



TUGAS AKHIR - SM141501

**ANALISIS *SURVIVAL* DENGAN MODEL REGRESI
COX (STUDI KASUS: PASIEN TUBERKULOSIS
DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA)**

MARIATUL ILMIAH
NRP 1211 100 702

Dosen Pembimbing
Dra. Farida Agustini W., MS
Dra. Nuri Wahyuningsih, M.Kes

JURUSAN MATEMATIKA
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Institut Teknologi Sepuluh Nopember
Surabaya 2015



FINAL PROJECT - SM141501

***SURVIVAL ANALYSIS WITH COX REGRESSION
MODEL (STUDY CASE: TUBERCULOSIS PATIENTS
IN RSUD DR.SOETOMO SURABAYA)***

MARIATUL ILMIAH
NRP 1211 100 702

Supervisors
Dra. Farida Agustini W., MS
Dra. Nuri Wahyuningsih, M.Kes

MATHEMATICS DEPARTMENT
Faculty of Mathematics and Science
Sepuluh Nopember Institute of Technology
Surabaya 2015

LEMBAR PENGESAHAN

**ANALISIS SURVIVAL DENGAN MODEL REGRESI
COX (STUDI KASUS: PASIEN TUBERKULOSIS
DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA)**

***SURVIVAL ANALYSIS WITH COX REGRESSION MODEL
(STUDY CASE: TUBERCULOSIS PATIENTS IN RSUD DR.
SOETOMO SURABAYA)***

TUGAS AKHIR

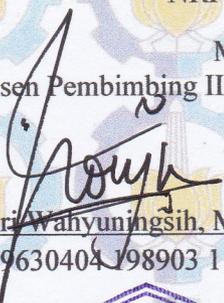
Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat
untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains
pada Bidang Studi Matematika Terapan
Program Studi S-1 Jurusan Matematika
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Institut Teknologi Sepuluh Nopember Surabaya

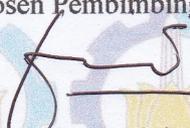
Oleh :
MARIATUL ILMIAH
NRP. 1211 100 702

Menyetujui,

Dosen Pembimbing II,

Dosen Pembimbing I,


Dra. Nuri Wahyuningsih, M.Kes
NIP. 19630404 198903 1 002


Dra. Farida Agustini W., MS
NIP. 19540817 198103 2 003

Mengetahui,

Ketua Jurusan Matematika
FMIPA ITS


Prof. Dr. Erna Apriliani, M.Si
NIP. 19660414 199102 2 001
Surabaya, Juli 2015



Analisis *Survival* dengan Model Regresi *Cox*
(Studi Kasus: Pasien Tuberkulosis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya)

Nama : Mariatul Ilmiah
NRP : 1211100702
Jurusan : Matematika FMIPA ITS
Dosen Pembimbing : 1. Dra. Farida Agustini W., MS
2. Dra. Nuri Wahyuningsih, M.Kes

Abstrak

Tuberkulosis merupakan salah penyakit menular yang bersifat mematikan. Penyakit ini berada pada urutan kedua dari sejumlah penyakit menular yang masuk 10 besar penyebab kematian di Indonesia. Untuk menekan jumlah penderita Tuberkulosis, pada tahun 1994 pemerintah Indonesia telah bekerjasama dengan WHO untuk mengadakan suatu program pengobatan terhadap pasien Tuberkulosis. Program tersebut dikenal dengan nama DOTS (*Directly Observed Treatment Shortcourse*). Berdasarkan data rekam medik pasien diperoleh faktor-faktor yang diduga mempengaruhi laju keberhasilan pengobatan pasien Tuberkulosis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya diantaranya adalah jenis kelamin, usia, klasifikasi penyakit, tipe pasien, hasil pemeriksaan dahak, dan keteraturan berobat. Selanjutnya dengan faktor-faktor tersebut dilakukan analisis *survival* dengan model regresi *Cox proportional hazard* untuk mengetahui faktor yang mempengaruhi laju keberhasilan pengobatan pasien Tuberkulosis. Berdasarkan hasil seleksi model diperoleh faktor yang mempengaruhi laju keberhasilan pengobatan pasien Tuberkulosis, yaitu keteraturan berobat. Pasien Tuberkulosis yang teratur berobat memiliki risiko keberhasilan berobat 3 kali lebih besar daripada pasien yang tidak teratur berobat.

Kata kunci : Tuberkulosis, DOTS, Analisis *Survival*, *Cox proportional hazard*



Survival Analysis with Cox Regression Model
(Study Case: Tuberculosis Patients in RSUD Dr. Soetomo Surabaya)

Name : Mariatul Ilmiah
NRP : 1211100702
Department : Mathematics FMIPA ITS
Supervisors : 1. Dra. Farida Agustini W, MS
2. Dra. Nuri Wahyuningsih, M.Kes

Abstract

Tuberculosis is deadly infectious disease. This disease is the second of a number of infectious diseases that entered the top 10 causes of death in Indonesia. To reduce the number of patients with Tuberculosis, in 1994 the Indonesian government has been working with WHO to conduct a course of treatment for patients with tuberculosis.. The program is known as DOTS (Directly Observed Treatment Shortcourse). Based on data medical records of patients are obtained factors suspected affect the rate of treatment success of Tuberculosis patients in RSUD Dr. Soetomo Surabaya, such as gender, age, disease classification, types of patients, sputum examination results, and the regularity of treatment. Furthermore, with these factors are survival analyzed with Cox proportional hazard regression model to determine the factors that affect the rate of treatment success of Tuberculosis patients. Based on the results of selection models, obtained factors that affect the rate of treatment success of Tuberculosis patients by the regularity of treatment. Tuberculosis patients are regularly treated at risk the success of treatment 3 times greater than patients with irregular treatment.

Keywords : Tuberculosis, DOTS, Survival Analysis, Cox proportional hazard



“Halaman ini sengaja dikosongkan”

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah memberikan kesehatan, pencerahan dalam berpikir, petunjuk, dan kesempatan sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini dengan baik. Semoga sholat serta salam tetap tercurahkan kepada sang teladan Nabi Muhammad SAW yang telah menghimbau kita semua untuk terus meneladani ilmu – ilmu sejauh dan sedalam mungkin.

Dalam penyusunan Tugas Akhir ini penulis mendapatkan kemudahan dan kelancaran berkat dukungan serta dorongan dari berbagai pihak, diantaranya:

1. Ibu Prof. Dr. Erna Apriliani, M.Si selaku Ketua Jurusan yang memberikan motivasi dan kemudahan pengurusan persyaratan-persyaratan selama penulis menyelesaikan Tugas Akhir ini.
2. Ibu Dra. Farida Agustini Widjajati, MS dan Ibu Dra. Nuri Wahyuningsih, M. Kes selaku Dosen Pembimbing yang senantiasa meluangkan waktunya guna memberikan dukungan, motivasi, arahan, dan saran yang bermanfaat dalam penyusunan Tugas Akhir ini.
3. Bapak Drs. Setijo Winarko, M.Si dan Ibu Dra. Wahyu Fistia D., M.Si, selaku dosen penguji yang telah memberikan arahan berupa kritik dan saran yang bersifat membangun demi kesempurnaan Tugas Akhir ini.
4. Bapak Dr. Choirul Imron, MI. Komp selaku Kaprodi S-1 yang telah memberi dukungan dan kemudahan pengurusan persyaratan-persyaratan selama penulis menyelesaikan Tugas Akhir ini.
5. Ibu Soleha, S.Si, M.Si selaku dosen wali yang telah memberi dukungan dan kemudahan dalam pengurusan permasalahan akademik selama ini.
6. Dokter Tutik Kusmiati, dr,Sp.P(K) selaku pembimbing klinis dari RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang senantiasa memberikan pengarahan dalam pengambilan data penelitian.

7. Seluruh keluarga besar Jurusan Matematika yang telah memberikan dukungan dalam menyelesaikan Tugas Akhir ini.

Penulis menyadari bahwa Tugas Akhir ini terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik dari berbagai pihak yang bersifat membangun sebagai bahan perbaikan di masa mendatang. Semoga Tugas Akhir ini bermanfaat bagi semua pihak yang berkepentingan.

Surabaya, Juli 2015

Penulis

Special Thank's To

Keberhasilan penulisan Tugas Akhir ini tidak lepas dari rahmat dan petunjuk dari Allah SWT serta doa, dukungan, bantuan, motivasi, juga masukan dari orang-orang terdekat penulis. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Ibu dan bapak yang selama ini selalu mendokan, memberikan motivasi dan semangat. Terimakasih atas kasih sayang dan pendidikan yang telah ibu bapak berikan. Semoga Allah selalu melimpahkan Rahmat dan Hidayah-Nya kepada ibu dan bapak.
2. Bapak Dr. Agus Zainal Arifin, S.Kom, M.Kom, Bapak Dr. Darmaji, S.Si, MT, dan Ibu Ir. Mutiah, M.Kes selaku pembina CSS MoRA ITS yang telah membimbing, memotivasi, dan membantu selama kami kuliah di kampus perjuangan ini. tak lupa saya ucapkan terima kasih kepada Ibu Irma dan Staff BAUK dan BAAK yang telah mengurus keperluan kami selama kuliah di kampus perjuangan.
3. Saudara-saudaraku yang tercinta, adekku Irwani dan ami Badrus yang selalu mendoakan dan memberikan dukungan kepada penulis.
4. Om Ghofar, Tante Hartini, dan MbK Pipin yang telah membantu dan bersedia meluangkan waktunya selama proses pengambilan data.
5. Linda, Bundo, Aya, Dini dan Neni yang selalu mengantar dan menemani selama proses pengambilan data. *Thank you so much.*
6. THE SURVIVORS dan Bella yang telah *partner* selama pengerjaan Tugas Akhir ini.
7. Mas Faris dan mbk Dynes yang telah membantu, memberi pencerahan, dan memberi semangat penulis dalam pengerjaan Tugas Akhir ini.
8. *Ciwi-ciwi* dan *Cuwu-cuwu* SATU MASA sudah menjadi keluarga pertama di kampus perjuangan ini. Terima kasih atas atas segala dukungan dan kebersamaannya selama kurang lebih empat tahun ini.

9. Teman-teman Blok-M Ita, Hurry, Kitin, Ainur, Ifa, Desi, dan Sesti terima kasih telah menemani, menyemangati, menghibur dan membantu selama pengerjaan Tugas Akhir ini.
10. Temen-temenku Matematika ITS 2011 terima kasih atas segala dukungan, motivasi, dan kebersamaannya di kampus perjuangan ini selama kurang lebih empat tahun.
11. Seluruh keluarga besar CSS MoRA ITS dan HIMATIKA ITS terima kasih atas dukungan, ilmu dan pengalaman yang diberikan dan diajarkan kepada penulis.
12. Semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu-persatu. Terima kasih atas doa, dukungan, bantuan, motivasi, dan masukan untuk penulis.

Semoga apapun usaha anda semua untuk kesempurnaan Tugas Akhir ini khususnya, dan perubahan diri penulis agar menjadi lebih baik pada umumnya, mendapatkan balasan dari Allah SWT. Amiin Yaa Robbal Alamiin.

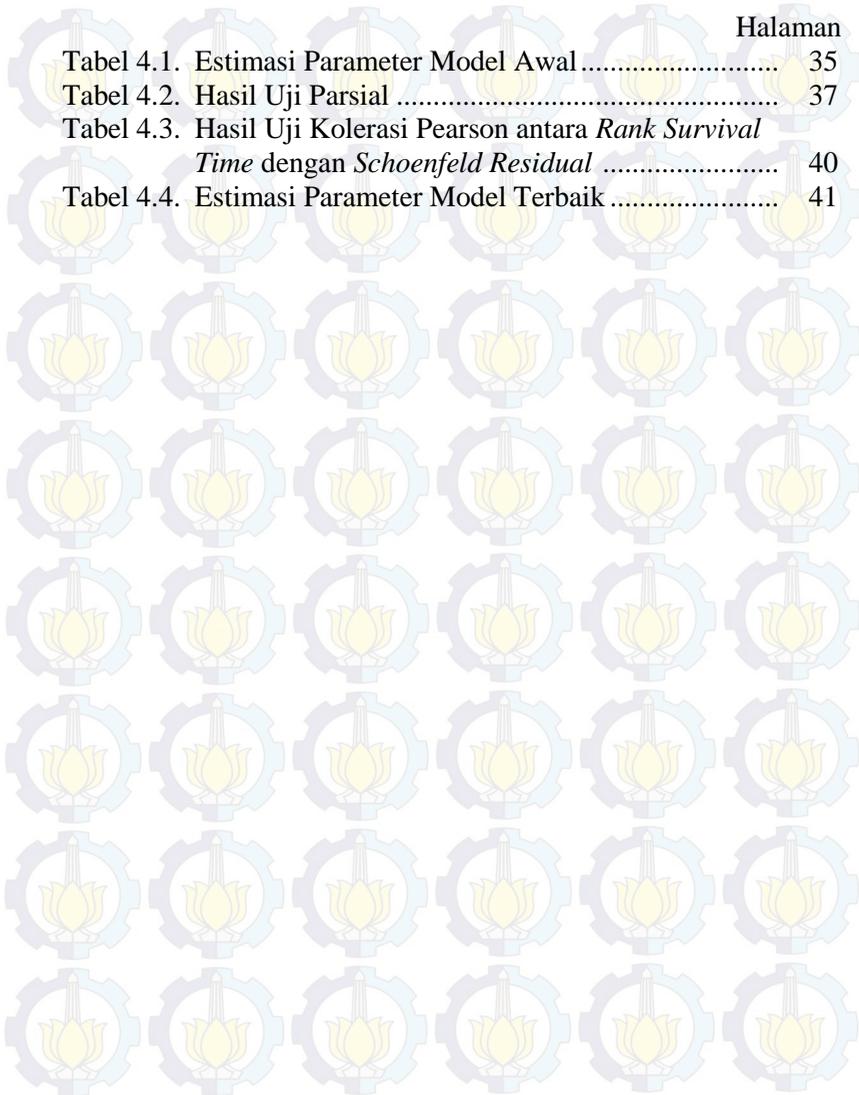
DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	v
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	ix
KATA PENGANTAR	xi
DAFTAR ISI	xv
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR GAMBAR	xix
DAFTAR SIMBOL	xxi
DAFTAR LAMPIRAN	xxiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang Masalah.....	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Batasan Masalah	3
1.4. Tujuan	4
1.5. Manfaat	4
1.6. Sistematika Penulisan	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1. Analisis <i>Survival</i>	7
2.1.1. <i>Probability Density Function</i>	7
2.1.2. Fungsi <i>Survival</i>	8
2.1.3. Fungsi <i>Hazard</i>	9
2.2. Data Tersensor	11
2.3. Regresi <i>Cox</i>	11
2.3.1. Rasio <i>Hazard</i>	13
2.3.2. Estimasi Parameter Model	14
2.3.3. Pengujian Signifikansi Parameter	15
2.3.4. Pemeriksaan Asumsi <i>Proportional Hazard</i>	16
2.3.5. Seleksi Model Terbaik	18
2.4. Tuberkulosis.....	18
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	23
3.1. Studi Pendahuluan dan Literatur	23

3.2.	Sumber Data.....	23
3.3.	Identifikasi Variabel	23
3.4.	Analisis Data	24
3.5.	Penarikan Kesimpulan.....	25
BAB IV ANALISIS DAN PEMBAHASAN.....		27
4.1.	Data Penelitian	27
4.2.	Statistika Deskriptif.....	27
4.2.1.	Jenis Kelamin	27
4.2.2.	Usia	28
4.2.3.	Klasifikasi Penyakit.....	29
4.2.4.	Tipe Pasien	30
4.2.5.	Hasil Tes Dahak	30
4.2.6.	Keteraturan Berobat	31
4.3.	Pemodelan Regresi <i>Cox</i>	32
4.3.1.	Estimasi Parameter.....	32
4.3.2.	Uji Signifikansi Parameter	35
4.3.3.	Pemeriksaan Asumsi <i>Proportional Hazard</i>	38
4.3.4.	Seleksi Model Terbaik	41
4.4.	Perhitungan Rasio <i>Hazard</i>	42
BAB V PENUTUP		45
5.1.	Kesimpulan	45
5.2.	Saran.....	45
DAFTAR PUSTAKA		47
LAMPIRAN		49
BIODATA PENULIS		61

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1. Estimasi Parameter Model Awal	35
Tabel 4.2. Hasil Uji Parsial	37
Tabel 4.3. Hasil Uji Kolerasi Pearson antara <i>Rank Survival Time</i> dengan <i>Schoenfeld Residual</i>	40
Tabel 4.4. Estimasi Parameter Model Terbaik	41





“Halaman ini sengaja dikosongkan”

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 3.1. Diagram Alir Tahapan Penelitian.....	25
Gambar 4.1. <i>Pie Chart</i> Jenis Kelamin Pasien Tuberkulosis .	28
Gambar 4.2. <i>Pie Chart</i> Usia Pasien Tuberkulosis.....	28
Gambar 4.3. <i>Pie Chart</i> Klasifikasi Penyakit Pasien Tuberkulosis	29
Gambar 4.4. <i>Pie Chart</i> Tipe Pasien Tuberkulosis.....	30
Gambar 4.5. <i>Pie Chart</i> Hasil Pemeriksaan Dahak	31
Gambar 4.6. <i>Pie Chart</i> Keteraturan Berobat.....	31



“Halaman ini sengaja dikosongkan”

DAFTAR SIMBOL

Simbol	Nama
T	Variabel random yang menyatakan <i>survival time</i>
t	Nilai-nilai dari variabel random T
$f(t)$	Pdf dari variabel random T
$F(t)$	CDF dari variabel random T
$S(t)$	Fungsi <i>survival</i>
$h(t)$	Fungsi <i>hazard</i>
$H(t)$	Fungsi <i>hazard</i> kumulatif
$h_0(t)$	Fungsi <i>baseline hazard</i>
\mathbf{x}_i	Vektor yang memuat himpunan nilai dari variabel prediktor individu ke- i
$\varphi(\mathbf{x}_i)$	Fungsi dari vektor variabel prediktor untuk individu ke- i
\mathbf{T}	Vektor yang memuat nilai-nilai variabel respon
\mathbf{X}	Matriks yang memuat nilai-nilai variabel prediktor
$\boldsymbol{\beta}$	Vektor yang memuat parameter regresi
x_{ih}	Nilai dari variabel prediktor ke- h individu ke- i
p	Jumlah variabel prediktor
n	Jumlah individu yang diamati
k	Jumlah individu yang tidak tersensor
\widehat{HR}	Rasio <i>hazard</i>
$L(\boldsymbol{\beta})$	Fungsi <i>likelihood</i> model <i>proportional hazard</i>
$t_{(j)}$	Urutan waktu kegagalan ke- j
\mathbf{x}_j	Vektor variabel prediktor dari individu yang gagal pada saat $t_{(j)}$
$R(t_{(j)})$	Himpunan individu yang berisiko gagal pada saat $t_{(j)}$
G^2	Nilai dari rasio <i>likelihood</i>

L_R	Nilai <i>likelihood</i> pada model tanpa variabel
L_F	Nilai <i>likelihood</i> pada model dengan variabel
$\hat{\beta}_h$	Estimasi parameter variabel prediktor ke- h
$SE(\hat{\beta}_h)$	Standar error estimasi parameter dari variabel prediktor ke- h
W^2	Nilai uji Wald
e_{hj}	<i>Schoenfeld residual</i> variabel prediktor ke- h dari individu yang mengalami <i>event</i> pada waktu ($t_{(j)}$)
x_{hj}	Nilai dari variabel prediktor ke- h dari individu yang mengalami <i>event</i> pada waktu ($t_{(j)}$)
$E(x_{hj} R(t_{(j)}))$	<i>Conditional expectation</i> x_{hj} jika diketahui $R(t_{(j)})$
r_{w,e_h}	Nilai koefisien kolerasi Pearson antara <i>rank survival time</i> dengan <i>Schoenfeld residual</i> variabel prediktor ke- h
w	<i>Rank survival time</i>
s_j	Vektor penjumlahan dari setiap p variabel prediktor untuk individu-individu yang mengalami <i>event</i> pada $t_{(j)}$
d_j	Jumlah kasus <i>ties</i> pada waktu $t_{(j)}$
x_{hjm}	Nilai variabel prediktor ke- h dan d_j ke- m pada waktu ke- j

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran A Keterangan Kelaikan Etik	49
Lampiran B Data Rekam Medik Pasien Penderita Tuberkulosis yang Menjalani Program DOTS di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dari Januari 2014 sampai April 2015	50
Lampiran C Estimasi Parameter Regresi <i>Cox Proportional Hazard</i>	53
Lampiran D Nilai <i>Schoenfeld Residual</i> masing-masing Variabel Prediktor	55
Lampiran E Hasil Pemeriksaan Asumsi <i>Proportional Hazard</i>	56
Lampiran F Uji Signifikansi Parameter Model dari 63 Kemungkinan Model yang Terbentuk.....	58



“Halaman ini sengaja dikosongkan”

BAB I PENDAHULUAN

Pada bab ini dijelaskan mengenai latar belakang masalah, rumusan masalah, tujuan, manfaat, batasan masalah, dan sistematika penulisan Tugas Akhir.

1.1. Latar Belakang Masalah

Tuberkulosis merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang sangat serius dan wajib menjadi perhatian berbagai elemen. Penyakit ini juga merupakan salah satu penyakit pembunuh di antara sekian banyak penyakit infeksi lainnya. Menurut profil kesehatan Indonesia oleh Kementerian Kesehatan RI, pada tahun 2013 ditemukan jumlah kasus baru Tuberkulosis Basil Tahan Asam Positif (TB BTA+) sebanyak 196.310 kasus, jumlahnya menurun bila dibandingkan dengan tahun 2012, yaitu 202.301 kasus. Sedangkan untuk jumlah kasus baru Tuberkulosis di Jawa Timur menurut jenis kelamin sebanyak 41.002 kasus dan jumlah kematian penderita Tuberkulosis adalah sebanyak 1.290 [1]. Penyakit Tuberkulosis merupakan salah satu penyakit menular yang sangat berbahaya. Menurut Kepala Bidang Penyakit Menular dan Tropis, Departemen Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, yaitu Hindri, Tuberkulosis berada pada urutan kedua dari sejumlah penyakit menular yang masuk 10 besar penyebab kematian di Indonesia [2]. Untuk menekan jumlah penderita Tuberkulosis, pada tahun 1994 pemerintah Indonesia telah bekerjasama dengan WHO untuk mengadakan suatu program pengobatan terhadap pasien Tuberkulosis . Program tersebut dikenal dengan nama DOTS (*Directly Observed Treatment Shortcourse*). Program DOTS adalah strategi penyembuhan dengan pengawasan langsung menelan obat jangka pendek setiap hari oleh Pengawas Menelan Obat (PMO). Meskipun telah ditetapkan strategi DOTS, jumlah penderita Tuberkulosis di Indonesia masih banyak walaupun sudah berkurang dari jumlah penderita sebelumnya. Berdasarkan penjelasan tersebut maka perlu

dilakukan suatu analisis untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi laju keberhasilan pengobatan pasien Tuberkulosis yang menjalani program DOTS. Dengan demikian dibutuhkan suatu metode analisis data ketahanan yang disebut dengan analisis *survival*.

Analisis *survival* adalah kumpulan dari prosedur statistika yang digunakan untuk menganalisis data ketahanan, dimana variabel yang diperhatikan berupa waktu sampai terjadinya suatu *event*, misalkan kematian, timbulnya penyakit baru, sakit lagi setelah pengobatan, sembuh atau hal lain yang dapat terjadi pada individu [3]. Dalam penelitian di bidang kesehatan, data *survival* didapatkan dari hasil pengamatan terhadap sekelompok individu yang diamati dan dicatat waktu terjadinya *event* dari setiap individu [4].

Dalam memodelkan *survival time* dengan variabel prediktor yang mempengaruhi fungsi *hazard* adalah dengan regresi *Cox*, regresi tersebut pertama kali dikembangkan oleh Cox. Model regresi *Cox* dapat disebut juga dengan model *Cox proportional hazard* karena asumsi *proportional hazard*-nya, yaitu rasio dari fungsi *hazard* dua individu yang berbeda adalah konstan dari waktu ke waktu [4]. Regresi *Cox* digunakan untuk analisis data dengan variabel respon yang berupa waktu *survival*. Kelebihan dari regresi ini adalah data *survival* tidak harus memiliki fungsi dari distribusi tertentu. Model regresi *Cox* dapat menjelaskan pengaruh dari variabel prediktor terhadap waktu ketahanan individu sebagai variabel respon.

Berdasarkan penelitian sebelumnya, telah dilakukan analisis *survival* pada pasien penderita Kanker Payudara di Turki dengan menggunakan regresi *Cox* dan *Random Survival Forest* (RSF) untuk mengetahui faktor resiko yang mempengaruhi kelangsungan hidup pasien. Hasil penelitiannya adalah dengan menggunakan analisis regresi *Cox* memberikan analisis hasil lebih baik daripada menggunakan *Random Survival Forest* (RSF), sebab dengan menggunakan RSF menghasilkan *p-value* yang tidak signifikan [5]. Untuk penggunaan dari model regresi *Cox* dalam analisis

survival diantaranya adalah memodelkan dan memprediksi popularitas dari konten online dengan model *regresi Cox proportional hazard* [6] dan menganalisis faktor-faktor yang mempengaruhi laju kesembuhan pasien penderita Demam Berdarah Dengue (DBD) di Rumah Sakit Haji dengan regresi *Cox* [7]. Penelitian sebelumnya mengenai Tuberkulosis telah dilakukan oleh Eldira Sukmawati yang meneliti tentang analisis faktor-faktor yang mempengaruhi laju kesembuhan penderita Tuberkulosis yang di RSUD Ibnu Sina Gresik [8].

Dalam Tugas Akhir ini akan dilakukan analisis *survival* dengan model regresi *Cox* terhadap ketahanan hidup pasien Tuberkulosis yang menjalani program DOTS (*Directly Observed Treatment Shortcourse Chemoterapy*) di RSUD Dr. Soetomo, untuk mendapatkan faktor-faktor yang mempengaruhi laju keberhasilan pengobatan pasien Tuberkulosis dan mengetahui seberapa besar risiko keberhasilan pengobatan pasien berdasarkan variabel prediktor yang berpengaruh secara signifikan.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, permasalahan yang dibahas dalam Tugas Akhir ini adalah:

1. Bagaimana mendapatkan model regresi *Cox proportional hazard* pada studi kasus pasien Tuberkulosis yang menjalani program DOTS di RSUD Dr. Soetomo Surabaya?
2. Bagaimana interpretasi dari model regresi *Cox proportional hazard* pada studi kasus pasien Tuberkulosis yang menjalani program DOTS di RSUD Dr. Soetomo Surabaya?

1.3. Batasan Masalah

Batasan masalah yang digunakan dalam Tugas Akhir ini adalah sebagai berikut:

1. Data yang digunakan adalah data rekam medik pasien Tuberkulosis yang menjalani program DOTS di RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada Januari 2014 sampai April 2015.

2. *Event* yang diamati adalah kesembuhan atau pengobatan lengkap. Sedangkan pasien yang pindah tempat pengobatan dan putus berobat merupakan data tersensor.
3. Variabel yang digunakan terdiri dari:
 - a. Variabel respon berupa waktu lama pengobatan pasien, yaitu diukur dari ketika pasien mulai menjalani program DOTS sampai pasien dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap.
 - b. Variabel prediktor berupa faktor-faktor yang dianggap mempengaruhi laju keberhasilan pengobatan pasien Tuberkulosis, diantaranya jenis kelamin, usia, klasifikasi penyakit, tipe pasien, hasil tes dahak pertama kali, dan keteraturan berobat.
4. Pengolahan dan analisis data menggunakan *software* statistik, yaitu SPSS.

1.4. Tujuan

Tujuan dari Tugas Akhir ini adalah sebagai berikut:

1. Mendapatkan model regresi *Cox proportional hazard* pada studi kasus pasien Tuberkulosis yang menjalani program DOTS di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
2. Memberikan interpretasi dari model regresi *Cox proportional hazard* yang didapatkan pada studi kasus pasien Tuberkulosis yang menjalani program DOTS di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

1.5. Manfaat

Manfaat yang diharapkan dari Tugas Akhir ini adalah sebagai berikut:

1. Memberikan kontribusi di dunia penelitian dan ilmu pengetahuan mengenai penerapan model regresi *Cox* pada studi kasus analisis *survival* pasien Tuberkulosis.
2. Mengetahui faktor-faktor apa saja yang mempengaruhi laju keberhasilan pengobatan pasien Tuberkulosis yang menjalani program DOTS.

1.6. Sistematika Penulisan

Tugas Akhir ini secara keseluruhan terdiri dari lima bab dan lampiran-lampiran. Secara umum masing-masing bab membahas hal-hal sebagai berikut:

BAB I PENDAHULUAN

Bab ini berisi latar belakang masalah, rumusan masalah, batasan masalah, tujuan, manfaat, dan sistematika penulisan.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

Bab ini menjelaskan tentang materi-materi yang berkaitan dengan analisis *survival*, fungsi *survival*, fungsi *hazard*, data tersensor, regresi *Cox*, estimasi *maximum likelihood*, uji signifikansi parameter, seleksi model terbaik dan rasio *hazard*. Materi-materi tersebut digunakan sebagai acuan dalam mengerjakan Tugas Akhir.

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

Bab ini membahas tentang metode dan langkah-langkah dalam proses penyelesaian masalah dan mencapai tujuan Tugas Akhir.

BAB IV ANALISIS DAN PEMBAHASAN

Bab ini membahas proses pembentukan model regresi *Cox proportional hazard* pada data *survival* pasien Tuberkulosis dan mendapatkan model terbaik, sehingga didapatkan variabel prediktor yang berpengaruh secara signifikan terhadap laju keberhasilan pengobatan pasien Tuberkulosis yang menjalani program DOTS di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan melakukan perhitungan rasio *hazard* untuk mengetahui seberapa besar risiko keberhasilan pengobatan pasien berdasarkan variabel prediktor yang berpengaruh secara signifikan.

BAB V PENUTUP

Bab ini berisi kesimpulan mengenai hasil dari analisis data dan pembahasan yang dilakukan serta saran untuk penelitian selanjutnya terkait hasil dari Tugas Akhir ini.



“Halaman ini sengaja dikosongkan”

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

Pada bab ini dibahas teori-teori yang berhubungan dengan permasalahan dalam Tugas Akhir.

2.1. Analisis *Survival*

Analisis *survival* merupakan sekumpulan prosedur statistika yang digunakan untuk menganalisis data, dimana respon yang diperhatikan adalah waktu sampai terjadinya *event* tertentu. *Event* adalah suatu kejadian khusus yang terjadi pada individu, seperti kematian, munculnya penyakit, dan sembuh setelah pengobatan. Waktu suatu individu telah bertahan selama periode pengamatan sampai terjadinya suatu *event* yang diinginkan disebut *survival time*. Dengan kata lain, *survival time* adalah suatu variabel yang menyatakan waktu dimana suatu perlakuan dimulai sampai terjadi suatu *event*. *Survival time* dapat dinyatakan dalam tahun, bulan, atau hari. Ada beberapa hal yang harus diperhatikan dalam analisis *survival*, yaitu [3]:

1. Waktu awal individu masuk pengamatan didefinisikan dengan jelas.
2. Skala waktu pengukuran dari *survival time* jelas.
3. Waktu akhir pengamatan juga terdefiniskan dengan jelas.

Dalam analisis *survival* terdapat tiga fungsi utama, yaitu fungsi densitas peluang, fungsi *survival*, dan fungsi *hazard*.

2.1.1. *Probability Density Function*

Misalkan T adalah variabel random yang menyatakan waktu *survival time* seorang individu, dimana T merupakan variabel random non negatif. Jika t menyatakan beberapa nilai tertentu untuk variabel T , maka *probability density function* (pdf), yaitu limit dari peluang individu mengalami *event* dalam interval t sampai $t + \Delta t$ dan dinyatakan dengan [4]:

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

Cumulative distribution function (CDF) dari variabel T adalah peluang bahwa variabel T kurang dari waktu t ($t \geq 0$), secara matematis dinyatakan dengan [4]:

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

dari persamaan (2.2) diperoleh

$$\begin{aligned} f(t) &= \frac{dF(t)}{dt} \\ &= F'(t) \end{aligned} \quad (2.3)$$

2.1.2. Fungsi *Survival*

Fungsi *survival* $S(t)$ adalah peluang individu bertahan hidup lebih dari sama dengan waktu tertentu t . Secara matematis dapat dinyatakan dengan [4] :

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

Berdasarkan definisi CDF variabel random T , persamaan (2.4) dapat dinyatakan dengan:

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

Selain itu fungsi *survival* juga dapat dinyatakan dalam bentuk pdf, yaitu :

$$\begin{aligned} F(t) &= 1 - S(t) \\ \frac{d(F(t))}{dt} &= \frac{d(1 - S(t))}{dt} \end{aligned}$$

Karena pdf sama dengan turunan dari CDF, sehingga

$$\begin{aligned} f(t) &= -\frac{d(S(t))}{dt} \\ &= -S'(t) \end{aligned} \quad (2.6)$$

Secara teori, fungsi *survival* dapat diplot sebagai kurva yang menggambarkan peluang ketahanan suatu individu pada titik waktu t antara 0 sampai ∞ . Semua fungsi *survival* memiliki karakteristik seperti berikut [3] :

1. Saat $t = 0$, $S(0) = 1$, artinya karena belum ada individu yang mengalami *event* pada awal pengamatan, sehingga peluang ketahanan pada saat $t = 0$ adalah 1.
2. Saat $t \rightarrow \infty$, $S(\infty) = 0$, artinya jika periode pengamatan bertambah tanpa batas, pada akhirnya tidak ada individu yang akan bertahan hidup sehingga kurva *survival* mendekati nol.

2.1.3. Fungsi Hazard

Fungsi *hazard* adalah laju kegagalan (*failure rate*) sesaat suatu individu yang terjadi dalam interval waktu t sampai $t + \Delta t$ dengan syarat individu masih bertahan hidup sampai dengan waktu t . Fungsi *hazard* didefinisikan pada persamaan dibawah ini [4]:

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t | T \geq t)}{\Delta t} \quad (2.7)$$

Berdasarkan definisi tersebut, dapat diperoleh hubungan antara fungsi *survival* dan fungsi *hazard* dengan menggunakan teori peluang bersyarat.

Peluang terjadinya kejadian A dengan syarat kejadian B sudah terjadi $[P(A|B)]$ didefinisikan dengan [9]:

$$P(A|B) = P(A \cap B) / P(B) \quad (2.8)$$

Dengan menggunakan persamaan (2.8), persamaan (2.7) dapat dinyatakan sebagai:

$$\begin{aligned} h(t) &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P((t \leq T < t + \Delta t) \cap (T \geq t))}{P(T \geq t)\Delta t} \\ &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t)}{P(T \geq t)\Delta t} \end{aligned} \quad (2.9)$$

Sesuai dengan definisi fungsi *survival* yaitu $S(t) = P(T \geq t)$, persamaan (2.9) dapat dinyatakan dengan:

$$\begin{aligned} h(t) &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t)}{S(t)\Delta t} \\ &= \frac{1}{S(t)} \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t)}{\Delta t} \end{aligned} \quad (2.10)$$

Berdasarkan definisi pdf pada persamaan (2.1), persamaan (2.10) menjadi:

$$h(t) = \frac{f(t)}{S(t)} \quad (2.11)$$

Dari persamaan (2.6), persamaan (2.10) dapat dinyatakan dengan:

$$h(t) = -\frac{d(S(t))}{dt} \frac{1}{S(t)} \quad (2.12)$$

jika $\frac{d \ln S(t)}{dS(t)} = \frac{1}{S(t)}$, maka persamaan (2.11) menjadi:

$$\begin{aligned} h(t) &= -\frac{dS(t)}{dt} \frac{d \ln S(t)}{dS(t)} \\ &= -\frac{d \ln S(t)}{dt} \end{aligned} \quad (2.13)$$

CDF *hazard* atau fungsi *hazard* kumulatif $H(t)$ merupakan fungsi jumlah kegagalan yang terjadi dari interval 0 sampai t yang dinyatakan dengan:

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

Sehingga dari persamaan (2.13) dan (2.14) dapat dinyatakan sebagai:

$$\begin{aligned} \int_0^t h(x) dx &= -\int_0^t \frac{d \ln S(x)}{dx} dx \\ -\int_0^t h(x) dx &= \int_0^t \frac{d}{dx} \ln S(x) dx \\ -\int_0^t h(x) dx &= \ln S(x) \Big|_0^t \\ -\int_0^t h(x) dx &= \ln S(t) - \ln S(0) \end{aligned} \quad (2.14)$$

Sesuai dengan karakteristik dari fungsi *survival*, yaitu $S(0) = 1$ diperoleh:

$$\begin{aligned} \ln(S(0)) &= \ln(1) \\ &= 0 \end{aligned}$$

sehingga persamaan (2.14) menjadi:

$$-\int_0^t h(x)dx = \ln S(t) \quad (2.15)$$

Persamaan (2.15) dapat dinyatakan dalam bentuk fungsi eksponensial, sehingga menjadi:

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

Jadi

$$S(t) = \exp\left[-\int_0^t h(x)dx\right] \quad (2.17)$$

Sesuai dengan definisi persamaan (2.14), persamaan (2.17) dapat dinyatakan dalam bentuk:

$$S(t) = \exp[-H(t)]$$

atau

$$H(t) = -\ln[S(t)]$$

2.2. Data Tersensor

Dalam analisis *survival*, data yang digunakan dapat berupa data tidak tersensor atau tersensor. Disebut data tidak tersensor apabila waktu terjadinya *event* pada individu diketahui secara pasti. Dikatakan data tersensor jika pengamatan *survival time* tidak sampai terjadinya *event*. Penyebab terjadinya pensensoran adalah sebagai berikut [3]:

1. Jika individu tidak mengalami *event* sampai pengamatan berakhir.
2. Individu tidak mengikuti *treatment* yang diberikan sampai masa penelitian berakhir, misalnya individu pindah rumah sakit.
3. Individu keluar dari pengamatan karena suatu alasan tertentu, misalnya pengobatan yang dilakukan merugikan terhadap kesehatan pasien.

2.3. Regresi Cox

Dalam memodelkan data *survival time* dengan variabel prediktor yang mempengaruhi fungsi *hazard* adalah dengan regresi, tetapi jika analisis regresi biasa diterapkan pada data *survival* maka akan menimbulkan masalah, yaitu data *survival*

tidak berdistribusi normal dan data tersensor akan menjadi data hilang pada variabel prediktor. Oleh karena itu digunakan regresi *Cox* dalam analisis *survival*. Model regresi *Cox* merupakan model semiparametrik, yang artinya data *survival time* tidak diketahui distribusinya sehingga tidak diketahui bentuk dari fungsi *baseline hazard*.

Untuk membangun model regresi *Cox*, memisalkan risiko kegagalan individu ke- i pada saat t bergantung pada nilai x_1, x_2, \dots, x_p dari p variabel prediktor X_1, X_2, \dots, X_p . Himpunan nilai dari variabel prediktor dinyatakan dalam bentuk vektor \mathbf{x} , dengan $\mathbf{x} = (x_1, x_2, \dots, x_p)'$ dan $h_0(t)$ adalah fungsi *hazard* untuk individu dengan semua nilai variabel prediktor \mathbf{x} adalah nol, dimana $h_0(t)$ disebut *baseline hazard function*. Bentuk umum fungsi *hazard* dalam regresi *Cox* untuk individu ke- i adalah sebagai berikut [4]:

$$h_i(t) = h_0(t)\varphi(\mathbf{x}_i)$$

dengan:

$h_i(t)$: fungsi *hazard* individu ke- i pada waktu t

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

$\varphi(\mathbf{x}_i)$: fungsi dari vektor variabel prediktor untuk individu ke- i

$\varphi(\mathbf{x}_i)$ menyatakan fungsi *hazard* untuk individu dengan variabel prediktor \mathbf{x}_i relatif terhadap fungsi *hazard* individu dengan variabel prediktor $\mathbf{x} = 0$ dan tidak mungkin bernilai negatif. Sehingga dapat ditulis $\varphi(\mathbf{x}_i) = \exp(\eta_i)$, dimana $\eta_i = \beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2i} + \dots + \beta_p x_{pi}$. Sehingga bentuk umum dari model *Cox proportional hazard* untuk individu ke- i adalah [4]:

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

dengan:

$h_i(t)$: fungsi *hazard* individu ke- i pada waktu t

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

$\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$: parameter regresi

$x_{1i}, x_{2i}, \dots, x_{pi}$: nilai variabel prediktor X_1, X_2, \dots, X_p untuk individu ke- i .

Jika \mathbf{T} adalah vektor yang memuat nilai variabel respon individu ke- i , dimana $i = 1, 2, \dots, n$, \mathbf{X} adalah matrik yang memuat nilai variabel prediktor ke- h individu ke- i , dimana $h = 1, 2, \dots, p$ dan $i = 1, 2, \dots, n$, dan $\boldsymbol{\beta}$ adalah vektor yang memuat parameter regresi dari variabel prediktor ke- h , dimana $h = 1, 2, \dots, p$ maka matrik amatan dapat dinyatakan dengan:

$$\mathbf{T} = \begin{bmatrix} t_1 \\ t_2 \\ t_3 \\ \vdots \\ t_n \end{bmatrix}, \quad \mathbf{X} = \begin{bmatrix} x_{11} & x_{12} & x_{13} & \dots & x_{1p} \\ x_{21} & x_{22} & x_{23} & \dots & x_{2p} \\ x_{31} & x_{32} & x_{33} & \dots & x_{3p} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ x_{n1} & x_{n2} & x_{n3} & \dots & x_{np} \end{bmatrix}, \quad \text{dan } \boldsymbol{\beta} = \begin{bmatrix} \beta_1 \\ \beta_2 \\ \beta_3 \\ \vdots \\ \beta_p \end{bmatrix}$$

2.3.1. Rasio Hazard

Laju ketahanan seorang individu dapat diketahui melalui nilai rasio *hazard*. Rasio *hazard* merupakan ukuran yang digunakan untuk mengetahui tingkat risiko kegagalan. Rasio *hazard* dinyatakan sebagai perbandingan *hazard* dari individu satu dengan individu lain, dengan variabel yang sama dan kategori berbeda. Rasio *hazard* didefinisikan dengan [3]:

$$\begin{aligned} \overline{HR} &= \frac{h_0(t) \exp(\beta x^*)}{h_0(t) \exp(\beta x)} \\ &= \exp\{\beta(x^* - x)\} \end{aligned}$$

dengan:

x^* : nilai variabel prediktor kategori satu

x : nilai variabel prediktor kategori lain.

Misalkan x adalah variabel prediktor dengan dua kategori, $x = 1$ untuk individu yang diberi perlakuan dan $x = 0$ untuk individu yang tidak diberi perlakuan, maka rasio *hazard* yang diberikan adalah:

$$\begin{aligned} \text{rasio } \textit{hazard} &= \frac{h(t; x = 1)}{h(t; x = 0)} \\ &= \frac{h_0(t) \exp(\beta)}{h_0(t)} \\ &= e^\beta \end{aligned}$$

Interpretasi dari nilai rasio *hazard* yang diperoleh adalah risiko atau laju terjadinya *event* pada individu yang diberi perlakuan ($x = 1$) adalah e^β kali lebih besar dari pada individu yang tidak diberi perlakuan ($x = 0$).

2.3.2. Estimasi Parameter Model

Maximum Likelihood Estimation adalah salah satu metode yang digunakan untuk mengestimasi suatu parameter model. Misalkan terdapat p variabel random X_1, X_2, \dots, X_p dari suatu populasi dengan pdf bersama $f(x_1, \dots, x_p; \beta)$, maka fungsi *likelihood*-nya adalah [10]:

$$L(\beta) = f(x_1; \beta) \dots f(x_p; \beta)$$

atau

$$L(\beta) = \prod_{i=1}^p f(x_i; \beta)$$

Untuk mengestimasi parameter model digunakan metode *Maximum Likelihood Estimation* (MLE). Prinsip kerjanya adalah memaksimalkan fungsi *likelihood*. Nilai maksimum fungsi *likelihood* diperoleh dengan menyamakan turunan dari *ln-likelihood* dengan nol.

Misalkan terdapat n individu yang diamati dengan k individu tidak tersensor dan $(n - k)$ adalah individu tersensor dan $t_{(1)} < t_{(2)} < \dots < t_{(k)}$ merupakan waktu ketahanan terurut tak tersensor, sehingga $t_{(j)}$ adalah urutan waktu kegagalan ke- j . Dengan demikian fungsi *likelihood* untuk model *proportional hazard* adalah [4]:

$$L(\beta) = \prod_{j=1}^k \frac{\exp(\beta' \mathbf{x}_j)}{\sum_{l \in R(t_j)} \exp(\beta' \mathbf{x}_l)} \quad (2.18)$$

dengan β merupakan vektor parameter regresi, \mathbf{x}_j merupakan vektor variabel prediktor dari individu yang mengalami *event* pada saat $t_{(j)}$, dan $R(t_{(j)})$ merupakan himpunan individu yang berisiko gagal pada waktu $t_{(j)}$. Besaran $\sum_{l \in R(t_j)} \exp(\beta' \mathbf{x}_l)$ merupakan

penjumlahan nilai $\exp(\beta'x_i)$ untuk setiap individu anggota $R(t_{(j)})$.

Persamaan (2.18) tidak dapat digunakan jika terdapat *ties* pada data. *Ties* adalah keadaan dimana terdapat dua individu atau lebih yang mengalami *event* pada waktu yang sama.

2.3.3. Pengujian Signifikansi Parameter

Setelah mendapatkan variabel prediktor yang masuk dalam model, selanjutnya dilakukan uji signifikansi parameter. Uji dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh dari suatu variabel prediktor terhadap variabel respon. Terdapat dua uji yang dilakukan dalam pengujian signifikansi parameter, yaitu uji secara serentak menggunakan uji rasio *likelihood* dan uji secara parsial menggunakan uji Wald.

1. Uji Serentak

Pengujian secara serentak dilakukan bertujuan untuk mengetahui apakah secara keseluruhan parameter signifikan dalam model.

Hipotesa yang di uji adalah:

$H_0 : \beta_1 = \beta_2 = \dots = \beta_p = 0$ (tidak ada variabel prediktor yang signifikan terhadap model)

$H_1 : \text{paling sedikit ada satu } \beta_h \neq 0, \text{ dengan } h = 1, 2, \dots, p$
(minimal ada satu variabel prediktor yang signifikan terhadap model).

Statistik Uji:

$$G^2 = -2(\ln L_R - \ln L_F) \quad (2.19)$$

dengan:

L_R : nilai fungsi *likelihood* pada model tanpa variabel

L_F : nilai fungsi *likelihood* pada model dengan variabel.

Kriteria Uji:

Jika $G^2 > \chi_{p,\alpha}^2$ dengan derajat kebebasan p (banyaknya parameter β pada model) dan taraf kepercayaan sebesar 95% ($\alpha = 0,05$), maka H_0 ditolak. Artinya minimal ada satu variabel prediktor yang berpengaruh secara signifikan terhadap model [4].

2. Uji Parsial

Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui apakah setiap variabel prediktor signifikan terhadap model.

Hipotesa yang di uji adalah:

$H_0 : \beta_h = 0$, dengan $h = 1, 2, \dots, p$ (variabel prediktor ke- h tidak signifikan)

$H_1 : \beta_h \neq 0$ (variabel prediktor ke- h signifikan).

Statistik Uji :

$$W^2 = \left[\frac{\hat{\beta}_h}{SE(\hat{\beta}_h)} \right]^2 \quad (2.20)$$

dengan:

$\hat{\beta}_h$: estimasi parameter dari variabel prediktor ke- h

$SE(\hat{\beta}_h)$: standar error estimasi parameter dari variabel prediktor ke- h .

Kriteria Uji :

Jika $W^2 > \chi_{\alpha,1}^2$ dengan derajat kebebasan 1 dan taraf kepercayaan sebesar 95% ($\alpha = 0,05$), maka H_0 ditolak. Artinya variabel prediktor yang diuji berpengaruh secara signifikan terhadap model [4].

2.3.4. Pemeriksaan Asumsi *Proportional Hazard* (PH)

Pemeriksaan asumsi *proportional hazard* dengan metode *Goodness of Fit* (GOF) menggunakan beberapa macam uji statistik, salah satunya adalah *Schoenfeld residual*. *Schoenfeld residual* terdefinisi pada setiap individu yang mengalami *event* untuk setiap variabel prediktor pada model. Asumsi *proportional hazard* terpenuhi untuk setiap variabel prediktor jika *Schoenfeld residual* tersebut tidak berkorelasi dengan *rank survival time*. Langkah-langkah pengujian asumsi *proportional hazard* menggunakan *Schoenfeld residual* adalah sebagai berikut [11]:

- a. Membangun model *Cox proportional hazard* dan mencari taksiran *Schoenfeld residual* untuk setiap variabel prediktor.
- b. Membuat variabel *rank survival time* yang diurutkan mulai dari individu yang mengalami *event* pertama kali.

c. Menguji kolerasi antara variabel pada langkah kedua dengan *Schoenfeld residual*.

Schoenfeld residual dari variabel prediktor ke- h dan individu yang mengalami *event* pada waktu ($t_{(j)}$) didefinisikan sebagai:

$$e_{hj} = x_{hj} - E(x_{hj} | R(t_{(j)}))$$

dimana

$$E(x_{hj} | R(t_{(j)})) = \frac{\sum_{l \in R(t_{(j)})} x_{hl} \exp(\beta' x_l)}{\sum_{l \in R(t_{(j)})} \exp(\beta' x_l)}$$

dengan e_{hj} adalah *Schoenfeld residual* variabel prediktor ke- h dari individu yang mengalami *event* pada waktu $t_{(j)}$, x_{hj} adalah nilai dari variabel prediktor ke- h dari individu yang mengalami *event* pada waktu $t_{(j)}$, $E(x_{hj} | R(t_{(j)}))$ adalah *conditional expectation* x_{hj} jika diketahui $R(t_{(j)})$ [12].

Dalam pengujian kolerasi antara *rank survival time* dengan *Schoenfeld residual* masing-masing variabel prediktor digunakan koefisien kolerasi Pearson. Koefisien kolerasi Pearson dinyatakan dengan [9]:

$$r_{w, e_h} = \frac{k \sum_j^k w_j e_{jh} - (\sum_j^k w_j) (\sum_j^k e_{jh})}{\sqrt{k \sum_j^k w_j^2 - (\sum_j^k w_j)^2} \sqrt{k \sum_j^k e_{jh}^2 - (\sum_j^k e_{jh})^2}} \quad (2.21)$$

dengan:

r_{w, e_h} : nilai koefisien kolerasi Pearson antara *rank survival time* dengan *Schoenfeld residual* variabel prediktor ke- h

k : banyak individu yang mengalami *event*

w : *rank survival time*

e_h : *Schoenfeld residual* dari variabel prediktor ke- h .

Hipotesis pengujian kolerasi adalah sebagai berikut:

$H_0: \rho = 0$ (tidak terdapat kolerasi antara *rank survival time* dengan *Schoenfeld residual*)

$H_1: \rho \neq 0$ (terdapat kolerasi antara *rank survival time* dengan *Schoenfeld residual*).

Statistik Uji [9]:

$$t_{hit} = \frac{r_{w,eh} \sqrt{k-2}}{\sqrt{1 - r_{w,eh}^2}} \quad (2.22)$$

Kriteria Uji:

Jika $|t_{hit}| > t_{\frac{\alpha}{2}, k-2}$, maka H_0 ditolak. Artinya terdapat kolerasi antara *rank survival time* dengan *Schoenfeld residual*. Sehingga asumsi *proportional hazard* tidak terpenuhi.

2.3.5. Seleksi Model Terbaik

Untuk mendapatkan model terbaik yang menyatakan hubungan antara waktu ketahanan hidup (*survival time*) dengan beberapa variabel prediktor, dibutuhkan seleksi model terbaik. Seleksi model terbaik pada model regresi *Cox* menggunakan berdasarkan kriteria *Akaike Information Criterion (AIC)*. Model regresi terbaik adalah model yang mempunyai nilai AIC terkecil. Nilai AIC diperoleh dari [4]:

$$AIC = -2 \log \hat{L} + cq$$

dengan:

\hat{L} : fungsi *likelihood*

q : jumlah parameter β

c : konstanta yang ditentukan (biasanya antara 2 dan 6)

2.4. Tuberkulosis

Tuberkulosis merupakan penyakit menular yang masih menjadi masalah kesehatan utama di dunia. Penyakit ini disebabkan oleh infeksi *Mycrobacterium tuberculosis*. Menurut laporan *World Health Organization (WHO)* pada tahun 2011 mengatakan bahwa semua negara sudah terinfeksi, di Afrika terjadi 30% kasus, Asia 55% sedangkan India dan Cina 35%. Indonesia merupakan negara yang termasuk sebagai 5 besar dari 22 negara dengan beban Tuberkulosis [13].

Penyakit ini dapat menyebar melalui udara. Gejala klasik infeksi tuberkulosis aktif yaitu batuk kronis dengan bercak darah,

demam, berkeringat di malam hari, dan berat badan turun. Meningkatnya penderita HIV/AIDS, kecenderungan permasalahan Tuberkulosis semakin meningkat. Penyebab utama meningkatnya masalah Tuberkulosis adalah kemiskinan pada berbagai kelompok masyarakat. Beberapa faktor yang menyebabkan orang lebih rentan terhadap infeksi Tuberkulosis, diantaranya : status sosial (kepadatan hunian, keadaan rumah, lingkungan rumah dan sanitasi), status gizi, umur dan jenis kelamin.

Pada tahun 1994, pemerintah Indonesia bekerjasama dengan Badan Kesehatan Dunia (WHO) melaksanakan suatu evaluasi bersama yang menghasilkan rekomendasi perlunya dilakukan perubahan pada strategi penanggulangan Tuberkulosis di Indonesia, yang kemudian dinamakan “Strategi DOTS”. Sejak itu untuk mengurangi jumlah penderita Tuberkulosis nasional, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia menerapkan strategi DOTS (*Directly Observed Treatment Shortcourse*), yaitu strategi penyembuhan Tuberkulosis dengan pengawasan langsung menelan obat jangka pendek setiap hari oleh Pengawas Menelan Obat (PMO). Tujuan dari strategi DOTS adalah menjamin kesembuhan bagi penderita, mencegah penularan dan mencegah resistensi obat, mencegah putus berobat dan segera mengatasi efek samping obat jika timbul, yang pada akhirnya dapat menurunkan angka kesakitan dan kematian akibat Tuberkulosis [13].

Tujuan pengobatan Tuberkulosis adalah menyembuhkan penderita, mencegah kekambuhan dan menurunkan tingkat penularan. Pada tahap intensif (awal) penderita mendapat obat setiap hari dan diawasi langsung oleh PMO untuk mencegah terjadinya kekebalan terhadap OAT. Bila pengobatan tahap intensif tersebut diberikan secara tepat dan terarur, biasanya penderita menular menjadi tidak menular dalam kurun waktu 2 minggu. Masalah utama kegagalan dari pengobatan disebabkan putusnya pengobatan, yang akhirnya menimbulkan kegagalan pengobatan dan terjadinya resistensi ganda terhadap OAT. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Bertin faktor yang mempengaruhi keberhasilan pengobatan pada Tuberkulosis adalah

keteraturan berobat dan lama pengobatan. Sedangkan tingkat pendapatan, kebiasaan merokok, status gizi dan jenis pekerjaan tidak mempengaruhi keberhasilan pengobatan [14].

Klasifikasi dari penyakit Tuberkulosis adalah sebagai berikut [15]:

1. Tuberkulosis paru

Tuberkulosis paru adalah tuberkulosis yang menyerang paru, tidak termasuk pleura. Berdasarkan hasil pemeriksaan dahak, Tuberkulosis paru dibagi dalam:

a. Tuberkulosis Paru BTA positif, apabila memenuhi salah satu kriteria :

i. Sekurang-kurangnya 2 dari 3 spesimen dahak menunjukkan hasil BTA positif.

ii. Satu spesimen dahak menunjukkan BTA positif dan kelainan radiologik menunjukkan gambaran Tuberkulosis aktif.

iii. Hasil pemeriksaan satu spesimen dahak menunjukkan BTA positif dan biakan positif.

b. Tuberkulosis Paru BTA negatif

Hasil pemeriksaan 3 spesimen dahak menunjukkan BTA negatif dan kelainan radiologik menunjukkan gambaran Tuberkulosis aktif.

Tipe pasien Tuberkulosis ditentukan berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya dikelompokkan menjadi beberapa tipe penderita, yaitu [15]:

a. Kasus Baru, yaitu penderita yang belum pernah mendapat pengobatan dengan OAT (Obat Anti Tuberkulosis) atau sudah pernah menelan OAT kurang dari satu bulan

b. Kasus Kambuh, yaitu penderita Tuberkulosis yang sebelumnya pernah mendapat pengobatan dan telah dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap, kemudian kembali lagi berobat dengan hasil pemeriksaan dahak BTA positif atau biakan positif.

c. Pindahan, yaitu penderita yang sedang mendapatkan pengobatan di suatu kota dan kemudian pindah berobat ke kota lain. penderita tersebut harus membawa surat rujukan.

- d. Pengobatan setelah *default*, yaitu penderita yang sudah berobat paling kurang 1 bulan, dan berhenti 2 bulan atau lebih, kemudian datang kembali berobat. Umumnya penderita tersebut kembali dengan hasil pemeriksaan dahak BTA positif.
- e. Gagal, yaitu pasien BTA positif yang masih tetap positif atau kembali menjadi positif pada akhir bulan ke-5 (satu bulan sebelum akhir pengobatan) atau pasien dengan hasil BTA negatif dengan gambaran radiologik positif menjadi menjadi BTA positif pada akhir bulan ke-2 pengobatan.

2. Tuberkulosis Ekstra Paru

Tuberkulosis yang menyerang bagian tubuh organ selain paru, misalnya pleura, selaput otak, kelenjar limfe, tulang, dan lain-lain.

Pengobatan penderita Tuberkulosis diberikan dalam dua tahap, yaitu tahap intensif dan tahap lanjutan. Pada tahap intensif penderita baru Tuberkulosis harus minum OAT selama dua bulan. Kemudian akhir bulan kedua dievaluasi berupa pemeriksaan dahak penderita sehingga dapat diketahui BTA dahak penderita telah konversi (dari BTA positif berubah menjadi BTA negatif) atau mengalami kegagalan konversi (dari BTA positif tetap positif). Untuk tahap lanjutan dilakukan selama empat bulan [15].

Terdapat dua kategori pengobatan dalam panduan OAT Tuberkulosis di Indonesia, yaitu :

1. Kategori 1 (2HRZE/4H3R3), berikan untuk :
 - a. Penderita baru Tuberkulosis Paru TBA positif
 - b. Penderita baru Tuberkulosis Paru TBA negatif/Rontgen positif.
 - c. Penderita Tuberkulosis Ekstra Paru
2. Kategori 2 (2HRZE/HRZE/5H3R3E3), ada tambahan streptomisin (S), diberikan untuk :
 - a. Penderita Tuberkulosis Paru TBA positif kambuh.
 - b. Penderita Tuberkulosis Paru TBA positif gagal.
 - c. Penderita Tuberkulosis *defaulter* (lalai) yang kembali dengan BTA positif.



BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

Pada bab ini dijelaskan langkah-langkah yang digunakan dalam analisis *survival* dengan model regresi *Cox* pada pasien Tuberkulosis.

3.1. Studi Pendahuluan dan Literatur

Tahap ini dilakukan untuk menentukan tujuan, permasalahan dalam Tugas Akhir, dan mendapatkan pemahaman tentang analisis *survival* dengan model regresi *Cox* dan mengenai penyakit Tuberkulosis sebelum menentukan faktor-faktor yang diduga mempengaruhi laju keberhasilan pengobatan pasien Tuberkulosis.

3.2. Sumber Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder, yaitu data rekam medik mengenai *survival time* pasien Tuberkulosis yang menjalani program DOTS di RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada bulan Januari 2014 sampai April 2015. *Survival time* yang digunakan adalah waktu ketika pasien mulai menjalani program DOTS sampai pasien dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap. *Event* yang diamati adalah kesembuhan atau pengobatan lengkap. Pasien yang mengalami *event* dinotasikan dengan 1. Data tersensor adalah pasien yang pindah ke rumah sakit lain dan pasien yang putus berobat. Data tersensor dinotasikan dengan 0.

3.3. Identifikasi Variabel

Variabel yang digunakan dalam Tugas Akhir ini adalah variabel respon dan variabel prediktor.

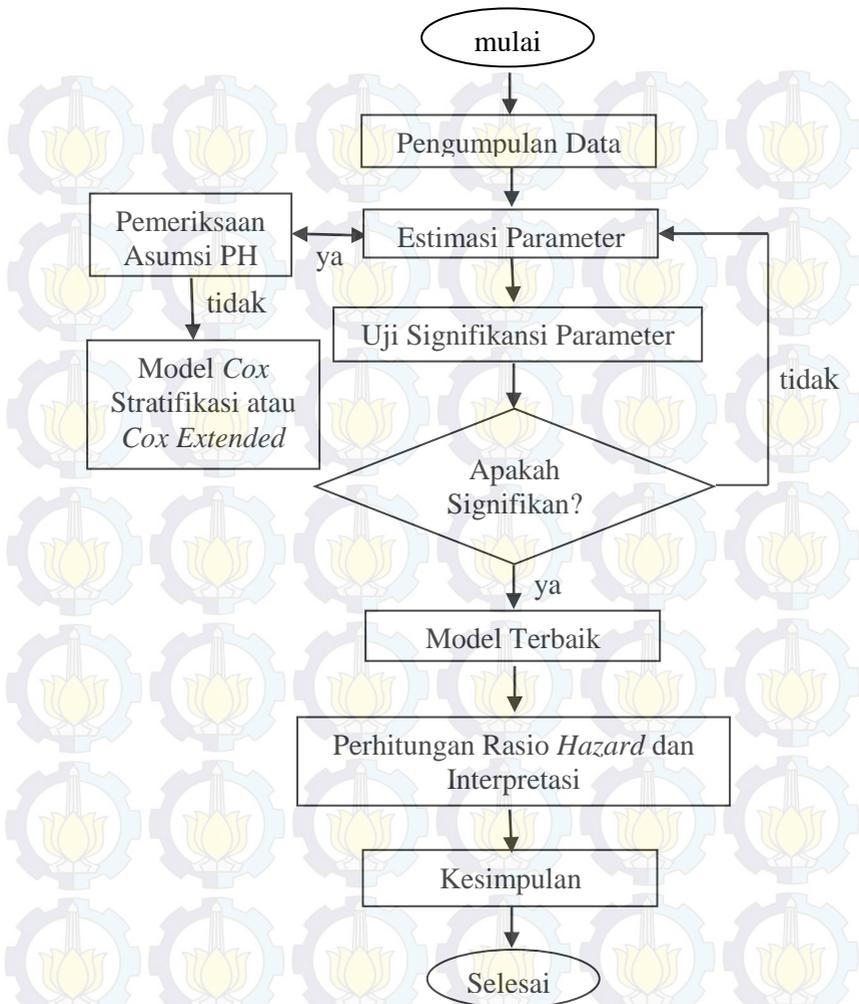
1. Variabel Respon (T) adalah lama pasien Tuberkulosis menjalani pengobatan, yaitu mulai dari pasien menjalani program DOTS sampai dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap. *Survival time* pasien dihitung dalam skala hari.

2. Variabel Prediktor adalah data yang diduga mempengaruhi laju keberhasilan pengobatan pasien Tuberkulosis, yaitu sebagai berikut:
 - a. Jenis kelamin dengan kategori 1 adalah laki-laki dan 2 adalah perempuan.
 - b. Usia.
 - c. Klasifikasi penyakit dengan kategori 1 adalah paru, 2 adalah ekstra paru dan 3 adalah paru dan ekstra paru.
 - d. Tipe pasien yang berobat di RSUD Dr. Soetomo dengan kategori 1 adalah pasien baru, 2 adalah pasien kambuh dan 3 adalah pasien dengan pengobatan setelah default.
 - e. Hasil tes dahak pertama kali dilakukan pasien, dengan kategori 1 adalah negatif, 2 adalah positif satu, 3 adalah positif 2 dan 4 adalah positif 3.
 - f. Keteraturan berobat, dengan kategori 1 adalah teratur berobat dan 2 adalah tidak teratur berobat.

3.4. Analisis Data

Setelah dilakukan identifikasi variabel, selanjutnya melakukan analisis data untuk mendapatkan model regresi *Cox* dan faktor-faktor yang mempengaruhi laju keberhasilan pengobatan pasien Tuberkulosis. Berikut adalah langkah-langkah proses penelitian:

1. Analisis statistika deskriptif data pasien Tuberkulosis, yaitu untuk mengetahui karakteristik dari pasien Tuberkulosis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
2. Melakukan estimasi parameter model regresi *Cox proportional hazard* dengan menggunakan metode *Maximum Likelihood Estimation*.
3. Membentuk model awal regresi *Cox proportional hazard*.
4. Melakukan uji signifikansi parameter dengan uji serentak dan uji parsial.
5. Melakukan pemeriksaan asumsi *proportional hazard* dengan menggunakan pendekatan *Godness of Fit*.
6. Melakukan seleksi model terbaik.



Gambar 3.1. Diagram Alir Tahapan Penelitian

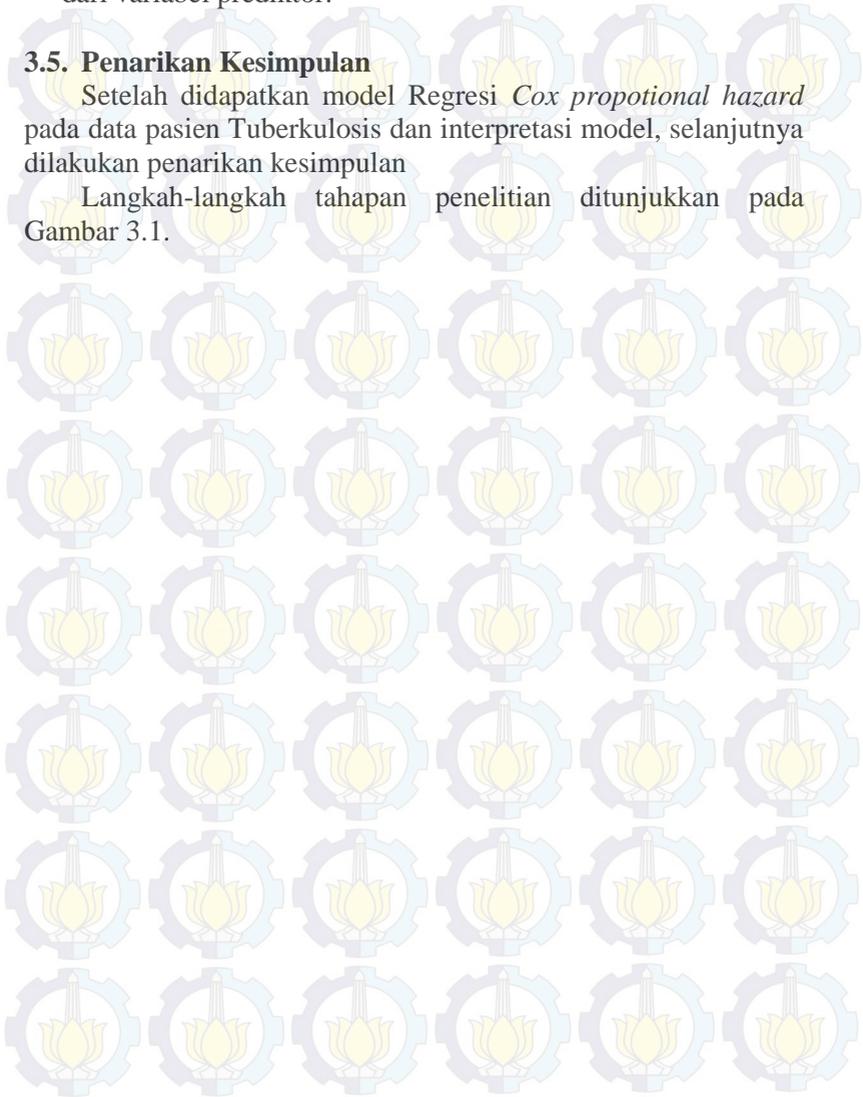
7. Membentuk model regresi *Cox proportional hazard* sesuai dengan variabel prediktor yang berpengaruh secara signifikan.
8. Menghitung rasio *hazard* dari variabel prediktor yang berpengaruh secara signifikan terhadap model untuk

mengetahui laju keberhasilan pengobatan pada setiap kategori dari variabel prediktor.

3.5. Penarikan Kesimpulan

Setelah didapatkan model Regresi *Cox propotional hazard* pada data pasien Tuberkulosis dan interpretasi model, selanjutnya dilakukan penarikan kesimpulan

Langkah-langkah tahapan penelitian ditunjukkan pada Gambar 3.1.



BAB IV

ANALISIS DAN PEMBAHASAN

Pada bab ini dijelaskan mengenai karakteristik pasien penderita Tuberkulosis yang menjalani program DOTS di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan langkah-langkah pembentukan model regresi *Cox*, sehingga didapatkan model terbaik dengan variabel prediktor yang berpengaruh secara signifikan terhadap laju keberhasilan pengobatan pasien Tuberkulosis.

4.1. Data Penelitian

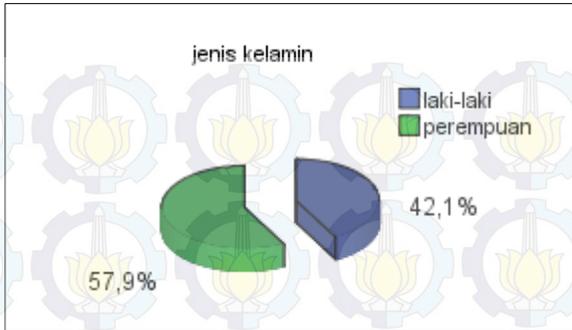
Data yang digunakan dalam Tugas Akhir ini adalah data rekam medik pasien Tuberkulosis yang menjalani program DOTS di RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada bulan Januari 2014 sampai April 2015. Data yang diperoleh sebanyak 57 pasien, untuk lebih jelas dapat dilihat pada Lampiran B. Data tersebut berisi tentang lama pasien menjalani pengobatan, yaitu waktu ketika pasien mulai mengikuti program DOTS sampai pasien dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap. Selain itu data tersebut juga berisi tentang keadaan pasien diantaranya, jenis kelamin, usia, klasifikasi penyakit Tuberkulosis yang diderita, tipe pasien, hasil pemeriksaan dahak dan keteraturan berobat.

4.2. Statistika Deskriptif

Statistika deskriptif digunakan untuk menunjukkan karakteristik dari variabel prediktor yang dianggap mempengaruhi laju keberhasilan pengobatan pasien Tuberkulosis. Statistika deskriptif dari variabel-variabel prediktor disajikan dalam bentuk *pie chart*.

4.2.1. Jenis Kelamin

Berikut adalah presentase jenis kelamin pasien Tuberkulosis yang menjalani program DOTS di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

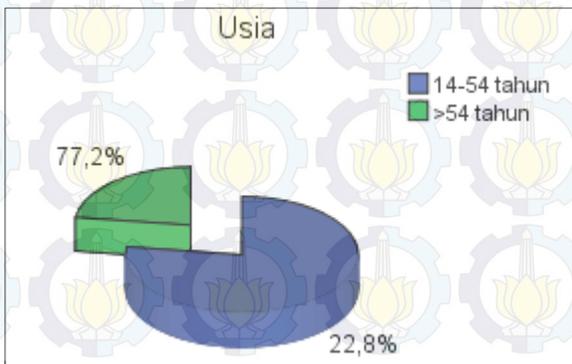


Gambar 4.1. *Pie chart* jenis kelamin pasien Tuberkulosis

Pada Gambar 4.1. dijelaskan bahwa pasien penderita Tuberkulosis yang menjalani program DOTS di RSUD Dr. Soetomo lebih banyak perempuan daripada laki-laki. Pasien Tuberkulosis yang berjenis kelamin perempuan adalah 57,9% dari 57 pasien (33 pasien), sedangkan pasien laki-laki adalah 42,1% dari 57 pasien (24 pasien).

4.2.2. Usia

Berikut adalah jumlah pasien Tuberkulosis yang menjalani program DOTS di RSUD Dr. Soetomo Surabaya berdasarkan kelompok usia.

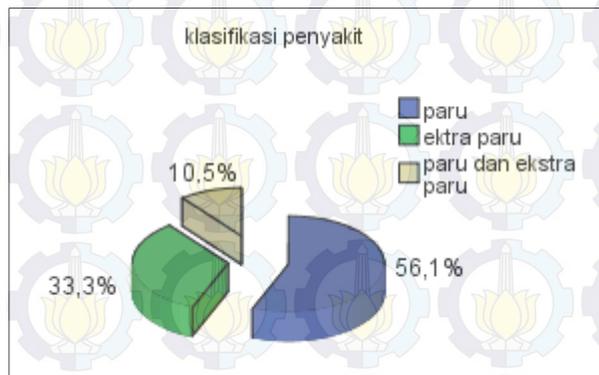


Gambar 4.2. *Pie chart* usia pasien Tuberkulosis

Pada Gambar 4.2. dijelaskan bahwa pasien penderita Tuberkulosis yang menjalani program DOTS di RSUD Dr. Soetomo Surabaya sebagian besar merupakan pasien yang berusia antara 14 sampai 54 tahun, yaitu sebesar 77,2% atau sebanyak 44 pasien. Sedangkan pasien Tuberkulosis yang berusia lebih dari 54 tahun sebesar 22,8% atau sebanyak 13 pasien. Hal ini sesuai dengan pernyataan Kementerian Kesehatan RI yang menyatakan bahwa Penyakit Tuberkulosis banyak terjadi pada kelompok usia produktif.

4.2.3. Klasifikasi Penyakit

Berikut adalah presentase klasifikasi penyakit Tuberkulosis yang diderita oleh pasien Tuberkulosis yang menjalani program DOTS di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.



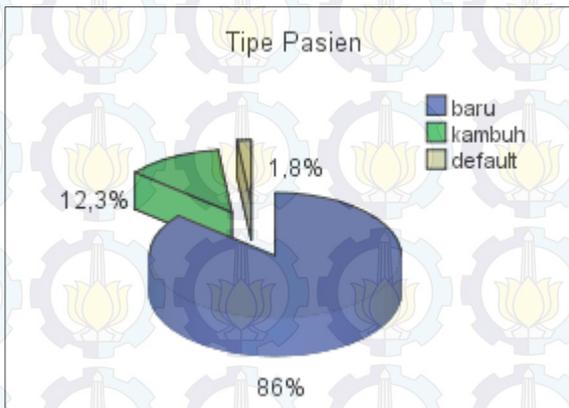
Gambar 4.3. *Pie chart* klasifikasi penyakit pasien

Pada Gambar 4.3. dijelaskan bahwa klasifikasi penyakit Tuberkulosis yang diderita oleh pasien Tuberkulosis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya terdapat 3 macam, yaitu Tuberkulosis paru, Tuberkulosis ekstra paru, serta Tuberkulosis paru dan ekstra paru. Pasien menderita Tuberkulosis Paru adalah 56,1% dari 57 pasien yang diamati atau sebanyak 32 pasien, pasien yang menderita Tuberkulosis ekstra paru adalah 33,3% atau sebanyak 19 pasien,

sedangkan pasien yang menderita Tuberkulosis paru dan ekstra paru adalah 10,5 % atau sebanyak 6 pasien dari 57 pasien.

4.2.4. Tipe Pasien

Berdasarkan data yang diperoleh, tipe pasien Tuberkulosis dikategorikan menjadi tipe pasien baru, kambuh dan pengobatan setelah *default*. Berikut adalah prosentase tipe pasien Tuberkulosis yang menjalani program DOTS di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.



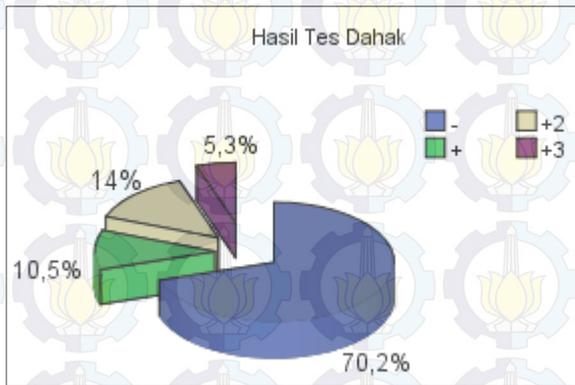
Gambar 4.4. *Pie chart* tipe pasien Tuberkulosis

Dari Gambar 4.4. dijelaskan bahwa sebagian besar dari pasien Tuberkulosis yang menjalani program DOTS di RSUD Dr. Soetomo Surabaya merupakan pasien dengan kasus baru, yaitu 86% dari 57 pasien yang diamati artinya sebanyak 49 pasien adalah pasien dengan kasus baru. Pasien kambuh adalah 12,3% atau sebanyak 7 pasien dan pasien dengan pengobatan setelah *default* adalah 1,8% pasien atau sebanyak 1 orang.

4.2.5. Hasil Tes Dahak

Pada Gambar 4.5. ditunjukkan bahwa sebagian besar hasil pemeriksaan dahak pertama kali dari pasien Tuberkulosis DOTS di RSUD Dr. Soetomo Surabaya adalah negatif, yaitu 70,2% dari 57 pasien yang diamati atau sebanyak 40 pasien. Pasien dengan hasil pemeriksaan dahak positif adalah sebanyak 6 pasien. Pasien

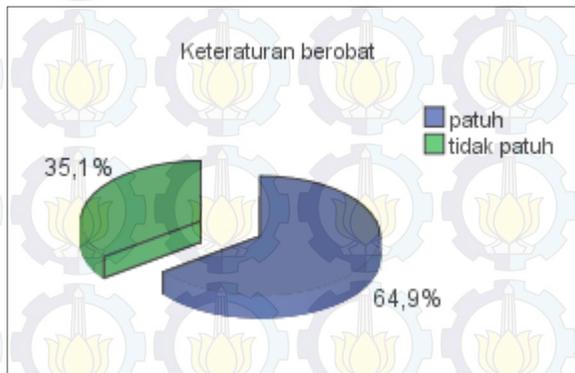
dengan hasil pemeriksaan dahak +2 adalah sebanyak 8 pasien, sedangkan pasien dengan hasil pemeriksaan dahak +3 adalah sebanyak 3 pasien.



Gambar 4.5. *Pie chart* hasil pamariksaan dahak

4.2.6. Keteraturan Berobat

Berikut adalah presentase keteraturan berobat pasien Tuberkulosis yang menjalani program DOTS di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.



Gambar 4.6. *Pie chart* keteraturan berobat

Berdasarkan Gambar 4.6. ditunjukkan bahwa pasien yang teratur berobat lebih banyak dari pada pasien yang tidak teratur berobat. Pasien yang teratur berobat adalah 64,9% atau sebanyak 37 pasien, sedangkan pasien yang tidak teratur berobat adalah 35,1% atau sebanyak 20 pasien.

4.3. Pemodelan Regresi Cox

Sebelum menentukan model regresi *Cox* yang sesuai dengan data pada Lampiran B, terlebih dahulu dilakukan estimasi parameter model. Selanjutnya dilakukan uji signifikansi model dan pemeriksaan asumsi *proportional hazard*, kemudian dilakukan seleksi model sampai didapatkan model yang signifikan.

4.3.1. Estimasi Parameter

Untuk mendapatkan estimasi parameter $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$ pada model regresi *Cox*, digunakan metode *Maximum Likelihood Estimation* (MLE). Dalam mengestimasi parameter dengan metode *Maximum Likelihood Estimation* (MLE) adalah memaksimalkan fungsi *likelihood*. Nilai maksimum fungsi *likelihood* diperoleh dengan menyamakan turunan dari *ln-likelihood* dengan nol.

Dalam data yang digunakan pada Tugas Akhir ini terdapat dua atau lebih individu yang sembuh atau pengobatannya lengkap pada waktu yang bersamaan (terdapat *ties*), sehingga fungsi *likelihood* pada persamaan (2.18) tidak dapat digunakan untuk mengestimasi parameter model. Banyak metode yang dapat digunakan untuk mengestimasi parameter pada kasus *ties*, salah satunya adalah dengan pendekatan *Breslow*. Dalam Tugas Akhir ini digunakan pendekatan *Breslow* untuk mengestimasi parameter model. Pendekatan *Breslow* mengasumsikan bahwa ukuran dari himpunan individu yang berisiko mengalami *event* adalah sama. Fungsi *likelihood* dengan pendekatan *Breslow* dinyatakan dengan [4]:

$$L(\beta) = \prod_{j=1}^k \frac{\exp(\beta' s_j)}{\left(\sum_{l \in R(t_j)} \exp(\beta' x_l)\right)^{d_j}} \quad (4.1)$$

dengan \mathbf{s}_j adalah vektor penjumlahan dari setiap p variabel prediktor untuk individu-individu yang mengalami *event* pada waktu ke- j ($t_{(j)}$), dimana $j = 1, 2, \dots, k$. Jika terdapat d_j (banyaknya kasus *ties*) pada waktu $t_{(j)}$, maka elemen ke- h dari \mathbf{s}_j adalah $s_{hj} = \sum_{m=1}^{d_j} x_{hjm}$. Dengan x_{hjm} adalah nilai variabel prediktor ke- h dari individu ke- m yang mengalami *event* pada waktu ke- j , dimana $j = 1, 2, \dots, k$, $h = 1, 2, \dots, p$, dan $m = 1, 2, \dots, d_j$.

Setelah didapatkan fungsi *likelihood*, selanjutnya dilakukan transformasi logaritma terhadap persamaan (4.1) sehingga diperoleh fungsi *ln-likelihood* yang bersesuaian, yaitu:

$$\ln L(\boldsymbol{\beta}) = \ln \prod_{j=1}^k \frac{\exp(\boldsymbol{\beta}' \mathbf{s}_j)}{\left(\sum_{l \in R(t_j)} \exp(\boldsymbol{\beta}' \mathbf{x}_l) \right)^{d_j}} \quad (4.2)$$

Sesuai dengan sifat logaritma natural, persamaan (4.2) dapat dinyatakan dengan:

$$\begin{aligned} \ln L(\boldsymbol{\beta}) &= \sum_{j=1}^k \ln \left(\frac{\exp(\boldsymbol{\beta}' \mathbf{s}_j)}{\left(\sum_{l \in R(t_j)} \exp(\boldsymbol{\beta}' \mathbf{x}_l) \right)^{d_j}} \right) \\ &= \sum_{j=1}^k \left((\boldsymbol{\beta}' \mathbf{s}_j) - \ln \left(\sum_{l \in R(t_j)} \exp(\boldsymbol{\beta}' \mathbf{x}_l) \right)^{d_j} \right) \\ &= \sum_{j=1}^k \left(\boldsymbol{\beta}' \mathbf{s}_j - d_j \ln \left(\sum_{l \in R(t_j)} \exp(\boldsymbol{\beta}' \mathbf{x}_l) \right) \right) \end{aligned} \quad (4.3)$$

Persamaan (4.3) dapat dinyatakan dengan:

$$\ln L(\boldsymbol{\beta}) = \sum_{j=1}^k \left(\sum_{h=1}^p (\beta_h s_{jh}) - d_j \ln \left(\sum_{l \in R(t_j)} \exp \sum_{h=1}^p (\beta_h x_{hl}) \right) \right) \quad (4.4)$$

Langkah selanjutnya untuk mengestimasi parameter $\boldsymbol{\beta}$ pada model adalah mencari turunan pertama dari fungsi *ln-likelihood* terhadap parameter $\boldsymbol{\beta}$ kemudian disama dengankan nol. Turunan pertama fungsi *ln-likelihood* terhadap parameter $\boldsymbol{\beta}$ sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \frac{\partial \ln L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_1} &= \sum_{j=1}^k \left[s_{1j} - \frac{d_j \sum_{l \in R(t_j)} x_{1l} \exp \sum_{h=1}^p (\beta_h x_{hl})}{\left(\sum_{l \in R(t_j)} \exp \sum_{h=1}^p (\beta_h x_{hl}) \right)} \right] \\ \frac{\partial \ln L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_2} &= \sum_{j=1}^k \left[s_{2j} - \frac{d_j \sum_{l \in R(t_j)} x_{2l} \exp \sum_{h=1}^p (\beta_h x_{hl})}{\left(\sum_{l \in R(t_j)} \exp \sum_{h=1}^p (\beta_h x_{hl}) \right)} \right] \\ &\vdots \\ \frac{\partial \ln L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_p} &= \sum_{j=1}^k \left[s_{pj} - \frac{d_j \sum_{l \in R(t_j)} x_{pl} \exp \sum_{h=1}^p (\beta_h x_{hl})}{\left(\sum_{l \in R(t_j)} \exp \sum_{h=1}^p (\beta_h x_{hl}) \right)} \right] \end{aligned} \quad (4.5)$$

Nilai turunan pertama yang ditunjukkan pada persamaan (4.5) menghasilkan bentuk yang tidak *closed form*. Sehingga untuk mendapatkan nilai estimasi parameter $\boldsymbol{\beta}$ digunakan metode numerik yaitu dengan iterasi Newton Rapshon. Rumus estimasi parameter $\hat{\boldsymbol{\beta}}$ pada iterasi ke- $(l+1)$ dengan $l = 0, 1, \dots$ dinyatakan dengan [4]:

$$\hat{\boldsymbol{\beta}}_{l+1} = \hat{\boldsymbol{\beta}}_l - \mathbf{H}^{-1}(\hat{\boldsymbol{\beta}}_l) \mathbf{g}(\hat{\boldsymbol{\beta}}_l)$$

dimana vektor $\mathbf{g}(\boldsymbol{\beta})$ merupakan turunan pertama fungsi *In-likelihood* terhadap parameter $\boldsymbol{\beta}$. $\mathbf{H}(\boldsymbol{\beta})$ adalah matriks Hessian berukuran $p \times p$ yang berisi turunan kedua dari fungsi *In-likelihood* terhadap parameter $\boldsymbol{\beta}$. Iterasi akan berhenti jika $|\hat{\boldsymbol{\beta}}_{l+1} - \hat{\boldsymbol{\beta}}_l| \leq \varepsilon$, dimana ε merupakan bilangan positif terkecil. Berikut ini adalah turunan kedua dari fungsi *In-likelihood* terhadap parameter $\boldsymbol{\beta}$.

$$\begin{aligned} \frac{\partial^2 \ln L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_1 \partial \beta_1} &= - \sum_{j=1}^k d_j \frac{\left(\sum_{l \in R(t_j)} x_{1l} x_{1l} \exp \sum_{h=1}^p (\beta_h x_{hl}) \right)}{\left(\sum_{l \in R(t_j)} \exp \sum_{h=1}^p (\beta_h x_{hl}) \right)} + \\ &\sum_{j=1}^k d_j \frac{\left(\sum_{l \in R(t_j)} x_{1l} \exp \sum_{h=1}^p (\beta_h x_{hl}) \right) \left(\sum_{l \in R(t_j)} x_{1l} \exp \sum_{h=1}^p (\beta_h x_{hl}) \right)}{\left(\left(\sum_{l \in R(t_j)} \exp \sum_{h=1}^p (\beta_h x_{hl}) \right) \right)^2} \end{aligned}$$

$$\frac{\partial^2 \ln L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_y \partial \beta_{y^*}} = - \sum_{j=1}^k d_j \frac{\left(\sum_{l \in R(t_j)} x_{yl} x_{y^*l} \exp \sum_{h=1}^p (\beta_h x_{hl}) \right)}{\left(\sum_{l \in R(t_j)} \exp \sum_{h=1}^p (\beta_h x_{hl}) \right)} + \sum_{j=1}^k d_j \frac{\left(\sum_{l \in R(t_j)} x_{yl} \exp \sum_{h=1}^p (\beta_h x_{hl}) \right) \left(\sum_{l \in R(t_j)} x_{y^*l} \exp \sum_{h=1}^p (\beta_h x_{hl}) \right)}{\left(\sum_{l \in R(t_j)} \exp \sum_{h=1}^p (\beta_h x_{hl}) \right)^2} \quad (4.6)$$

dengan $y, y^* = 1, 2, \dots, p$

Dari persamaan (4.5) dan (4.6) didapatkan elemen-elemen dari vektor $\mathbf{g}(\boldsymbol{\beta})$ dan matrik Hessian ($\mathbf{H}(\boldsymbol{\beta})$) sehingga diperoleh bentuk umum estimasi parameter dengan metode iterasi Newton Rapshon, yaitu:

$$\begin{bmatrix} \widehat{\beta}_{1(l+1)} \\ \vdots \\ \widehat{\beta}_{p(l+1)} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \widehat{\beta}_{1(l)} \\ \vdots \\ \widehat{\beta}_{p(k)} \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} \frac{\partial^2 \ln L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_1 \partial \beta_1} & \cdots & \frac{\partial^2 \ln L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_1 \partial \beta_p} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial^2 \ln L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_p \partial \beta_1} & \cdots & \frac{\partial^2 \ln L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_p \partial \beta_p} \end{bmatrix}^{-1} \begin{bmatrix} \frac{\partial \ln L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_1} \\ \vdots \\ \frac{\partial \ln L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_p} \end{bmatrix}$$

Dengan menggunakan bantuan *software* SPSS diperoleh estimasi parameter dengan metode *Breslow* untuk setiap variabel prediktor pada data ketahanan pasien penderita Tuberkulosis yang ditunjukkan pada Tabel 4.1, untuk output selengkapnya ditunjukkan pada Lampiran C.

Tabel 4.1. Estimasi Parameter Model Awal

Variabel	$\hat{\beta}$	$SE(\hat{\beta})$
Jenis kelamin	-0,044	0,508
Usia	-0,016	0,023
Klasifikasi penyakit (paru)	-0,322	1,202
Klasifikasi penyakit (ekstra paru)	-1,087	1,382
Tipe pasien (baru)	13,815	124,559
Hasil tes dahak (-)	0,112	0,824
Hasil tes dahak (+)	0,080	1,410
Keteraturan berobat	13,102	124,555

Berdasarkan hasil estimasi parameter pada Tabel 4.1 diperoleh model awal regresi *Cox proportional hazard* sebagai berikut:

$$h(t) = h_0(t) \exp(-0,044X_1 - 0,016X_2 - 0,322X_{3(1)} - 1,087X_{3(2)} + 13,815X_{4(1)} + 0,112X_{5(1)} + 0,080X_{5(2)} + 13,102X_6)$$

4.3.2. Uji Signifikansi Parameter

Untuk mengetahui apakah model awal signifikan atau tidak, dilakukan pengujian terhadap parameter model. Terdapat dua uji dalam pengujian signifikansi parameter, yaitu uji secara seerentak dan uji secara parsial.

1. Uji serentak

Pengujian secara serentak dilakukan bertujuan untuk mengetahui apakah secara keseluruhan parameter signifikan terhadap model.

Hipotesa:

$H_0: \beta_1 = \beta_2 = \dots = \beta_6 = 0$ (tidak ada variabel prediktor yang signifikan terhadap model)

$H_1: \beta_h \neq 0, h = 1, 2, \dots, 6$ (minimal ada satu variabel prediktor yang signifikan terhadap model)

Statistik Uji:

dengan menggunakan persamaan (2.19) diperoleh

$$\begin{aligned} G^2 &= -2(-58,6365 - (-43,0035)) \\ &= 117,273 - 86,007 \\ &= 31,266 \end{aligned}$$

dengan $\alpha = 0,05$ dan derajat kebebasan 8 diperoleh

$$\begin{aligned} \chi_{tabel}^2 &= \chi_{\alpha,8}^2 \\ &= 15,507 \end{aligned}$$

Kriteria Uji:

Karena $G^2 = 31,266 > 15,507$, sehingga H_0 ditolak. Artinya terdapat variabel prediktor yang signifikan terhadap model.

2. Uji Parsial

Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui apakah setiap variabel prediktor signifikan terhadap model. Berikut uji parsial untuk jenis kelamin.

Hipotesa:

$H_0 : \beta_1 = 0$ (variabel jenis kelamin tidak signifikan)

$H_1 : \beta_1 \neq 0$ (variabel jenis kelamin signifikan).

Statistik Uji:

dengan menggunakan persamaan (2.20) diperoleh:

$$W^2 = \left(\frac{-0,044}{0,508} \right)^2$$

$$= 0,0075$$

dengan $\alpha = 0,05$ dan derajat kebebasan 1 diperoleh:

$$\chi_{tabel}^2 = \chi_{\alpha,1}^2$$

$$= 3,841$$

Kriteria Uji:

Karena $W^2 = 0,0075 < 3,841$, sehingga H_0 diterima. Artinya jenis kelamin tidak berpengaruh terhadap secara signifikan terhadap model.

Dengan cara yang sama sesuai dengan pengujian pada jenis kelamin, didapatkan hasil uji parsial untuk variabel prediktor lain yang ditunjukkan pada Tabel 4.2.

Tabel 4.2. Hasil Uji Parsial

Variabel	W^2	χ_{tabel}^2	Kriteria Uji
X_1	0,0075	3,841	$W^2 < \chi_{tabel}^2$
X_2	0,524	3,841	$W^2 < \chi_{tabel}^2$
$X_{3(1)}$	0,072	3,841	$W^2 < \chi_{tabel}^2$
$X_{3(2)}$	0,619	3,841	$W^2 < \chi_{tabel}^2$
$X_{4(1)}$	0,012	3,841	$W^2 < \chi_{tabel}^2$
$X_{5(1)}$	0,019	3,841	$W^2 < \chi_{tabel}^2$
$X_{5(2)}$	0,003	3,841	$W^2 < \chi_{tabel}^2$
X_6	0,012	3,841	$W^2 < \chi_{tabel}^2$

Berdasarkan hasil kriteria uji pada Tabel 4.2 dapat disimpulkan bahwa semua variabel pada model tidak signifikan, sehingga model dengan semua variabel prediktor bukan model yang sesuai (model yang terbaik).

4.3.3. Pemeriksaan Asumsi *Proportional Hazard*

Setelah didapatkan estimasi parameter dan bentuk model regresi *Cox* sementara, selanjutnya dilakukan pemeriksaan asumsi *proportional hazard* terhadap semua variabel prediktor. Untuk pemeriksaan asumsi *proportional hazard* dalam Tugas Akhir ini menggunakan pendekatan *Goodness of Fit*. Asumsi *proportional hazard* terpenuhi jika tidak terdapat kolerasi antara *rank survival time* dengan *Schoenfeld residual* masing-masing variabel prediktor. Nilai *Schoenfeld residual* masing-masing variabel prediktor ditunjukkan pada Lampiran D.

Untuk menunjukkan tidak ada kolerasi antara *rank survival time* dengan *Schoenfeld residual*, dilakukan dengan pengujian kolerasi Pearson. Sebelum dilakukan pengujian, terlebih dahulu dicari nilai koefisien kolerasi Pearson. Berikut hasil perhitungan koefisien kolerasi Pearson antara *rank survival time* dengan *Schoenfeld residual* jenis kelamin sesuai dengan persamaan (2.21):

$$\begin{aligned}
 r_{w,e_1} &= \frac{k \sum_j^k w_j e_{1j} - (\sum_j^k w_j) (\sum_j^k e_{1j})}{\sqrt{k \sum_j^k w_j^2 - (\sum_j^k w_j)^2} \sqrt{k \sum_j^k e_{1j}^2 - (\sum_j^k e_{1j})^2}} \\
 &= \frac{(25)(-27,299) - (325)(0,00001)}{\sqrt{(25)(5521) - (325)^2} \sqrt{(25)(4,1517) - (4 \cdot 10^{-7})^2}} \\
 &= \frac{-682,477 - 0,00325}{(180)(10,18784) - 682,48} \\
 &= \frac{1833,812}{-0,372}
 \end{aligned}$$

dengan:

r_{w,e_1} : koefisien kolerasi Pearson antara *rank survival time*

Schoenfeld residual jenis kelamin

k : banyak data yang tidak tersensor

w : *rank survival time*

e_1 : *Schoenfeld residual* jenis kelamin.

Selanjutnya dilakukan pengujian hipotesis, dengan hipotesis sebagai berikut:

Hipotesis:

$H_0 : \rho = 0$ (tidak terdapat kolerasi antara *rank survival time* dengan *Schoenfeld residual*)

$H_1 : \rho \neq 0$ (terdapat kolerasi antara *rank survival time* dengan *Schoenfeld residual*)

Statistik Uji:

dengan menggunakan persamaan (2.22) diperoleh

$$\begin{aligned} t_{hit} &= \frac{-0,372\sqrt{25-2}}{\sqrt{1-0,138}} \\ &= \frac{-1,784}{\sqrt{0,862}} \\ &= -1,922 \end{aligned}$$

dengan $\alpha = 0,05$ dan derajat kebebasan $k - 2$ diperoleh

$$\begin{aligned} t_{tabel} &= t_{\alpha/2, k-2} \\ &= t_{0,025, 25-2} \\ &= 2,069 \end{aligned}$$

Kriteria Uji:

Karena $|t_{hit}| = 1,922 < 2,069$, sehingga H_0 diterima. Artinya tidak terdapat kolerasi antara *rank survival time* dengan *Schoenfeld residual* jenis kelamin sehingga dapat disimpulkan bahwa asumsi *proportional hazard* untuk jenis kelamin terpenuhi.

Dengan cara yang sama sesuai dengan pengujian pada *Schoenfeld residual* jenis kelamin, diperoleh hasil uji kolerasi Pearson antara *rank survival time* dengan *Schoenfeld residual* masing-masing variabel prediktor yang ditunjukkan pada Tabel 4.3.

Tabel 4.3. Hasil Uji Kolerasi Pearson antara *Rank Survival Time* dengan *Schoenfeld Residual*.

	Koef. Kolerasi Pearson	t_{hit}	Kriteria Uji
<i>Survival time</i> dengan <i>Schoenfeld residual</i> jenis kelamin	-0,372	-1,922	$ t_{hit} < t_{tab}$
<i>Survival time</i> dengan <i>Schoenfeld residual</i> usia	-0,090	-0,433	$ t_{hit} < t_{tab}$
<i>Survival time</i> dengan <i>Schoenfeld residual</i> klasifikasi penyakit	-0,183	-0,863	$ t_{hit} < t_{tab}$
<i>Survival time</i> dengan <i>Schoenfeld residual</i> tipe pasien	0,131	0,664	$ t_{hit} < t_{tab}$
<i>Survival time</i> dengan <i>Schoenfeld residual</i> hasil tes dahak	0,119	0,547	$ t_{hit} < t_{tab}$
<i>Survival time</i> dengan <i>Schoenfeld residual</i> keteraturan berobat	-0,131	-0,664	$ t_{hit} < t_{tab}$

Berdasarkan kriteria uji pada Tabel 4.3 ditunjukkan bahwa $|t_{hit}| < t_{tabel} = 2,069$ untuk semua variabel, artinya tidak terdapat kolerasi antara *survival time* dengan *Schoenfeld residual*, sehingga dapat disimpulkan bahwa semua variabel prediktor memenuhi asumsi *proportional hazard*. Untuk hasil pemeriksaan asumsi *proportional hazard* lebih lengkapnya ditunjukkan pada Lampiran E.

4.3.4. Seleksi Model Terbaik

Langkah untuk pemilihan model terbaik adalah membentuk model dari kombinasi variabel-variabel prediktor. Banyak kemungkinan model yang terbentuk sebanyak $2^p - 1$, dengan p adalah banyaknya variabel prediktor. Sehingga model yang terbentuk adalah sebanyak 63 model. Selanjutnya melakukan pengujian signifikansi parameter terhadap model-model yang terbentuk dengan cara yang sama pada pengujian signifikansi parameter model sementara. Adapun pengujian signifikansi parameter dari 63 model dapat dilihat pada Lampiran F.

Berdasarkan hasil pengujian signifikansi parameter pada 63 model yang terbentuk diperoleh model terbaik, yaitu model dengan variabel keteraturan berobat (X_6). Estimasi parameter dari variabel keteraturan berobat ditunjukkan pada Tabel 4.4.

Tabel 4.4. Estimasi Parameter pada Model Terbaik

Variabel	$\hat{\beta}$	$SE(\hat{\beta})$	W^2	$Exp(\widehat{\beta})$	$p\text{-value}$
Keteraturan berobat (X_6)	1,217	0,4735	6,606	3,277	0,015

Selanjutnya dilakukan uji signifikansi parameter terhadap variabel tersebut dengan melakukan uji secara serentak dan uji secara parsial.

1. Uji Serentak

Hipotesa:

$H_0 : \beta_6 = 0$ (tidak ada variabel prediktor yang signifikan terhadap model)

$H_1 : \beta_6 \neq 0$ (terdapat variabel prediktor yang signifikan terhadap model)

Statistik Uji:

dengan menggunakan persamaan (2.19) diperoleh

$$G^2 = -2(-58,6365 - (-43,0035))$$

$$= 117,273 - 110,017$$

$$= 7,256$$

dengan $\alpha = 0,05$ dan derajat kebebasan 1 diperoleh

$$\begin{aligned}\chi_{tabel}^2 &= \chi_{\alpha,1}^2 \\ &= 3,841\end{aligned}$$

Kriteria Uji:

Karena $G^2 = 7,256 > 3,841$, H_0 ditolak. Jadi terdapat variabel prediktor yang signifikan terhadap model.

2. Uji Parsial

Hipotesa:

$H_0 : \beta_6 = 0$ (variabel keteraturan berobat tidak signifikan)

$H_1 : \beta_6 \neq 0$ (variabel keteraturan berobat signifikan)

Statistik Uji :

dengan menggunakan persamaan (2.20) diperoleh

$$\begin{aligned}W^2 &= \left(\frac{1,217}{0,4735} \right)^2 \\ &= 6,606\end{aligned}$$

dengan $\alpha = 0,05$ dan derajat kebebasan 1 diperoleh

$$\begin{aligned}\chi_{tabel}^2 &= \chi_{\alpha,1}^2 \\ &= 3,841\end{aligned}$$

Kriteria Uji :

Karena $W^2 = 6,606 > 3,841$, H_0 ditolak. Jadi variabel keteraturan berobat berpengaruh secara signifikan terhadap model.

Model regresi *Cox proportional hazard* yang terbentuk berdasarkan *survival time* pasien penderita Tuberkulosis yang menjalani program DOTS di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan variabel prediktor keteraturan berobat yang berpengaruh secara signifikan adalah sebagai berikut:

$$h(t) = h_0(t) \exp(1,2171X_6)$$

dengan $h_0(t)$ merupakan fungsi *baseline hazard* dan X_6 adalah variabel keteraturan berobat dengan tidak teratur berobat sebagai referensinya.

4.4. Perhitungan Rasio Hazard

Untuk mengetahui laju keberhasilan pengobatan pasien penderita Tuberkulosis yang menjalani program DOTS di RSUD Dr. Soetomo Surabaya berdasarkan variabel prediktor yang

berpengaruh secara signifikan, maka dilakukan perhitungan rasio *hazard*. Berikut ditunjukkan perhitungan rasio *hazard* pada variabel keteraturan berobat (X_6), dengan $x = 1$ untuk pasien yang teratur berobat dan $x = 0$ untuk pasien yang tidak teratur berobat. Sehingga rasio *hazard* untuk pasien yang teratur berobat dibandingkan dengan pasien yang tidak teratur berobat sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \text{rasio hazard} &= \frac{h(t; x = 1)}{h(t; x = 0)} \\ &= \frac{h_0(t) \exp(\beta \cdot 1)}{h_0(t) \exp(\beta \cdot 0)} \\ &= \exp(\beta(1 - 0)) \\ &= \exp(1,217(1 - 0)) \\ &= 3,377 \\ &\approx 3 \end{aligned}$$

Interpretasi dari nilai rasio *hazard* tersebut menyatakan bahwa pasien yang teratur berobat memiliki risiko keberhasilan berobat 3 kali lebih besar daripada pasien yang tidak teratur berobat.



“Halaman ini sengaja dikosongkan”

BAB V PENUTUP

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis dan pembahasan yang dilakukan, maka dapat disimpulkan:

1. Berdasarkan hasil seleksi model, diperoleh model terbaik dengan variabel keteraturan berobat yang signifikan terhadap model. Dengan demikian faktor yang mempengaruhi laju keberhasilan pengobatan pasien Tuberkulosis yang menjalani program DOTS di RSUD Dr. Soetomo Surabaya adalah keteraturan berobat. Model regresi *Cox proportional hazard* untuk data ketahanan pasien penderita Tuberkulosis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan variabel keteraturan berobat yang berpengaruh secara signifikan adalah:

$$h(t) = h_0(t) \exp(1,2171X_6)$$

dengan $h_0(t)$ merupakan fungsi *baseline hazard* dan X_6 adalah variabel keteraturan berobat dengan tidak teratur berobat sebagai referensinya.

2. Berdasarkan model regresi *Cox proportional hazard* tersebut, ditunjukkan bahwa pasien yang teratur berobat memiliki risiko keberhasilan berobat 3 kali lebih besar daripada pasien yang tidak teratur berobat.

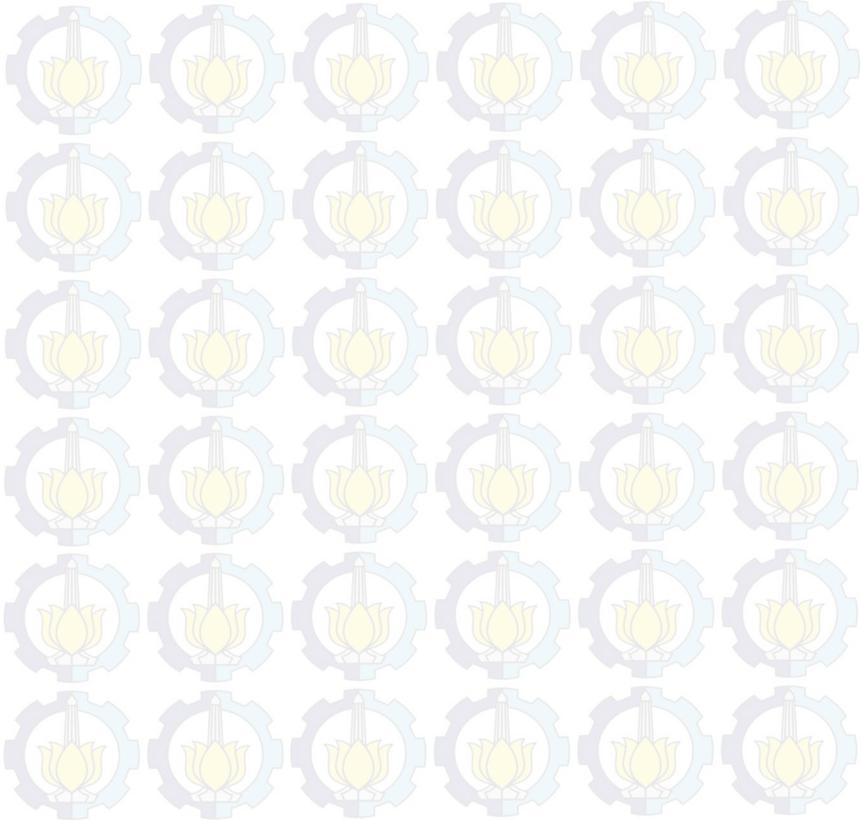
5.2. Saran

Berdasarkan hasil analisis *survival* dengan model regresi *Cox* pada data ketahanan pasien penderita Tuberkulosis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya terdapat dua saran yang disampaikan.

1. Untuk penelitian selanjutnya, sebaiknya waktu penelitian lebih dari satu tahun karena laju keberhasilan pengobatan pasien Tuberkulosis umumnya enam bulan dari mulai menjalani pengobatan sampai pasien dinyatakan sembuh atau pengobatannya lengkap sehingga data tak tersensor akan lebih banyak daripada data tersensor. Selain itu, perlu ditambahkan variabel prediktor yang berhubungan dengan keadaan sosial

dari pasien penderita Tuberkulosis yang menjalani program DOTS, karena keadaan sosial dari pasien juga dianggap mempengaruhi laju keberhasilan pengobatan pasien Tuberkulosis.

2. Bagi pihak rumah sakit terutama Pengawas Menelan Obat (PMO) diharapkan untuk lebih mengawasi pasien untuk meminum Obat Anti Tuberkulosis (OAT) secara rutin karena hal ini merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi laju keberhasilan pengobatan pasien Tuberkulosis.



DAFTAR PUSTAKA

- [1] Kementerian Kesehatan RI. 2014. *Profil Kesehatan Indonesia 2013*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- [2] Anonim. 2013. *Tuberkulosis Urutan ke-2 Penyakit Penyebab Kematian*. <URL:<http://infoimunisasi.com/uncategorized/tuberkulosis-urutan-ke-2-penyakit-penyebab-kematian-di-indonesia/>>. Diakses pada 14 Februari 2014.
- [3] Kleinbaum, D.G dan Klein, M. 2012. *Survival Analysis - A Self Learning Text*. Third Edition. New York : Springer.
- [4] Collett, D. 2003. *Modelling Survival Data in Medical Research*. Second Edition. London : Chapman and Hall.
- [5] Omurlu, I.K., Ture, M., Tokatli, F. 2009. The Comparisons of Random Survival Forest and Cox Regression Analysis With Simulation and An Aplication Relateds To Breast Cancer. *Journal International of Expert System with Application* 36: 8582-8588.
- [6] Lee, J.G, Moon, S, dan Salamatian, K. 2012. Modelling and Predicting the Popularity of Online Contents with Cox Proportional Hazard Regression Model. *Journal of Neurocomputing* 76: 134-145.
- [7] Fa'rifah, R.Y. 2012. *Analisis Survival Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Laju Kesembuhan Pasien Penderita Demam Berdarah Dengue (DBD) di RSUD Haji Surabaya*. Tugas akhir, Statistika. Surabaya : Institut Teknologi Sepuluh Nopember.
- [8] Sukmawati, E. 2012. *Analisis Survival Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Laju Kesembuhan Penderita Penyakit Tuberkulosis di RSUD Ibnu Sina Kabupaten Gresik*. Tugas Akhir, Statistika. Surabaya: Institut Teknologi Sepuluh Nopember.
- [9] Walpole, R.E. 1993. *Pengantar Statistika*. Edisi Ketiga. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- [10] Bain, L.J., dan Engelhardt, M. 1992. *Introduction to Probability and Mathematical Statistic*. California : Duxbury press.

- [11] Yohanes, R. T. 2011. *Pengecekan Asumsi Proportional Hazard pada Model Cox PH*. Tugas Akhir, Matematika. Depok: Universitas Indonesia.
- [12] Schoenfeld, D. 1982. *Partial Residua for The Poportional Hazard Regression Model*. Biometrika, 69 (1), 239-241
- [13] Kementerian Kesehatan RI. 2011. *Strategi Nasional Pengendalian TB di Indonesia 2010-2014*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- [14] Tirtana, B. T. 2011. *Faktor-faktor yang Memepengaruhi Keberhasilan Pengobatan pada Pasien Tuberkulosis Paru dengan Resisten Obat Tuberkulosis di Wilayah Jawa Tengah*. Tugas Akhir, Program Pendidikan Sarjana Kedokteran. Universitas Dipenegoro.
- [15] Departemen Kesehatan. 2004. *Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan Tuberkulosis di Indonesia*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.

LAMPIRAN

Lampiran A : Keterangan Kelaikan Etik

F.LITB.003



KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA

KETERANGAN KELAIKAN ETIK
(" ETHICAL CLEARANCE ")

281/ Panke.KKE / IV / 2015

KOMITE ETIK RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA TELAH MEMPELAJARI SECARA SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN, MAKA DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN DENGAN JUDUL :

"Permohonan Pengajuan Data di RSUD Dr. Soetomo Surabaya"

PENELITI UTAMA: Mariatul Ilmiah

PENELITI LAIN : Tutik Kusmiati, dr., Sp.P(K)

UNIT/ LEMBAGA/ TEMPAT PENELITIAN : RSUD Dr. Soetomo Surabaya

DINYATAKAN LAIK ETIK



Lampiran B : Data Rekam Medik Pasien Penderita Tuberkulosis yang Menjalani Program DOTS di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dari Januari 2014 sampai April 2015.

i	X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	X ₅	X ₆	T	status
1	1	19	2	1	1	1	185	1
2	2	17	2	1	1	1	179	1
3	1	67	1	1	3	2	206	1
4	2	20	1	1	3	2	202	1
5	2	21	2	1	1	1	168	1
6	2	33	2	1	1	2	244	1
7	2	55	1	1	1	2	219	1
8	1	52	1	2	4	2	7	0
9	2	23	2	1	1	2	187	1
10	1	17	2	1	1	2	198	1
11	2	26	2	1	1	1	168	1
12	2	78	1	1	2	2	233	1
13	2	24	2	1	1	1	159	1
14	2	44	1	2	3	1	232	1
15	2	39	2	1	1	1	164	1
16	2	34	1	1	3	2	68	0
17	1	59	1	1	1	2	216	1
18	1	38	1	1	4	1	6	0
19	2	24	1	1	1	1	164	1
20	2	50	2	1	1	1	175	1
21	1	65	1	2	1	1	232	1
22	1	53	1	1	1	2	194	1

Lampiran B : Lanjutan

i	X₁	X₂	X₃	X₄	X₅	X₆	T	status
23	1	54	3	1	1	1	169	1
24	2	58	1	1	1	1	175	1
25	2	65	1	1	2	1	158	1
26	2	24	1	1	3	1	169	1
27	1	19	1	1	3	1	173	1
28	2	40	1	1	2	1	8	0
29	1	17	1	1	3	2	14	0
30	1	23	3	1	1	1	35	0
31	1	46	2	1	1	1	14	0
32	2	34	2	1	1	1	119	0
33	2	55	1	2	1	2	12	0
34	1	62	1	1	1	1	28	0
35	2	52	3	1	1	1	28	0
36	2	14	3	1	1	2	8	0
37	1	47	1	1	1	2	8	0
38	2	24	2	1	1	2	8	0
39	1	57	1	1	1	1	22	0
40	2	35	3	1	1	1	56	0
41	2	62	2	1	1	1	56	0
42	2	15	1	1	2	2	6	0
43	2	24	2	1	1	1	56	0
44	1	60	1	1	3	1	29	0
45	1	26	1	1	2	2	7	0
46	2	20	1	1	1	2	7	0
47	2	45	1	1	1	1	35	0
48	1	46	1	2	2	1	20	0
49	1	38	1	2	1	1	85	0

Lampiran B : Lanjutan

i	X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	X ₅	X ₆	T	status
50	2	19	1	1	1	1	44	0
51	2	17	3	3	4	1	86	0
52	2	32	2	1	1	1	61	0
53	1	24	2	1	1	2	96	0
54	2	54	1	1	1	1	175	1
55	1	60	1	1	1	1	12	0
56	1	23	2	2	1	1	71	0
57	1	23	2	1	1	1	68	0

Keterangan :

X₁ : Jenis Kelamin (1 = laki-laki dan 2 = perempuan)

X₂ : Umur

X₃ : klasifikasi Penyakit (1 = paru, 2 = ekstra paru, dan 3 = paru dan ekstra paru)

X₄ : Tipe Pasien (1 = baru, 2 = kambuh, dan 3 = pengobatan setelah *default*)

X₅ : Hasil Tes Dahak (1 = -, 2 = +, 3 = +2, dan 4 = +3)

X₆ : Keteraturan Berobat (1 = teratur berobat dan 2 = tidak teratur)

T : Lama Pengobatan dalam skala hari

status : 0 = tersensor dan 1 = tidak tersensor (sembuh atau pengobatan lengkap)

Lampiran C : Estimasi Parameter Regresi *Cox Proportional Hazard*

Case Processing Summary

		N	Percent
Cases available in analysis	Event ^a	25	43,9%
	Censored	0	0,0%
	Total	25	43,9%
	Cases with missing values	0	0,0%
	Cases with negative time	0	0,0%
	Cases dropped		
Cases dropped	Censored cases before the earliest event in a stratum	32	56,1%
	Total	32	56,1%
Total		57	100,0%

a. Dependent Variable: lama pengobatan

Categorical Variable Codings^{a,c,d,e,f}

		Frequency	(1)	(2)	(3)
X1 ^b	1=laki-laki	24	1		
	2=perempuan	33	0		
X3 ^b	1=paru	32	1	0	
	2=ektra paru	19	0	1	
X4 ^b	3=paru dan ekstra paru	6	0	0	
	1=baru	49	1	0	
X5 ^b	2=kambuh	7	0	1	
	3=default	1	0	0	
X6 ^b	1=-	40	1	0	0
	2=+	6	0	1	0
	3=+2	8	0	0	1
X7 ^b	4=+3	3	0	0	0
	1=patuh	37	1		
X8 ^b	2=tidak patuh	20	0		

Lampiran C : Lanjutan

Block 0: Beginning Block Omnibus Tests of Model Coefficients

-2 Log Likelihood
117,273

Omnibus Tests of Model Coefficients^a

-2 Log Likelihood	Change From Previous Step			Change From Previous Block		
	Chi-square	df	Sig.	Chi-square	df	Sig.
86,007	31,266	8	,000	31,266	8	,000

Variables in the Equation

	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)
X1	-,044	,508	,007	1	,931	,957
X2	-,016	,023	,524	1	,469	,984
X3			1,042	2	,594	
X3(1)	-,322	1,202	,072	1	,789	,725
X3(2)	-1,087	1,382	,619	1	,431	,337
X5			,021	2 ^a	,989	
X5(1)	,112	,824	,019	1	,891	1,119
X5(2)	,080	1,410	,003	1	,955	1,083
X6	13,102	124,555	,011	1	,916	490014,498
X4			,012	1 ^a	,912	
X4(1)	13,815	124,559	,012	1	,912	999194,960

a. Degree of freedom reduced because of constant or linearly dependent covariates

Lampiran D : Nilai *Schoenfeld Residual* masing-masing Variabel Prediktor

e_1	e_2	e_3	e_4	e_5	e_6	w
0,229	31,372	-0,544	0	0,512	0	1
0,247	-7,220	0,414	0	-0,449	0	2
0,266	7,236	0,445	0	-0,483	0	3,5
0,266	-7,764	-0,555	0	-0,483	0	3,5
0,318	-11,066	0,417	0	-0,579	0	5,5
0,318	-6,066	0,417	0	-0,579	0	5,5
-0,611	20,030	1,510	0	-0,707	0	7,5
0,389	-9,970	-0,490	0	1,293	0	7,5
-0,589	-15,090	-0,442	0	1,505	0	9
0,218	10,951	0,413	0	0	0	11
0,218	18,951	-0,587	0	0	0	11
0,218	14,951	-0,587	0	0	0	11
0,518	-1,036	0,000	0	0,000	0,000	13
0,000	-0,001	0,000	0	0,000	0,000	14
0,457	-22,371	0,733	-0,108	-0,695	0,108	15
-0,499	5,497	-0,197	-0,119	-0,761	0,119	16
-0,562	-29,812	0,778	-0,133	-0,857	0,133	17
0,361	-30,909	-0,115	-0,152	1,025	0,152	18
-0,556	8,955	-0,142	-0,187	1,262	0,187	19
-0,686	3,065	-0,175	-0,231	-0,441	0,231	20
0,131	-0,122	-0,221	-0,292	-0,558	0,292	21
0,175	-11,162	-0,295	0,611	1,256	-0,611	22,5
-0,825	9,838	-0,295	0,611	-0,744	-0,611	22,5
0	21,742	-0,483	0	0,483	0	24
0	0	0	0	0	0	25

Lampiran E : Hasil Pemeriksaan Asumsi *Proportional Hazard*

Correlations

		Partial residual for X1	Partial residual for X2	Partial residual for X3	Partial residual for X4	Partial residual for X5	Partial residual for X6	Rank of T
Partial residual for X1	Pearson Correlation	1	-,145	-,093	-,071	,095	,071	-,372
	Sig. (2-tailed)		,488	,657	,737	,652	,737	,067
	N	25	25	25	25	25	25	25
Partial residual for X2	Pearson Correlation	-,145	1	-,214	,096	-,057	-,096	-,090
	Sig. (2-tailed)	,488		,304	,650	,788	,650	,668
	N	25	25	25	25	25	25	25
Partial residual for X3	Pearson Correlation	-,093	-,214	1	-,146	-,508**	,146	-,183
	Sig. (2-tailed)	,657	,304		,488	,010	,488	,382
	N	25	25	25	25	25	25	25
Partial residual for X4	Pearson Correlation	-,071	,096	-,146	1	,128	-1,000**	,131
	Sig. (2-tailed)	,737	,650	,488		,541	,000	,534
	N	25	25	25	25	25	25	25

Lampiran E : Lanjutan

		Partial residual for X1	Partial residual for X2	Partial residual for X3	Partial residual for X4	Partial residual for X5	Partial residual for X6	Rank of T
Partial residual for X5	Pearson Correlation	,095	-,057	-,508**	,128	1	-,128	,119
	Sig. (2-tailed)	,652	,788	,010	,541		,541	,572
	N	25	25	25	25	25	25	25
Partial residual for X6	Pearson Correlation	,071	-,096	,146	-1,000**	-,128	1	-,131
	Sig. (2-tailed)	,737	,650	,488	,000	,541		,534
	N	25	25	25	25	25	25	25
Rank of T	Pearson Correlation	-,372	-,090	-,183	,131	,119	-,131	1
	Sig. (2-tailed)	,067	,668	,382	,534	,572	,534	
	N	25	25	25	25	25	25	25

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

**Lampiran F : Uji Signifikansi Parameter Model dari 63
Kemungkinan Model yang Terbentuk**

No	Model dengan Variabel	Uji Serentak	Uji Parsial
1	X1	tidak signifikan	tidak signifikan
2	X2	tidak signifikan	tidak signifikan
3	X3	tidak signifikan	tidak signifikan
4	X4	tidak signifikan	tidak signifikan
5	X5	tidak signifikan	tidak signifikan
6	X6	signifikan	signifikan
7	X1,X2	tidak signifikan	tidak signifikan
8	X1,X3	tidak signifikan	tidak signifikan
9	X1,X4	tidak signifikan	tidak signifikan
10	X1,X5	tidak signifikan	tidak signifikan
11	X1,X6	signifikan	tidak signifikan
12	X2,X3	tidak signifikan	tidak signifikan
13	X2,X4	tidak signifikan	tidak signifikan
14	X2,X5	tidak signifikan	tidak signifikan
15	X2,X6	signifikan	tidak signifikan
16	X3,X4	tidak signifikan	tidak signifikan
17	X3,X5	tidak signifikan	tidak signifikan
18	X3,X6	signifikan	tidak signifikan
19	X4,X5	tidak signifikan	tidak signifikan
20	X4,X6	signifikan	tidak signifikan
21	X5,X6	signifikan	tidak signifikan
22	X1,X2,X3	tidak signifikan	tidak signifikan
23	X1,X2,X4	tidak signifikan	tidak signifikan
24	X1,X2,X5	tidak signifikan	tidak signifikan
25	X1,X2,X6	signifikan	tidak signifikan

Lampiran F : Lanjutan

No	Model dengan Variabel	Uji Serentak	Uji Parsial
26	X1,X3,X4	tidak signifikan	tidak signifikan
27	X1,X3,X5	tidak signifikan	tidak signifikan
28	X1,X3,X6	tidak signifikan	tidak signifikan
29	X1,X4,X5	tidak signifikan	tidak signifikan
30	X1,X4,X6	signifikan	tidak signifikan
31	X1,X5,X6	tidak signifikan	tidak signifikan
32	X2,X3,X4	tidak signifikan	tidak signifikan
33	X2,X3,X5	tidak signifikan	tidak signifikan
34	X2,X3,X6	signifikan	tidak signifikan
35	X2,X4,X5	tidak signifikan	tidak signifikan
36	X2,X4,X6	signifikan	tidak signifikan
37	X2,X5,X6	signifikan	tidak signifikan
38	X3,X4,X5	tidak signifikan	tidak signifikan
39	X3,X4,X6	signifikan	tidak signifikan
40	X3,X5,X6	tidak signifikan	tidak signifikan
41	X4,X5,X6	signifikan	tidak signifikan
42	X1,X2,X3,X4	tidak signifikan	tidak signifikan
43	X1,X2,X3,X5	tidak signifikan	tidak signifikan
44	X1,X2,X3,X6	tidak signifikan	tidak signifikan
45	X1,X2,X4,X5	tidak signifikan	tidak signifikan
46	X1,X2,X4,X6	signifikan	tidak signifikan
47	X1,X2,X5,X6	signifikan	tidak signifikan
48	X1,X3,X4,X5	tidak signifikan	tidak signifikan
49	X1,X3,X6,X4	signifikan	tidak signifikan
50	X1,X3,X5,X6	tidak signifikan	tidak signifikan
51	X1,X4,X5,X6	signifikan	tidak signifikan

Lampiran F : Lanjutan

No	Model dengan Variabel	Uji Serentak	Uji Parsial
52	X2,X3,X4,X5	tidak signifikan	tidak signifikan
53	X2,X3,X4,X6	signifikan	tidak signifikan
54	X2,X3,X5,X6	signifikan	tidak signifikan
55	X2,X4,X5,X6	signifikan	tidak signifikan
56	X3,X4,X5,X6	signifikan	tidak signifikan
57	X1,X2,X3,X4,X5	tidak signifikan	tidak signifikan
58	X1,X2,X3,X4,X6	signifikan	tidak signifikan
59	X1,X2,X3,X5,X6	signifikan	tidak signifikan
60	X1,X2,X4,X5,X6	signifikan	tidak signifikan
61	X1,X3,X4,X5,X6	signifikan	tidak signifikan
62	X2,X3,X4,X5,X6	signifikan	tidak signifikan

Estimasi Parameter Model Terbaik**Block 0: Beginning Block
Omnibus Tests of
Model Coefficients**

-2 Log Likelihood
117,273

Omnibus Tests of Model Coefficients^a

-2 Log Likelihood	Change From Previous Step			Change From Previous Block		
	Chi-square	df	Sig.	Chi-square	df	Sig.
110,017	7,257	1	,007	7,257	1	,007

Variables in the Equation

	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)
X6	1,217	,473	6,606	1	,010	3,377

BIODATA PENULIS



Mariatul Ilmiah atau biasa dipanggil dengan **ilmia**, lahir di Pasuruan, 13 Desember 1992. Anak pertama dari pasangan Bapak M. Faqih dan Ibu Machmudah. Pendidikan yang pernah ditempuh oleh penulis adalah SDN Parasrejo II, SMPN 6 Pasuruan, dan SMKN 1 Wonorejo. Pada tahun 2011 penulis diterima sebagai mahasiswi Jurusan Matematika ITS Surabaya melalui jalur PBSB (Peserta Beasiswa

Santri Berprestasi) yang diselenggarakan oleh Kementerian Agama. Berbagai kegiatan baik pelatihan, kepanitiaan maupun organisasi telah diikuti selama kuliah di ITS. Organisasi yang pernah diikuti adalah Himpunan Mahasiswa Matematika ITS (HIMATIKA ITS) sebagai anggota staff departemen Dalam Negeri (Dagri) pada periode 2012-2013 dan sebagai staff departemen Sosial Masyarakat (Sosmas) pada periode 2013-2014. Kepanitiaan yang diikuti oleh penulis diantaranya adalah menjadi Penanggung jawab Regional Pasuruan dalam Olimpiade Matematika ITS (OMITS). Bidang minat yang diambil penulis di jurusan Matematika ITS adalah Matematika Terapan. Jika ingin memberikan saran, kritik, dan diskusi mengenai Tugas Akhir ini, silahkan menghubungi email ilmimaria31@gmail.com.



“Halaman ini sengaja dikosongkan”