	.	61	51
351.000	0.4537	0.5463	0.0468	62	50
360.000	.	.	.	63	49
360.000	0.4355	0.5645	0.0467	64	48
363.000	0.4265	0.5735	0.0466	65	47
364.000	.	.	.	66	46
364.000	0.4083	0.5917	0.0463	67	45
365.000	0.3992	0.6008	0.0462	68	44
366.000	0.3902	0.6098	0.0460	69	43
367.000	.	.	.	70	42
367.000	.	.	.	71	41
367.000	0.3629	0.6371	0.0454	72	40
369.000	.	.	.	73	39
369.000	0.3448	0.6552	0.0449	74	38
370.000	.	.	.	75	37
370.000	.	.	.	76	36
370.000	0.3176	0.6824	0.0440	77	35
371.000	.	.	.	78	34
371.000	0.2994	0.7006	0.0433	79	33
372.000	0.2904	0.7096	0.0430	80	32
373.000	.	.	.	81	31
373.000	0.2722	0.7278	0.0422	82	30
374.000	.	.	.	83	29
374.000	0.2541	0.7459	0.0412	84	28
378.000	0.2450	0.7550	0.0408	85	27
382.000	0.2359	0.7641	0.0402	86	26

Lanjutan Lampiran 3.

The LIFETEST Procedure					
Product-Limit Survival Estimates					
T	Survival	Failure	Survival Standard Error	Number Failed	Number Left
383.000	.	.	.	87	25
383.000	0.2178	0.7822	0.0391	88	24
384.000	.	.	.	89	23
384.000	0.1996	0.8004	0.0379	90	22
385.000	.	.	.	91	21
385.000	0.1815	0.8185	0.0366	92	20
386.000	0.1724	0.8276	0.0359	93	19
387.000	0.1633	0.8367	0.0351	94	18
388.000	0.1543	0.8457	0.0343	95	17
393.000	0.1452	0.8548	0.0335	96	16
395.000	0.1361	0.8639	0.0326	97	15
396.000	0.1270	0.8730	0.0316	98	14
399.000	.	.	.	99	13
399.000	0.1089	0.8911	0.0296	100	12
417.000	0.0998	0.9002	0.0285	101	11
422.000	.	.	.	102	10
422.000	0.0817	0.9183	0.0260	103	9
425.000	0.0726	0.9274	0.0247	104	8
427.000	0.0635	0.9365	0.0232	105	7
456.000	0.0544	0.9456	0.0216	106	6
463.000	0.0454	0.9546	0.0198	107	5
478.000	0.0363	0.9637	0.0178	108	4
479.000	0.0272	0.9728	0.0155	109	3
495.000	0.0181	0.9819	0.0127	110	2
506.000	0.00907	0.9909	0.00903	111	1
572.000	0	1.0000	0	112	0

NOTE: The marked survival times are censored observations.

Summary Statistics for Time Variable T			
Quartile Estimates			
Percent	Point Estimate	95% Confidence Interval [Lower Upper)	
75	378.000	370.000	386.000
50	259.000	218.000	364.000
25	188.000	187.000	191.000
Mean		Standard Error	
293.454		9.776	

Summary of the Number of Censored and Uncensored Values				
Total	Failed	Censored	Percent Censored	
133	112	21	15.79	

Lampiran 4. Output SAS Uji Log-Rank

1. Variabel Usia

```

The LIFETEST Procedure
Testing Homogeneity of Survival Curves for T over Strata

Rank Statistics
Koding
Usia      Log-Rank      Wilcoxon
0          13.720      914.00
1         -13.720     -914.00

Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics
KodingUsia      0      1
0          25.4038  -25.4038
1         -25.4038   25.4038

Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics
KodingUsia      0      1
0          120711  -120711
1         -120711   120711

Test of Equality over Strata
Test      Chi-Square  DF      Pr >
          Chi-Square
Log-Rank      7.4099      1      0.0065
Wilcoxon      6.9206      1      0.0085
-2Log(LR)     1.6158      1      0.2037

```

2. Variabel Jenis Kelamin

```

The LIFETEST Procedure
Testing Homogeneity of Survival Curves for T over Strata

Rank Statistics
Gender     Log-Rank      Wilcoxon
0          1.6475      288.00
1         -1.6475     -288.00

Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics
Gender      0      1
0          26.0003  -26.0003
1         -26.0003   26.0003

Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics
Gender      0      1
0          120041  -120041
1         -120041   120041

Test of Equality over Strata
Test      Chi-Square  DF      Pr >
          Chi-Square
Log-Rank      0.1044      1      0.7466
Wilcoxon      0.3604      1      0.5483
-2Log(LR)     0.0000      1      0.9997

```

3. Variabel Tipe Kusta

```

The LIFETEST Procedure
Testing Homogeneity of Survival Curves for T over Strata

Rank Statistics
Tipe      Log-Rank      Wilcoxon
0          38.188       3131.0
1         -38.188       -3131.0

Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics
Tipe      0          1
0         11.5668     -11.5668
1        -11.5668     11.5668

Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics
Tipe      0          1
0         98213.8    -98213.8
1        -98213.8     98213.8

Test of Equality over Strata
Test      Chi-Square    DF      Pr >
          Chi-Square
Log-Rank   126.0765      1      <.0001
Wilcoxon   99.8145      1      <.0001
-2Log(LR)  12.5491      1      0.0004

```

4. Variabel Tingkat Kecacatan

```

The LIFETEST Procedure
Testing Homogeneity of Survival Curves for T over Strata

Rank Statistics
Cacat     Log-Rank      Wilcoxon
0          12.653       931.00
1          -0.940       -163.00
2         -11.714       -768.00

Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics
Cacat     0          1          2
0         23.7773     -3.7843     -19.9930
1         -3.7843      5.3845     -1.6002
2        -19.9930     -1.6002     21.5933

Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics
Cacat     0          1          2
0         99816.0     -18795.0     -81021.0
1        -18795.0     25236.6     -6441.6
2        -81021.0     -6441.6     87462.6

Test of Equality over Strata
Test      Chi-Square    DF      Pr >
          Chi-Square
Log-Rank   6.9747      2      0.0306
Wilcoxon   8.6986      2      0.0130
-2Log(LR)  1.4432      2      0.4860

```

5. Variabel Keteraturan Berobat

The LIFETEST Procedure

Testing Homogeneity of Survival Curves for T over Strata

Rank Statistics

Berobat	Log-Rank	Wilcoxon
0	-24.741	-1501.0
1	24.741	1501.0

Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics

Berobat	0	1
0	22.2087	-22.2087
1	-22.2087	22.2087

Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics

Berobat	0	1
0	112331	-112331
1	-112331	112331

Test of Equality over Strata

Test	Chi-Square	DF	Pr > Chi-Square
Log-Rank	27.5610	1	<.0001
Wilcoxon	20.0567	1	<.0001
-2Log(LR)	3.7865	1	0.0517

6. Variabel Status Pasien

The LIFETEST Procedure

Testing Homogeneity of Survival Curves for T over Strata

Rank Statistics

Status	Log-Rank	Wilcoxon
0	-10.000	-490.00
1	5.337	169.00
2	4.743	329.00

Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics

Status	0	1	2
0	25.3897	-23.0902	-1.4915
1	-23.0902	25.3438	-1.4457
2	-1.4915	-1.4457	2.9372

Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics

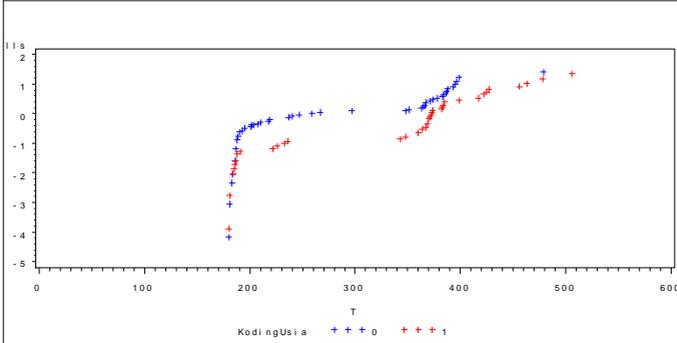
Status	0	1	2
0	122170	-108975	-13195
1	-108975	121846	-12871
2	-13195	-12871	26067

Test of Equality over Strata

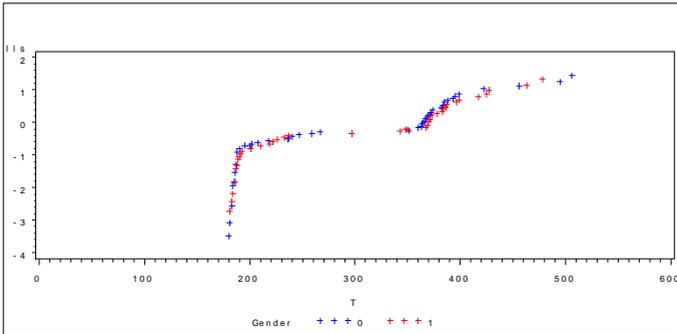
Test	Chi-Square	DF	Pr > Chi-Square
Log-Rank	10.0495	2	0.0066
Wilcoxon	5.1037	2	0.0779
-2Log(LR)	1.1553	2	0.5612

Lampiran 5. *Output SAS Uji Asumsi Proportional Hazard dengan Plot Log-Log*

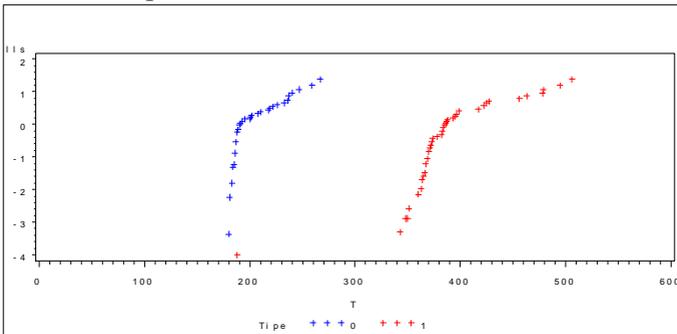
1. Variabel Usia



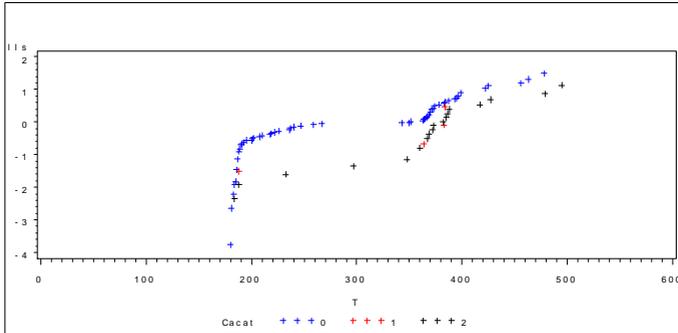
2. Variabel Jenis Kelamin



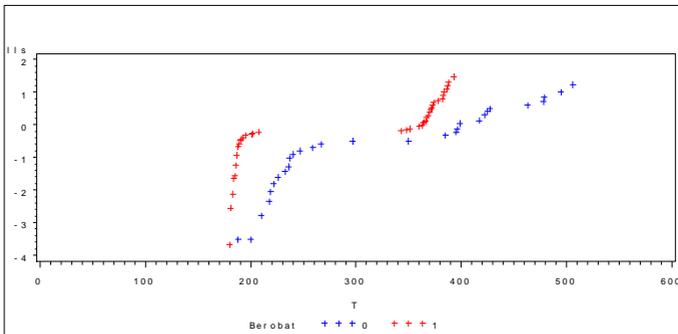
3. Variabel Tipe Kusta



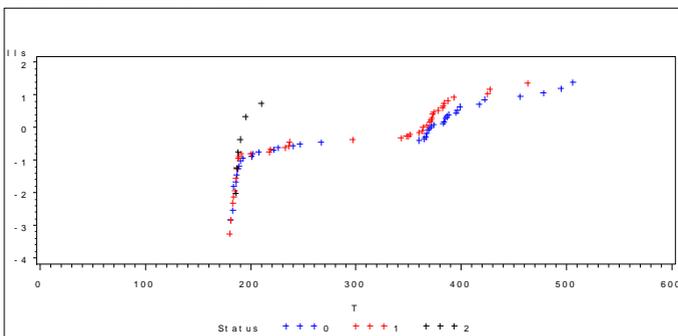
4. Variabel Tingkat Cacat



5. Variabel Keteraturan Berobat



6. Variabel Status Pasien



Lampiran 6. Output SAS Uji Asumsi *Proportional Hazard* dengan Uji *Goodness-of-fit*

```

The CORR Procedure

1 With Variables: timerank
6 Variables: rUsia rGender rTipe rCacat rBerobat rStatus

Pearson Correlation Coefficients, N = 112
Prob > |r| under H0: Rho=0

          rUsia      rGender      rTipe      rCacat      rBerobat      rStatus
timerank  -0.07067    0.15262    -0.06522    -0.02507    0.01491    -0.27664
Rank for Variable T  0.4590    0.1082    0.4945    0.7930    0.8760    0.0032

```

Lampiran 7. Output SAS Estimasi Parameter Regresi Cox *Extended* Seluruh Variabel

```

Model Fit Statistics

Criterion      Without      With
              Covariates  Covariates
-2 LOG L      844.809     624.119
AIC           844.809     642.119
SBC           844.809     666.586

Testing Global Null Hypothesis: BETA=0

Test          Chi-Square    DF    Pr > ChiSq
Likelihood Ratio  220.6898      9    <.0001
Score          172.4742      9    <.0001
Wald           82.5520       9    <.0001

Type 3 Tests

Effect        DF    Wald      Pr > ChiSq
Usia          1    1.9995     0.1574
Gender        1    0.0421     0.8373
Tipe          1    45.5138    <.0001
Cacat         2    0.5468     0.7608
Berobat       1    53.5887    <.0001
Status        2    2.1057     0.3489
LogTStatus    1    0.2649     0.6067

Analysis of Maximum Likelihood Estimates

Parameter    DF    Parameter Estimate    Standard Error    Chi-Square    Pr > ChiSq    Hazard Ratio    Variable Label
Usia         1    0.00947                0.00670            1.9995         0.1574         1.010          Usia
Gender       1    0.04401                0.21438            0.0421         0.8373         1.045          Gender 1
Tipe         1    -7.43690               1.10235            45.5138        <.0001         0.001          Tipe 1
Cacat        1    0.28241                0.53183            0.2820         0.5954         1.326          Cacat 1
Cacat        2    -0.11580               0.27269            0.1804         0.6711         0.891          Cacat 2
Berobat      1    2.50216                0.34181            53.5887        <.0001         12.209         Berobat 1
Status       1    -1.45033               3.48145            0.1735         0.6770         0.234          Status 1
Status       2    -3.48844               6.64434            0.2757         0.5996         0.031          Status 2
LogTStatus   1    0.32026                0.62220            0.2649         0.6067         1.377

```

Lampiran 8. Output SAS Seleksi Model Terbaik dengan Eliminasi Backward

```

Step 0. The model contains the following effects:
      Usia Cacat Status Gender Tipe Berobat

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

              Model Fit Statistics

              Without          With
Criterion      Covariates      Covariates
-2 LOG L       844.809         624.383
AIC            844.809         640.383
SBC            844.809         662.131

Step 1. Effect Gender is removed. The model contains the following effects:
      Usia Cacat Status Tipe Berobat

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

              Model Fit Statistics

              Without          With
Criterion      Covariates      Covariates
-2 LOG L       844.809         624.451
AIC            844.809         638.451
SBC            844.809         657.480

Step 2. Effect Cacat is removed. The model contains the following effects:
      Usia Status Tipe Berobat

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

              Model Fit Statistics

              Without          With
Criterion      Covariates      Covariates
-2 LOG L       844.809         625.040
AIC            844.809         635.040
SBC            844.809         648.632

Step 3. Effect Usia is removed. The model contains the following effects:
      Status Tipe Berobat

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

              Model Fit Statistics

              Without          With
Criterion      Covariates      Covariates
-2 LOG L       844.809         626.548
AIC            844.809         634.548
SBC            844.809         645.422

```

Step 4. Effect Status is removed. The model contains the following effects:
 Tipe Berobat

Convergence Status

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

Model Fit Statistics

Criterion	Without Covariates	With Covariates
-2 LOG L	844.809	630.275
AIC	844.809	634.275
SBC	844.809	639.712

The TPHREG Procedure

Summary of Backward Elimination

Step	Effect Removed	Number In	Wald Chi-Square	Pr > ChiSq	Effect Label
1	Gender	5	0.0680	0.7943	Gender
2	Cacat	4	0.6100	0.7371	Cacat
3	Usia	3	1.5425	0.2142	Usia
4	Status	2	3.7040	0.1569	Status

Lampiran 9. Output SAS Estimasi Parameter Regresi Cox Extended Terbaik

Model Fit Statistics

Criterion	Without Covariates	With Covariates
-2 LOG L	844.809	629.916
AIC	844.809	635.916
SBC	844.809	644.071

Testing Global Null Hypothesis: BETA=0

Test	Chi-Square	DF	Pr > ChiSq
Likelihood Ratio	214.8934	3	<.0001
Score	166.9418	3	<.0001
Wald	77.7460	3	<.0001

Type 3 Tests

Effect	DF	Wald Chi-Square	Pr > ChiSq
Tipe	1	42.9058	<.0001
Berobat	1	54.8891	<.0001

The TPHREG Procedure

Type 3 Tests

Effect	DF	Wald Chi-Square	Pr > ChiSq
LogtStatus	1	0.3615	0.5477

Analysis of Maximum Likelihood Estimates

Parameter	DF	Parameter Estimate	Standard Error	Chi-Square	Pr > ChiSq	Hazard Ratio	Variable Label
Tipe	1	-7.19265	1.09807	42.9058	<.0001	0.001	Tipe 1
Berobat	1	2.45649	0.33157	54.8891	<.0001	11.664	Berobat 1
LogtStatus	1	0.01653	0.02749	0.3615	0.5477	1.017	

Lampiran 10. *Syntax* SAS Membuat Kurva *Survival* Kaplan-Meier

1. Kurva *Survival* Kaplan-Maier seluruh variabel

```
proc lifetest data=WORK.FAIN method=KM plots=(s);
time T*Sensor(0);
run;
```

2. Kurva *Survival* Kaplan-Maier dan Uji *Log-Rank* berdasarkan masing-masing variabel

```
proc lifetest data=WORK.FAIN method=KM plots=(s);
time T*Sensor(0);
strata Variabel;
run;
```

Lampiran 11. *Syntax* SAS Melakukan Uji Asumsi *Proportional Hazard* dengan Plot Log-Log Berdasarkan Masing-Masing Variabel

```
proc lifetest data=WORK.FAIN method=KM outsurv=dog;
time T*Sensor(0);
strata Variabel;
run;
data cat;
set dog;
lls=log(-log(Survival));
run;
proc print data=cat;
run;
symbol color=blue;
symbol2 color=red;
proc gplot data=cat;
plot lls*T=Variabel;
run;
```

Lampiran 12. *Syntax* SAS Melakukan Uji Asumsi *Proportional Hazard* dengan Uji *Goodness-of-fit*

```
proc tphreg data=work.fain;
class Gender Tipe Berobat Status/ref=first;
model T*sensor(0)= Usia Gender Tipe Berobat Status;
Output out= resid ressch= rUsia rGender rTipe rCacat rBerobat
rStatus;
run;
proc print data=resid;run;
data events;
set resid;
```

```

if sensor=1;
run;
proc rank data=events out=ranked ties=mean;
var t;
ranks timerank;
run;
proc print data=ranked;run;
proc corr data=ranked nosimple;
var rUsia rGender rTipe rCacat rBerobat rStatus;
with timerank;
run;

```

Lampiran 13. *Syntax* SAS Menghitung Estimasi Parameter Regresi Cox *Extended* Seluruh Variabel

```

proc tphreg data=WORK.FAIN;
class Gender Tipe Berobat Status/ref=first;
model T*Sensor(0)=Usia Gender Tipe Berobat Status Statuslogt;
Statuslogt=Status*log(T);
run;

```

Lampiran 14. *Syntax* SAS Seleksi Model Terbaik dengan Eliminasi *Backward*

```

proc tphreg data=WORK.FAIN;
class Cacat Status Gender Tipe Berobat/ref=first;
model T*Sensor(0)=Usia Cacat Status Gender Tipe Berobat/
selection=Backward slentry=0.25 slstay=0.05 details;
run;

```

Lampiran 15. *Syntax* SAS Menghitung Estimasi Parameter Regresi Cox *Extended* Terbaik

```

proc tphreg data=WORK.FAIN;
class Tipe Berobat/ref=first;
model T*Sensor(0)=Tipe Berobat Statuslogt;
Statuslogt=Status*log(T);
run;

```

Lampiran 16. Syntax SAS Membuat Kurva *Adjusted Survival*

1. Kurva *Adjusted Survival* Seluruh Variabel Signifikan

```
data in1;
input Tipe Berobat;
cards;
1 1
;
proc tphreg data=WORK.FAIN;
class Tipe Berobat/ref=first;
model T*Sensor(0)=Tipe Berobat;
baseline covariates=in1 out=out1 Survival=s1/nomean;
run;
proc gplot data=out1;
plot s1*T;
run;
```

2. Kurva *Adjusted Survival* Berdasarkan Variabel Tipe Kusta

```
data in1;
input Tipe Berobat;
cards;
1 1
1 0
;
proc tphreg data=WORK.FAIN;
class Tipe Berobat/ref=first;
model T*Sensor(0)=Tipe Berobat;
baseline covariates=in1 out=out1 Survival=s1/nomean;
run;
proc gplot data=out1;
plot s1*T=Berobat;
run;
```

3. Kurva *Adjusted Survival* Berdasarkan Variabel Keteraturan Berobat

```
data in1;
input Tipe Berobat;
cards;
1 1
0 1
;
proc tphreg data=WORK.FAIN;
class Tipe Berobat/ref=first;
model T*Sensor(0)=Tipe Berobat;
baseline covariates=in1 out=out1 Survival=s1/nomean;
run;
proc gplot data=out1;
plot s1*T=Tipe;
run;
```

Lampiran 17. Surat Pernyataan Data Sekunder

SURAT KETERANGAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menerangkan bahwa :

1. Mahasiswa Statistika FMIPA-ITS dengan identitas berikut :

Nama : Nurfain

NRP : 1312100042

Telah mengambil data di instansi kami :

Nama Instansi : UPT Puskesmas Kecamatan Brondong

Divisi/ bagian : Penyakit Kusta

Pada tanggal 29 November 2016 untuk keperluan Tugas Akhir Semester Gasal 2016/2017

2. Tidak Keberatan nama puskesmas dicantumkan dalam Tugas Akhir mahasiswa Statistika yang akan di simpan di Perpustakaan ITS dan dibaca di lingkungan ITS.
3. Tidak Keberatan bahwa hasil analisis data dari puskesmas dipublikasikan dalam E journal ITS yaitu Jurnal Sains dan Seni ITS.

Lamongan, 24 Januari 2017
Koordinator Kusta



H. Toha Maksum, SH.
NIP. 196205081988011002

BIODATA PENULIS



Penulis memiliki nama lengkap Nurfain, lahir di Tuban, 18 Juni 1993. Anak kedua dari Samiadi dan Nari serta kakak dari Matoha dan adik dari Umaroh. Penulis mulai menempuh pendidikan di SDN Leran Kulon 1 tahun 2000-2006, SMPN 1 Palang tahun 2006-2009, serta SMAN 1 Tuban tahun 2009-2012. Kemudian setelah lulus SMA, melanjutkan *study* di S1 jurusan Statistika ITS pada tahun 2012.

Selama kuliah, penulis aktif di berbagai organisasi dan kepanitiaan. Pada tahun pertama, penulis aktif sebagai *Organizing Commite* (OC) RDK'34. Pada tahun kedua perkuliahannya, penulis bergabung menjadi Staff Departemen Syiar di LDJ Forsis-ITS 13/14 serta Staff Departemen Kaderisasi di LDK JMMI-ITS. Di tahun ketiganya, penulis diamanahi sebagai Ketua Departemen PSDM di LDJ Forsis-ITS 14/15. Selain itu ditahun yang sama penulis juga aktif di kepanitiaan menjadi *Steering Commite* (SC) RDK'35. Ditahun keempat, penulis diamanahi sebagai Ketua Departemen Kaderisasi di LDK JMMI-ITS 15/16. Penulis cukup aktif menulis di dalam akun *Fan Page*-nya "Sobat Muda Penuh Inspirasi". Untuk informasi maupun saran dari Tugas Akhir ini, pembaca dapat menghubungi penulis di akun facebook penulis yaitu Nur Fain atau melalui email : sobatmuda.fain@gmail.com atau bisa juga melalui 085706111577.

(Halaman ini sengaja dikosongkan)