TESIS - SS14 2501

MODEL COX PROPORTIONAL HAZARD DENGAN PENDEKATAN *MULTIVARIATE ADAPTIVE REGRESSION SPLINE* (MARS) PADA KASUS HIV/AIDS

HENDRA H. DUKALANG
NRP. 1314 201 028

DOSEN PEMBIMBING
Dr. Bambang Widjanarko Otok, M.Si
Dr. Ismaini Zain, M.Si

PROGRAM MAGISTER
JURUSAN STATISTIKA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER
SURABAYA
2016

THESIS - SS14 2501

COX PROPORTIONAL HAZARD MODEL WITH *MULTIVARIATE ADAPTIVE REGRESSION SPLINE* (MARS) APPROACH IN THE CASE OF HIV/AIDS

HENDRA H. DUKALANG
NRP. 1314 201 028

SUPERVISOR
Dr. Bambang Widjanarko Otok, M.Si
Dr. Ismaini Zain, M.Si

MAGISTER PROGRAM
DEPARTEMENT OF STATISTICS
FACULTY OF MATHEMATICS AND NATURAL SCIENCES
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER
SURABAYA
2016

MODEL *COX PROPORTIONAL HAZARD* DENGAN PENDEKATAN *MULTIVARIATE ADAPTIVE REGRESSION SPLINE* (MARS) PADA KASUS HIV/AIDS

Tesis disusun untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Magister Sains (M.Si.)
di
Institut Teknologi Sepuluh Nopember

Oleh :
HENDRA H. DUKALANG
NRP. 1314 201 028

Tanggal Ujian : 20 Juli 2016
Periode Wisuda : September 2016

Disetujui oleh:

1. **Dr. Bambang Wijanarko Otok, M.Si.** **(Pembimbing I)**
   NIP. 19681124 199412 1 001

2. **Dr. Ismaini Zain, M.Si.** **(Pembimbing II)**
   NIP. 19600525 198803 2 001

3. **Dr. Sutikno, M.Si.** **(Penguji)**
   NIP. 19710313 199702 1 001

4. **Dr. rer. pol. Dedy Dwi Prastyo, M.Si.** **(Penguji)**
   NIP. 19831204 200812 1 002

Direktur Program Pascasarjana,

Prof. Ir. Djauhar Manfaat, M.Sc., Ph.D.
NIP. 19601202 198701 1 001

MODEL COX PROPORTIONAL HAZARD DENGAN PENDEKATAN *MULTIVARIATE ADAPTIVE REGRESSION SPLINE* (MARS) PADA KASUS HIV/AIDS

Nama Mahasiswa	: Hendra H Dukalang
NRP	: 1314201028
Pembimbing	: Dr. Bambang Wijanarko Otok, M.Si
Co- Pembimbing	: Dr. Ismaini Zain, M.Si

ABSTRAK

Dalam kehidupan sehari-hari banyak peristiwa yang berhubungan dengan kelangsungan hidup, salah satunya adalah lama waktu yang dibutuhkan penderita untuk sembuh dari suatu penyakit. Lama waktu yang dibutuhkan hingga terjadinya suatu peristiwa tertentu itulah yang disebut waktu survival. Pada umumnya data survival tidak sepenuhnya dapat diamati atau disebut dengan data tersensor. Salah satu metode statistika yang dapat digunakan dalam menganalisis data survival, adalah model *Cox Proportional Hazard* (Cox PH). Pada perkembanganya, *residual* dari pemodelan Cox PH dapat digunakan sebagai variabel respon untuk fungsi regresi. Hubungan antara variabel respon dengan variabel prediktor terkadang tidak diketahui bentuk fungsi regresinya. Sehingga di perlukan pendekatan regresi nonparametrik. Salah satu metode regresi nonparametrik yang dapat digunakan adalah *Multivarite Adaptive Regression Spline* (MARS). Pada penelitian ini analisis survival difokuskan pada penderita HIV/AIDS yang merupakan penyakit mematikan. Untuk mengetahui tingkat kelangsungan hidup penderita HIV/AIDS, digunakan fungsi hazard dan fungsi survival dengan variabel lama rawat inap pasien sebagai respon. Untuk mengetahui faktor-faktor lain yang mempengaruhi ketahan hidup penderita HIV/AIDS digunakan model Cox PH dengan pendekatan MARS. Dengan menggunakan Cox PH diperoleh *martingale residual* dan *deviance residual,* kemudian residual dari model *tersebut* digunakan sebagai variabel respon pada pemodelan MARS. Berdasarkan pemodelan MARS diperoleh model terbaik adalah model MARS dengan variabel respon *martingale residual*. Model terbaik yang diperoleh adalah hasil kombinasi BF=22, MI=3, dan MO=1 dengan GCV 0,193 dan R^2 0,473. Dalam model ini menunjukkan bahwa variabel yang mempengaruhi kelangsungan hidup pasien HIV/AIDS adalah tingkat pendidikan berpengaruh sebesar 100%, status pekerjaan berpengaruh sebesar 98,026, status fungsional berpengaruh sebesar 96,189%, kadar CD4 berpengaruh 45,133%.

Kata Kunci: Analisis *Survival*, *Cox Proportional Hazard*, MARS, HIV/AIDS

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

COX PROPORTIONAL HAZARDS MODEL WITH MULTIVARIATE ADAPTIVE REGRESSION SPLINE (MARS) APPROACH IN THE CASE OF HIV/AIDS

Student Name	: Hendra H Dukalang
NRP	: 1314201028
Supervisor	: Dr. Bambang Wijanarko Otok, M.Si
Co- Supervisor	: Dr. Ismaini Zain, M.Si

ABSTRACT

In everyday life, there are lot of events associated with survival, one of them is the time to take the patient to recover from an illness. The length of time required until the occurrence of a particular event is called survival time. In general, survival data are not fully observable or so-called data censored. One statistical method that can be used in analyzing survival data is the Cox Proportional Hazard (Cox PH) models. In its development, the residuals of the Cox PH modeling can be used as the response variable for the regression function. The relationship between the response variable with predictor variables is mostly unknown form of the regression function. So we need of nonparametric regression approach. One method that can be used for nonparametric regression is Multivariate Adaptive Regression Splines (MARS). In this study, survival analysis focused on people with HIV/AIDS which is a deadly disease. To determine the survival rate of patients with HIV/AIDS, we use a function of hazard and survival with a variable length of patients' stay in response. To determine the factors that influence the resilience of people living with HIV/AIDS, it was used Cox PH models with MARS approach. By using Cox proportional hazard, it was obtained martingale residual and deviance residual, then the residuals of the model used as the response variable in modeling MARS. Based on MARS modeling, it is obtained that the best model is MARS with the response variable martingale residual. The best model obtained is the result of a combination of BF = 22, MI = 3, and MO = 1 GCV 0.193 and 0.473 R2. This model shows that the variables that effect on the survival of patients with HIV / AIDS is education level effect of 100%, 98.026 influential employment status, functional status influence 96.189%, 45.133% CD4 count influence.

Keywords: Survival Analysis, Cox Proportional Hazard, MARS, HIV/AIDS

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL .....
LEMBAR PENGESAHAN i
ABSTRAK iii
ABSTRACT v
KATA PENGANTAR vii
DAFTAR ISI ix
DAFTAR TABEL xi
DAFTAR GAMBAR xiii
DAFTAR LAMPIRAN xv
BAB I. PENDAHULUAN 1
1.1 Latar Belakang 1
1.2 Rumusan Masalah 4
1.3 Tujuan 4
1.4 Manfaat 5
1.5 Batasan Penelitian 5
BAB II. KAJIAN PUSTAKA 7
2.1 Analisis Survival 7
2.1.1 *Survival Time* 7
2.1.2 Data Tersensor 9
2.1.3 Konsep Dasar Analisis Survival 10
2.1.4 Kurva Kaplan-Meier dan Uji *Log-Rank* 13
2.1.5 Pendugaan Distribusi Data Survival 15
2.2 Regresi *Cox Proportional Hazard* (Cox PH) 17
2.2.1 Defenisi *Cox Proportional Hazard* 17
2.2.2 Asumsi *Cox Proportional Hazard* 18
2.2.3 Residual *Cox Proportional Hazard* 20
2.3 *Multivariate Adaptive Regression Spline* (MARS) 21
2.3.1 Pemodelan MARS 22

2.3.2 Estimasi Model MARS Respon Kontinu 25
2.3.3 Pemodelan MARS pada data Survival 26
2.4 HIV/AIDS 27
2.4.1 Pengertian HIV/AIDS 27
2.4.2 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kelangsungan Hidup Pasien HIV/AIDS 28
BAB III. METODE PENELITIAN 31
3.1 Sumber Data Penelitian 31
3.2 Variabel Penelitian 32
3.3 Langkah-langkah Penelitian 34
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN 39
4.1 Estimasi Parameter *Multivariate Adaptive Regresion Spline* (MARS) dalam Pemodelan *Cox Proporional Hazard* 39
4.2 Deskriptif Pasien HIV/AIDS 42
4.3 Pemodelan Cox PH dengan Pendekatan MARS pada Pasien HIV/AIDS 48
4.3.1 Anlisis Kurva *Survival Kaplan-Meier* dan *Uji Log Rank*..... 48
4.3.2 Pengujian Asumsi *Proportional Hazard* 57
4.3.3 Estimasi Fungsi Survival dan Fungsi Hazard Kumulatif 65
4.3.4 Pendugaan Distribusi Data Survival 67
4.3.5 Pemodelan Cox PH dengan Pendekatan MARS 68
4.4 Interpretasi Model Cox PH dengan Pendekatan MARS..... 74
BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN 79
5.1 Kesimpulan 79
5.2 Saran 79
DAFTAR PUSTAKA 81
LAMPIRAN 85

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 3.1 Struktur Data Penelitian 31
Tabel 3.2 Variabel Penelitian 32
Tabel 4.1 Deskriptif Variabel Kontinu yang digunakan dalam penelitian 43
Tabel 4.2 Uji *Log Rank* untuk Variabel Demografi 53
Tabel 4.3 Uji *Log Rank* Variabel Hereditas 57
Tabel 4.4 Pengujian Asumsi *Proportional Hazard* dengan GOF 64
Tabel 4.5 Estimasi Fungsi Survival dan Fungsi Hazard Kumulatif 66
Tabel 4.6 Trial and Error Pembentukan Model MARS dengan Variabel Respon *Martingale Residual* 70
Tabel 4.7 Trial and Error Pembentukan Model MARS dengan Variabel Respon *Deviance Residual* 72
Tabel 4.8 Nilai GCV dan MSE model MARS dengan Variabel Respon *Martingale Residual* dan *Deviance Residual* 74
Tabel 4.9 Interaksi pada Basis FUngsi 76
Tabel 4.10 Tingkat Kepentingan Variabel Prediktor 77

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 2.1 (a) *Calendar Time* dan (b) *Survival Time* 8

Gambar 2.2 Ilustrasi Kurva Kaplan-Meier (Kleinbaum & Klein, 2012) 15

Gambar 2.3 Ilutrasi Grafik untuk Asumsi PH (Kleinbaum & Klein, 2012)..... 19

Gambar 3.1 Diagram Alir Penelitian 34

Gambar 4.1 Karakteristik Pasien HIV/AIDS berdasarkan a). Umur, b). Kadar CD4 44

Gambar 4.2 Karakteristik Pasien HIV/AIDS berdasarkan a). Jenis Kelamin, b).Tingkat Pendidikan, c). Status Pekerjaan 45

Gambar 4.3 Karakteristik Pasien HIV/AIDS berdasarkan a). Status Perkawinan, b). Riwayat ARV, c). Infeksi Oportunistik 46

Gambar 4.4 Karakteristik Pasien HIV/AIDS berdasarkan a). Status Fungsional, b). Stadium Klinis, c). Kepatuhan Terapi 47

Gambar 4.6 Kurva *Survival Kaplan Meier* Pasien HIV/AIDS 48

Gambar 4.6 Kurva *Survival Kaplan Meier* Pasien Berdasarkan (a). Umur dan (b) Jenis Kelamin 50

Gambar 4.7 Kurva *Survival Kaplan Meier* Pasien Berdasarkan a) Tingkat Pendidikan, (b) Status Pekerjaan. dan (c) Status Perkawinan 52

Gambar 4.8 Kurva *Survival Kaplan Meier* Pasien Berdasarkan a) Riwayat ARV, dan (b) Kadar CD4 54

Gambar 4.9 Kurva *Survival Kaplan Meier* Pasien Berdasarkan a) Infeksi Oportunistik, dan (b) Status Fungsional 55

Gambar 4.10 Kurva *Survival Kaplan Meier* Pasien Berdasarkan a) Stadium dan (b) Kepatuhan 56

Gambar 4.11 Plot ln (- ln $\hat{S}$(t)) Berdasarkan (a). Umur dan (b) Jenis Kelamin.... 59

Gambar 4.12 Plot ln (- ln $\hat{S}$(t)) Berdasarkan a) Tingkat Pendidikan, (b) Status Pekerjaan. dan (c) Status Perkawinan 60

Gambar 4.13 Plot ln (- ln $\hat{S}$(t)) Berdasarkan a) Riwayat ARV, dan (b) Kadar CD4 61

Gambar 4.14 Plot ln (- ln $\hat{S}$(t)) Berdasarkan a) Infeksi Oportunistik, dan (b) Status Fungsional 62
Gambar 4.15 Plot ln (- ln $\hat{S}$(t)) Berdasarkan a) Stadium dan (b) Kepatuhan 63
Gambar 4.16 Histogram Data Survival.....67
Gambar 4.17 *Scatter Plot* variabel prediktor linear dengan a). *martingale residual* dan b). *deviance residual* 69

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1 Surat Izin Penggunaan Data 85

Lampiran 2 Data yang digunakan dalam analisis 86

Lampiran 3 *Syntax* SAS yang digunakan untuk membuat kurva *kaplan meier* dan uji *log rank* 87

Lampiran 4 *Syntax* SAS pengujian asumsi *proportional hazard* secara grafik 89

Lampiran 5 *Syntax* SAS pengujian asumsi *proportional hazard* menggunakan *Goodness of Fit* (GOF). 91

Lampiran 6 *Syntax* SAS yang digunakan untuk mengestimasi Fungsi *Survival* dan Fungsi *Hazard Cumulative* 94

Lampiran 7 *Syntax* SAS yang digunakan untuk mendapatkan *Martingale Residual* dan *Deviance Residual* 94

Lampiran 8 Output SPSS Tabel Corosstabulasi pasien HIV/AIDS. 95

Lampiran 9 Output SAS *Kaplan Meier* dan Uji *Log Rank* 96

Lampiran 10 Output SAS pengujian asumsi *proportional hazard* menggunakan Metode *Goodness Of Fit* 102

Lampiran 11 *Output* SAS Estimasi Fungsi *Survival* dan Estimasi Fungsi *Hazard Cumulative* 103

Lampiran 12 *Output* SAS Nilai *Martingale Residual* dan Nilai *Deviance Residual* 108

Lampiran 13 *Output* Pengujian distribusi menggunakan EasyFit 109

Lampiran 14 1. Output MARS dengan kombinasi BF = 22, MI = 3, dan MO = 1 111

2. Output MARS dengan kombinasi BF = 22, MI = 2, dan MO = 3 113

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BAB V
KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis dan pembahasan, maka diperoleh beberapa kesimpulan, diantaranya:

1. Hasil estimasi fungsi survival *Kaplan-Meier* dan fungsi hazard kumulatif *Nelson-Aalen* menunjukan bahwa semakin lama pasien menderita HIV/AIDS maka probabilitas survival pasien semakin kecil, namun resiko kematian disebabkan HIV/AIDS semakin tinggi semakin besar.
2. Berdasarkan hasil pemodelan Cox PH dengan pendekaatan MARS, model yang digunakan adalah model dengan *martingale residual* sebagai variabel responnya karena memiliki GCV terkecil dibandingkan dengan model MARS dengan *deviance residual* sebagai variabel Responnya.
3. Berdasarkan model Cox PH dengan pendekatan MARS diperoleh bahwa variabel-variabel yang berpengaruh pada kelangsungan hidup pasien HIV/AIDS adalah tingkat pendidikan secara formal (X_3), status pekerjaan (X_4), kadar CD4 (X_7), status fungsional (X_9).

5.2 Saran

Berdasarkan hasil analisis yang telah dilakukan maka terdapat beberapa saran yaitu sebagai berikut:

1. Untuk penelitian selanjutnya, dalam pembentukan model Cox PH mensyaratkan asumsi proportional hazard harus terpenuhi, namun jika asumsi tidak terpenuhi maka dapat menggunakan pendekatan regresi cox extended atau regresi cox stratifikasi untuk pemodelan.
2. Untuk rumah sakit, berdasarkan hasil pemodelan Cox PH dengan pendekatan MARS diperoleh 4 faktor yang berpengaruh terhadap survival pasien HIV/AIDS yang meliputi pendidikan, pekerjaan, kadar CD4, dan status fungsional sehingga diharapkan untuk memperhatikan faktor tersebut dalam menangani pasien HIV/AIDS.

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

DAFTAR PUSTAKA

Amalia, S, (2010). *Analisis Survival dan Faktor-Faktor yang mempengaruhi Kesembuhan Pasien Demam Berdarah dengan Menggunakan Bayesian Mixture.* Surabaya: Institut Teknologi Sepuluh Nopember.

Asikin, A. (2011). *Pengaruh Zinc Sulphat Terhadap Peningkatan Jumlah Limfosit T-CD4 pada Pasien HIV/AIDS di UPIPI RSUD Dr Soetomo Surabaya.* Surabaya: Universitas Airlangga.

Cheng, Y.J. (2009). Cox Model With Smooth Functional Effect of Covariates Measured With Error. *Journal of The American Statistical Association,* Volume 104 No. 487 1144-1154

Collett, D. (1994). Modelling Survival Data in Medical Research. Chapman & Hall, London. ISBN 0-41 2-44890-4

Collect, D. (2003). *Modeling Survival Data in Medical Research*. London: Chapman & Hall/CRC

Cox, D. R. (1972). Regresion Model and Live Tables (with discussion), *Journal of The Royal Statistical Society,* 34 : 187-220

Dauda., Yahya., dan Banjoko. (2015). Survival Analysis With Multivariate Adaptive Regression Spline Using Cox-Snell Residual. *Annals. Computer Science.* Volume 13 fasc.2. hal. 25-41

Daszykowskia, M. (2004). *Multivariate adaptive regression spline-Studies of HIV reverse transcriptase inhibitors*. Chemometrics and Intelligent Laboratory System

Egmann, S. dan Cousineau, D. (2011). Comparing Distributions: The Two-Sample Anderson-Darling Test As An Alternative to the Kolomogorof-Simirnof test. *Journal of Applied Quantitative Methods.* Vol 6 no 3.

Febriana, D. (2004). *Gambaran Pengetahuan Tentang HIN/AIDS dan Perilaku Tertular HIV/AIDS pada IDU*. Skripsi. Surabaya. Universitas Airlangga.

Friedman, J.H., (1991), "Multivariate Adaptive Regression Spline (With Discussion)", *The Annals of Statistics*, Vol. 19, hal. 1-141.

Friedman, J.H., dan Silverman, B.W., (1989), Flexible Parsimonious Smoothing and Additive Modeling, *Technometrics, 31.*

Grambsch, T. M. (2007). *Modeling Survival Data Extending Cox Model,* Minnesota USA, Springer

Hanni, T. dan Wulandari T. (2013). Model Regresi Cox Proportional Hazard pada Data Ketahnan Hidup. *Jurnal Media Statistika,* Volume 6, Juni 2013, 11-20

Irwansyah, E. Nyoman, D.A, dan Bekti R.D. (2014). Cox Proportional Hazard with Multivariate Adaptive Regression Spline to Analyze the product Sales Time in E-Commerce. *Article in International Journal of Applied Mathematics and Statistics*

Kaplan & Sadock. (2007). *Sinopsis Psikiatri : Ilmu pengetahuan Psikiatri Klinis*. (jilid 1). Jakarta: Bina Rupa Aksara.

Kemenkes. (2010). *Profil Kesehatan Indonesia 2010*. Jakarta Kemenkes RI

_____ (2014). *Profil Kesehatan Indonesia 2014*. Jakarta Kemenkes RI

_____ (2015). Info data perkembangan HIV 2015. Dalam situs metrotvnews.com

Kleinbaum. D. G dan Klein. M. (2012). *Survival Analisis*, London, Springer

Kriner, M. (2007). *Survival Analisis with Multivariate Adaptive Regression Splines*. Disertasi. Munchen University.

Lee, C.T. (1997) *Applied Survival Analysis,* New York : John Wiley dan Sons Inc.

Lee, E.T. (2003). *Statistical Method for survival Data Analysis.* London John Willey

Murti, B. (1997). *Prinsip dan Metode Riset Epidemologi*, Yogyakarta, Gadjah Mada Press.

Nail, Niven. 2000. Psikologi kesehatan : pengantar untuk perawat dan profesi kesehatan lain. Edisi 2. Jakarta

Nash, M.S. danBradford, D.F. (2001), Parametric and Non Parametric Logistic Regression for Prediction of Precense/ Absence of an Amphibian.Las Vegas: Nevada

Nasronudin. (2012). *HIV dan AIDS Pendekatan Biologi Molekuler Klinis dan Sosial,* Surabaya. Airlangga Unversity Press.

Nisa', F.S. dan Nudiantara (2012). Analisis Survival dengan Pendekatan Multivariate Adaptive Regression Spline pada Kasus Demam Berdarah Dengue (DBD). *Jurnal Sains dan Seni ITS.* Vol. 1, No. 1, 318-323

Otok, B.W. (2008). Pemilihan Model Terbaik pada MARS Respon Kontinu. *Jurnal Statistika,* Vol. 8 No 1, 19-29.

Purhadi. (2012). Analisis Survival Faktor-faktor yang mempengaruhi Laju kesembuhan pasien Penderita Demam Berdarah Dengue (DBD) di RSU Haji Surabaya dengan Regresi Cox. *Jurnal Sains dan Seni ITS,* Volume I. No. I. September 2012, 271-267.

Ratnasari, N.T (2013). *Pemodelan Faktor yang Mempengaruhi Jumlah HIV dan AIDS di Jawa Timur Menggunakan Regresi Poison Bivariat.* Tesis Magister. Institut Teknologi Sepuluh Nopember, Surabaya.

Rikesdas. (2010). *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.* Kementrian Kesehatan RI. Jakarta

Saputro. A. S. (2013). *Pemodelan Mixture survival untuk Kasus HIV/AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang*. Universitas Airlangga. Surabaya

Shadewa, A. (2011). *Pengaruh Zinc Terhadap Perbedaan Peningkatan Status Giji pada Pasien HIV/AIDS.* Surabaya: Universitas Airlangga.

Siregar, F. A. (2004). Pengenalan dan Pencegahan AIDS. Universitas Sumatra Utara Digital Library.

Tim Penulis Spiritia. (2007). *HIV dan AIDS beberapa Fakta Dasar.* Jakarta

Townsend A.R. (2002). Public speaking rights, members and officers in a planning committee. *Planning Practice and Research* **17**(1): 59-68.

UNAIDS. (2012). *World AIDS Day Report 2012*. Genewa Switzerland: United Nations.

Wibisono B, (1989). *Epidemiologi AIDS*; petunjuk untuk petugas kesehatan, Departemen Kesehatan RI. Jakarta.

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BIOGRAFI PENULIS

Penulis bernama Hendra H. Dukalang dilahirkan di Batudaa, 19 Juni 1990, merupakan anak pertama dari 4 bersaudara. Penulis telah menempuh pendidikan formal yaitu TK Idhata 1 Kec Batudaa, SD Inpres Huntu Kec Batudaa, SMPN 1 Batudaa Kabupaten Gorontalo, SMAN 3 Gorontalo. Pada tahun 2008 penulis melanjutkan ke program Sarjana Pendidikan Matematika di Universitas Negeri Gorontalo, kemudian pada tahun 2014 penulis melanjutkan program Magister Statistika dengan beasiswa *Calon Dosen* dari Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi. Selama menempuh kuliah di Jurusan Statistika, penulis pernah mengikuti Turnament Badminton ITS Open 2014, mewakili Fakultas MIPA dalam turnamen bulutangkis dalam rangka Dies Natalis ITS tahun 2015. Pembaca yang ingin memberikan saran, kritik, serta pertanyaan untuk penulis mengenai Tesis ini dapat dikirim melalui *email*: hendra37.hd@gmail.com

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pada awalnya analisis survival dikembangkan berdasarkan analisis tabel kehidupan *(life-table)* yang kemudian dikembangkan dengan berbagai macam aplikasi modern di bidang statistika, kedokteran, epidemologi dan lainnya (Cheng, 2009). Menurut Lee (2003) analisis survival merupakan salah satu analisis statistika yang mempunyai karakteristik tersendiri yang membedakannya dengan metode statistika lainnya yaitu adanya data tersensor. Analisis survival adalah analisis statistika yang khusus digunakan untuk menganalisis data atau kasus yang berhubungan dengan lamanya waktu hingga terjadi suatu peristiwa tertentu dan adanya data tersensor (Kleinbaum, 2012).

Data survival dalam bidang kedokteran meliputi waktu survival, respon perlakuan medis, dan karakteristik pasien yang merupakan respon perlakuan. Pengukuran survival pasien sangat diperlukan dalam mengevaluasi hasil perlakuan. Pada awalnya studi survival difokuskan pada prediksi probabilitas respon, survival, rata-rata harapan hidup, dan membandingkan ilustrasi survival eksperimen perlakuan pada manusia. Tetapi analisis survival berkembang pada identifikasi faktor resiko dan faktor prognostik yang berhubungan dengan berkembangnya penyakit (Lee, 2003).

Banyak penelitian mengenai anlisis data survival menggunakan pendekatan parametrik dan non parametrik. Pendekatan parametrik dipakai apabila waktu survival berdistribusi normal, apabila distribusi waktu survival tidak diketahui maka diperlukan pendekatan nonparametrik. Asumsi waktu survival dapat diketahui apabila subjek yang diteliti diketahui dengan pasti, akan tetapi yang sering terjadi adalah data survival belum diketahui karena subyek penelitian belum mengalami *event* (kejadian yang diharapkan) pada akhir penelitian, dapat pula *event* tidak terjadi karena subyek penelitian hilang dari pengamatan setelah waktu tertentu. Menurut Grambsch (2007) observasi yang demikian disebut dengan observasi tersensor.

Secara umum ada beberapa metode yang dapat digunakan dalam analisis survival yaitu pemodelan *Cox Proportional Hazard* (Cox PH)*, Kaplan-Meier,* model survival parametrik dan model survival semi-parametrik. Model semi-parametrik erat kaitannya dengan pemodelan Cox PH (Irwansyah, 2014). Pada awalnya model Cox PH digunakan pada cabang ilmu kedokteran, untuk menganalisis kematian atau harapan hidup seseorang. Pendekatan model Cox PH dapat menjelaskan pengaruh faktor independen dalam suatu kejadian, sehingga akan didapat analisis yang lebih dalam tentang suatu kejadian dan faktor-faktor apa saja yang berpengaruh dalam model. Pemodelan regresi Cox PH dapat juga digunakan untuk menentukan kombinasi variabel *independen* yang mempengaruhi fungsi hazard. Kelebihan regresi Cox PH yaitu tidak harus mempunyai fungsi densitas dari distribusi parametrik. Asumsi yang harus dipenuhi adalah perbedaan individu dalam sekelompok data yang hendak dianalisis mempunyai fungsi hazard proporsional satu sama lain. Pada perkembanganya, pemodelan regresi Cox PH juga menyertakan hubungan antar variabel prediktor dengan fungsi model yakni *Multivarite Adaptive Regression Spline* (MARS).

Menurut Friedman (1991), MARS merupakan salah satu metode regresi nonparametrik yang tidak tergantung pada asumsi bentuk kurva tertentu sehingga memiliki sifat fleksibilitas pada data berdimensi tinggi serta pemodelannya melibatkan banyak interaksi dengan sedikit variabel. Pada umumnya pemodelan MARS dapat menggunakan dua tipe variabel respon, yaitu biner dan kontinu. Menurut Kriner (2007), variabel respon pada pemodelan MARS dapat menggunakan *residual* dari pemodelan Cox PH, sehingga pemodelan survival dengan pendekatan MARS dapat diartikan sebagai pemodelan MARS dengan variabel responnya adalah hasil *residual* dari pemodelan Cox PH. Perbandingan antara pemodelan Cox PH dengan *residual* sebagai variabel respon dalam pemodelan MARS secara signifikan menghasilkan nilai varians yang lebih kecil jika dibandingkan dengan Cox PH tanpa *residual* sebagai responnya.

Menurut Kriner (2007), pemodelan MARS dengan data survival dapat digunakan pada data yang memiliki hubungan liner, non linier, atau kubik antara variabel prediktor dengan variabel respon atau adanya interaksi antara variabel prediktor itu sendiri. Penelitian sebelumnya mengenai pemodelan Cox PH telah

dilakukan oleh Hanni (2013) mengenai model Cox PH pada kelangsungan hidup penderita kanker serviks, hasilnya dalam pemodelan tersebut diketahui bahwa responden dengan usia 20 hingga 39 tahun memiliki peluang meninggal 0,158 kalinya penderita kangker rahim usia lain. Kemudian Daszykowski, dkk (2004) mengenai faktor-faktor yang menghambat kejadian HIV dengan pendekatan MARS. Konsep *Survival* dengan pendekatan MARS telah dikembangkan oleh Kriner (2007) tentang analisis *survival* dengan menggunakan pendekatan MARS, dengan kasus ketahanan hidup pasien jantung di Jerman, Nisa (2012) menggunakan analisis *survival* dengan pendekatan MARS pada kasus DBD, dimana variabel respon untuk pemodelan MARS menggunakan *martingale residual* untuk data tidak tersensor. Selanjutnya Irwansyah *et. al* (2014) menggunakan Cox PH dengan MARS untuk menganalisis penjualan produk dengan sistem media elektronik, dimana variabel respon untuk pemodelan MARS menggunakan *martingale residual* dan *deviance residual*. Kemudian Dauda dkk (2015) meggunakan *Cox-Snell Residual* pada analisis survival MARS, dengan menggunakan simulasi Monte Carlo dan diaplikasikan pada data *Pneumocystis Cariniip Neumonia* (PCP), menghasilkan analisis survival dengan menggunakan MARS pada *cox-snell residual* lebih baik dari *martingale residual.*

Pada penelitian yang dilakukan Nisa (2012) menghasilkan variabel-variabel yang berpengaruh dalam model tetapi tidak melakukan estimasi parameter model, demikian juga dengan penelitian yang dilakukan Irwansyah *et. al* (2014). Sehingga pada penelitian ini akan dilakukan estimasi parameter model MARS dengan variabel respon adalah *residual* Cox PH*,* kemudian memodelkan Cox PH dengan pendekatan MARS menggunakan *martingale residual* dan *deviance residual* dari Cox PH sebagai variabel responnya, untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi kelangsungan hidup penderita HIV/AIDS.

Human Immunodeficiency Virus (HIV) merupakan salah satu virus yang menurunkan sistem kekebalan tubuh sehingga orang yang terkena virus ini akan menjadi rentan terhadap berbagai infeksi dan kemudian menyebabkan *Acquired Immuno Defisiency Syndrome* (AIDS). AIDS merupakan kumpulan gejala penyakit akibatnya sistem kekebalan tubuh yang dirusak oleh virus yang disebut HIV. Dengan melemahnya sistem kekebalan tubuh maka akan meningkatkan kerentanan

terhadap berbagai infeksi dan penyakit yang menyerang, walaupun infeksi tersebut dapat diatasi jika menyerang pada orang dengan sistem kekebalan tubuh yang sehat.

Menurut Siregar (2004), AIDS dinyatakan sebagai penyakit mematikan karena punya *case fatality rate* 100 % dalam 5 tahun artinya kurun 5 tahun setelah penderita dinyatakan menderita AIDS rata- rata akan meninggal dunia. Menurut data Kemenkes, sejak tahun 2005 sampai dengan September 2015, Indonesia terdapat kasus HIV sebanyak 184.929 yang didapat dari laporan layanan konseling dan tes HIV. Jumlah kasus HIV tertinggi yaitu di DKI Jakarta dengan 38.464 kasus, diikuti Jawa Timur dengan 24.104kasus, Papua dengan 20.147 kasus, Jawa Barat dengan 17.075 kasus dan Jawa Tengah dengan 12.267 kasus.

Penelitian tentang HIV/AIDS di Indonesia lebih ditekankan pada upaya penurunan kasus HIV/AIDS dan bagaimana respon penyembuhan penyakit HIV/AIDS. Penelitian sebelumnya mengenai HIV/AIDS telah dilakukan Ratnasari (2013) mengenai pemodelan faktor yang mempengaruhi jumlah HIV/AIDS di Propinsi Jawa Timur menggunakan regresi poisson bivariat. Kemudian Saputro (2013) tentang pemodelan *mixture survival* untuk kasus HIV/AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijabarkan, maka permasalahan dalam penelitian ini dapat dirumuskan sebagai berikut.

1. Bagaimana estimasi parameter MARS dengan variabel responnya adalah *residual* Cox PH ?
2. Bagaimana karakteristik pasien HIV/AIDS yang digunakan dalam pemodelan Cox PH ?
3. Bagaimana model Cox PH dengan pendekatan MARS untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi kelangsungan hidup penderita HIV/AIDS?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan permasalahan yang telah dirumuskan di atas, maka tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Mengkaji estimasi parameter MARS dengan variabel responnya adalah *residual* Cox PH.
2. Mendeskripsikan karakteristik pasien HIV/AIDS yang digunakan dalam pemodelan Cox PH.
3. Mendapatkan model Cox PH dengan pendekatan MARS untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi kelangsungan hidup penderita HIV/AIDS.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian adalah sebagai berikut.

1. Sebagai informasi bagi mahasiswa tentang penerapan ilmu statistika di bidang kesehatan, khususnya penggunaan analisis survival dan MARS.
2. Sebagai tambahan informasi bagi tim medis di Rumah Sakit dalam menangani pasien HIV/AIDS dan mengetahui probabilitas survival pasien serta faktor resiko yang mempengaruhinya.

1.5 Batasan Masalah

Batasan masalah pada penelitian ini adalah:

1. Data yang digunakan merupakan data sekunder mengenai rekam medis penderita HIV/AIDS di salah satu rumah sakit mulai Januari 2008 sampai dengan Desember 2012 dengan pemilihan data tersensor dan tidak tersensor dilakukan mulai dari Januari 2013 sampai dengan April 2013 (Saputro, 2013)
2. Waktu Survival yang digunakan dalam satuan bulan.
3. Metode Estimasi parameter MARS menggunakan *Penalized Least Square* (PLS) dan *Ordinary Least Square* (OLS).

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BAB II
KAJIAN PUSTAKA

2.1 Analisis Survival

Analisis survival merupakan salah satu metode statistika yang dapat digunakan untuk menganalisis data yang berhubungan dengan waktu mulai (*time origin)* atau *start point* sampai terjadinya suatu peristiwa khusus (*end point) atau failure event* (Collett, 2003). Analisis survival adalah teknik statistik yang digunakan untuk menganalisis data yang bertujuan mengetahui variabel yang berpengaruh mulai dari awal kejadian sampai akhir kejadian (Kleinbaum, 2012). Menurut Ernawati dan Purhadi (2012), analisis survival digunakan jika data yang digunakan berupa data waktu survival.

Menurut Murti (1997), dalam pemilihan model untuk analisis survival perlu memperhatikan hal-hal berikut.

1. Bentuk distribusi probabilitas kelangsungan hidup, apakah bersifat parametrik atau non-parametrik, sebab tiap penyakit dan keadaan-keadaan lainnya memiliki bentuk distribusi masing-masing,
2. Apakah faktor resiko yang menjadi perhatian hanya univariat atau multivariat,
3. Ukuran sampel penelitian,
4. Apakah data mencakup pengamatan tersensor atau tak tersensor.

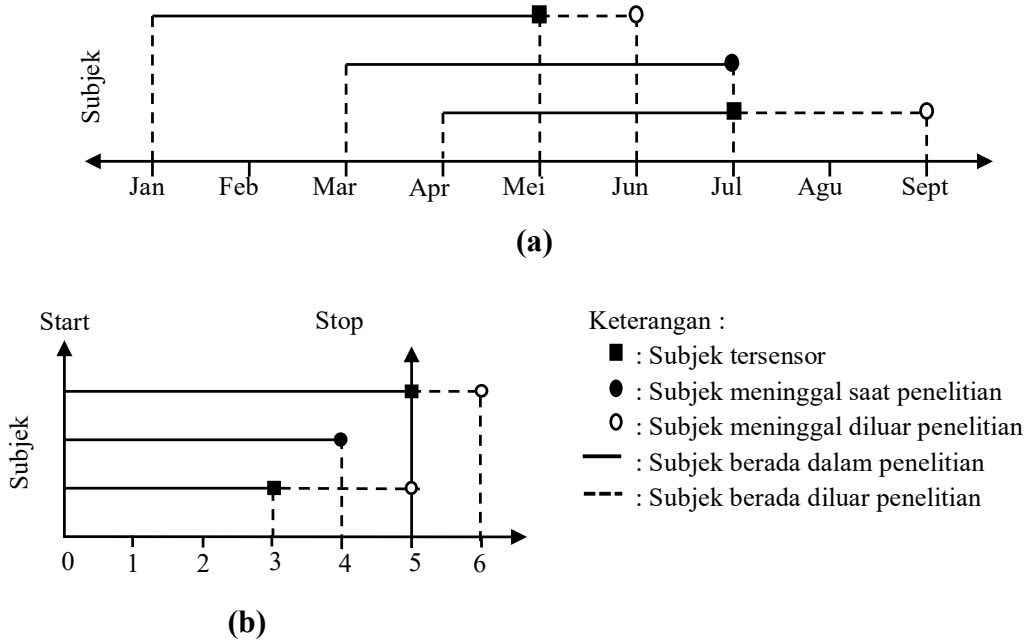
2.1.1 *Survival Time*

Waktu survival adalah jangka waktu dari awal dilakukan pengamatan pada suatu individu sampai terjadinya peristiwa khusus. Peristiwa khusus dapat berupa kematian, kegagalan, sembuhnya responden dari penyakit pada suatu percobaan.

Dalam menentukan waktu survival, ada tiga faktor yang dibutuhkan yaitu.

1. *Time origin* atau *starting point* (titik awal), adalah waktu awal dimana dilakukannya pencatatan untuk menganalisis suatu kejadian.
2. *Ending event of interest* (kejadian akhir) adalah waktu pencatatan berkahir. Waktu ini berguna untuk mengetahui status tersensor atau tidak tersensor seorang pasien untuk bisa melakukan analisis.

3. *Measurement scale for the passage of time* sebagai batas dari waktu kejadian dari awal sampai akhir kejadian. Skala diukur dalam hari, minggu, bulan,atau tahun.



Gambar 2.1 *Calendar Time* (a) dan *Survival Time* (b)

Pada Gambar 2.1 Survival *time* berbeda dengan *Calendar time,* survival *time* diukur dan ditetapkan berdasarkan mulainya peristiwa tertentu. Misalkan peneliti sedang menyelidiki penyakit "A". Periode amatan dilakukan peneliti selama 4 bulan terhadap masing-masing subjek. Terdapat 3 subjek penelitian yang sudah terserang penyakit tersebut. Subjek (1) mulai diamati pada bulan Januari dan penelitian berakhir Mei. Subjek (1) meninggal bulan Juni, jadi bulan Juni subjek ini tidak masuk pada waktu penelitian. Subjek (2) mulai diamati pada bulan Maret dan meninggal bulan Juli sebelum penelitian berakhir. Subjek (3) mulai diamati bulan April dan meninggal bulan September sementara peneliti menghentikan penelitian pada bulan September, dua bulan lebih awal dari rencana awal periode pengamatan dikarenakan suatu hal.

Pada konsep *calendar time*, ketiga subjek mulai diamati pada waktu yang berbeda, sedangkan pada konsep analisis survival waktu diatur seolah-olah mulai pengamatan pada saat yang bersamaan seperti pada gambar (b). Penentuan *start* dan *stop* dalam analisis survival sangat penting untuk menentukan siapa saja subjek yang berisiko untuk suatu kejadian.

Sebuah studi berkelanjutan (*follow-up study*) untuk kelompok individu sering kali tidak dapat diikuti sampai saat studi berakhir. Dengan kata lain, beberapa individu gagal mengikuti penelitian sebelum penelitian selesai dengan berbagai alasan, sehingga terjadilah observasi waktu yang terputus. Masalah tersebut juga dihadapi pada data survival.

Menurut Collett (2003), data survival tidak memenuhi syarat prosedur standar statistika yang digunakan pada analisis data. Alasan pertama karena data survival biasanya berdistribusi tidak simetris. Model histogram waktu survival pada sekelompok individu yang sama akan cenderung "*positive skewed*", oleh karena itu histogram akan semakin miring ke kanan sesuai dengan interval waktu dengan jumlah pengamatan terbesar, sehingga tidak ada alasan untuk mengasumsikan bahwa data survival berdistribusi normal.

2.1.2 Data Tersensor

Data survival adalah istilah yang digunakan untuk data yang mengukur waktu secara berturut-turut sampai terjadi peristiwa tertentu, atau dapat dikatakan data yang mengukur waktu ketahanan hidup individu sampai individu tersebut mengalami kegagalan. Dalam analisis survival, terdapat kesulitan dalam pengamatan data yaitu adanya kemungkinan pengamatan beberapa individu yang tidak dapat di observasi berawal dari *start point* hingga *end point,* keadaan tersebut dikatakan data tersensor (Kleinbaum, 2012). Penyensoran adalah salah satu langkah yang harus dilakukan untuk mengatasi ketidaklengkapan suatu data pengamatan. Data dikatakan tersensor apabila data tidak dapat diamati secara lengkap karena subjek penelitian hilang atau mengundurkan diri atau sampai akhir penelitian subjek tersebut belum mengalami kejadian tertentu, sedangkan data yang dapat diamati secara lengkap sampai penelitian berakhir disebut data yang tidak tersensor (Lee, 2003).

Dalam penelitian ini terdapat tiga penyebab data dikatakan tersensor antara lain (Collett, 1994).

a *Loss to follow up*, terjadi apabila pasien memutuskan pindah kerumah sakit lain atau menolak untuk diamati.

b *Drop Out*, terjadi pasien memilih untuk pulang paksa dari rumah sakit.

c *Termination of Study,* terjadi apabila setelah masa penelitian berakhir sementara pasien belum mencapai *failure evevt.*

Menurut Kleinbaum, (2012) dalam analisis survival terdapat 3 sensor data yang digunakan yaitu.

a Sensor Kanan *(right censoring)*

Sensor yang terjadi apabila *failure event* belum terjadi sampai akhir penelitian, sedangkan waktu awal dari pengamatan dapat diamati secara penuh. Misalnya pasien diamati selama lima tahun dari awal pengamatan, kemudian pada tahun ketiga individu tersebut pindah ke rumah sakit lain dan tidak dapat diamati lagi (*lost to follow up*). Pasien ini memiliki waktu survival dalam penelitian setidaknya dua tahun, sehingga waktu pengamatan tersebut dikatakan tersensor kanan.

b Sensor Kiri *(left censoring)*

Sensor yang terjadi apabila *failure event* terjadi sebelum penelitian dimulai. Misalnya, peneliti mengamati pasien HIV/AIDS, dan mencatat kejadian tepatnya pasien tersebut positif HIV/AIDS di tes pertamanya, namun peneliti tidak memiliki catatan tentang waktu tepatnya pasien tersebut mulai berpenyakit HIV/AIDS, dengan demikian pasien tersebut tersensor kiri yaitu ketika mengalami kejadian pertama dengan hasil positif HIV/AIDS.

c Sensor Interval *(interval censoring)*

Sensor interval adalah sensor yang terjadi apabila pemutusan dalam pengumpulan data *failure event* terjadi diantara interval waktu tersebut. Misalnya, jika catatan medis menunjukkan bahwa pada usia 35 tahun pasien HIV/AIDS dalam contoh di atas kondisinya sehat dan belum terinfeksi HIV/AIDS, kemudian pasien melakukan tes pertama saat berumur 40 tahun dan terdiagnosis terkena virus HIV/AIDS, dengan demikian usia saat didiagnosis positif HIV/AIDS adalah antara 35 dan 40 tahun.

2.1.3 Konsep dasar Analisis Survival.

Menurut Kleinbaum, (2012) ada beberapa tujuan analisis survival:

1. Mengestimasi/memperkirakan dan menginterpretasikan fungsi survival atau hazard dari data survival.

2. Membandingkan fungsi survival dan fungsi hazard pada dua atau lebih kelompok.
3. Menilai hubungan variabel-variabel explanatory dengan waktu survival.

Dalam analisis survival terdapat tiga kuantitas dasar yang sering digunakan yaitu, fungsi survival (*survival function*), fungsi kepadatan peluang (*probability density function*) dan fungsi hazard (*hazard function*).

1. Fungsi Survival (*Survival Function*)

Fungsi survival merupakan dasar dari analisis survival, karena meliputi probabilitas survival dari waktu yang berbeda-beda yang memberikan informasi penting tentang data survival. Menurut Lee (1997), Fungsi survival adalah peluang suatu individu dapat bertahan hidup lebih dari waktu *t*, dan biasanya dinotasikan dengan *S(t)*.

$$S(t) = P(T > t) \tag{2.1}$$

Jika *f(t)* merupakan fungsi densitas peluang dari *T* maka fungsi distribusi komulatif *F(t)* adalah :

$$F(t) = P(T \le t) = \int_0^t f(u)\,du \tag{2.2}$$

F(t) merupakan komplemen dari *S (t)*, sehingga:

$$S(t) + F(t) = 1 \; atau \; S(t) = 1 - F(t) \tag{2.3}$$

Berdasarkan persamaan 2.2.dan 2.3 maka fungsi survival *S(t)* dapat ditentukan.

$$S(t) = 1 - F(t) = 1 - \int_0^t f(u)\,du \tag{2.4}$$

dimana *F(t)* merupakan fungsi distribusi kumulatif dari distribusi dugaan pada data survival. Fungsi survival ini digunakan untuk mengetahui probabilitas waktu survival dari waktu mulai (*starting point*) hingga waktu ke-*t*.

2. Fungsi Kepadatan Peluang (*Probability Density Function*)

Waktu survival *T* mempunyai fungsi densitas peluang, yaitu peluang suatu individu akan gagal pada interval yang pendek *(t, t+Δt)* persatuan waktu dan dinotasikan dengan *f(t)*. fungsi densitas peluang dapat dinyatakan sebagai :

$$f(t) = \lim_{\Delta t \to 0}\left[\frac{P\left(\text{objek gagal pada } (t, t+\Delta t)\right)}{\Delta t}\right] = \lim_{\Delta t \to 0}\left[\frac{P(t < T, t+\Delta t)}{\Delta t}\right] \tag{2.5}$$

3. Fungsi Hazard (*Hazard Function*)

Fungsi Hazard (*Hazard Function*) adalah probabilitas suatu individu mencapai kejadian khusus pada interval waktu (*t, Δt)* dengan asumsi individu tetap pada pada interval waktu tersebut, dan biasanya dinotasikan dengan *λ(t)*. Fungsi ini digunakan untuk menyatakan *hazard rate* atau laju kesembuhan maupun kelangsungan hidup hingga waktu ke-*t*. Fungsi *hazard* yang digunakan adalah sebagai berikut:

$$\lambda(t) = \lim_{\Delta t \to 0} \left\{ \frac{P\left(t \le T < t + \Delta t \middle| T \ge t\right)}{\Delta t} \right\} \tag{2.6}$$

dimana *T* merupakan variabel random yang berada diantara t dan *t+Δt*. Untuk *Δt* yang sangat kecil (mendekati nol), maka fungsi hazard-nya adalah sebagai berikut:

$$\lambda(t) = \lim_{\Delta t \to 0} \left\{ \frac{P\left(t \le T < t + \Delta t, T \ge t\right)}{P(T \ge t).\Delta t} \right\}$$

$$= \lim_{\Delta t \to 0} \left\{ \frac{P\left(t \le T < t + \Delta t\right)}{S(t).\Delta t} \right\}$$

$$= \frac{1}{S(t)} \cdot \lim_{\Delta t \to 0} \left\{ \frac{P\left(t \le T < t + \Delta t\right)}{\Delta t} \right\}$$

$$= \frac{1}{S(t)} \cdot \left(f(t)\right)$$

$$\lambda(t) = \frac{f(t)}{S(t)} \tag{2.7}$$

dimana *f(t)* merupakan *probability density function* (PDF) dari distribusi data survival yang diestimasi, dan diketahui bahwa :

$$\int_0^t f(u)\,du = 1 - S(t) \tag{2.8}$$

Jika persamaaan (2.8) diturunkan terhadap t maka akan diperoleh

$$f(t) = \frac{d\left(1 - S(t)\right)}{dt} \tag{2.9}$$

Sehingga jika persamaan 2.9 disubstitusikan pada persamaaan 2.7 akan menghasilkan persamaan (2.10):

$$\lambda(t) = \frac{\frac{d(1-S(t))}{dt}}{S(t)}$$

$$\lambda(t)\,dt = -\frac{d(S(t))}{S(t)} \tag{2.10}$$

Jika persamaan 2.10 diintegralkan, maka akan diperoleh hasil sebagai berikut :

$$\begin{aligned}\int_0^t \lambda(u)\,du &= -\int_0^t \frac{1}{S(u)} d(S(u)) \\ &= -\ln S(u)\Big|_0^t \\ &= -\ln S(t) - \ln S(0) \\ &= -\ln S(t)\end{aligned} \tag{2.11}$$

Sehingga secara umum, hubungan fungsi survival dan fungsi *hazard* berdasarkan persamaan (2.11) adalah sebagai berikut :

$$\lambda(t) = -\ln\ \mathrm{S}(t) \tag{2.12}$$

Persamaan untuk menetukan fungsi hazard kumulatif dapat menggunakan Estimasi Nelson Aalen sebagai berikut.

$$\Lambda(t) = \sum_{i=1}^{I} \frac{d_i}{n_i - t_i} \tag{2.13}$$

2.1.4 Kurva *Kaplan-Meier* dan Uji *Log Rank*

Dalam analisis survival, kurva *Kaplan-Meier* digunakan untuk menaksir fungsi survival (Kleinbaum & Klein, 2012). Kurva *Kaplan-Meier* merupakan kurva yang menggambarkan hubungan antara estimasi fungsi survival dengan waktu survival. Jika probabilitas dari *Kaplan-Meier* dinotasikan dengan $\hat{S}t_{(i)}$ maka persamaan umum *Kaplan-Meier* adalah sebagai berikut

$$\hat{S}\left(t_{(i)}\right) = \hat{S}\left(t_{(i-1)}\right) \times \hat{\mathrm{P}}\mathrm{r}\left(T > t_{(i)} \middle| T \geq t_{(i)}\right) \tag{2.14}$$

$$\hat{S}\left(t_{(i-1)}\right) = \prod_{i=1}^{i-1} \hat{\mathrm{P}}\mathrm{r}\left(T > t_{(i)} \middle| T \geq t_{(i)}\right) \tag{2.15}$$

Sehingga $\hat{S}t_{(i)}$ dapat dirumuskan sebagai berikut

$$\hat{S}\left(t_{(i)}\right) = \prod_{i=1}^{j} \hat{\mathrm{P}}\mathrm{r}\left(T > t_{(i)} \middle| T \geq t_{(i)}\right) \tag{2.16}$$

$$\hat{S}\left(t_{(i)}\right)=\prod_{i=1}^{I}\left(\frac{n_i-d_i}{n_i}\right) \tag{2.17}$$

Kurva survival *Kaplan-Meier* dapat diilustrasikan melalui Gambar 2.2. Selain kurva *Kaplan-Meier,* terdapat pula uji *log rank* yang digunakan untuk membandingkan kurva survival dalam kelompok yang berbeda (Kleinbaum & Klein, 2012). Hipotesis yang digunakan pada uji *log rank* untuk dua atau lebih kurva adalah sebagai berikut.

H_0 : tidak ada perbedaan pada kurva survival antara kelompok yang berbeda

H_1 : minimal terdapat satu perbedaan pada kurva survival antara kelompok yang berbeda

Statistik uji pada uji *log rank* adalah

$$X^2 \approx \sum_{g=1}^{G}\frac{\left(O_g-E_g\right)^2}{E_g} \tag{2.18}$$

dimana nilai *observed value* dikurangi *expected value* ditunjukkan pada persamaan (2.19).

$$O_g-E_g=\sum_{i=1}^{n}\sum_{g=1}^{G}\left(m_{gi}-e_{gi}\right)\ dan\ e_{gi}=\left(\frac{n_{gi}}{\sum_{i=1}^{n}\sum_{g=1}^{G}n_{ij}}\right)\left(\sum_{i=1}^{n}\sum_{g=1}^{G}m_{gi}\right) \tag{2.19}$$

dimana :

O_g : nilai observasi individu kelompok ke-*i*

E_g : nilai ekspektasi individu kelompok ke-*i*

m_{gi} : jumlah subjek yang gagal dalam kelompok ke-*i* pada waktu t

n_{gi} : jumlah subjek yang beresiko gagal seketika pada kelompok ke-*i* sebelum waktu *t*

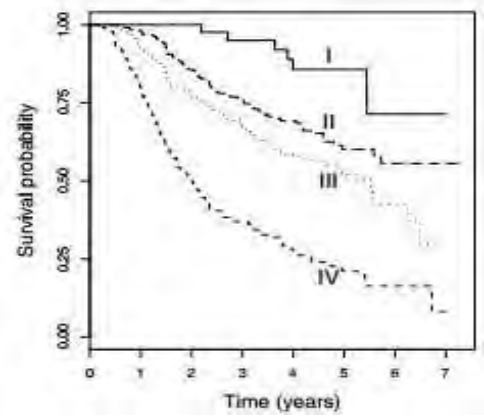
e_{gi} : nilai ekspektasi dalam kelompok ke-*i* pada waktu t

G : banyak kelompok

Daerah kritis: tolak H_0 jika $\chi^2_{hitung} > \chi^2_{tabel}$ *atau p-value* kurang dari α

Ilustrasi kurva *Kaplan-Meier* pada Gambar 2.2 menunjukan bahwa dalam kurun waktu 7 tahun kurva survival individu kelompok I berada di atas kurva survival individu kelompok II, III dan IV. Hal tersebut menunjukkan bahwa

individu yang tergolong kedalam kelompok I memiliki probabilitas untuk bertahan hidup selama 7 tahun lebih tinggi jika dibandingkan individu kelompok lain. Sebaliknya individu kelompok IV memiliki probabilitas untuk bertahan hidup selama 7 tahun yang paling rendah jika dibandingkan individu yang tergolong kedalam kelompok yang lainnya.



Gambar 2.2 Ilustrasi Kurva Kaplan-Meier (Kleinbaum & Klein, 2012)

2.1.5 Pendugaan Distribusi Data Survival

Pendugaan distribusi digunakan pada data survival, yang dalam penelitian ini bertujuan untuk mengetahui distribusi dari variabel respon dalam analisis survival. Pendugaan distribusi dilakukan dengan statistik uji *Anderson-Darling* (AD) karena mempunyai kekuatan uji yang kuat dan akurat dibandingkan dengan uji distribusi lainnya (Purhadi, 2012). Menurut Stephans (1974), uji AD digunakan sebagai uji kenormalan atau kebaikan *(goodness of fit)*. Anderson darling test dapat digunakan untuk menguji kenormalan berbagai macam distribusi data, yaitu distribusi normal, lognormal, exponensial, weibull, dan logistik.

Hipotesis uji AD adalah :

$H_0 : F(y) = F^*(y)$: untuk semua y, $0 < y < \infty$ (data mengikuti distribusi yang ditentukan)

$H_0 : F(y) = F^*(y)$: setidaknya ada satu nilai y (data mengikuti distribusi yang ditentukan)

Statistik uji *Anderson-Darling* (AD) ditunjukkan pada persamaan (2.20) :

$$A^2 = -n - \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}(2i-1)\left[\ln F^*(y_i) + \ln F^*(y_{n+1-i})\right] \qquad (2.20)$$

dimana :

$F^*(y_i)$ = fungsi distribusi kumulatif dari distribusi dugaan.

y_i = data waktu survival.

n = banyaknya sampel penelitian

Menurut Kelton, (2009) jika nilai uji AD hitung lebih besar dari nilai tabel AD maka tolak H_0, sedangkan jika nilai AD yang diperoleh lebih kecil dari nilai kritis tabel maka gagal tolak H_0 atau dikatakan bahwa data mengikuti distribusi yang ditentukan.

Salah satu bentuk distribusi data survival adalah berbentuk weilbull, sehingga itu dalam penelitian ini distribusi dugaan adalah distribusi weilbull 2 parameter dan 3 parameter. Distribusi weibull dapat digunakan untuk menentukan *baseline hazard* dalam pemodelan Cox PH. Persamaan distribusi komulatif untuk distribusi weibull 2 parameter ditunjukan pada persamaan (2.21) dan weibull 3 parameter ditunjukan pada persamaan (2.22).

$$F(t:\eta,\gamma) = 1 - \exp\left[-\left(\frac{t}{\eta}\right)^{\gamma}\right] \tag{2.21}$$

$$F(t:\eta,\gamma,\delta) = 1 - \exp\left[-\left(\frac{t-\delta}{\eta}\right)^{\gamma}\right] \tag{2.22}$$

Fungsi survival untuk distribusi weibull 2 parameter ditunjukan pada persamaan (2.23) dan weibull 3 parameter ditunjukan pada persamaan (2.24).

$$S(t:\eta,\gamma) = \exp\left[-\left(\frac{t}{\eta}\right)^{\gamma}\right] \tag{2.23}$$

$$S(t:\eta,\gamma,\delta) = \exp\left[-\left(\frac{t-\delta}{\eta}\right)^{\gamma}\right] \tag{2.24}$$

Sehingga fungsi hazard untuk distribusi weibull dua parameter ditunjukan pada persamaan (2.25) dan weibull tiga parameter ditunjukan pada persamaan (2.26) (Collec, 1994):

$$h(t:\eta,\gamma) = \frac{\gamma}{\eta}\left(\frac{t}{\eta}\right)^{\gamma-1} \tag{2.25}$$

$$h(t:\eta,\gamma,\delta) = \frac{\gamma}{\eta}\left(\frac{t-\delta}{\eta}\right)^{\gamma-1} \tag{2.26}$$

dimana :

t = variabel Random

η = *scale parameter*

γ = *shape parameter*

δ = *location parameter*

$\eta, \gamma > 0$ dan $\delta \leq x < +\infty$

Menurut Engmann et. al (2011), terdapat 3 bukti bahwa uji *Anderson-Darling* (AD) lebih baik dari *kolmogorof simirnov* (KS):

1. Uji AD lebih reliabel dalam mendeteksi variansi terkecil dari salah satu parameter antara dua distribusi dibandingkan dengan KS.
2. Uji AD lebih reliabel dalam mendeteksi perbedaan ekstrim di ujung distribusi dibandingkan dengan KS
3. Uji AD membutuhkan data jauh lebih sedikit pada setiap kondisi dibandingkan dengan KS untuk memperoleh kekuatan uji yang cukup.

Uji AD di rekomendasikan dalam konteks eksperimental yang membutuhkan perbandingan sampel yang berdistribusi kontinu, misalnya data respon waktu.

2.2 *Regresi Cox Proportional Hazard* (Cox PH)

2.2.1 Defenisi *Cox Proportional Hazard*

Menurut Cox, (1984) pemodelan regresi untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi data survival untuk data tidak tersensor disebut dengan model Regresi *Cox Proportional Hazard* (Cox PH). Model Cox PH adalah pemodelan matematika yang sangat popular yang digunakan untuk menganalisis data survival (Kleinbaum dan Klein, 2011). Menurut Nisa' dan Budiantara (2012) pemodelan data survival merupakan pemodelan metode semi parametrik yang digunakan untuk mengestimasi efek variabel prediktor pada data survival. Regresi Cox PH digunakan apabila *outcome* yang diobservasi adalah panjang waktu suatu kejadian.

Pemodelan ini merupakan hubungan log-linear antara X dan fungsi umum *hazard* pada T yang ditunjukkan pada persamaan (2.27).

$$\lambda\left(t \middle| X - x\right) = \lambda_0\left(t\right) e^{\beta x} \tag{2.27}$$

Untuk variabel X yang berkovariat, maka persamaan yang digunakan adalah persamaan (2.28)

$$\lambda_i(t) = \lambda_0(t) e^{\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \ldots + \beta_p x_p} \tag{2.28}$$

dimana :

$\lambda_i(t)$ = fungsi hazard untuk individu k-*i*

$\lambda_0(t)$ = *baseline hazard*

$\beta_1, \beta_2, \ldots, \beta_p$ = koefisien regresi

$x_1, x_2, \ldots, x_p$ = nilai variabel untuk individu ke-*i*

2.2.2 Asumsi *Cox Proportional Hazard*

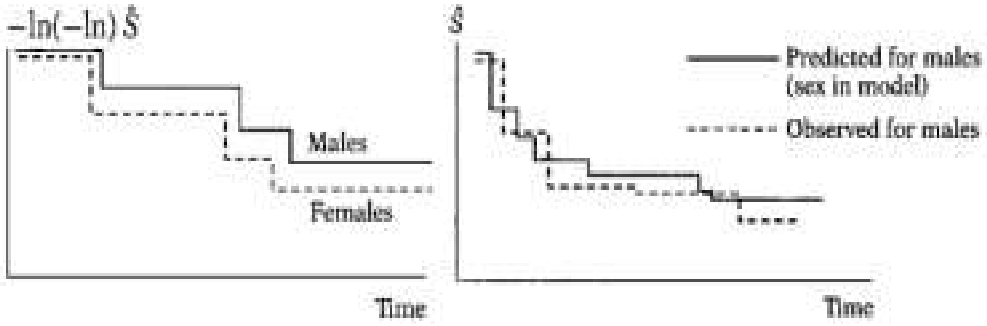
Asumsi terpenting yang harus dipenuhi dalam regresi Cox yaitu asumsi *proportional hazard* yang berarti bahwa rasio fungsi *hazard* konstan dari waktu ke waktu atau ekuivalen dengan pernyataan bahwa rasio fungsi *hazard* suatu individu terhadap fungsi *hazard* individu yang lain adalah proporsional. Menurut Kleinbaum dan Klein (2012), jika rasio fungsi *hazard* tidak konstan dan asumsi proporsional *hazard* tidak dipenuhi, maka model Cox tidak valid. Untuk mengecek asumsi *Proportional Hazard* dapat menggunakan pendekatan grafik plot *log minus log survival,* dan *goodness of fit test.*

Dalam penelitian ini akan menggunakan kedua pendekatan tersebut untuk mengecek asumsi *Proportional Hazard.*

a. Grafik plot *log minus log survival*

Terdapat dua jenis grafik yang dapat digunakan dalam pengujian asumsi PH yaitu plot –ln [–ln S *(t)*] terhadap waktu survival dan plot kurva Kaplan-Meier pengamatan (*observed*) dan prediksi (*expected*) dari model *Cox* PH. Plot –ln [–ln S *(t)*] dan plot *observed versus expected* kurva survival lihat pada Gambar 2.3.

Untuk Gambar 2.3 (a), asumsi PH terpenuhi apabila garis antar kategori sejajar sedangkan untuk Gambar 2.3 (b), asumsi PH terpenuhi apabila kurva survival pengamatan (*observed*) dan prediksi (*expexted*) berdekatan (hampir berhimpit).



(a) (b)

Gambar 2.3 Ilutrasi Grafik untuk Asumsi PH (Kleinbaum & Klein, 2012)

b. Uji Goodness of fit

Pengujian asumsi PH dengan menggunakan pendekatan statistik yaitu uji *goodness-of-fit* (GOF) sering digunakan sebab dapat menghasilkan *p*-value. Langkah-langkah pengujian asumsi PH dengan uji GOF adalah sebagai berikut

1. Menggunakan model *Cox* PH untuk mendapatkan residual *schoenfeld* untuk setiap variabel prediktor. Residual *schoenfeld* ada pada setiap variabel prediktor pada model dan pada setiap objek yang mengalami *event*. Residual *schoenfeld* dari variabel prediktor ke-*j* dari individu yang mengalami *event* pada waktu $t_{(i)}$ dapat dirumuskan sebagai berikut :

$$PR_{ji} = x_{ji} - E\left[x_{ji} \middle| R\left(t_{(i)}\right)\right] \tag{2.29}$$

dimana:

PR_{ji} : residual *schoenfeld* untuk variabel ke-*j* individu yang mengalami *event* pada waktu *t*

x_{ji} : nilai dari variabel prediktor ke-*j* dari individu yang mengalami *event* pada waktu t

$E\left[x_{ji} \middle| R\left(t_{(i)}\right)\right]$: *conditional expectation* x_{ji} jika diketahui $R\left(t_{(i)}\right)$

Keterangan : $E\left[x_{ji} \middle| R\left(t_{(i)}\right)\right] = \dfrac{\sum_{l \in R(t_{(i)})} x_{ji} \exp\left(x_{ji}\beta_j\right)}{\sum_{l \in R(t_{(i)})} \exp\left(x_{ji}\beta_j\right)}$

2. Mengurutkan waktu survival dari yang terkecil hingga terbesar.
3. Membuat variabel *rank* waktu survival yang telah diurutkan berdasarkan waktu survival mulai dari individu yang mengalami *event* pertama kali.

4. Menghitung korelasi antara variabel residual *schoenfeld* dan *rank* waktu survival untuk setiap variabel menggunakan koefisien korelasi pearson sebagai berikut.

$$r_{RT,PR_i} = \frac{\sum_{i=1}^{n}\left(PR_{ji} - \overline{PR}_{ji}\right)\left(RT_i - \overline{RT}_i\right)}{\sqrt{\sum_{i=1}^{n}\left(PR_{ji} - \overline{PR}_{ji}\right)^2}\sqrt{\sum_{i=1}^{n}\left(RT_i - \overline{RT}_i\right)^2}} \tag{2.30}$$

dimana :

PR_{ji} : residual schoenfeld

RT_i : rank waktu survival (mean)

5. Menguji korelasi antara variabel residual *schoenfeld* dan *rank* waktu survival dengan hipotesis sebagai berikut

H_0 : $\rho = 0$

H_1 : $\rho \neq 0$

Statistik uji :

$$t_{hit} = \frac{r_{RT,PR_j}\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2_{RT,PR_j}}} \tag{2.31}$$

Daerah kritis: Tolak H_0 jika $|t_{hit}| > t_{\alpha/2,n-2}$ atau *p-value* kurang dari α .

Model Cox Proportional hazard dikatakan memenuhi asumsi PH jika uji korelasi tidak signifikan, yang berarti terdapat korelasi antara residual *schoenfeld* dengan *rank* waktu survival. Pengujian *Goodness of fit* lebih objektif daripada secara grafis. Namun pengujian ini hanya menghasilkan satu nilai statistik uji untuk masing-masing variabel prediktor, sehingga pengujian ini tidak dapat mendeteksi penyebab asumsi PH dilanggar (Kleinbaum & Klein, 2012).

2.2.3 Residual *Cox Proportional Hazard*

Pemodelan dengan menggunakan Cox PH menghasilkan residual, diantaranya *martingale residual* dan *deviance residual* yang di dapatkan dari *Cox Null Model* (Nisa' dan Budiantara, 2012):

1 *Martingale Residual*

Martingale residual digunakan untuk memeriksa bentuk fungsional dari kovariat yang diberikan membuat penggunaan terbaik untuk menjelaskan

pengaruhnya pada model Cox PH. Persamaan *martingale residual* dapat di jelaskan pada persamaan (2.32)

$$\hat{M}_i(t) = N_i(t) - \int_0^t Y_i(s)\exp\left(\hat{\beta}' Z_i(s)\right) d\hat{\Lambda}_0(s) \tag{2.32}$$

dimana

$\hat{M}_i(t)$ = *Martingale Residual* ke-*i* pada waktu ke-*t*

$N_i(t)$ = Proses penghitungan event (Data tidak tersensor di beri nilai 1 dan data tersensor diberi nilai 0) untuk data ke-*i* pada waktu ke-*t*

$Y_i(s)$ = Indikator, jika subjek ke-*i* adalah *under risk immediately* sebelum *t*

$\hat{\beta}' Z_i$ = vektor dimensi dari covariat

$\hat{\Lambda}_0(s)$ = Estimasi Breslow dari fungsi *baseline hazard* kumulatif

$$\hat{\Lambda}_0(t) = \int_0^t \frac{\Sigma dN_i(s)}{\Sigma Y_j(s)\exp\left(\hat{\beta}' Z_i(s)\right)}$$

2 *Deviance Residual*

Menurut Kriner (2007) *martingale residual* didefinisikan pada interval (-∞, 1] dan berbentuk *skewness*. Untuk mengetahui apakah *skewness* ini tidak mempengaruhi hasilnya, maka metode *deviance residual* diterapkan pada transformasi *martingale residual* yang simetris didefinisikan pada interval (-∞,∞). *Deviance residual* untuk subjek i didefinisikan pada persamaan (2.33):

$$\hat{D}_i = sign\left(\hat{M}_i\right)\sqrt{-2\left[\hat{M}_i + \Delta_i \log\left(\Delta_i - \hat{M}_i\right)\right]} \tag{2.33}$$

dimana:

$\widehat{D_i}$: *Deviance residual* ke-*i* pada

sign $\widehat{M_i}$: Tanda dari *martingale residual*

2.3 *Multivariate Adaptive Regresion Spline* (MARS)

MARS merupakan salah satu metode pendekatan regresi nonparametrik yang difokuskan untuk mengatasi permasalahan pada data berdimensi tinggi dengan jumlah variabel dan jumlah observasi yang cukup banyak dan menghasilkan model yang kontinu pada knots.

Menurut Nash dan Bradford (2001) dalam menggunakan model MARS ada beberapa hal yang harus dipahami, yaitu :

1. *Knots* adalah suatu nilai atau titik tempat perubahan pola/kemiringan/slope ketika salah satu garis regresi tidak fit dengan baik untuk semua data maka digunakan beberapa garis regresi untuk menggambarkan perilaku keseluruhan data dari variabel prediktor. Dengan kata lain knots merupakan akhir dari sebuah garis regresi (*region*) dan awal bagi garis regresi (*region*) yang lain.
2. *Basis Function* adalah suatu fungsi yang digunakan untuk menjelaskan hubungan antara variabel respon dan variabel prediktor. Fungsi basis yang dipilih adalah berbentuk polinomial dengan turunan yang kontinu pada setiap titik knots. Friedman menyarankan jumlah maksimum *basis function* (BF) adalah 2 sampai 4 kali jumlah variabel prediktornya. Sementara jumlah maksimal interaksi adalah 1, 2, dan 3 dengan pertimbangan jika lebih dari 3 akan menghasilkan model yang semakin kompleks.
3. *Fitting Model* adalah model yang terdiri atas konstanta kemudian ditambahkan fungsi basis untuk membangun sebuah model yang komprehensif yang berisi angka maksimum fungsi basis dan interaksinya.

2.3.1 Pemodelan MARS

Pada proses pembentukan model MARS, diawali dengan menentukan tiga hal berikut.

1. Basis fungsi (BF) merupakan fungsi yang didefinisikan dari setiap region. Friedman (1991) menyarankan jumlah maksimum fungsi basis (BF) adalah 2-4 kali jumlah variabel prediktor.
2. Maksimum interaksi (MI) merupakan banyaknya interaksi yang bisa terjadi pada model. Jumlah maksimum interaksi (MI) adalah 1,2, dan 3, karena menurut Friedman (1991) jika maksimum interaksi yang digunakan lebih dari 3, maka nilai GCV akan semakin meningkat dan model yang digunakan akan semakin kompleks. Jika maksimum interaksi (MI) yang digunakan sebesar 1, artinya tidak ada interaksi antar variabel dalam model. Jika maksimum interaksi (MI) yang digunakan adalah 2, maka dalam model akan terjadi interaksi antara 2 variabel. Begitupun jika maksimum interaksi (MI) yang

digunakan sebesar 3, berarti banyaknya interaksi dalam model yang paling banyak terjadi adalah antara 3 variabel.

3. Minimum observasi (MO) merupakan jumlah pengamatan paling minimal antar knot. Jumlah maksimum interaksi (MI) adalah 1,2, dan 3 karena diatas itu nilai GCV akan semakin meningkat.

Penentuan basis fungsi (BF), maksimum interaksi, dan minimum observasi akan berpengaruh terhadap model MARS yang akan terbentuk. Menurut Friedman (1991) Estimator model *Multivariate Adaptive Regression Splines* (MARS) dapat dituliskan sebagai berikut.

$$\hat{f}(x) = \alpha_0 + \sum_{m=1}^{M} \alpha_m \prod_{k=1}^{K_m} \left[s_{km} \cdot \left(x_{v(k,m)} - \tau_{km} \right) \right]_+ \tag{2.34}$$

dimana :

α_0 = koefisien konstanta dari fungsi basis BF_0

α_m = koefisien dari fungsi basis BF_m

M = jumlah maksimum fungsi basis (*non constant* fungsi basis)

K_m = derajat interaksi

s_{km} = nilainya ± 1

$x_{v(k,m)}$ = Variabel prediktor

$v(k,m)$ = label dari variabel prediktor

τ_{km} = nilai knots dari variabel prediktor $x_{v(k,m)}$

Model MARS dari persamaan (2.34) dapat juga dituliskan sebagai berikut:

$$f(x) = \alpha_0 + \sum_{m=1}^{M} \alpha_m \prod_{k=1}^{K_m} \left[s_{km} \cdot \left(x_{v(k,m)} - \tau_{km} \right) \right] + \varepsilon \tag{2.35}$$

dan dalam bentuk matriks dapat dituliskan sebagai berikut :

$$\underset{\sim}{\mathbf{y}} = \mathbf{B}\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}} + \underset{\sim}{\boldsymbol{\varepsilon}} \tag{2.36}$$

dengan :

$\underset{\sim}{\mathbf{y}} = (y_1, y_2, \ldots, y_n)^T, \underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}} = (\alpha_0, \alpha_1, \ldots, \alpha_m)^T, \underset{\sim}{\boldsymbol{\varepsilon}} = (\varepsilon_1, \varepsilon_2, \ldots, \varepsilon_n)^T$

dan

$$\mathbf{B}=\begin{bmatrix} 1 & \prod_{k=1}^{K_1} s_{1m}\cdot\left(x_{1(1,m)}-\tau_{1m}\right) & \cdots & \prod_{k=1}^{K_1} s_{Mm}\cdot\left(x_{1(M,m)}-\tau_{Mm}\right) \\ 1 & \prod_{k=1}^{K_1} s_{1m}\cdot\left(x_{2(1,m)}-\tau_{1m}\right) & \cdots & \prod_{k=1}^{K_1} s_{Mm}\cdot\left(x_{2(M,m)}-\tau_{Mm}\right) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 1 & \prod_{k=1}^{K_1} s_{1m}\cdot\left(x_{n(1,m)}-\tau_{1m}\right) & \cdots & \prod_{k=1}^{K_1} s_{Mm}\cdot\left(x_{n(M,m)}-\tau_{Mm}\right) \end{bmatrix}$$

Dari persamaan (2.34) di atas juga dapat dijabarkan sebagai berikut :

$$\begin{aligned}\hat{f}(x)=\alpha_0 &\sum_{m=1}^{M}\alpha_m\left[s_{1m}\cdot\left(x_{v(1,m)}-\tau_{1m}\right)\right] \\ &+\sum_{m=1}^{M}\alpha_m\left[s_{1m}\cdot\left(x_{v(1,m)}-\tau_{1m}\right)\right]\left[s_{2m}\cdot\left(x_{v(2,m)}-\tau_{2m}\right)\right] \\ &+\sum_{m=1}^{M}\alpha_m\left[s_{1m}\cdot\left(x_{v(1,m)}-\tau_{1m}\right)\right]\left[s_{2m}\cdot\left(x_{v(2,m)}-\tau_{2m}\right)\right]\left[s_{3m}\cdot\left(x_{v(3,m)}-\tau_{3m}\right)\right] \\ &+\ldots\end{aligned} \tag{2.37}$$

dan secara umum persamaan (2.37) dapat dituliskan :

$$\hat{f}(x)=\alpha_0+\sum_{K_m=1} f_i\left(x_i\right)+\sum_{K_m=2} f_{ij}\left(x_i,x_j\right)+\sum_{K_m=3} f_{ijk}\left(x_i,x_j,x_k\right)+\ldots \tag{2.38}$$

Persamaan (2.38) menunjukan penjumlahan pertama untuk semua basis fungsi yang mengandung satu variabel prediktor. Penjumlahan kedua untuk semua basis fungsi yang mengandung dua variabel prediktor, untuk interaksi antara dua variabel. Demikian juga dengan penjumlahan ketiga untuk semua basis fungsi yang mengandung tiga variabel prediktor, untuk interaksi tiga variabel dan seterusnya.

Menurut Friedman (1991), hal yang harus diperhatikan dalam pemilihan model yang optimum (terbaik) dalam model mars adalah model yang memiliki nilai GCV terkecil dibandingkan dengan model-model lain. Pada model MARS, pemilihan model MARS dengan metode *stepwise*. *Forward stepwise* dilakukan untuk mendapatkan fungsi dengan jumlah basis fungsi maksimum. Kriteria pemilihan basis fungsi pada *forward* adalah dengan meminimumkan *Average Sum Square Residual* (ASR). Untuk memenuhi konsep parsimoni (model sederhana) dilakukan *backward stepwise* yaitu memilih basis fungsi yang dihasilkan dari *forward stepwise* dengan meminimumkan nilai *Generalized Cross Validation* (GCV). Nilai GCV menurut Freidman dan Silverman (1989) didefinisikan sebagai berikut.

$$GCV(M) = \frac{ASR}{\left[1 - \frac{\tilde{C}(M)}{N}\right]^2} = \frac{\frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}\left[y_i - \hat{f}_M(x_i)\right]^2}{\left[1 - \frac{\tilde{C}(M)}{N}\right]^2} \quad (2.39)$$

dimana :

x_i = Variabel prediktor

y_i = Variabel respon

$\hat{f}_M(x_i)$ = Taksiran/prediksi y_i

M = Jumlah basis fungsi *(nonconstant basis function)*

N = Banyaknya pengamatan

$\tilde{C}(M) = C(M) + dM$

$C(M) = trace\left(\mathbf{B}(\mathbf{B}^{\mathbf{T}}\mathbf{B})^{-1}\mathbf{B}^{\mathbf{T}}\right) + \mathbf{1}$ = banyaknya parameter yang diestimasi

d = Nilai ketika basis fungsi mencapai kondisi optimal (antara $2 \le d \le 4$)

B = Basis fungsi yang merupakan pola perilaku regresi antar knot, dan knot merupakan akhir dari satu basis fungsi basis sebelumnya dan merupakan awal dari basis fungsi berikutnya

Dalam kasus pemodelan aditif, Friedman dan Silverman (1989) memberikan pendapat untuk memilih nilai *d = 2*, berdasarkan penurunan nilai harapan ASR. Sementara Kriner (2007) menyarankan nilai konvensional *d = 4*. Semakin kecil nilai d maka akan dihasilkan model yang semakin besar dengan lebih banyak fungsi basis, dan sebaliknya semakin besar nilai *d* maka akan dihasilkan model yang semakin kecil dengan lebih sedikit fungsi basis.

2.3.2 Estimasi Model MARS Respon Kontinu

Pada model Cox PH, fungsi regresi akan di modelkan menggunakan MARS sehingga diperlukan estimasi model MARS pada persamaaan 2.34, dimana **α** merupakan parameter yang akan di estimasi dari data, dengan menggunakan estimator MARS. Estimasi parameter model MARS dalam penelitian ini, yaitu model MARS dengan variabel responnya menggunakan residual dari model Cox PH. *Residual* dalam pemodelan Cox PH menghasilkan nilai yang kontinu, sehingga

variabel respon Model MARS yang digunakan dalam penelitian ini adalah variabel respon kontinu. Dalam mengestimasi parameter model MARS dengan respon kontinu dapat menggunakan *penalized least square* (PLS) dan *Ordinary Least Square* (OLS)

Model MARS menghasilkan model yang kontinu pada knots dengan basis fungsi $B_m^{(q)}(x) = \prod_{k=1}^{K_m} \left[s_{km} \cdot (x_{v(k,m)} - \tau_{km}) \right]_+^q$. Estimasi kurva regresi *f(x)* secara umum didapatkan melalui PLS yakni dengan meminimumkan persamaan (2.40) :

$$\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}\left(y_i - f(\theta_i)\right)^2 + \varphi\int_a^b \left(f^{(m)}(u)\right)^2 du \tag{2.40}$$

Menurut Otok (2008), langkah-langkah estimasi parameter model MARS untuk respon kontinu adalah sebagai berikut.

a. Menuliskan model MARS dalam bentuk matriks : $\theta = \mathbf{B}\boldsymbol{\alpha} + \boldsymbol{\varepsilon}$ dimana θ merupakan residual dari cox PH. Dalam penelitian ini residual yang digunakan adalah *martingale residual* dan *deviance residual.*
b. Dengan menggunakan persamaan (2.40) maka terdapat 2 kemungkinan yaitu parameter smoothingnya (φ) > 0 dan (φ) = 0.
c. Jika parmeter smoothing (φ) > 0 maka estimasi parameter $\hat{\boldsymbol{\alpha}}$ dapat menggunakan *penelaized least square* dengan meminimumkan (2.40).
d. Mendapatkan estimator $\hat{\boldsymbol{\alpha}}$ dengan parameter smoothingnya (φ) > 0.
e. Jika parmeter smoothing (φ) = 0, maka estimasi parameter $\hat{\boldsymbol{\alpha}}$ dapat menggunakan *ordinary least square* untuk meminimumkan persamaan (2.40)

2.3.3 Pemodelan MARS pada Data Survival

Pada umumnya pemodelan dengan MARS dapat digunakan pada 2 tipe variabel respon, yaitu biner dan kontinu. Menurut Kriner (2007), variabel respon pada pemodela MARS dapat menggunakan residual dari pemodelan Cox PH, yaitu: *martingale residual* atau *deviance residual*. Sehingga pemodelan survival (persamaan 2.28) dengan pendekatan MARS dapat diartikan sebagai pemodelan MARS dengan variabel responnya adalah residual hasil dari pemodelan Cox PH.

Menurut Kriner (2007), terdapat kelebihan kelebihan yang didapat pada pemodelan MARS dengan data survival, antara lain:

1. Pemodelan MARS dengan data survival dapat digunakan pada data yang memiliki hubungan baik linier, non linier antara variabel prediktor dengan variabel respon atau adanya interaksi antar variabel prediktor itu sendiri.
2. Perbandingan antara penggunaan *martingale residual* atapun *deviance residual* dari pemodelan Cox PH sebagai variabel respon dalam pemodelan MARS secara signifikan menghasilkan nilai variasi yang lebih kecil jika dibandingkan dengan pemodelan Cox PH tanpa residual sebagai variabel respon.
3. Pemodelan MARS pada data survival, residual yang diperoleh merupakan residual dari pemodelan Cox PH dengan analisis *stepwise*, yang berarti pemodelan Cox PH yang dihasilkan lebih baik dari pemodelan Cox PH tanpa analisis *stepwise.*

Menurut Friedman (1991), MARS memiliki beberapa keunggulan, antara lain:

1. MARS merupakan metode yang tidak tergantung pada asumsi bentuk kurva tertentu, sehingga pemodelan ini memberikan fleksibilitas lebih besar.
2. MARS memiliki sifat yang fleksibel pada pemodelan data yang berdimensi tinggi serta pemodelan dengan menambahkan atau melibatkan banyak interaksi dengan sedikit variabel.

2.4 HIV/AIDS

2.4.1 Pengertian HIV/AIDS.

Human Immunodeficiency Virus (HIV) merupakan salah satu virus yang menurunkan sistem kekebalan tubuh sehingga orang yang terkena virus ini akan menjadi rentan terhadap berbagai infeksi dan kemudian menyebabkan *Acquired Immuno Defisiency Syndrome* (AIDS). Masa inkubasi penyakit ini yaitu mulai terjadinya infeksi sampai timbulnya gejala penyakit sangat lama (sampai 5 tahun atau lebih) dan karena infeksi HIV dianggap seumur hidup maka resiko terjadinya penyakit akan berlanjut selama hidup pengidap virus HIV. Seseorang yang terserang virus AIDS atau membawa virus tersebut selama hidupnya. Orang tersebut bisa saja tidak menampakan gejala sama sekali, namun tetap sebagai sumber penularan kepada orang lain.

Pada tingkat sekarang pandemi HIV, infeksi HIV tanpa gejala jauh lebih banyak daripada penderita AIDS itu sendiri. Tetapi infeksi HIV itu dapat berkembang lebih lanjut dan menyebabkan kelainan imonologis yang luas dan gejala klinik yang bervariasi. Menurut Wibisono (1989) diperkirakan 5 -10 juta pengidap HIV yang belum menunjukkan gejala apapun tetapi potensial sebagai sumber penularan. AIDS adalah suatu penyakit yang sangat berbahaya karena mempunyai *case fatality rate* 100% dalam 5 tahun, artinya dalam waktu 5 tahun setelah diagnosa AIDS di tegakkan maka semua penderita akan meninggal.

2.4.2 Faktor yang Mempengaruhi Kelangsungan Hidup Pasien HIV/AIDS

Umur seorang penderita HIV/AIDS akan mempengaruhi ketahanan pasien dalam imunitas seseorang. Semakin tua umur penderita HIV/AIDS maka akan semakin rentan terjadi komplikasi penyakit dan infeksi penyerta akibat daya tahan tubuh yang semakin melemah dan menurunnya fungsi kekebalan tubuh. Kemenkes (2014) menyatakan bahwa kelompok AIDS tertinggi terjadi pada kelompok usia (20 – 29 tahun) yaitu sebesar 32,2% dari data tersebut juga menggambarkan bahwa umur penderita HIV/AIDS didominasi oleh usia produktif (72,700%) terutama berkisar antara usia 20 tahun hingga 49 tahun.

Penelitian di UPIPI RS Dr. Soetomo Surabaya menyebutkan bahwa berdasarkan distribusi jenis kelamin pasien HIV/AIDS diketahui bahwa proporsi jenis kelamin laki-laki yaitu 66.67% lebih besar dibandingkan pasien perempuan yaitu 33,33% (Sahadewa, 2011). Survei di India memperkuat pendapat ini bahwa dari 1,18 juta angka kejadian pasien HIV/AIDS hanya sebesar 0,42 juta berjenis kelamin perempuan. (UNAIDS, 2012). Tingkat pendidikan seseorang sangat mempengaruhi wawasan pengetahuan mengenai HIV/AIDS. Dari hasil Riskesdas (2010) diketahui bahwa semakin tinggi pendidikan masyarakat maka pengetahuan cenderung semakin meningkat dan mempunyai upaya yang lebih tinggi untuk pencegahan dan penanggulangan penyakit HIV/AIDS (Kemenkes, 2010).

Tingkat pekerjaan seseorang sangat menentukan tingkat pendapatan yang diperoleh. Dalam kurun waktu yang lebih lama maka aktifitas perekonomian akan terganggu dan tingkat pendapatan akan semakin berkurang dengan semakin parahnya penyakit HIV/AIDS yang diderita pasien. Sehingga dapat dikatakan

bahwa semakin rendah pendidikan dan pekerjaan maka akan semakin kecil pendapatan yang diperoleh. Kondisi ini dapat memperparah kelangsungan hidup pasien HIV/AIDS yang disertai kurangnya pengetahuan pasien (Asikin, 2011). Pengetahuan mengenai HIV/AIDS, kemungkinan penularan pasien dan umur harapan hidup pasien HIV/AIDS juga dipengaruhi oleh status kawin. Penduduk yang berstatus belum kawin akan memiliki tingkat pengetahuan lebih baik tentang cara penularan HIV/AIDS dibandingkan penduduk yang berstatus sudah kawin maupun bercerai hidup atau cerai mati (Kemenkes, 2010)

Kemenkes (2010) menyebutkan bahwa program pengobatan dengan *antiretroviral therapy* (ART) dapat dimulai pada penderita dengan syarat tertentu berdasarkan kadar CD4 < 350 dan stadium HIV/AIDS. Adapun ARV masih menjadi terapi pilihan bagi pasien karena obat ini dapat memperlambat progresivitas penyakit dan memperpanjang daya tahan tubuh. Disamping itu terapi ini dinilai aman, mudah dan tidak mahal. Setelah terjadinya infeksi HIV akan terjadi penurunan sel CD4 secara bertahap yang menyebabkan peningkatan gangguan imunitas yang diperantarai sel dengan akibat kerentanan terhadap infeksi opurtunistik dan tumor terkait HIV. Kadar CD4 pada masing-masing stadium HIV/AIDS akan berbeda dan semakin parah penyakitnya maka kadar CD4 akan semakin menurun. Dalam mekanisme penyakit ini penurunan limfosit T-CD4 akan mengakibatkan sistem imunitas yang menurun dan sistem kekebalan semakin rusak sehingga pasien akan semakin rentan terhadap berbagai penyakit infeksi sekunder. Semakin rendah kadar CD4 maka akan semakin pendek kelangsungan hidup pasien tersebut (Nasronudin, 2012)

Tingginya tingkat keseriusan dan cepatnya kejadian kematian penderita HIV/AIDS disebabkan oleh beberapa faktor. Salah satu factor diantaranya terlambatnya diagnostik infeksi oportunistik. Infeksi oportunistik sering menghantarkan kematian kepada pasien AIDS. Penderita di Indonesia cenderung mudah jatuh ke stadium AIDS oleh karena mengalami infeksi oportunistik. Hal ini dimungkinkan karena pengidap HIV di Indonesia umumnya tinggal dan berdampingan dengan kejadian infeksi lain yang tinggi. Beberapa infeksi oportunistik yang sering terjadi pada pasien HIV/AIDS adalah sepsis, toksoplasmosis, pneumonia, pneumokistik karinii, tuberkolosis paru, hepatitis B,

hepatistis C, infeksi virus Cytomegalo, diare kronis, kandidiasis oroesofageal dan berbagai manifestasi infeksi pada kulit (Nasronudin, 2012). Dapat dikatakan bahwa penyakit oportunistik dapat menurunkan survival penderita HIV/AIDS. Hal ini terjadi karena interaksi virulensi mikroorganisme, intensitas infeksi, faktor genetik dan stabilitas imunitas yang semakin menurun dari tubuh pasien.

Kepatuhan berobat terhadap ART sebesar 95% atau lebih diharapkan dapat menekan virus HIV dan mencegah resistensi obat karena perkembangbiakan virus. Konsekuensi ketidak patuhan meningkatkan jumlah virus yang resisten, perawatan di rumah sakit dan infeksi oportunistik yang rekuren. Infeksi HIV/AIDS seringkali disertai dengan penurunan kesadaran dan fungsional tubuh pasien. Penderita HIV/AIDS dalam kesehariannya dituntut untuk mampu menghadapi permasalahan yang cukup kompleks, tidak hanya dihadapkan pada permasalahan dari sisi fisiologis akibat terinfeki HIV, tetapi juga dihadapkan pada stigma dan diskriminasi yang dapat menambah beban psikologis mereka. Begitu banyaknya permasalahan yang mesti dihadapi oleh penderita HIV/AIDS tentunya dapat berimbas pada penurunan kualitas hidup.

Menurut Towsend (2002), lebih baik mendengarkan keresahan pasien HIV AIDS dari pada memberikan nasihat. Kepatuhan adalah derajat dimana pasien mengikuti anjuran klinis dari dokter yang mengobatinya (Kaplan, 2007).

BAB III
METODE PENELITIAN

3.1 Sumber Data Penelitian

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder dari tesis Ari Sigit Saputro (Lampiran 1). Data berupa rekam medis penderita HIV/AIDS yang di mulai dari Januari 2008 sampai dengan Desember 2012, dimana semua variabel prediktor diukur diawal terdiagnosis HIV/AIDS. Jumlah data yang digunakan sebanyak 90 pasien (Lampiran 2). Struktur data dapat dilihat pada Tabel 3.1

Tabel 3.1 Struktutr Data Penelitian

NO	Y	T	Variabel Prediktor					
			X_1	X_2	…	X_j	…	X_{11}
1	y_1	t_1	x_{11}	x_{12}	…	x_{1j}	…	$x_{1\cdot 11}$
2	y_2	t_2	x_{21}	x_{22}	…	x_{2j}	…	$x_{2\cdot 11}$
3	y_3	t_3	x_{31}	x_{32}	…	x_{3j}	…	$x_{3\cdot 11}$
…	…	…	…	…	…	…	…	…
i	y_i	t_i	x_{i1}	x_{i2}	…	x_{ij}	…	$x_{i\cdot 11}$
…	…	…	…	…	…	…	…	…
90	y_{90}	t_{90}	$x_{90.1}$	$x_{90.2}$	…	x_{90j}	…	$x_{90\cdot 11}$

Keterangan

Y (time) : Data waktu survival dalam satuan bulan sejak pasien terdiagnosis pertama kali hingga dinyatakan mengalami *failure event* atau *end point*.

T (Status) : Kategori data survival yang digunakan, yaitu 0 untuk data tersensor, dan 1 untuk data tidak tersensor. Waktu survival HIV/AIDS pada saat kurung waktu penelitian yang di hitung dalam bulan. Rentang status pasien berdasarkan perhitungan sensor kanan

Variabel Prediktor : Variabel-variabel independen yang mungkin berpengaruh terhadap variabel dependen. Variabel independen dan dependen pada penelitian ini akan di bahas pada sub bab selanjutnya.

3.2 Variabel Penelitian

Variabel dependen (Y) yang digunakan dalam penelitian ini adalah waktu survival. Variabel independen (X) pada penelitian ini menggunakan 11 variabel. Variabel independen dapat di lihat Tabel 3.2.

Tabel 3.2. Variabel Penelitian

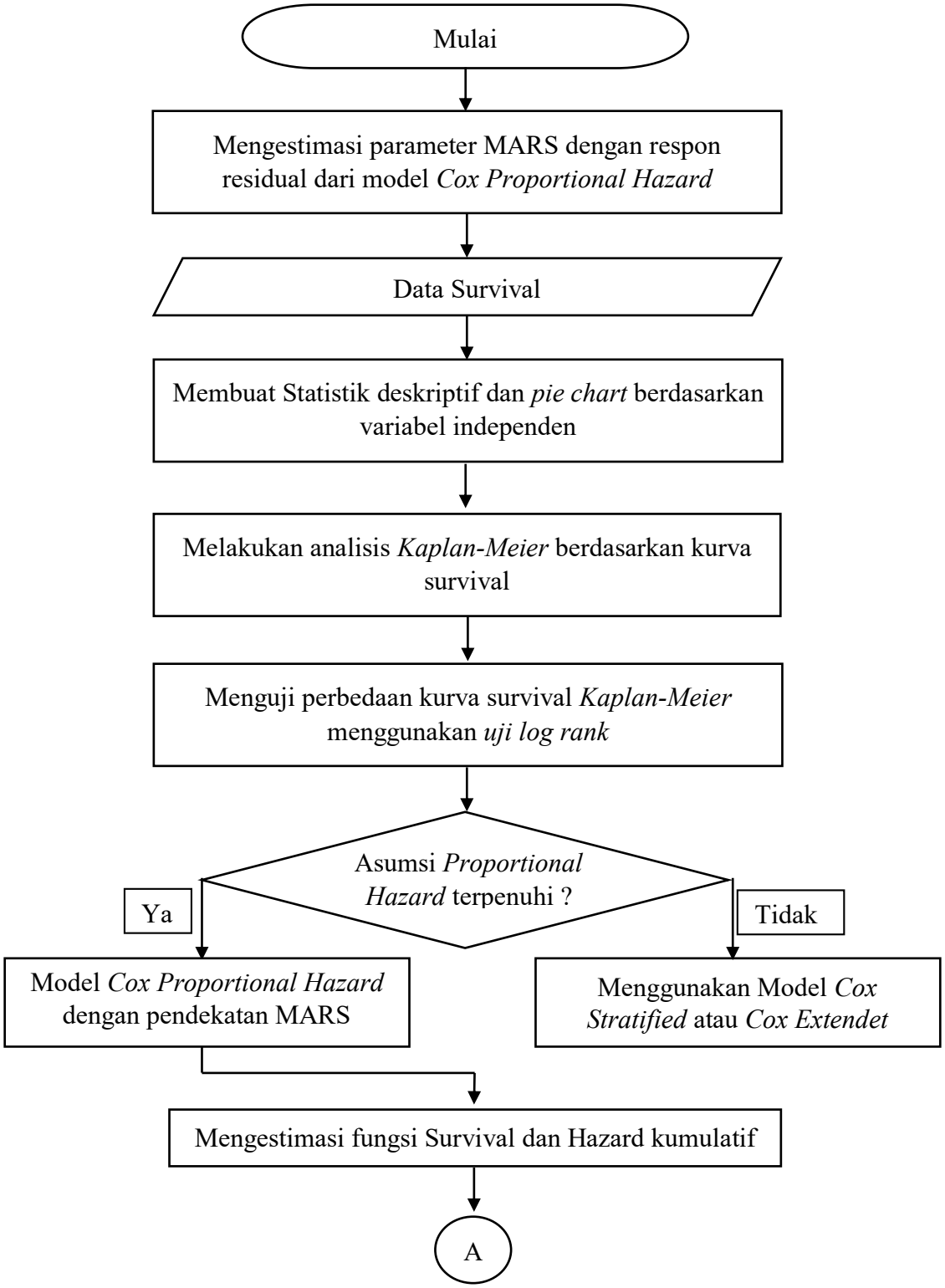
Variabel	Keterangan	Kategori	Defenisi Operasional	Skala
Variabel Respon				
Y	Waktu Survival	-	Waktu lama berobat pasien sejak pasien di diagnosis HIV/AIDS pertama kali oleh rumah sakit sampai penelitian berakhir baik pasien mengalami *faliure event* atau tidak.	Rasio
T	Status *Person time*	0. Data tersensor 1. Data tidak tersensor	Waktu survival pasien HIV/AIDS pada saat kurun waktu penelitian yang dihitung dalam bulan, berdasarkan sensor kanan. Data tersensor jika penderita tidak mengalami *faliure event* (dalam kasus ini rujuk dengan ART, meninggal dunia kerena sebab lain, berhenti/pindah, lolos dari *fllow up.*	Nominal
Variabel Prediktor				
X1	Umur	-	Umur saat terdiagnosa HIV/AIDS berdasarkan catatan medis saat pertama terdiagnosis HIV/AIDS. Umur dapat di kategorikan menjadi 4, yaitu ballita (0-5 tahun), anak-anak (6-12 tahun), remaja (12-23 tahun), dan dewasa (lebih dari 23 tahun)	Rasio
X2	Jenis Kelamin	1. Perempuan 2. Laki-laki	Berdasarkan data yang terdapat dalam catatan medis	Nominal
X3	Tingkat Pendidikan	1. SMA s/d PT 2. SD s/d SMP 3. Tidak Sekolah	Tingkat pendidikan yang pernah diikuti secara formal di bangku sekolah atau pendidikan terakhir secara formal yang ditamatkan oleh pasien HIV/AIDS yang diukur dari ijazah terakhir yang dimiliki pasien.	Ordinal

Tabel 3.2. Variabel Penelitian (lanjutan)

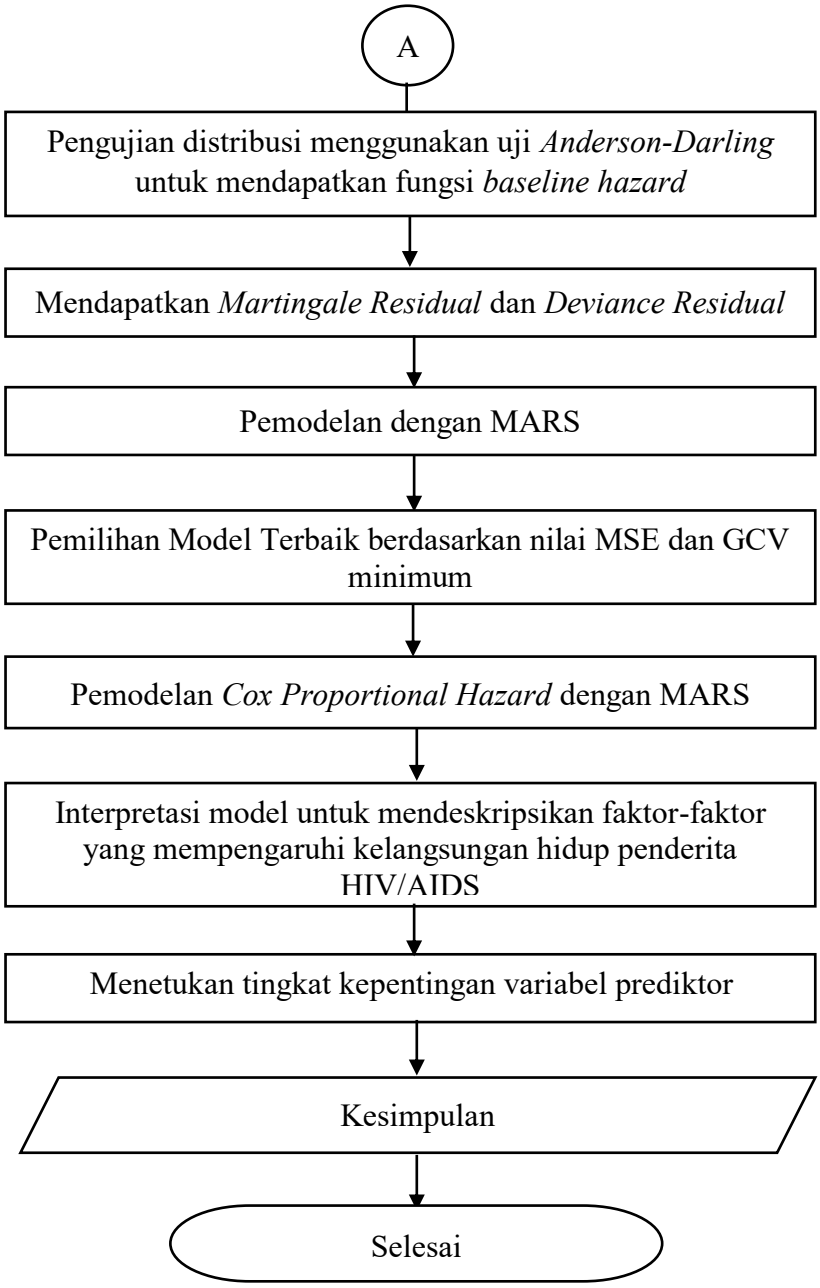
Variabel	Keterangan	Kategori	Defenisi Operasional	Skala
X4	Status Pekerjaan	1. Bekerja 2. Tidak Bekerja	Aktivitas sehari-hari yang biasa dilakukan oleh pasien untuk mendapatkan hasil yang digunakan untuk memenuhi kebutuhan hidupnya. Bekeja (Buruh, petani, Ibu Rumah tangga, karyawan swasta, pedagang, TNI/POLRI, PNS).	Nominal
X5	Satus Perkawinan	1. Kawin 2. Belum Kawin	Status pernikahan yang dimiliki pasien yang dilihat berdasarkan status yang dinyatakan dalam kartu identitas penduduk	Nominal
X6	Riwayat ARV	1. Pernah 2. Belum Pernah	Status penderita yang menyatakan informasi mengenai pemberian obat ARV saat dimulainya pengobatan setelah terdiagnosis HIV/AIDS	Nominal
X7	Kadar CD4 Absolut	-	Menyatakan persentase sel T-CD4 yang diserang virus HIV dibandingkan dengan total sel kadar CD4 yang ada. Kadar CD4 ini dihitung saat memulai pengobatan ARV dapat dikategorikan sebagai berikut, >350, 200 – 350, dan <200	Rasio
X8	Infeksi Oportunistik	1. ≤ 2 2. > 2	Jenis gangguan pada penderita yang menyertai infeksi HIV berdasarkan kemungkinan sebagai penyebab penderita.	Nominal
X9	Status Fungsional	1. Normal 2. Ambulatori 3. Berbaring	Keadaan penderita ketika mulai mengikuti program ARV. Keadaan normal (jika masih dapat melakukan kegiatan seperti biasa sebelum sakit). Keadaan ambulatory (jika dapat melakukan pekerjaan ringan dengan sedikit berbaring). Keadaan berbaring (jika lebih dari 50% dalam sehari digunakan untuk berbaring)	Ordinal
X10	Stadium	1. Stadium I 2. Stadium II 3. Stadium III 4. Stadium IV	Berdasarkan ketentuan WHO yang diukur pada saat mulai ARV dengan stadium awal mulai dari stadium I sampai stadium IV	Ordinal
X11	Kepatuhan	1. Tidak Patuh 2. Patuh	Berdasarkan waktu kunjungan ke klinik setiap bulan sesuai jadwal habis obat (persentase kepatuhan merupakan hasil bagi kunjungan klinik dengan jumlah bulan lama pengobatan di kalikan 100%). Patuh (lebih besar sama dengan 95%), tidak patuk (kurang dari 95%)	Nominal

3.3 Langkah-langkah Penelitian

Secara umum langkah-langkah penelitian digambarkan sebagai berikut:



Gambar 3.1 Diagram Alir Penelitian



Gambar 3.1 Diagram Alir Penelitian (lanjutan)

Secara rinci langkah-langkah yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengkaji estimasi parameter MARS dalam pemodelan Cox PH
   a. Menuliskan model MARS dalam bentuk matriks : $\theta = \mathbf{B}\boldsymbol{\alpha} + \boldsymbol{\varepsilon}$ dimana θ merupakan residual dari Cox PH Dalam penelitian ini residual yang digunakan adalah *martingale residual* dan *deviance residual.*

b. Dengan menggunakan persamaan (2.41) maka terdapat 2 kemungkinan yaitu parameter *smoothing* (φ) > 0 dan (φ) = 0.

c. Jika parmeter *smoothing* (φ) > 0 maka persamaan (2.40) menjadi

$$\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}\left(y_i - f\left(\varepsilon_i\right)\right)^2 + \varphi\int_a^b \left(f^{(m)}\left(u\right)\right)^2 du \tag{3.1}$$

Sehingga estimasi parameter $\hat{\boldsymbol{\alpha}}$ dapat menggunakan *penelaized least square* dengan meminimumkan (3.1).

d. Mendapatkan estimator $\hat{\boldsymbol{\alpha}}$ dengan parameter *smoothing* (φ) > 0.

e. Jika parmeter *smoothing* (φ) = 0, maka persamaan (2.40) menjadi

$$\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}\left(y_i - f\left(\varepsilon_i\right)\right)^2 \tag{3.2}$$

Sehingga estimasi parameter $\hat{\boldsymbol{\alpha}}$ dapat menggunakan *ordinary least square* untuk meminimumkan persamaan (3.2)

f. Menentukan persamaan normal dengan menurunkan SSE secara parsial terhadap $\hat{\boldsymbol{\alpha}}$. Sehingga di peroleh estimator $\hat{\boldsymbol{\alpha}}$.

g. Mendapatkan estimator $\hat{\boldsymbol{\alpha}}$ dengan parameter *smoothing* (φ) = 0.

2. Menjelaskan karakteristik pasien HIV/AIDS dengan langkah-langkah sebagai berikut.

   a. Membuat statistik deskriptif untuk pasien HIV/AIDS berdasarkan variabel independen yang bersifat kontinu.

   b. Membuat *pie chart* untuk pasien HIV/AIDS berdasarkan variabel independen yang bersifat kategorik.

3. Mendapatkan model Cox PH dengan MARS pada pasien HIV/AIDS

   a. Menggambarkan kurva survival pasien HIV/AIDS berdasarkan variabel independen dengan analisis *Kaplan-Meier*.

   b. Melakukan uji *log-rank* berdasarkan kurva survival *Kaplan-Meier* untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan diantara kurva-kurva tersebut.

   c. Memeriksa asumsi *proportional hazard* yang akan digunakan untuk mengetahui faktor yang mempengaruhi kelangsungan hidup pasien

HIV/AIDS yang memiliki *hazard rate* yang berubah bergantung waktu. Pengujian ini menggunakan dua pendekatan yaitu grafik *log minus log survival* dan *goodness of fit* (GOF).

d. Mendapatkan estimasi fungsi survival dan fungsi hazard komulatif untuk mengetahui kelangsungan hidup pasien HIV/AIDS pada waktu ke-*t.*
e. Menduga distribusi data survival yang digunakan berdasarkan uji *Anderson-Darling* dan mendapatkan fungsi *baseline hazard* berdasarkan persamaan dan parameter pada distribusi yang telah diduga.
f. Mendapatkan *martingael residual* dan *deviance residual,* dengan menggunakan *fungsi hazard* kumulatif dari Model Cox PH.
g. Melakukan *plotting* data antara *martingale residual* dan *deviance residual* dengan variabel prediktor untuk mengetahui pola data.
h. Melakukan pemodelan Cox PH dengan pendekatan MARS melalui langkah-langkah sebagai berikut:
    i. Mengkombinasikan besarnya *Basis Function* (BF), *Maximum Interaction* (MI) dan *Minimum Observation* (MO) pada data *training* yang menggunakan cara sebagai berikut (Friedman,2001) :
    ii. Menetapkan maksimum BF, yaitu 2-4 kali jumlah prediktor yang digunakan (Friedman 1991).
    iii. Menetukan jumlah MI, yaitu 1, 2, dan 3, dengan asumsi bahwa jika $\mathrm{MI} > 3$ akan menghasilkan model yang semakin kompleks (Friedman 1991).
    iv. Menetukan minimal jumlah pengamatan setiap knot (MO), yaitu 0, 1, 2, dan 3 (Friedman 1991).
    v. Menetapkan model terbaik dari MARS dengan didasarkan pada nilai GCV yang minimum. Jika mempunyai nilai GCV yang sama maka akan dilihat nilai R^2 terbesar.
i. Memilih model MARS terbaik dengan melihat MSE terkecil atau GCV terkecil.
j. Memodelkan Cox PH dengan pendekatan MARS dan fungsi *baseline hazard* yang telah di dapatkan.

k. Menginterpretasi model berdasarkan basis fungsi yang telah di dapatkan dan menentukan faktor-faktor yang mempengaruhi kelangsungan hidup penderita HIV/AIDS.
l. Menentukan tingkat kepentingan untuk masing-masing variabel yang berpengaruh pada model yang dihasilkan
m. Menyimpulkan hasil analisis.

BAB IV
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Estimasi Parameter *Multivariate Adaptive Regression Spline* (MARS) dalam Pemodelan *Cox Proportional Hazard*

Dalam pemodelan semiparametrik analisis survival, nilai dari parameter regresi (β) dan *baseline hazard* (Λ_0) biasanya diestimasi dengan metode *likelihood partial*. Dalam penelitian ini menggunakan salah satu pemodelan semiparametrik dari analisis survival yaitu *Cox Proportional Hazard* (Cox PH).

$$\lambda_i(t) = \lambda_0(t) e^{\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \ldots + \beta_p x_p} \tag{4.1}$$

Dalam pemodelan Cox PH terdapat residual misalnya *martingale residual* dan *deviance residual*. Residual merupakan suatu alat diagnostik yang digunakan untuk menilai suatu ketepatan model dan berfokus pada masing-masing variabel secara grafikal. Penggunaan residual dalam analisis data survival digunakan untuk menentukan ketepatan suatu model dengan mempertimbangkan asumsi-asumsi pada pemodelan Cox PH.

Teknik MARS sejauh ini telah banyak dimanfaatkan untuk respon kontinu dan respon biner. *Martingale residual* (M_i) dan *deviance residual* (D_i) digunakan sebagai variabel respon dalam pemodelan MARS jika asumsi-asumsi proportional hazard terpenuhi (Kriner, 2007). Karena *martingale residual* dan *deviance residual* menghasilkan nilai yang kontinu, maka pemodelan MARS dengan variabel respon adalah residual dari model Cox PH menggunakan variabel respon yang kontinu.

Untuk menentukan estimasi parameter model MARS dengan respon kontinu dapat dilakukan dengan memisalkan $\underset{\sim}{\theta}$ adalah *residual* dari model Cox PH, maka estimasi dari kurva regresi pada persaamaan (2.34). menjadi.

$$\hat{f}(\theta) = \alpha_0 + \sum_{m=1}^{M} \alpha_m \prod_{k=1}^{K_m} \left[s_{km} \cdot \left(x_{v(k,m)} - \tau_{km} \right) \right] \tag{4.2}$$

secara umum estimasi kurva regresi pada persamaan (4.2) didapatkan melalui *penalized least-squares* (PLS) yakni meminimumkan persamaan (2.40)

$$\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}\left(y_i - f\left(\theta_i\right)\right)^2 + \varphi\int_a^b\left(f^{(m)}\left(u\right)\right)^2 du \tag{4.3}$$

dengan memperhatikan

$$f\left(\mathbf{u}_i, \hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}\right) = \sum_{m=0}^{M}\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}_m \mathbf{B}_m\left(\mathbf{u}_i\right)$$

$$f'\left(\mathbf{u}_i, \hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}\right) = \sum_{m=0}^{M}\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}_m \mathbf{B}'_m\left(\mathbf{u}_i\right)$$

$$f''\left(\mathbf{u}_i, \hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}\right) = \sum_{m=0}^{M}\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}_m \mathbf{B}''_m\left(\mathbf{u}_i\right)$$

dimana **B** adalah matriks *non singular*, sehingga:

$$\int_a^b\left(f''\left(\mathbf{u}\right)\right)^2 du = \int_a^b\sum_{m=0}^{M}\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}_{\mathbf{m}}\mathbf{B}''_{\mathbf{m}}\left(\mathbf{u}\right)\, du$$

$$= \int_a^b\left[\left(\mathbf{B}''\left(\mathbf{u}\right)\right)^T \underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}\right]^2 du$$

misalkan : $\left(\mathbf{B}''\left(\mathbf{u}\right)\right)^T\left(\mathbf{B}''\left(\mathbf{u}\right)\right) = S\left(\mathbf{u}\right)$

Jika parameter *smoothing* $\varphi > 0$, maka

$$\int_a^b\left(f''\left(\mathbf{u}\right)\right)^2 du = \int_a^b\left[\mathbf{B}''\left(\mathbf{u}\right)^T \underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}\right]^2 du$$

$$= \underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}^T\int_a^b S\left(\mathbf{u}\right)\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}} du = \underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}^T\mathbf{D}\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}} = J\left(\psi\right) \tag{4.4}$$

dengan,

$$d_{ij} = \int_a^b\left(\frac{\partial^2\mathbf{B_i}\left(\mathbf{u}\right)}{\partial\mathbf{u^2}}\right)\left(\frac{\partial^2\mathbf{B_j}\left(\mathbf{u}\right)}{\partial\mathbf{u^2}}\right)du \tag{4.5}$$

Setelah mendapatkan nilai dari parameter *smoothing*, maka persamaan (4.3) menjadi.

$$\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}\left(y_i - f\left(\theta_i\right)\right)^2 + \varphi J\left(\psi\right) \tag{4.6}$$

Dalam bentuk matriks persamaan (4.5) dapat dituliskan sebagai berikut:

$$ASR\left(\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}\right) = \left(\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}} - \mathbf{B}\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}\right)^T\left(\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}} - \mathbf{B}\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}\right) + \varphi\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}^{\mathbf{T}}\mathbf{D}\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}} \tag{4.7}$$

Setelah mendapakan nilai ASR, dimisalkan ASR ($\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}$) = ASR + RP, maka koefisien basis fungsi $\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}$ dapat diperoleh dengan meminimumkan persamaan (4.7).

$$\frac{\partial ASR\left(\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}\right)}{\partial\left(\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}\right)}=0$$

$$\frac{\partial ASR\left(\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}\right)}{\partial\left(\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}\right)}=\frac{\partial}{\partial\hat{\boldsymbol{\alpha}}}\left[\left(\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}}-\mathbf{B}\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}\right)^{T}\left(\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}}-\mathbf{B}\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}\right)+\varphi\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}^{\mathbf{T}}\mathbf{D}\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}\right]=0$$

dimana **D** adalah matriks diagonal berukuran (M+1)(M+1), sehingga

$$\frac{\partial\left[\left(\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}}-\mathbf{B}\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}\right)^{T}\left(\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}}-\mathbf{B}\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}\right)+\varphi\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}^{\mathbf{T}}\mathbf{D}\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}\right]}{\partial\left(\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}\right)}=0$$

$$\frac{\partial\left[\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}}^{T}\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}}-\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}}^{T}\mathbf{B}\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}-\mathbf{B}^{T}\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}^{T}\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}}+\mathbf{B}^{T}\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}^{T}\mathbf{B}\hat{\boldsymbol{\alpha}}+\varphi\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}^{\mathbf{T}}\mathbf{D}\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}\right]}{\partial\left(\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}\right)}=0$$

$$\mathbf{B}\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}}^{T}-\mathbf{B}^{T}\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}}+2\mathbf{B}^{T}\mathbf{B}\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}+2\varphi\mathbf{D}\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}=0$$

$$-2\mathbf{B}^{T}\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}}+2\mathbf{B}^{T}\mathbf{B}\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}+2\varphi\mathbf{D}\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}=0$$

$$2\mathbf{B}^{T}\mathbf{B}\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}+2\varphi\mathbf{D}\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}=2\mathbf{B}^{T}\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}}$$

$$\mathbf{B}^{T}\mathbf{B}\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}+\varphi\mathbf{D}\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}=\mathbf{B}^{T}\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}}$$

$$\left(\mathbf{B}^{T}\mathbf{B}+\varphi\mathbf{D}\right)\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}=\mathbf{B}^{T}\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}}$$

$$\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}=\frac{1}{\left(\mathbf{B}^{T}\mathbf{B}+\varphi\mathbf{D}\right)}\mathbf{B}^{T}\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}}$$

$$\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}=\left(\mathbf{B}^{T}\mathbf{B}+\varphi\mathbf{D}\right)^{-1}\mathbf{B}^{T}\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}}$$

Jadi diperoleh estimasi parameter MARS untuk **B** adalah matriks *non singular* parameter *smoothing* $\varphi > 0$ adalah:

$$\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}=\left(\mathbf{B}^{T}\mathbf{B}+\varphi\mathbf{D}\right)^{-1}\mathbf{B}^{T}\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}} \tag{4.8}$$

Jika parameter *smoothing* $\varphi = 0$, maka persamaan (4.3) menjadi,

$$=\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}\left(y_i-f\left(\theta_i\right)\right)^2+0\int_a^b\left(f^{(m)}\left(u\right)\right)^2du$$

$$=\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}\left(y_i-f\left(\theta_i\right)\right)^2 \tag{4.9}$$

Dengan menggunakan persamaan (2.40), maka $\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}} = \mathbf{B}\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}$, sehingga persamaan (4.9) menjadi:

$$\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}\left(y_i - f\left(\theta_i\right)\right)^2 = \left(\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}} - \mathbf{B}\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}\right)^T\left(\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}} - \mathbf{B}\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}\right) = Z \tag{4.10}$$

Untuk memperoleh estimator α digunakan metode *ordinary least square*, yang pada prinsipnya meminimumkan Z, dapat dinyatakan sebagai berikut:

$$Z = \left(\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}} - \mathbf{B}\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}\right)^T\left(\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}} - \mathbf{B}\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}\right)$$

$$Z = \left(\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}}^T\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}} - \underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}}^T\mathbf{B}\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}} - \mathbf{B}^T\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}^T\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}} + \mathbf{B}^T\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}^T\mathbf{B}\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}\right)$$

$$Z = \left(\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}}^T\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}} - 2\mathbf{B}^T\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}^T\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}} + \mathbf{B}^T\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}^T\mathbf{B}\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}\right) \tag{4.11}$$

dengan menurunkan secara parsial terhadap $\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}$ maka diperoleh persamaaan normal sebagai berikut:

$$\frac{\partial Z}{\partial \hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}}\left(\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}}^T\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}} - 2\mathbf{B}^T\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}^T\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}} + \mathbf{B}^T\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}^T\mathbf{B}\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}\right) = 0$$

$$\frac{\partial Z}{\partial \hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}}} = -2\mathbf{B}^T\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}} + 2\mathbf{B}^T\mathbf{B}\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}} = 0$$

$$-2\mathbf{B}^T\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}} + 2\mathbf{B}^T\mathbf{B}\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}} = 0$$

$$-\mathbf{B}^T\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}} + \mathbf{B}^T\mathbf{B}\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}} = 0$$

$$\mathbf{B}^T\mathbf{B}\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}} = \mathbf{B}^T\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}}$$

Karena **B** adalah matriks *non singular* maka:

$$\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}} = \left(\mathbf{B}^T\mathbf{B}\right)^{-1}\mathbf{B}^T\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}}$$

Jadi diperoleh estimasi parameter MARS untuk **B** adalah matriks *non singular* parameter *smoothing* $\varphi = 0$ adalah:

$$\hat{\underset{\sim}{\boldsymbol{\alpha}}} = \left(\mathbf{B}^T\mathbf{B}\right)^{-1}\mathbf{B}^T\underset{\sim}{\boldsymbol{\Theta}} \tag{4.12}$$

4.2 Deskriptif Pasien HIV/AIDS

Pasien HIV/AIDS memiliki karakteristik tersendiri untuk setiap variabel prediktor yang digunakan dalam penelitian ini. Karakteristik tersebut akan dideskripsikan kedalam beberapa bentuk penyajian. Sebelum dilakukan deskripsi pasien HIV/AIDS, maka perlu dilakukan terlebih dahulu deskripsi data *survival*.

Jumlah data yang digunakan dalam penelitian ini adalah 90 data, dengan 41 data tersensor (46%). Pemilihan data tersensor meliputi data pasien yang *drop out* dari pengobatan, berhenti berobat, pindah berobat, pasien HIV/AIDS belum meninggal sampai waktu penelitian berakhir, dan meninggal bukan karena HIV/AIDS. Sedangkan data tidak tersensor adalah data pasien HIV/AIDS yang meninggal karena HIV/AIDS *(failure event)* sebanyak 49 data (54%). Data yang digunakan dalam analisis *survival* ini disebut dengan data *survival*.

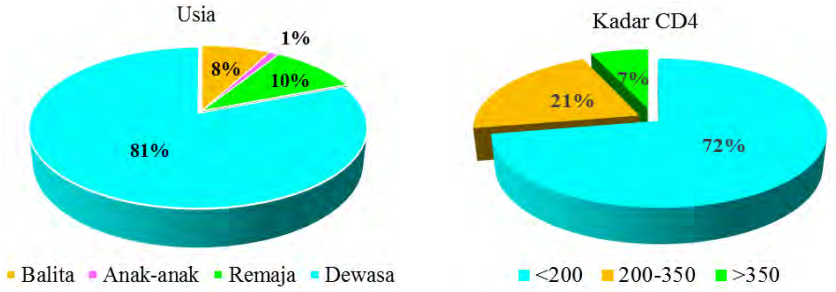
Statistik deskriptif digunakan untuk menggambarkan karakteristik pasien berdasarkan faktor-faktor yang diduga mempengaruhi *survival* pasien HIV/AIDS. Tabel 4.1 menunjukan hasil statistika deskriptif yang meliputi waktu *survival*, faktor umur, dan kadar CD4.

Tabel 4.1 Deskriptif Variabel Kontinu yang digunakan dalam penelitian

Variabel	*Mean*	*Varians*	*Minimum*	*Maksimum*
Waktu survival (Bulan)	18,67	357,96	1	57
Umur (Tahun)	29,21	140,08	1	67
Kadar CD4 (sel/mm^3)	134,00	15340,34	13	485

Berdasarkan Tabel 4.1, dapat memberikan informasi bahwa rata-rata waktu *survival* pasien HIV/AIDS adalah 18,67 bulan dengan waktu minimal adalah 1 bulan dan maksimal 57 bulan. Hal tersebut mampu memberikan informasi bahwa pasien HIV/AIDS mampu bertahan hidup hingga 57 bulan tetapi masih ada juga pasien yang tidak mampu bertahan hidup hal ini diduga disebabkan oleh berbagai faktor diantaranya faktor umur dan terjadi ketidaknormalan jumlah CD4. Pada Tabel 4.1, rata-rata pasien HIV/AIDS berumur 29,21 tahun yang merupakan usia produktif hal ini diduga pada usia tersebut menjadi usia yang masih aktif melakukan hubungan seksual. Selain itu, diperoleh hasil bahwa pasien yang paling muda berumur 1 tahun. Hal tersebut diduga terjadi penularan HIV/AIDS dari ibu ke anak saat dalam kandungan sehingga saat ini pemerintah gencar melakukan program pencegahan penyakit HIV/AIDS pada ibu hamil, sedangkan pasien yang paling tua berusia 67 tahun. Rata-rata pasien HIV/AIDS memiliki jumlah CD4 sebesar 134,00/mm^3 yang merupakan kondisi tidak normal, dimana jumlah CD4 kondisi normal sebesar =350/mm^3.

Berdasarkan Gambar 4.1 (a) mayoritas pasien HIV/AIDS berusia dewasa yaitu sebanyak 72 pasien (81%). Berdasarkan hasil *crosstab* pada Lampiran 7, dari 72 pasien dewasa, 41 diantaranya meninggal disebabkan oleh HIV/AIDS, sedangkan Gambar 4.1 (b) menunjukkan bahwa mayoritas pasien HIV/AIDS memiliki kadar CD4 <200 yaitu sebanyak 65 pasien (72%). Berdasarkan hasil *crosstab* pada Lampiran 8, dari 65 pasien dengan kadar CD4 <200, 43 diantaranya meninggal disebabkan oleh HIV/AIDS

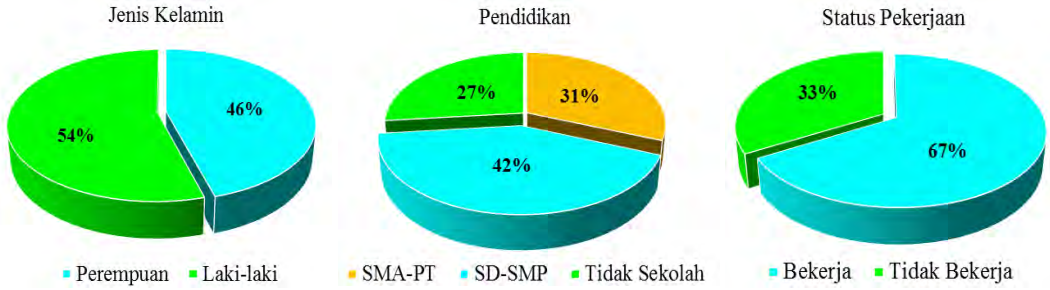


(a) (b)

Gambar 4.1 Karakteristik Pasien HIV/AIDS berdasarkan a). Umur, b). Kadar CD4

Selanjutnya disajikan statistika deskriptif yang meliputi faktor jenis kelamin, pendidikan terakhir, status pekerjaan, status pernikahan, riwayat ARV, infeksi oportunistik, status fungsional, stadium klinis, dan kepatuhan terapi.

Berdasarkan Gambar 4.2 (a) mayoritas pasien HIV/AIDS berjenis kelamin laki-laki sebanyak 49 pasien (54%) dan pasien berjenis kelamin perempuan sebanyak 41 pasien (46%). Berdasarkan hasil *crosstab* pada Lampiran 8, dari 49 pasien laki-laki, 24 diantaranya meninggal disebabkan oleh HIV/AIDS, sedangkan dari 41 pasien perempuan, 25 diantaranya meninggal disebabkan oleh HIV/AIDS. Gambar 4.2 (b) menunjukkan bahwa mayoritas pasien HIV/AIDS tingkat pendidikannya SD-SMP sebanyak 38 pasien (42%), SMA-PT sebanyak 28 pasien (31%) dan yang tidak sekolah sebanyak 24 pasien (27%). Berdasarkan hasil *crosstab* pada Lampiran 8, dari 38 pasien dengan tingkat pendidikan SD-SMP 21 diantaranya meninggal disebabkan oleh HIV/AIDS, dan dari 28 pasien dengan tingkat pendidikan SMA-PT 11 diantaranya meninggal disebabkan oleh HIV/AIDS.



Gambar 4.2 Karakteristik Pasien HIV/AIDS berdasarkan a). Jenis Kelamin, b). Tingkat Pendidikan, c). Status Pekerjaan

Selanjutnya Gambar 4.2 (c) menunjukkan bahwa mayoritas pasien HIV/AIDS dengan status bekerja 60 pasien (67%), dan tidak bekerja sebanyak 30 pasien (33%). Berdasarkan hasil *crosstab* pada Lampiran 8, dari 60 pasien dengan status bekerja 31 diantaranya meninggal disebabkan oleh HIV/AIDS. Sedangkan dari 29 pasien dengan status tidak bekerja 18 diantaranya meninggal disebabkan oleh HIV/AIDS. Kecilnya angka kematian pasien tersebut, diduga disebabkan oleh rutinnya pasien HIV/AIDS dalam menjalani terapi. Pekerjaan erat kaitannya dengan pendapatan, karena tinggi atau rendahnya pendapatan diduga berhubungan dengan keberlanjutan terapi. Jika pasien memiliki pendapatan tinggi, maka pasien pun akan mampu melanjutkan terapi seumur hidup karena saat pasien positif HIV maka pasien tersebut harus bersedia menjalani ART sampai dinyatkan sembuh.

Pada Gambar 4.3 (a) menunjukkan bahwa mayoritas pasien HIV/AIDS sudah kawin sebanyak 54 pasien (60%) dan pasien yang belum kawin sebanyak 36 pasien (40%). Berdasarkan hasil *crosstab* pada Lampiran 8, dari 54 pasien yang sudah kawin, 27 diantaranya meninggal disebabkan oleh HIV/AIDS, sedangkan dari 36 pasien yang belum kawin, 22 diantaranya meninggal disebabkan oleh HIV/AIDS. Berdasarkan Gambar 4.3 (b) mayoritas pasien HIV/AIDS tidak mempunyai riwayat ARV sebanyak 61 pasien (68%), dan yang mempunyai riwayat ARV sebanyak 29 pasien (32%). Berdasarkan hasil *crosstab* pada Lampiran 7, dari 61 pasien yang tidak mempunyai riwayat ARV 30 diantaranya meninggal disebabkan oleh HIV/AIDS. Sedangkan dari 29 pasien yang mempunyai riwayat ARV sebanyak 19 diantaranya meninggal disebabkan oleh HIV/AIDS.

(a) (b) (c)

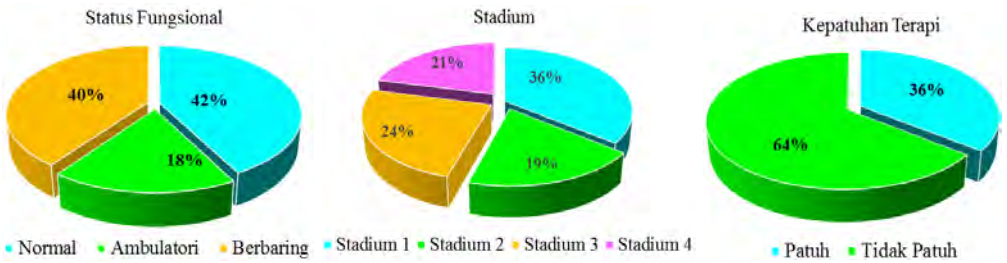
Gambar 4.3 Karakteristik Pasien HIV/AIDS berdasarkan a). Status Perkawinan, b).Riwayat ARV, c). Infeksi Oportunistik

Gambar 4.3 (c) menunjukkan bahwa pasien HIV/AIDS yang sudah terinfeksi Oportunistik < 2 sebanyak 41 pasien (46%) lebih sedikit dibandingkan dengan pasien yang terinfeksi oportunistik ≥ 2 sebanyak 49 pasien (54%). Berdasarkan hasil *crosstab* pada Lampiran 8, dari 49 pasien yang terinfeksi Oportunistik ≥ 2, 36 diantaranya meninggal disebabkan oleh HIV/AIDS, dan dari 41 pasien yang terinfeksi oportunistik < 2, 13 diantaranya meninggal sebanyak disebabkan oleh HIV/AIDS. Hal ini menunjukan bahwa jumlah infeksi oportunistik berpengaruh pada tingkat kelangsungan hidup pasien HIV/AIDS.

Pada Gambar 4.4 (a). menunjukkan mayoritas pasien HIV/AIDS dengan status normal sebanyak 38 pasien (42%), dan pasien dengan status berbaring sebanyak 36 pasien (40%), serta pasien dengan status ambulatori sebanyak 16 pasien (18%). Berdasarkan hasil *crosstab* pada Lampiran 8, dari 38 pasien dengan status normal, 9 diantaranya meninggal disebabkan oleh HIV/AIDS, dan dari 16 pasien dengan status ambulatori, 9 diantaranya meninggal disebabkan oleh HIV/AIDS sedangakan dari 36 pasien dengan status berbaring, 31 diantaranya meninggal disebabkan oleh HIV/AIDS. Hal ini menunjukan jika status fungsional pasien HIV/AIDS sudah pada kondisi berbaring maka resiko mengalami kematian cukup besar. Faktor stadium diduga menjadi faktor utama yang mempengaruhi *survival* pasien HIV/AIDS.

Berdasarkan Gambar 4.4 (b). mayoritas pasien HIV/AIDS stadium I sebanyak 32 pasien (36%), stadium II sebanyak 17 pasien (19%), stadium III sebanyak 22 pasien (24%), dan stadium IV sebanyak 19 pasien (21%). Apabila seseorang memeriksakan gangguan kesehatannya sejak dini atau awal, maka hal tersebut mampu mengurangi resiko terjangkitnya HIV/AIDS. Namun apabila

pasien tersebut positif HIV/AIDS dan dapat segera mengetahui stadium yang dimiliki, maka akan segera mungkin dapat dilakukan penanganan dan perawatan medis lebih lanjut. Berdasarkan hasil *crosstab* pada Lampiran 8, dari 19 pasien dengan stadium IV, 16 diantaranya meninggal disebabkan oleh HIV/AIDS, dari 22 pasien dengan stadium III, 17 diantaranya meninggal disebabkan oleh HIV/AIDS, dan dari 17 pasien dengan stadium II, 6 diantaranya meninggal disebabkan oleh HIV/AIDS sedangkan dari 32 dengan stadium I sebanyak 10 diantaranya meninggal disebabkan oleh HIV/AIDS. Hal ini menunjukan bahwa pasien dengan stadium IV resiko untuk mengalami kematian lebih besar jika dibandingkan dengan pasien pada stadium I, stadium II, dan III.



(a) (b) (c)

Gambar 4.4 Karakteristik Pasien HIV/AIDS berdasarkan a). Status Fungsional, b). Stadium Klinis, c). Kepatuhan Terapi

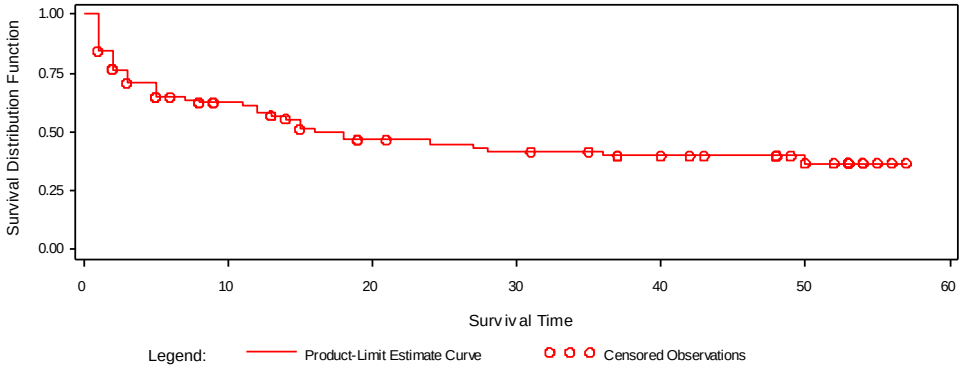
Berdasarkan Gambar 4.4 (b). mayoritas pasien HIV/AIDS stadium I sebanyak 32 pasien (36%), stadium II sebanyak 17 pasien (19%), stadium III sebanyak 22 pasien (24%), dan stadium IV sebanyak 19 pasien (21%). Apabila seseorang memeriksakan gangguan kesehatannya sejak dini atau awal, maka hal tersebut mampu mengurangi resiko terjangkitnya HIV/AIDS. Namun apabila pasien tersebut positif HIV/AIDS dan dapat segera mengetahui stadium yang dimiliki, maka akan segera mungkin dapat dilakukan penanganan dan perawatan medis lebih lanjut. Berdasarkan hasil *crosstab* pada Lampiran 8, dari 19 pasien dengan stadium IV, 16 diantaranya meninggal disebabkan oleh HIV/AIDS, dari 22 pasien dengan stadium III, 17 diantaranya meninggal disebabkan oleh HIV/AIDS, dan dari 17 pasien dengan stadium II, 6 diantaranya meninggal disebabkan oleh HIV/AIDS sedangkan dari 32 dengan stadium I sebanyak 10 diantaranya meninggal disebabkan oleh HIV/AIDS. Hal ini menunjukan bahwa pasien dengan stadium IV resiko untuk mengalami kematian lebih besar jika dibandingkan dengan pasien pada stadium I, stadium II, dan III.

Gambar 4.4 (c) menunjukkan bahwa mayoritas pasien HIV/AIDS yang patuh pada terapi ART sebanyak 58 pasien (64%) dan pasien yang tidak patuh pada terapi sebanyak 32 pasien (36%). Berdasarkan hasil *crosstab* pada Lampiran 7, dari 58 pasien yang tidak patuh, 23 diantaranya meninggal disebabkan oleh HIV/AIDS, sedangkan dari 32 pasien yang patuh terhadap terapi, 26 diantaranya meninggal disebabkan oleh HIV/AIDS. Hal ini menunjukan bahwa pasien yang patuh terhadap terapi memiliki resiko kematian yang lebih besar dibandingkan dengan yang tidak patuh. Hal ini diduga karena kematiannya pasien yang patuh terhadap terapi dapat tercatat dengan baik sehingga datanyaa tidak tersensor.

4.3 Pemodelan Cox PH dengan pendekatan MARS pada pasien HIV/AIDS

4.3.1 Analisis Kurva *Survival Kaplan Meier* dan *Uji Log Rank*

Kurva *survival kaplan meier* digunakan untuk mengetahui karakteristik waktu *survival* berdasarkan faktor-faktor yang diduga mempengaruhi *survival* pasien HIV/AIDS. Dengan menggunakan software SAS (Lampiran 3) diperoleh gambaran karakteristik secara umum berdasarkan waktu *survival* pasien HIV/AIDS dalam kurun waktu lima tahun yang disajikan pada Gambar 4.5.



Gambar 4.5 Kurva *Survival Kaplan Meier* Pasien HIV/AIDS

Berdasarkan Gambar 4.5 menunjukkan bahwa probabilitas kelangsungan hidup pasien HIV/AIDS pada bulan ke-0 hingga bulan ke-15 masih tinggi berkisar antara 0,5 sampai 1. Namun pada bulan ke-16 kurva *survival* turun lambat hingga pada bulan ke 57. Pada rentang waktu tersebut, peluang *survival* pasien HIV/AIDS berkisar antara 0,35 hingga 0,5. Jadi, dapat diinformasikan bahwa peluang ketahanan hidup lima tahun tahun *(five year survival rate)* pasien HIV/AIDS berkisar antara 0.35 sampai 1.

Untuk mengetahui karakteristik waktu *survival* pasien HIV/AIDS berdasarkan faktor-faktor yang diduga mempengaruhinya, maka dengan menggunakan software SAS (Lampiran 3). Berikut ini akan dijelaskan mengenai karakteristik waktu *survival* pasien HIV/AIDS berdasarkan faktor-faktor yang diduga mempengaruhinya menggunakan kurva *survival Kaplan-Meier* dan dilanjutkan dengan pengujian *log rank* untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan antar kurva *survival* berdasarkan faktor-faktor yang mempengaruhi kelangsungan hidup pasien HIV/AIDS.

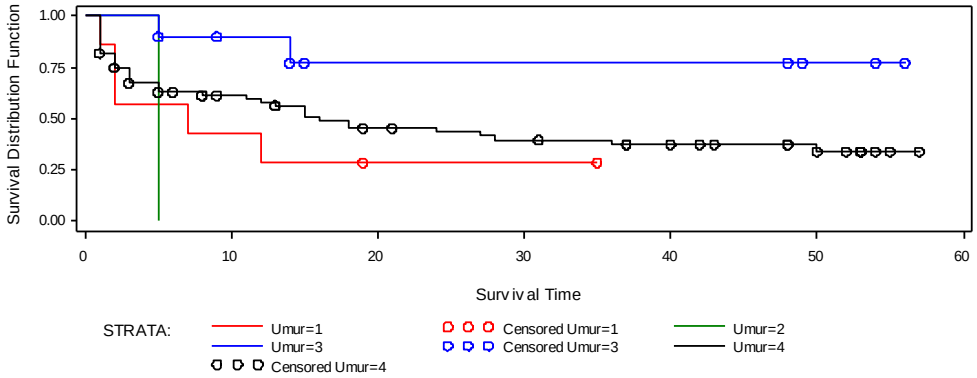
a. Berdasarkan Faktor Umur, Jenis Kelamin, Tingkat Pendidikan, Status Pekerjaan, dan Status Perkawinan

Umur seringkali dihubungkan dengan kondisi psikologis pasien HIV/AIDS yang belum stabil. Pada penelitian ini, umur dapat dikategorikan menjadi empat yaitu balita (0-5 tahun), anak-anak (5-12 tahun), remaja (12-23 tahun), dewasa (>23 tahun). Berikut ini disajikan kurva *survival Kaplan-meier* pasien HIV/AIDS berdasarkan faktor umur dengan kategori 1 (0-5 tahun), 2 (5-12 tahun), 3 (12-23 tahun) dan 4 (>23 tahun). Selain umur, jenis kelamin juga menjadi salah satu faktor yang diduga mempengaruhi *survival* pasien HIV/AIDS. Berikut ini disajikan kurva *survival Kaplan-meier* pasien HIV/AIDS berdasarkan faktor jenis kelamin dengan kategori 1 (perempuan) dan 2 (laki-laki).

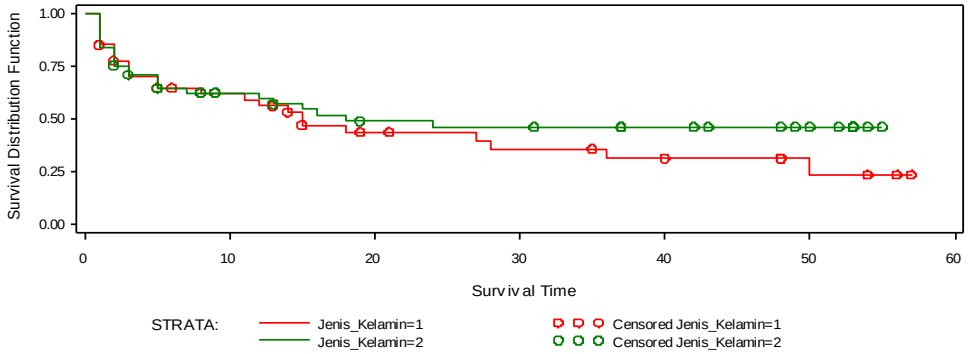
Pada Gambar 4.6, (a) garis merah menunjukkan kurva pasien HIV/AIDS yang berumur 0-5 tahun, garis hijau menunjukkan kurva pasien HIV/AIDS yang berumur 5-12 tahun, garis biru menunjukkan kurva pasien HIV/AIDS yang berumur 12-23 tahun, dan garis hitam menunjukkan kurva pasien HIV/AIDS yang berumur >23 tahun. Berdasarkan Gambar 4.11 menunjukkan bahwa pasien HIV/AIDS yang berumur 12-23 tahun memiliki *probabilitas* bertahan hidup diatas 0.75 sedangakan yang berumur 0-5 tahun, 5-12 tahun dan >23 tahun memiliki probabilitas bertahan hidup rendah yaitu di bawah 0.50.

Berdasarkan Gambar 4.6 (b), menunjukan bahwa kedua kurva *survival* tersebut saling berhimpitan dimana garis merah menunjukkan kurva pasien HIV/AIDS yang berjenis kelamin perempuan dan garis hijau menunjukkan kurva pasien HIV/AIDS yang berjenis kelamin laki-laki. Hal ini diduga pasien HIV/AIDS

berjenis kelamin laki-laki memiliki probabilitas bertahan hidup lebih baik dibandingkan dengan pasien berjenis kelamin perempuan.



(a)



(b)

Gambar 4.6 Kurva *Kaplan Meier* Berdasarkan (a). Umur (b) Jenis Kelamin

Pada Gambar 4.6, (a) garis merah menunjukkan kurva pasien HIV/AIDS yang berumur 0-5 tahun, garis hijau menunjukkan kurva pasien HIV/AIDS yang berumur 5-12 tahun, garis biru menunjukkan kurva pasien HIV/AIDS yang berumur 12-23 tahun, dan garis hitam menunjukkan kurva pasien HIV/AIDS yang berumur >23 tahun. Berdasarkan Gambar 4.11 menunjukkan bahwa pasien HIV/AIDS yang berumur 12-23 tahun memiliki *probabilitas* bertahan hidup diatas 0.75 sedangkan yang berumur 0-5 tahun, 5-12 tahun dan >23 tahun memiliki probabilitas bertahan hidup rendah yaitu di bawah 0.50.

Berdasarkan Gambar 4.6 (b), menunjukan bahwa kedua kurva *survival* tersebut saling berhimpitan dimana garis merah menunjukkan kurva pasien HIV/AIDS yang berjenis kelamin perempuan dan garis hijau menunjukkan kurva pasien HIV/AIDS yang berjenis kelamin laki-laki. Hal ini diduga pasien HIV/AIDS berjenis kelamin laki-laki memiliki *probabilitas* bertahan hidup lebih baik dibanding pasien berjenis kelamin perempuan.

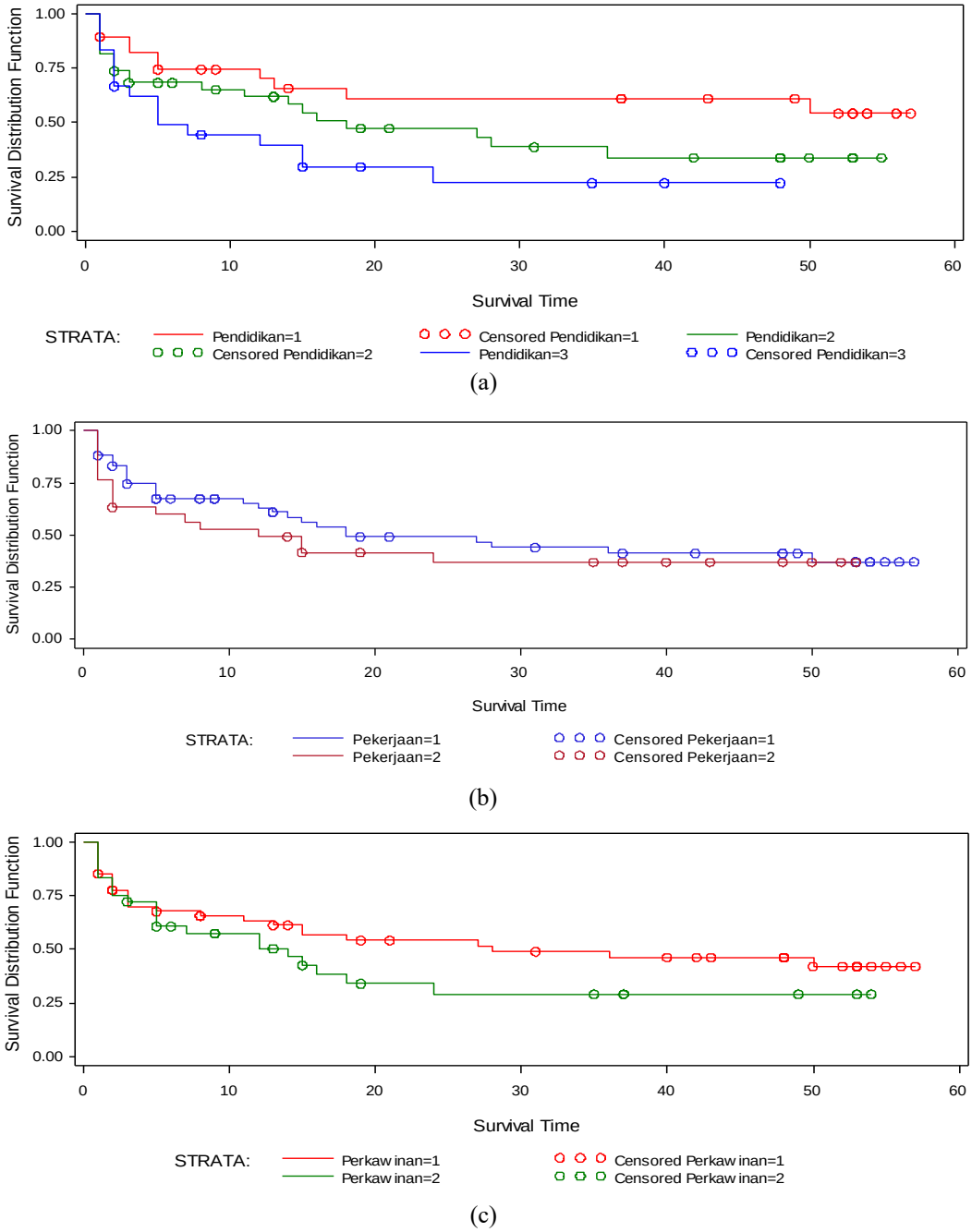
Pasien HIV/AIDS yang berpendidikan lebih termotivasi untuk *Antiretroviral Therapy* (ART) karena kemampuan untuk memahami hasil laboratorium dan informasi ilmiah baru tentang HIV/AIDS dan terapinya. Jadi, faktor pendidikan diduga menjadi salah satu faktor yang mempengaruhi *survival* pasien HIV/AIDS. Berikut ini disajikan kurva *survival Kaplan-Meier* pasien HIV/AIDS berdasarkan faktor pendidikan dengan kategori 1 (SMA-Perguruan Tinggi), 2 (SD-SMP) dan 3 (tidak sekolah).

Pekerjaan seringkali dihubungkan dengan penghasilan sehingga pasien HIV/AIDS yang tidak memiliki pekerjaan. Padahal tingkat *survival* pasien HIV/AIDS salah satunya ditentukan dari keberlanjutan terapi. Jadi faktor status pekerjaan juga diduga mempengaruhi *survival* pasien HIV/AIDS. Berikut ini disajikan kurva *survival Kaplan-Meier* pasien HIV/AIDS berdasarkan faktor status pekerjaan dengan kategori 1 (tidak bekerja) dan 2 (bekerja).

Pada Gambar 4.7 (a) garis merah menunjukkan kurva pasien HIV/AIDS dengan tingkat pendidikan SMA-PT, garis hijau menunjukkan kurva pasien HIV/AIDS dengan tingkat pendidikan SD-SMP dan garis biru menunjukkan kurva pasien HIV/AIDS yang tidak sekolah. Hasil kurva *survival* menunjukan bahwa pasien HIV/AIDS berpendidikan SMA-PT memiliki *probabilitas* bertahan hidup diatas 0,50 dibandingkan pasien HIV/AIDS berpendidikan SD-SMP dan tidak sekolah. Berdasarkan Gambar 4.7 (b) garis merah menunjukkan kurva pasien HIV/AIDS yang tidak bekerja dan garis hijau menunjukkan kurva pasien HIV/AIDS yang bekerja. Hasil kurva *survival* menunjukan bahwa pasien yang bekerja berada diatas kurva *survival* pasien yang tidak bekerja. Hal ini menunjukkan bahwa resiko kematian pasien HIV/AIDS yang tidak bekerja lebih tinggi daripada pasien yang bekerja sehingga diduga terdapat perbedaan kurva *survival* pasien HIV/AIDS berdasarkan variabel status pekerjaan.

Keluarga dan pasangan memainkan peran penting dalam mendukung pasien HIV/AIDS dalam menjelani *Antiretroviral Therapy* (ART) sehingga diduga faktor status pernikahan memberikan pengaruh terhadap *survival* pasien HIV/AIDS. Berikut ini disajikan kurva *survival Kaplan-Meier* pasien HIV/AIDS berdasarkan faktor status perkawinan dengan kategori 1 (sudah kawin) dan 2 (belum kawin). Berdasarkan Gambar 4.7 (c), garis merah menunjukkan kurva pasien HIV/AIDS

sudah kawin dan garis hijau menunjukkan kurva pasien HIV/AIDS yang belum kawin. Dalam gambar tersebut kurva *survival* pasien yang sudah kawin berada diatas kurva *survival* pasien yang belum kawin sehingga diduga resiko kematian pasien HIV/AIDS yang belum kawin lebih tinggi daripada pasien yang sudah kawin atau dapat dikatakan terdapat perbedaan kurva *survival* pasien HIV/AIDS berdasarkan variabel status perkawinan.



Gambar 4.7 Kurva *Kaplan Meier* Berdasarkan (a) Tingkat Pendidikan, (b) Status Pekerjaan. Dan (c) Status Perkawinan

Jika dilihat secara visual terdapat perbedaan kurva *survival* pasien HIV/AIDS berdasarkan variabel umur, jenis kelamin, tingkat pendidikan, status pekerjaan, status perkawinan. Untuk menguji hipotesis apakah terdapat perbedaan antara kurva *survival* pasien HIV/AIDS berdasarkan variabel-variabel tersebut, maka perlu dilakukan uji *log rank* yang disajikan pada Tabel 4.2

Tabel 4.2 Uji *Log Rank* untuk Variabel Demografi

Variabel	***Log rank***	**df**	***P-value***	***Keputusan***
Umur	5,8468	3	0,1193	Gagal Tolak H_0
Jenis Kelamin	0,9382	1	0,3327	Gagal Tolak H_0
Tingkat Pendidikan	**6,9320**	**2**	**0,0312**	**Tolak H_0**
Status Pekerjaan	0,7075	1	0,4003	Gagal Tolak H_0
Status Perkawinan	1,6986	1	0,1925	Gagal Tolak H_0

Berdasarkan Tabel 4.2 diketahui nilai uji *log rank* untuk variabel umur, Jenis Kelamin, Status Pekerjaan, dan Status Perkawinan mempunyai nilai *p-value* lebih besar dari 0,05. Dengan menggunakan taraf signifikansi α = 0,05 diperoleh keputusan gagal tolak H_0 yang berarti tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kurva *survival* pasien HIV/AIDS dengan variabel-variabel tersebut. Sedangkan untuk variabel tingkat pendidikan mempunyai nilai *p-value* kurang dari 0,05 maka keputusan tolak H_0 yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan antara kurva *survival* pasien HIV/AIDS yang berpendidikan SMA-PT, SD-SMP, dan yang tidak bersekolah.

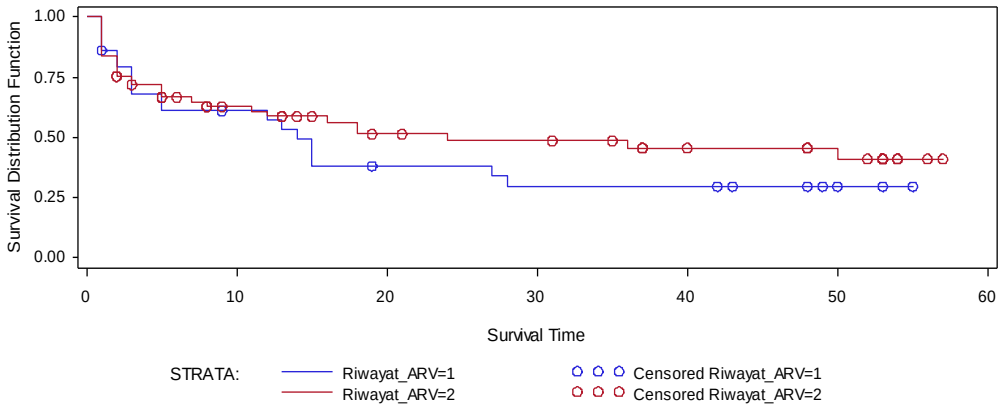
b. Berdasarkan Faktor Riwayat ARV, Kadar CD4, Infeksi Oportunistik, Status Fungsional, Stadium, dan Kepatuhan Terapi.

Riwayat ARV merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi survival pasien HIV/AIDS. Selain itu jumlah CD4 menjadi tolak ukur status kesehatan pasien HIV/AIDS dan indikator kegagalan imunologis, sehingga diduga jumlah CD4 menjadi faktor yang mempengaruhi *survival* pasien HIV/AIDS. Berikut disajikan kurva *survival Kaplan-Meier* pasien HIV/AIDS dengan ART berdasarkan faktor riwayat ARV dan kadar CD4

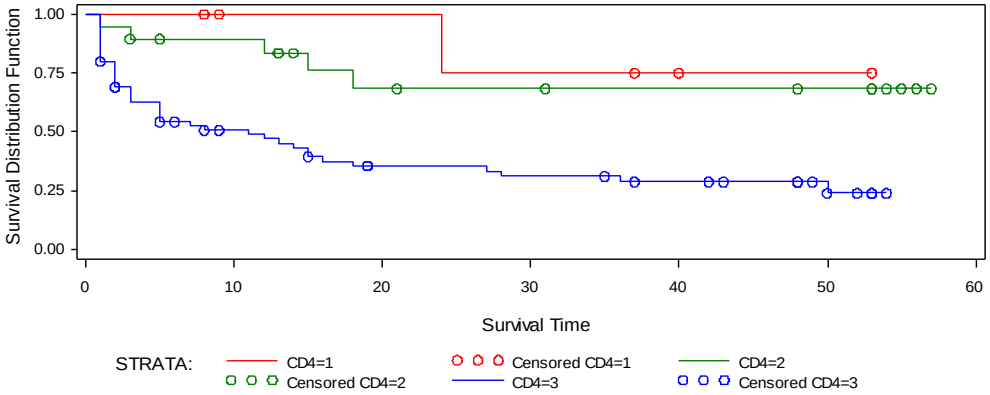
Pada Gambar 4.8 (a) garis biru menunjukkan kurva pasien HIV/AIDS yang mempunyai riwayat ARV dan garis merah menunjukkan kurva pasien HIV/AIDS

yang mempunyai riwayat ARV. Kurva *survival* pasien yang mempunyai riwayat ARV berada dibawah kurva *survival* pasien yang tidak mempunyai riwayat ARV sehingga diduga resiko kematian pasien HIV/AIDS yang mempunyai riwayat ARV lebih tinggi daripada pasien yang tidak mempunyai riwayat ARV atau dapat dikatakan terdapat perbedaan kurva s*urvival* pasien HIV/AIDS berdasarkan variabel riwayat ARV.

Pada Gambar 4.8 (b) menunjukkan bahwa kurva *survival* kelompok pasien HIV/AIDS dengan kadar CD4 kurang dari 200/ mm^3 (garis berwarna biru) turun curam sebelum bulan ke-6 sehingga probabilitas penderita HIV/AIDS untuk bertahan hidup selama 5 tahun cukup rendah yaitu 0.25 sampai dengan 1, berbeda jika dibandingkan dengan kurva *survival* pasien HIV/AIDS yang memiliki kadar CD4 lebih besar atau sam dengan 350/mm^3 (garis berwarna merah) dan kurva *survival* pasien memiliki kadar CD4 200/mm^3 sampai dengan 350/ mm^3 (garis berwarna hijau), dengan probabilitas survival berkisar antara 0.7 sampai dengan 1.



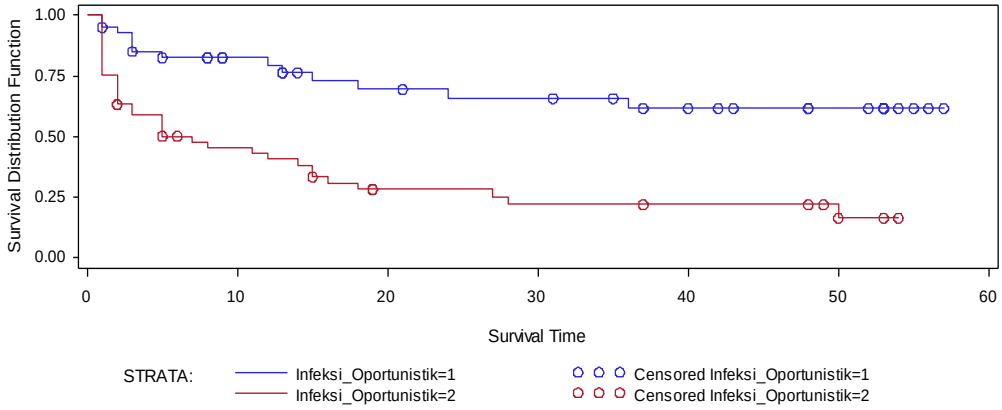
(a)



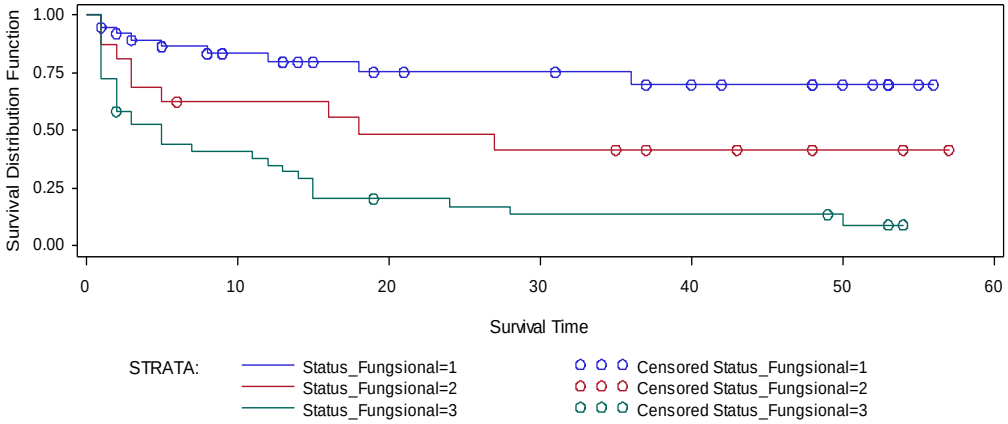
(b)

Gambar 4.8 Kurva *Survival Kaplan Meier* Berdasarkan (a).Riwayat ARV dan (b) Kadar CD4

Selain faktor riwayat ARV dan kadar CD4 faktor lain yang mempengaruhi *survival* pasien HIV/AIDS yakni infeksi oportunistik (IO), dan status fungsional. Pada Gambar 4.9 (a) menunjukan bahwa kurva *survival* pasien yang terinfeksi oportunistik < 2 (garis biru) berada diatas kurva *survival* pasien yang terinfeksi oportunistik ≥ 2 (garis merah), sehingga diduga pasien HIV/AIDS yang terinfeksi oportunistik < 2 mempunyai *probabilitas survival* lebih tinggi daripada pasien yang terinfeksi oportunistik ≥ 2 atau dapat dikatakan terdapat perbedaan kurva s*urvival* pasien HIV/AIDS berdasarkan variabel infeksi oportunistik.



(a)



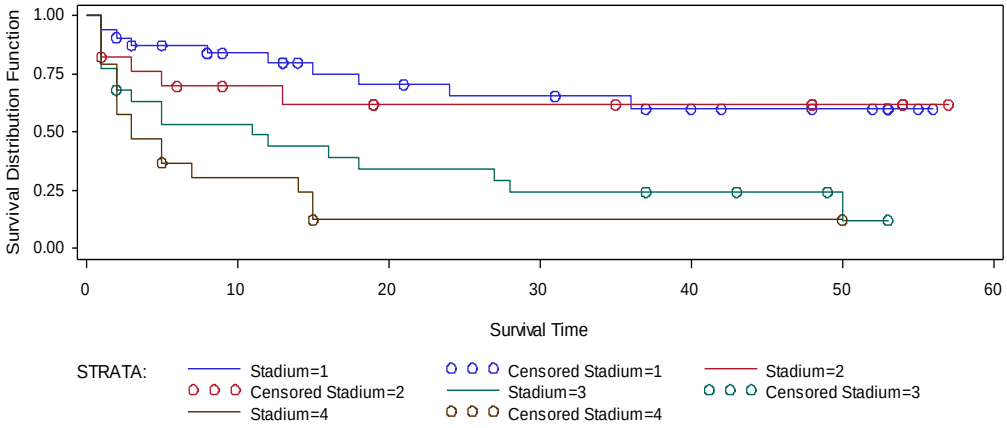
(b)

Gambar 4.9 Kurva *Survival Kaplan Meier* Berdasarkan (a) Infeksi Oportunistik dan (b) Status Funsional

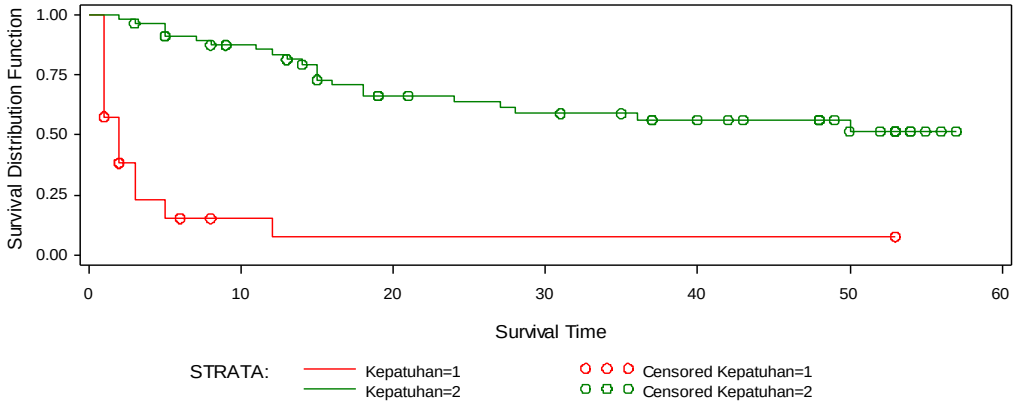
Berdasarkan Gambar 4.9 (b) ditunjukan bahwa kurva *survival* kelompok pasien HIV/AIDS dengan status berbaring (garis berwarna hijau) turun curam sebelum bulan ke-3 sehingga *probabilitas* penderita HIV/AIDS untuk bertahan hidup selama 5 tahun cukup rendah yaitu 0,05 sampai dengan 1, berbeda jika dibandingkan dengan kurva *survival* pasien HIV/AIDS yang statusnya ambulatory

(garis berwarna merah) dan kurva *survival* pasien HIV/AIDS yang statusnya normal (garis berwarna biru), memiliki probabilitas survival berkisar antara 0,5 sampai dengan 1.

Pasien HIV/AIDS pada umumnya datang dalam kondisi stadium berat yakni stadium III dan IV sehingga hal tersebut diduga menjadi faktor yang mempengaruhi *survival* pasien HIV/AIDS. faktor yang diduga mempengaruhi survival pasien HIV/AIDS adalah kepatuhan terapi. Berikut ini disajikan kurva *survival kaplan meier* pasien HIV/AIDS berdasarkan faktor stadium dengan kategori 1 (stadium I), 2 (Stadium II), 3 (Stadium II) dan 4 (stadium IV) dan kepatuhan terapi dengan kategori 1 (patuh) dan 2 (tidak patuh).



(a)



(b)

Gambar 4.10 Kurva *Survival Kaplan Meier* Berdasarkan (a) Stadium dan (b) Kepatuhan Terapi

Berdasarkan Gambar 4.10 (b) ditunjukan bahwa kurva *survival* pasien yang patuh terhadap terapi (garis berwarna hijau) berada diatas kurva *survival* pasien yang tidak patuh (garis berwarna merah) sehingga diduga *probabilitas survival* pasien HIV/AIDS yang patuh lebih tinggi dengan probabilitas survival 0,5 sampai

1. Jika dibandingkan dengan pasien yang tidak patuh memiliki probabilitas survival 0,1 sampai 1, sehingga dapat dikatakan terdapat perbedaan kurva s*urvival* pasien HIV/AIDS berdasarkan variabel kepatuhan. Jika dilihat secara visual terdapat perbedaan kurva *survival* pasien HIV/AIDS berdasarkan variabel kepatuhan.

Jika dilihat secara visual terdapat perbedaan kurva *survival* pasien HIV/AIDS berdasarkan variabel Riwayat ARV, Kadar CD4, Infeksi Oportunistik, Status Fungsional, Stadium, dan Kepatuhan Terapi. Untuk menguji hipotesis apakah terdapat perbedaan antara kurva *survival* pasien HIV/AIDS berdasarkan variabel-variabel tersebut, maka perlu dilakukan uji *log rank* yang disajikan pada Tabel 4.3

Tabel 4.3 Uji *Log Rank* Variabel Hereditas

Variabel	***Log rank***	**df**	***P-value***	***Keputusan***
Riwayat ARV	1,0034	1	0,3165	Gagal Tolak H_0
Kadar CD4	**12,6270**	**2**	**0,0018**	**Tolak H_0**
Infeksi Oportunistik	**17,0479**	**1**	**< 0,0001**	**Tolak H_0**
Status Fungsional	**27,5848**	**2**	**< 0,0001**	**Tolak H_0**
Stadium	**23,3333**	**3**	**< 0,0001**	**Tolak H_0**
Kepatuhan Terapi	**54,0350**	**1**	**< 0,0001**	**Tolak H_0**

Berdasarkan Tabel 4.3 diketahui nilai uji *log rank* untuk variabel riwayat ARV mempunyai nilai *p-value* lebih besar dari 0,05. Dengan menggunakan taraf singifikansi $\alpha = 0,05$ diperoleh keputusan gagal tolak H_0 yang berarti tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kurva *survival* dengan pasien HIV/AIDS yang mempunyai riwayat ARV dan tidak punya riwayat ARV. Sedangkan untuk variabel kadar CD4, infeksi oportunistik, status fungsional, stadium, dan kepatuhan terapi mempunyai nilai *p-value* kurang dari 0,05. Sehingga keputusannya tolak H_0 yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan antara kurva *survival* pasien HIV/AIDS pada variabel tersebut.

4.3.2 Pengujian Asumsi *Proportional Hazard* (PH)

Pengujian asumsi *proportional hazard* pada data kasus HIV/AIDS digunakan untuk mengetahui apakah laju terjadinya kematian pada pasien HIV/AIDS (*hazard* ratio) berdasarkan faktor-faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien HIV/AIDS yang bernilai konstan atau berubah bergantung

waktu. Nilai *hazard ratio* yang konstan merupakan syarat yang harus dipenuhi jika menggunakan model Cox PH. Pada penelitian ini digunakan 2 pendekatan dalam pengujian asumsi *proportional hazard* yaitu metode grafik, dan metode *goodness of fit* (GOF).

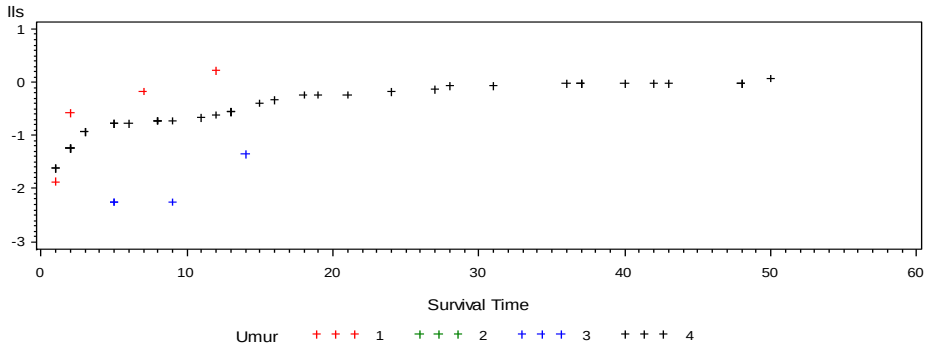
a. Pengujian Asumsi *Proportional Hazard* Dengan Metode Grafik

Metode grafik yang digunakan untuk pengujian asumsi *proportional hazard* adalah plot $\ln(-\ln \hat{S}(t))$ untuk setiap faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup kanker serviks. Dengan menggunakan *software* SAS (Lampiran 5), akan ditunjukan bentuk plot ln (-ln $\hat{S}$(t)) untuk masing-masing faktor yang mempengaruhi kelangsungan hidup pasien HIV/AIDS.

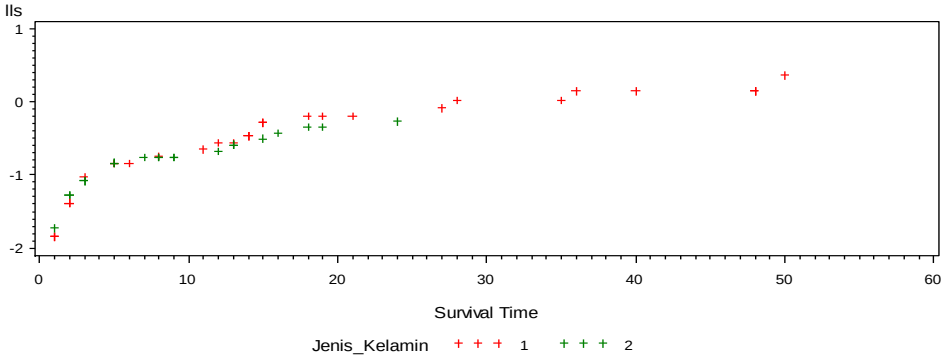
1. Berdasarkan Faktor Umur, Jenis Kelamin, Tingkat Pendidikan, Status Pekerjaan, dan Status Perkawinan

Bentuk plot ln (- ln $\hat{S}$(t)) pasien HIV/AIDS berdasarkan faktor umur dan jenis kelamin ditunjukan pada Gambar 4.11. Pada Gambar 4.11 (a) menunjukkan plot ln (- ln $\hat{S}$(t)) dari pasien HIV/AIDS berdasarkan faktor usia pasien. Warna merah menunjukkan pasien yang berusia balita, warna hijau menunjukan pasien yang berusia anak-anak, warna biru menunjukkan pasien yang berusia remaja, sedangkan warna hitam menunjukan pasien yang berusia dewasa. Berdasarkan plot muncul tiga warna, sedangkan plot warna hijau tidak muncul sebab selama penelitan berlangsung, tidak ada satupun pasien HIV/AIDS berusia anak-anak yang meninggal dunia. Sedangkan plot merah, biru dan hitam terlihat sejajar, sehingga mengindikasikan bahwa laju terjadinya kematian pada pasien HIV/AIDS berdasarkan faktor umur cenderung konstan atau dengan sehingga diduga memenuhi asumsi *proportional hazard.*

Pada Gambar 4.11 (b) disajikan plot ln (- ln $\hat{S}$(t)) dari pasien HIV/AIDS berdasarkan faktor jenis kelamin. Warna merah menunjukkan pasien yang berjenis kelamin perempuan, sedangkan warna hijau menunjukkan pasien yang berjenis kelamin laki-laki. Secara Visual plot merah, dan hijau terlihat sejajar, sehingga mengindikasikan bahwa laju terjadinya kematian pada pasien HIV/AIDS berdasarkan faktor jenis kelamin cenderung konstan atau di duga memenuhi asumsi *proportional hazard.*



(a)

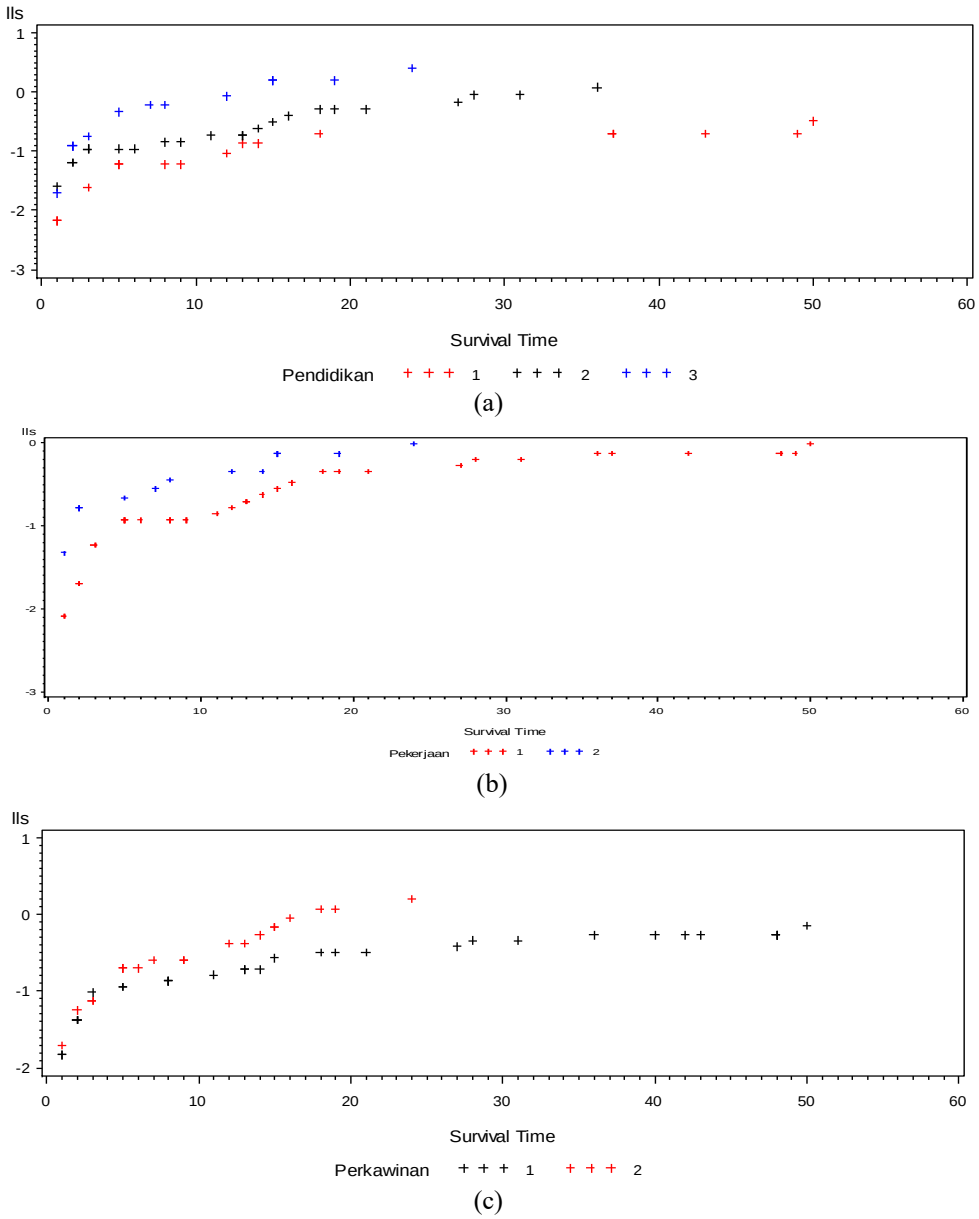


(b)

Gambar 4.11 Plot ln (- ln $\hat{S}$(t)) Berdasrkan (a) Umur dan (b) Jenis Kelamin

Bentuk plot $\ln(-\ln \hat{S}(t))$ pasien HIV/AIDS berdasarkan faktor tingkat pendidikan, status pekerjaan, dan status perkawinan ditunjukan pada Gambar 4.12. Gambar 4.12 (a) menunjukkan plot ln (- ln $\hat{S}$(t)) dari pasien HIV/AIDS berdasarkan faktor tingkat pendidikan. Warna merah menunjukkan pasien dengan tingkat pendidikan SMA-PT, warna hitam untuk pasien dengan tingkat pendidikan SD-SMP, sedangkan warna biru menunjukkan pasien yang tidak bersekolah. Secara visual plot merah, hitam dan biru terlihat sejajar, sehingga mengindikasikan bahwa laju terjadinya kematian pada pasien HIV/AIDS berdasarkan tingkat pendidikan cenderung konstan atau diduga memenuhi asumsi *proportional hazard.*

Berdasarkan Gambar 4.12 (b) menunjukkan plot ln (- ln $\hat{S}$(t)) dari pasien HIV/AIDS berdasarkan faktor status pekerjaan. Warna merah menunjukkan pasien yang bekerja, sedangkan warna biru menunjukkan pasien yang tidak bekerja. Secara visual plot merah, dan biru terlihat sejajar, sehingga mengindikasikan bahwa laju terjadinya kematian pada pasien HIV/AIDS berdasarkan status pekerjaan cenderung konstan atau dengan kata lain memenuhi asumsi *proportional hazard.*

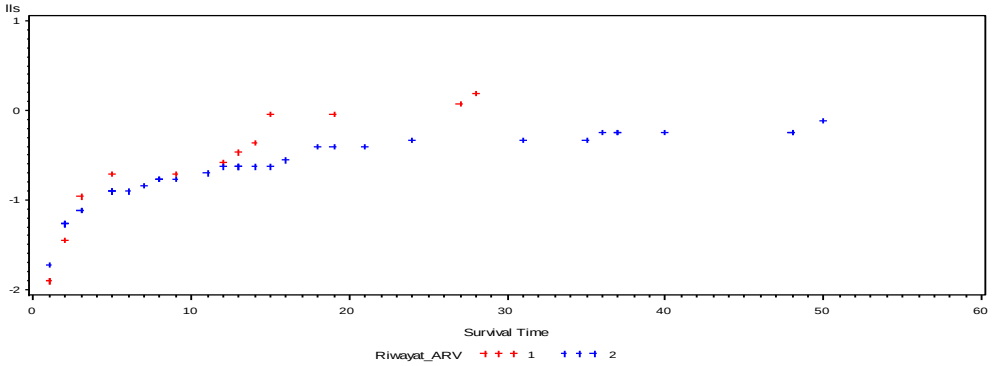


Gambar 4.12 Plot ln (- ln $\hat{S}$(t)) (a) Berdasarkan Tingkat Pendidikan dan (b) Status Pekerjaan (c) Status Perkawinan

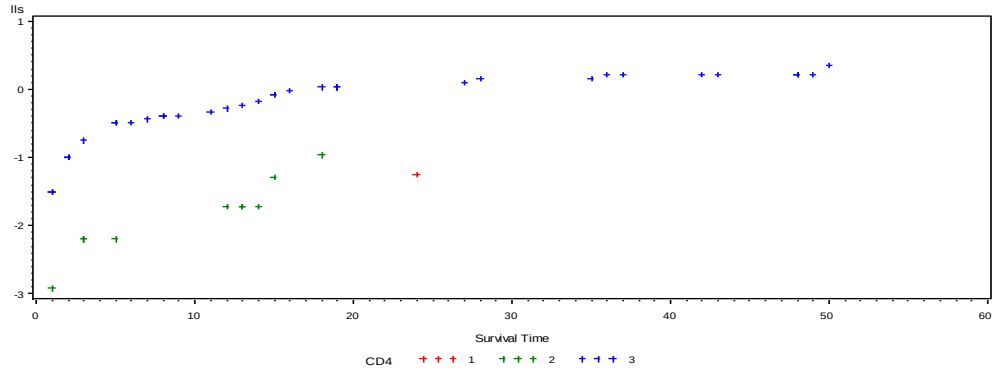
Bentuk plot ln (- ln $\hat{S}$(t)) pasien HIV/AIDS berdasarkan faktor status perkawinan ditunjukan pada Gambar 4.12 (c). Warna hitam menunjukkan pasien yang sudah kawin, sedangkan warna merah menunjukkan pasien yang belum kawin. Secara visual plot hitam, dan merah terlihat sejajar, sehingga mengindikasikan bahwa laju terjadinya kematian pada pasien HIV/AIDS berdasarkan status perkawinan cenderung konstan atau dengan kata lain memenuhi asumsi *proportional hazard.*

2. **Berdasarkan Faktor Riwayat ARV, Kadar CD4, Infeksi Oportunistik, Status Fungsional, Stadium, dan Kepatuhan Terapi.**

Bentuk plot ln (- ln $\hat{S}$(t)) pasien HIV/AIDS berdasarkan faktor riwayat ARV dan kadar CD4 ditunjukan pada Gambar 4.13. Pada Gambar 4.13 (a) menunjukkan plot ln (- ln $\hat{S}$(t)) dari pasien HIV/AIDS berdasarkan faktor riwayat ARV. Warna merah menunjukkan pasien yang mempunyai riwayat ARV, sedangkan warna biru menunjukkan pasien yang tidak mempunyai riwayat ARV. Secara visual plot merah, dan biru terlihat sejajar, sehingga mengindikasikan bahwa laju terjadinya kematian pada pasien HIV/AIDS berdasarkan riwayat ARV cenderung konstan atau dengan kata lain memenuhi asumsi *proportional hazard.*



(a)



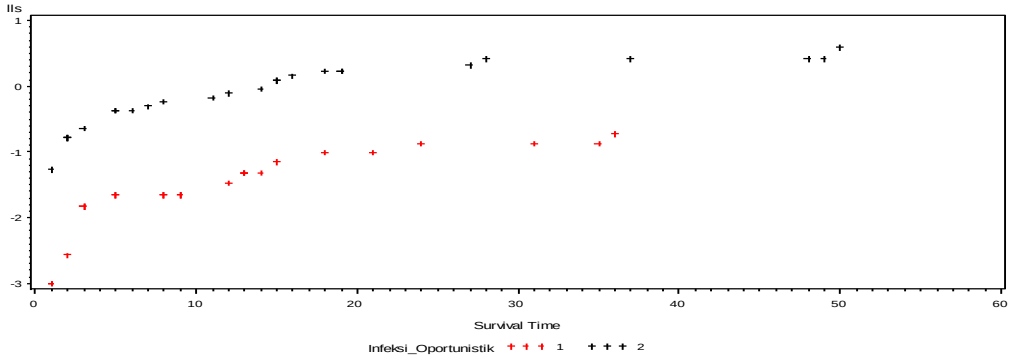
(b)

Gambar 4.13 Plot ln (- ln $\hat{S}$(t)) (a) Berdasarkan Riwayat ARV dan (b) Berdasarkan Kadar CD4

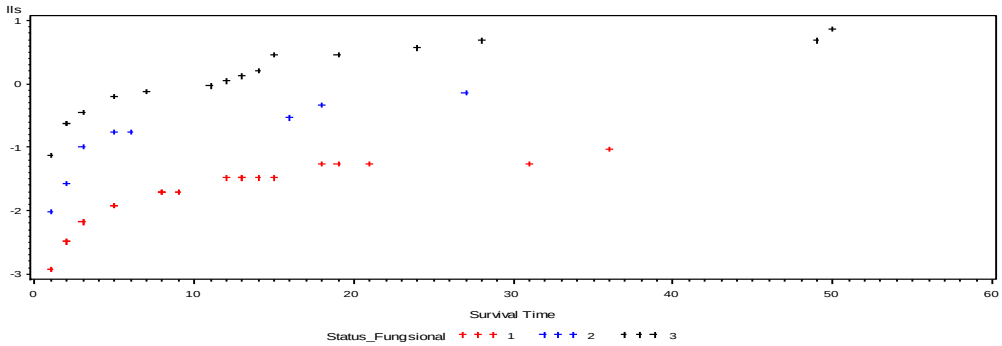
Berdasarkan Gambar 4.13 (b) menunjukkan plot ln (- ln $\hat{S}$(t)) dari pasien HIV/AIDS berdasarkan kadar CD4. Warna merah menunjukkan pasien yang mempunyai kadar CD4 >350, warna hijau menunjukkan pasien yang mempunyai kadar CD4 200-350, sedangkan warna biru menunjukan pasien yang mempunyai kadar CD4 < 200. Secara visual Plot merah hanya ada satu titik, hal ini

menunjukkan bahwa pasien dengan kadar CD4 >350 yang meninggal hanya 1 pasien, sedangkan plot hijau dan biru terlihat sejajar, sehingga mengindikasikan bahwa laju terjadinya kematian pada pasien HIV/AIDS berdasarkan kadar CD4 cenderung konstan atau dengan kata lain memenuhi asumsi *proportional hazard.*

Bentuk plot ln (- ln $\hat{S}$(t)) pasien HIV/AIDS berdasarkan faktor Infeksi Oportunistik ditunjukan dan status fungsional pada Gambar 4.14. Pada Gambar 4.14 (a) Warna merah menunjukkan pasien yang mempunyai infeksi oportunistik < 2, sedangkan warna hitam menunjukkan pasien yang mempunyai infeksi oportunistik ≥ 2. Secara visual plot merah, dan hitam terlihat sejajar, sehingga mengindikasikan bahwa laju terjadinya kematian pada pasien HIV/AIDS berdasarkan infeksi oportunistik cenderung konstan atau diduga memenuhi asumsi *proportional hazard.*



(a)



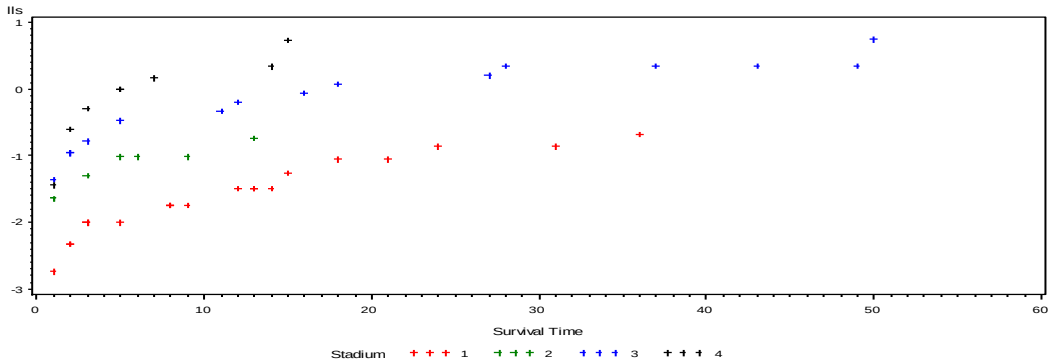
(b)

Gambar 4.14 Plot ln (- ln $\hat{S}$(t)) Berdasarkan Infeksi Oportunistik dan (b) Berdasarkan Status Fungsional

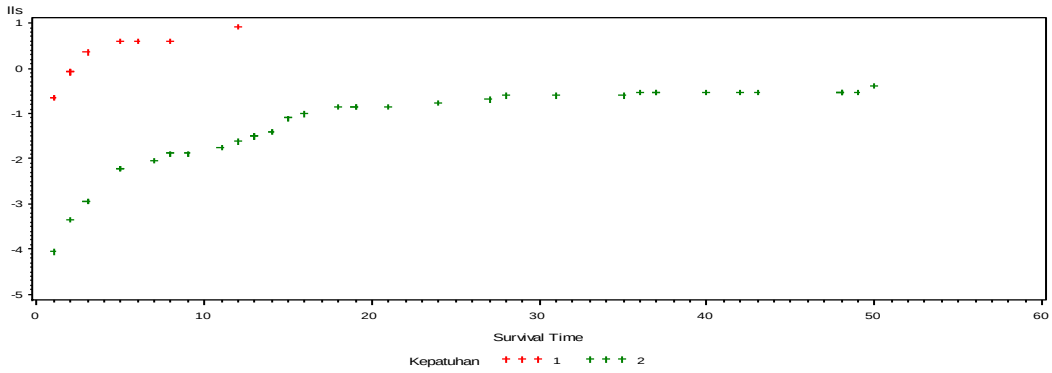
Berdasarkan Gambar 4.14 (b) menunjukkan plot ln (- ln $\hat{S}$(t)) dari pasien HIV/AIDS berdasarkan status fungsional. Warna merah menunjukkan pasien dengan status fungsional normal, warna biru menunjukkan pasien dengan status

fungsional ambulatori, sedangkan warna hitam menunjukkan pasien dengan status fungsional berbaring. Secara visual plot merah, biru dan hitam terlihat sejajar, sehingga mengindikasikan bahwa laju terjadinya kematian pada pasien HIV/AIDS berdasarkan status fungsional cenderung konstan atau memenuhi asumsi *proportional hazard.*

Bentuk plot ln (- ln $\hat{S}$(t)) pasien HIV/AIDS berdasarkan faktor Stadium klinis dan kepatuhan terapi ditunjukan pada Gambar 4.15. Pada Gambar 4.15. (a) Warna merah menunjukkan pasien dengan satadium klinis I, warna hijau menunjukan pasien dengan satadium klinis II, warna biru menunjukkan pasien dengan satadium klinis III, sedangkan warna hitam menunjukkan pasien dengan satadium klinis IV. Secara visual Plot merah, hijau, biru dan hitam terlihat sejajar, sehingga mengindikasikan bahwa laju terjadinya kematian pada pasien HIV/AIDS berdasarkan status fungsional cenderung konstan atau diduga memenuhi asumsi *proportional hazard.*



(a)



(b)

Gambar 4.15 Plot $\ln(-\ln \hat{S}(t))$ (a) Berdasarkan Faktor Stadium klinis dan (b) Berdasarkan Kepatuhan Terapi

Berdasarkan hasil plot ln (- ln $\hat{S}$(t)) seluruh variabel diduga memenuhi asumsi *proportional hazard.* Akan tetapi pendugaan asumsi *proportional hazard* dengan pendekatan grafik biasanya menghasilkan keputusan yang berbeda antara satu pengamat dan pengamat yang lain atau bersifat subyektif, sehingga perlu digunakan pendekatan lain yang lebih dapat menguatkan keputusan apakah asumsi *proportional hazard* terpenuhi atau tidak. Salah satu pendekatan statistik yang dapat digunakan adalah pengujiam dengan menggunakan *goodness of fit* (GOF)

b. Pengujian Asumsi *Proportional Hazard* Dengan Metode *Goodness Of Fit*

Metode ini menghasilkan *p-value* untuk setiap faktor yang diduga mempengaruhi kelangsungan hidup penderita HIV/AIDS, sehingga dapat lebih meyakinkan jika dibandingkan metode grafik. Dengan menggunakan persamaan (2.30) dan bantuan *software* SAS (Lampiran 5) diperoleh *Goodness of fit* untuk setiap faktor yang diduga mempengaruhi kelangsungan hidup pasien HIV/AIDS (Lampiran 10). Hasil pengujian asumsi *Proportional Hazard* dengan *Goodness of fit* ditunjukan pada Tabel 4.4.

Tabel 4.4 Pengujian Asumsi *Proportional Hazard* dengan GOF

Variabel	Korelasi	*p-value*	Keputusan
Umur	-0,105	0,474	Gagal Tolak H_0
Jenis Kelamin	-0,174	0,233	Gagal Tolak H_0
Tingkat Pendidikan (2)	-0,006	0,967	Gagal Tolak H_0
Tingkat Pendidikan (3)	0,184	0,205	Gagal Tolak H_0
Status Pekerjaan	-0,130	0,372	Gagal Tolak H_0
Status Perkawinan	0,166	0,255	Gagal Tolak H_0
Riwayat ARV	0,017	0,906	Gagal Tolak H_0
Kadar CD4 Absolut	-0,054	0,710	Gagal Tolak H_0
Infeksi Oportunistik	0,046	0,755	Gagal Tolak H_0
Status Fungsional (2)	-0,025	0,866	Gagal Tolak H_0
Status Fungsional (3)	0,198	0,173	Gagal Tolak H_0
Stadium (2)	-0,232	0,108	Gagal Tolak H_0
Stadium (3)	-0,005	0,974	Gagal Tolak H_0
Stadium (4)	0,137	0,349	Gagal Tolak H_0
Kepatuhan	0,046	0,752	Gagal Tolak H_0

* Digunakan α sebesar 0,05

Pengujian korelasi antara residual *schoenfeld* dengan *rank* waktu *survival* dengan hipotesis sebagai berikut:

H_0 : Tidak terdapat korelasi yang signifikan antara residual *schoenfeld* dengan *rank* waktu *survival*

H_1 : Terdapat korelasi yang signifikan antara residual *schoenfeld* dengan *rank* waktu *survival*

Laju terjadinya kematian pada penderita HIV/AIDS dikatakan konstan atau tidak bergantung kepada waktu, jika tidak ada korelasi yang besar antara faktor yang diduga mempengaruhi daya tahan hidup pasien HIV/AIDS dengan waktu *survival*. Berdasarkan hasil pengujian asumsi dengan menggunakan koefisien korelasi antara residual *schoenfeld* dengan *rank* waktu *survival* pada Tabel 4.4, diperoleh bahwa tidak terdapat korelasi yang besar antara residual *schoenfeld* dari masing-masing variabel dengan *rank* waktu *survival*. Dengan menggunakan taraf signifikansi α = 0,05 maka semua variabel gagal tolak H_0 karena p-value > α, sehingga tidak terdapat korelasi yang signifikan antara residual *schoenfeld* masing-masing variabel dengan *rank* waktu *survival* sehingga asumsi *proportional hazard* terpenuhi.

Menurut Kriner (2007) jika asumsi *proportional hazard* terpenuhi maka untuk menentukan *martingale residual* dan *deviance residual* dapat menggunakan jumlah kejadian yang terjadi pada individu *ke-i* dan waktu ke-*t.*

4.3.3 Estimasi Fungsi Survival dan Fungsi Hazard Kumulatif

Fungsi survival digunakan untuk mengetahui probabilitas kelangsungan hidup pasien HIV/AIDS dan fungsi hazard kumulatif digunakan untuk mengetahui probabilitas tingkat kelaangsungan hidup pasien HIV/AIDS. Estimasi fungsi survival diperoleh berdasarkan metode *Kaplan-Meier* pada persamaan (2.17), dan untuk estimasi fungsi hazard kumulatif menggunakan estimasi Nelson Aalen pada persamaan (2.13).

Dengan bantuan *software* SAS (Lampiran 6) dan perhitungan manual pada lampiran 11 Estimasi fungsi survival untuk waktu ke-*t* =1 di peroleh sebagai berikut:

$$S(1)=\frac{90-0}{90}\times\frac{90-14}{90}=\frac{90}{90}\times\frac{76}{90}=1\times 0.84444=0.84444$$

Estimasi fungsi hazard untuk waktu ke-t =1 di peroleh sebagai berikut:

$$\Lambda(1)=\frac{14}{90-0}=\frac{14}{90}=0.15556$$

Estimasi fungsi survival dan fungsi hazard untuk t = 2 dan seterusnya lihat Lampiran 11

Berdasarkan hasil *output* SAS estimasi fungsi survival dan fungsi hazard kumulatif dapat dilihat pada Tabel 4.5.

Tabel 4.5 Estimasi Fungsi Survival dan Fungsi Hazard Kumulatif

Survival time	$S(t)$	$\Lambda(t)$
1	0,844	0,156
2	0,766	0,249
3	0,708	0,325
5	0,649	0,408
7	0,636	0,427
8	0,634	0,447
11	0,610	0,469
12	0,583	0,513
13	0,569	0,536
14	0,555	0,561
15	0,511	0,640
16	0,496	0,670
18	0,466	0,730
24	0,450	0,766
27	0,433	0,803
28	0,416	0,841
36	0,398	0,885
50	0,368	0,962

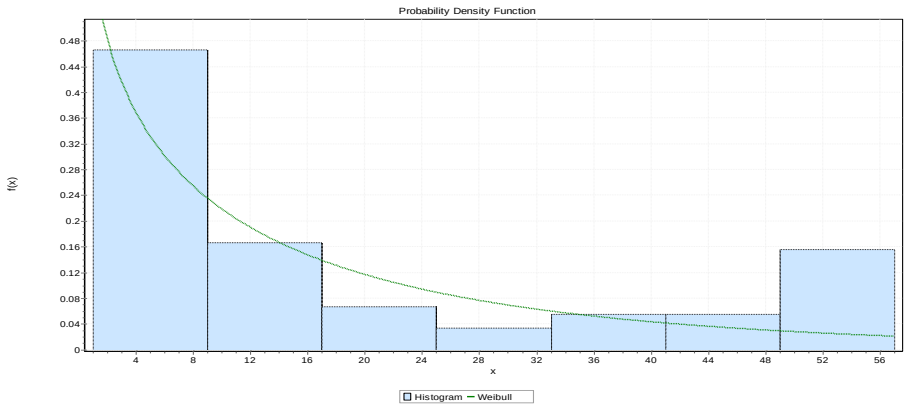
Tabel 4.5, menunjukkan bahwa semakin lama pasien HIV/AIDS dirawat di rumah sakit, maka probabilitas kematian (fungsi survival) pasien HIV/AIDS semakin kecil. Namun sebaliknya, jika semakin lama pasien HIV/AIDS dirawat di rumah sakit maka resiko kematian (fungsi hazard) semakin tinggi. Hal ini dapat menjelaskan bahwa probabilitas kelangsungan hidup penderita HIV/AIDS berbanding terbalik dengan tingkat kelangsungan hidup penderita HIV/AIDS.

Hasil fungsi survival dan fungsi hazard kumulatif ini hanya dilihat berdasarkan waktu survival pasien HIV/AIDS hingga dinyatakan meninggal *(failure event),* tanpa dipengaruhi oleh variabel-variabel lain. Untuk mengetahui

pengaruh variabel-variabel lain, maka digunakan pemodelan MARS. Model MARS yang diperoleh akan digunakan untuk mengetahui fungsi *hazard rate* (tingkat kelangsungan hidup) berdasarkan faktor-faktor yang signifikan dalam model.

4.3.4 Pendugaan Distribusi Data Survival

Sebelum dilakukan analisis survival dengan menggunakan MARS, maka perlu dilakukan pendugaan distribusi data survival untuk mendapatkan fungsi distribusi yang akan digunakan sebagai fungsi baseline hazard pada model Cox PH dengan pendekatan MARS. Penduggan distribusi data waktu survival *(t)* pada penelitian ini adalah lama waktu bertahan hidup *(survival)* pasien HIV/AIDS hingga terjadinya *failure evevt* disalah satu rumah sakit. Data waktu lama bertahan hidup yang digunakan adalah sebanyak 90 data. Hasil plot estimasi distribusis data survival di tunjukan pada Gambar 4.16



Gambar 4.16 Histogram Data Survival

Gambar 4.16 menunjukan histogram dari waktu survival pasien HIV/AIDS yang dihitung sejak pertama kali pasien diketahui positif HIV sampai terjadinya *even failure.* Gambar 4 menunjukan bahwa data berdistribusi weibull.

Menurut asumsi awal adalah data diduga berdistribusi weibull, sehingga perlu dilakukan pengujian asumsi dengan uji hipotesis *goodness of fit Anderson Darling.* Dimana uji asumsi berdasarkan hipotesis sebagai berikut:

H_0 : Waktu survival pasien HIV/AIDS sesuai dengan distribusi dugaan (weibull)

H_1 : Waktu survival pasien HIV/AIDS tidak sesuai dengan distribusi dugaan (weibull)

Menurut Kelton, (2009) jika nilai uji AD hitung lebih besar dari nilai tabel AD maka tolak H_0, sedangkan jika nilai AD yang diperoleh lebih kecil dari nilai kritis tabel maka gagal tolak H_0 atau dikatakan bahwa data mengikuti distribusi yang ditentukan (weibull).

Berdasakan hasil *uji* AD diperoleh nilai uji statistik untuk distribusi weibull 2 parameter adalah 1,9312. Jika dibandingkan dengan nilai kritis pada taraf signifikansi $\alpha = 0{,}05$ sebesar 2,5018, maka nilai uji AD kurang dari nilai kritis tabel. Sehingga gagal tolak H_0 atau dapat dikatakan bahwa data waktu survival pasien HIV/AIDS sesuai dengan distribusi duagaan (distribusi weibull 2 parameter). Sedangakan hasil uji AD diperoleh nilai uji statistik untuk distribusi weibull 3 parameter adalah 44,869. Jika dibandingkan dengan nilai kritis pada taraf signifikansi $\alpha = 0{,}05$ sebesar 2,5018, maka nilai uji AD kurang dari nilai kritis tabel. Sehingga tolak H_0 atau dapat dikatakan bahwa data waktu survival pasien HIV/AIDS tidak sesuai dengan distribusi duagaan (distribusi weibull 3 parameter).

Berdasarkan pengujian distribusi dengan menggunakan *uji* AD diperoleh bahwa data waktu survival berdistribusi weibull dengan 2 parameter. Parameter yang digunakan dalam model adalah $\hat{\eta}$ = 0,8024 dan $\hat{\gamma}$ =16,779. Parameter ini digunakan untuk mendapatkan fungsi baseline hazard dengan persamaan (4.13).

$$\begin{aligned}\hat{\lambda}_0\left(t|\hat{\eta},\hat{\gamma}\right) &= \frac{\hat{\gamma}}{\hat{\eta}}\left(\frac{t}{\hat{\eta}}\right)^{\hat{\gamma}-1} \\ &= \frac{16,779}{0,80247}\left(\frac{t}{0,80247}\right)^{16,779-1} = 20,909\left(\frac{t}{0,859}\right)^{15,779}\end{aligned} \tag{4.13}$$

Persamaan (4.12) merupakan baseline hazard yang akan digunakan dalam pemodelan *Cox Proportional Hazard* dengan pendekatan MARS.

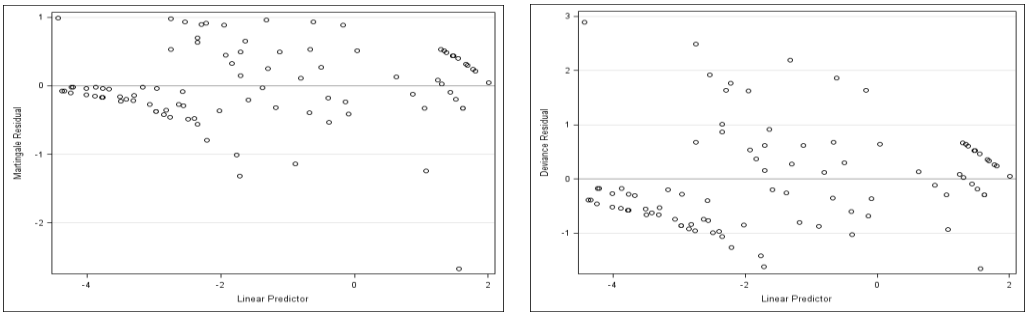
4.3.5 Pemodelan Cox PH dengan Pendekatan MARS

a. Martingale Residual dan *Deviance Residual*

Menurut Kriner (2007), Pemodelan dengan MARS dengan variabel respon menggunakan residual dari pemodelan Cox PH jika asumsi proportional hazard terpenuhi. Karena asusmsi proportional hazard sudah terpenuhi maka, akan ditentukan residual dari pemodelan Cox PH yaitu *martingale residual* dan *deviance*

residual. Dengan bantuan *software* SAS diperoleh nilai untuk *martingale residual dan deviance residual*, dapat dilihat pada Lampiran 12.

Sebelum dilakukan pemodelan dengan MARS, maka perlu diketahui pola hubungan antara variabel prediktor dan variabel respon *(martingale residual dan deviance residual)* yang akan digunakan pada pemodelan MARS. Untuk mengetahui pola hubungan tersebut, maka dilakukan plot data untuk variabel respon dan variabel prediktor yang linear.



(a) (b)

Gambar 4.17. *Scatter Plot* variabel prediktor linear dengan a) *martingale residual* b). *deviance residual*

Gambar 4.17 (a) dan Gambar 4.17 (b) menunjukkan bahwa tidak ada pola tertentu dari variabel X ke variabel Y. Pola hubungan yang tidak cenderung membentuk pola tertentu, Oleh karena itu pendekatan regresi parametrik tidak dapat digunakan untuk memodelkan data tersebut, sehingga perlu digunakan pendekatan regresi nonparametrik. Pendekatan nonparametrik yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode *Multivariate Adaptive Regression Splines* (MARS) dengan alasan data yang digunakan berdimensi tinggi dan tidak ada informasi apapun mengenai bentuk kurva regresinya.

b. Pemodelan MARS

Metode MARS diterapkan dalam penelitian ini, untuk memodelkan faktor-faktor yang mempengaruhi kelangsungan hidup pasien HIV/AIDS. Dalam hal ini variabel respon yang digunakan adalah residual dari model Cox PH (*residual martingale* dan *deviance residual*), sedangkan variabel prediktornya adalah variabel-variabel yang digunakan dalam rekam medik pasien HIV/AIDS. Data yang digunakan selanjutnya dibagi menjadi 2 kelompok yaitu data dengan responnya *martingale residual,* dan data dengan responnya *deviance residual*.

Pada proses pembentukan model MARS, tiga hal yang perlu diperhatikan yaitu basis fungsi (BF), maksimum interaksi (MI), dan minimum observasi (MO). Basis fungsi (BF) merupakan fungsi yang didefinisikan dari setiap region, pada umumnya BF yang digunakan adalah dua sampai empat kali jumlah variabel prediktor (Friedman 1991). Variabel prediktor yang diduga mempengaruhi kelangsungan hidup pasien HIV/AIDS sebanyak 11 variabel, sehingga banyaknya basis fungsi yang akan dikombinasikan dalam pembentukan model adalah 22, 33, dan 44.

Maksimum interaksi (MI) merupakan banyaknya interaksi yang bisa terjadi pada model. Maksimum interaksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah 1, 2, dan 3, karena menurut Friedman (1991) jika maksimum interaksi yang digunakan lebih dari 3, maka nilai GCV akan semakin meningkat dan model yang digunakan akan semakin kompleks. Jika MI yang digunakan sebesar 1, artinya tidak ada interaksi antar variabel dalam model. Jika MI yang digunakan adalah 2, maka dalam model akan terjadi interaksi antara 2 variabel. Begitupun jika MI yang digunakan sebesar 3, berarti banyaknya interaksi dalam model yang paling banyak terjadi adalah antara 3 variabel.

Minimum observasi (MO) merupakan jumlah pengamatan paling minimal antar knot. Dalam penelitian ini MO yang digunakan adalah 0, 1, 2, dan 3 karena diatas itu nilai GCV akan semakin meningkat. Tahapan pembentukan model MARS dilakukan dengan *trial and error* untuk semua kombinasi nilai BF, MI, dan MO yang telah ditentukan sebelumnya. Banyaknya model yang mungkin berdasarkan kombinasi tersebut adalah sebanyak 36 model. Dari masing-masing pemodelan ini akan dihasilkan nilai GCV dan diperoleh variabel prediktor yang masuk dalam model. Hasil pemodelan MARS dengan semua kemungkinan model dengan menggunakan *martingale residual* sebagai variabel respon disajikan pada Tabel 4.6.

Tabel 4.6 Trial and Error Pembentukan Model MARS dengan Variabel Respon *Martingale Residual*

Nomor Model	Kombinasi			GCV	R^2	Variabel yang Masuk Kedalam Model
	BF	MI	MO			
1	22	1	0	0,334	0,089	X_3, X_4, X_7, X_{11}
2	22	1	1	0,324	0,116	X_3, X_4, X_7, X_{11}
3	22	1	2	0,324	0,116	X_3, X_4, X_7, X_{11}

Tabel 4.6 Trial and Error Pembentukan Model MARS dengan Variabel Respon *Martingale Residual*

Nomor Model	Kombinasi			GCV	R^2	Variabel yang Masuk Kedalam Model
	BF	MI	MO			
4	22	1	3	0,366	0,003	X_3, X_4
5	22	2	0	0,301	0,179	X_3, X_9, X_4
6	22	2	1	0,293	0,200	X_3, X_4, X_9
7	22	2	2	0,287	0,218	X_3, X_4, X_9
8	22	2	3	0,293	0,200	X_3, X_4, X_9
9	22	3	0	0,308	0,160	X_3, X_9, X_4
10	**22**	**3**	**1**	**0,193**	**0,473**	**X_3, X_4, X_9, X_7**
11	22	3	2	0,309	0,158	X_3,X_4, X_9, X_{11}, X_5
12	22	3	3	0,313	0,147	X_9, X_{11}, X_3, X_4
13	33	1	0	0,365	0,003	X_3, X_4, X_7
14	33	1	1	0,332	0,093	X_3, X_4, X_7
15	33	1	2	0,366	0	0
16	33	1	3	0,366	0	0
17	33	2	0	0,301	0,179	X_3, X_9, X_4
18	33	2	1	0,293	0,200	X_3, X_4, X_9
19	33	2	2	0,287	0,218	X_3, X_4, X_9
20	33	2	3	0,293	0,200	X_3, X_4, X_9
21	33	3	0	0,308	0,160	X_3, X_9, X_4
22	33	3	1	0,193	0,473	X_3, X_4, X_9, X_7
23	33	3	2	0,309	0,158	X_3,X_4, X_9, X_{11}, X_5
24	33	3	3	0,313	0,147	X_9, X_{11}, X_3, X_4
25	44	1	0	0,365	0,003	X_3, X_4, X_7
26	44	1	1	0,332	0,093	X_3, X_4, X_7
27	44	1	2	0,336	0	0
28	44	1	3	0,336	0	0
29	44	2	0	0,301	0,179	X_3, X_9, X_4
30	44	2	1	0,293	0,200	X_3, X_4, X_9
31	44	2	2	0,287	0,218	X_3, X_4, X_9
32	44	2	3	0,293	0,200	X_3, X_4, X_9
33	44	3	0	0,308	0,160	X_3, X_9, X_4
34	44	3	1	0,193	0,473	X_3, X_4, X_9, X_7
35	44	3	2	0,309	0,158	X_3,X_4, X_9, X_{11}, X_5
36	44	3	3	0,313	0,147	X_9, X_{11}, X_3, X_4

Berdasarkan Kombinasi BF, MI dan MO yang terkecil, maka model terbaik adalah model yang ke 10, dengan BF sebesar 22, MI sebesar 3 dan MO sebesar 1. Berdasarkan kombinasi tersebut maka didapatkan model MARS sebagai berikut:

$$\hat{Y} = 0.780 - 2,145 * BF7 + 1,695 * BF9 - 0,006 * BF14 \qquad (4.14)$$

dimana:

$BF2 = (X_9 = 2 \text{ atau } X_9 = 3)$;

$BF5 = (X_3 = 3) * BF2$;

$BF6 = (X_3 = 1 \text{ atau } X_3 = 2) * BF2$;

$BF7 = (X_4 = 1) * BF2$;

$BF9 = (X_4 = 1) * BF6$

$BF14 = \max(0, 1350 - X_7) * BF5$;

Sehingga disimpulkan bahwa variabel yang masuk dalam model MARS untuk variabel responnya *martingale residual* adalah, variabel pendidikan (X_3), variabel pekerjaan (X_4), variabel kadar CD4 (X_7), dan variabel status fungsional (X_9).

Selanjutnya dilakukan pemodelan MARS dengan variabel responnya adalah *deviance residual* disajikan pada Tabel 4.7.

Tabel 4.7 Trial and Error Pembentukan Model MARS dengan Variabel Respon *Deviance Residual*

Nomor Model	Kombinasi			GCV	R^2	Variabel yang Masuk Kedalam Model
	BF	MI	MO			
1	22	1	0	0,571	0,060	X_3, X_4, X_{11}, X_7, X_9
2	22	1	1	0,457	0,247	X_9
3	22	1	2	0,460	0,242	X_9
4	22	1	3	0,460	0,242	X_9
5	22	2	0	0,529	0,129	X_3,X_9,X_4
6	22	2	1	0,430	0,292	X_3, X_{11}, X_4, X_9
7	22	2	2	0,430	0,292	X_3, X_{11}, X_4, X_9
8	**22**	**2**	**3**	**0,416**	**0,315**	**X_4, X_9,X_3**
9	22	3	0	0,529	0,129	X_3, X_9, X_4
10	22	3	1	0,42	0,308	X_3, X_{11}, X_4, X_9
11	22	3	2	0,451	0,257	X_9, X_3,X_{11}
12	22	3	3	0,493	0,189	X_4,X_9,X_{11},X_1,X_3
13	33	1	0	0,578	0,048	X_3, X_4, X_{11}, X_7, X_9
14	33	1	1	0,458	0,245	X_9
15	33	1	2	0,458	0,245	X_9
16	33	1	3	0,461	0,241	X_9
17	33	2	0	0,529	0,129	X_3,X_9,X_4
18	33	2	1	0,430	0,292	X_3, X_{11}, X_4, X_9
19	33	2	2	0,430	0,292	X_3, X_{11}, X_4, X_9
20	33	2	3	0,416	0,315	X_4, X_9,X_3
21	33	3	0	0,529	0,129	X_3, X_9, X_4
22	33	3	1	0,420	0,308	X_3, X_{11}, X_4, X_9
23	33	3	2	0,451	0,257	X_9, X_3,X_{11}
24	33	3	3	0,493	0,189	X_4,X_9,X_{11},X_1,X_3

Tabel 4.7 Trial and Error Pembentukan Model MARS dengan Variabel Respon *Deviance Residual*

Nomor Model	Kombinasi			GCV	R^2	Variabel yang Masuk Kedalam Model
	BF	MI	MO			
25	44	1	0	0,578	0,048	X_3, X_4, X_{11}, X_7, X_9
26	44	1	1	0,458	0,245	X_9
27	44	1	2	0,458	0,245	X_9
28	44	1	3	0,461	0,241	X_9
29	44	2	0	0,529	0,129	X_3,X_9,X_4
30	44	2	1	0,430	0,292	X_3, X_{11}, X_4, X_9
31	44	2	2	0,430	0,292	X_3, X_{11}, X_4, X_9
32	44	2	3	0,416	0,315	X_4, X_9,X_3
33	44	3	0	0,529	0,129	X_3, X_9, X_4
34	44	3	1	0,420	0,308	X_3, X_{11}, X_4, X_9
35	44	3	2	0,451	0,257	X_9, X_3,X_{11}
36	44	3	3	0,493	0,189	X_4,X_9,X_{11},X_1,X_3

Tabel 4.7 merupakan hasil pemodelan MARS dimana *deviance residual* sebagai variabel respon dengan kombinasi BF, MI, dan MO. Berdasarkan keseluruhan kemungkinan basis fungsi (BF) 22, 33, dan 44 diperoleh model terbaik MARS adalah dengan kreteria model yang memiliki GCV terkecil yaitu 0.416 pada model ke-8, ke-20, dan ke 32. Sehingga penetuan model terbaik dilanjutkan dengan melihat R^2. Berdasarkan nilai R^2 ketiga model tersebut memiliki nilai yang sama yaitu 0.315, sehingga dilihat Kombinasi BF, MI, dan MO terkecil. Berdasarkan Kombinasi BF, MI dan MO yang terkecil, maka model terbaik adalah model yang ke 8, dengan BF sebesar 22, MI sebesar 2 dan MO sebesar 3. Berdasarkan kombinasi tersebut maka didapatkan model MARS sebagai berikut:

$$\hat{Y} = 1,496 - 1,080 * BF7 - 1.141 * BF13 \tag{4.15}$$

dimana

$BF2 = (X_9 = 2 \text{ atau } X_9 = 3)$

$BF7 = (X_4 = 1) * BF2$

$BF5 = (X_3 = 3) * BF2$

Sehingga disimpulkan bahwa variabel yang masuk dalam model MARS untuk variabel responnya *deviance residual* adalah, variabel status fungsional (X_9), variabel pendidikan (X_3), dan variabel pekerjaan (X_4).

c. Pemilihan Model MARS Terbaik untuk Faktor-faktor yang mempengaruhi Kelangsungan Hidup Pasien HIV/AIDS.

Dalam pemilihan model MARS yang terbaik untuk faktor-faktor yang mempengaruhi kelangsungan hidup pasien HIV/AIDS, dapat dilakukan dengan melihat parameter kebaikan suatu model. Kriteria kebaikan model untuk model MARS yaitu berupa nilai GCV atau MSE.

Berdasarkan hasil yang diperoleh pada penelitian ini, didapatkan dua model MARS untuk menentukan faktor-faktor yang mempengaruhi kelangsungan hidup pasien HIV/AIDS yaitu model MARS dengan variabel respon *martingale residual* dan *deviance residual*. Nilai indikator kebaikan model dapat dilihat pada Tabel 4.8.

Tabel 4.8 Nilai GCV dan MSE model MARS dengan Variabel Respon *Martingale Residual* dan *Deviance Residual*

Model	GCV	R^2	MSE
MARS dengan Variabel Respon *Martingale Residual*	0,193	0,473	0,127
MARS dengan Variabel Respon *Deviance Residual*	0,416	0,315	0,303

Hasil pemilihan model terbaik menunjukkan bahwa model MARS dengan variabel respon *martingale residual* merupakan model terbaik dengan nilai GCV = 0,193 dan MSE = 0,127 lebih kecil bila dibandingkan dengan model MARS dengan variabel respon *deviance residual* dengan nilai GCV = 0,416 dan MSE = 0,315. Dengan kata lain model MARS untuk faktor-faktor yang mempengaruhi kelangsungan hidup pasien HIV/AIDS yang terbaik adalah model MARS dengan menggunakan variabel responnya adalah *martingale residual*.

4.4 Interpretasi Model Cox PH dengan Pendekatan MARS

Setelah mendapatkan model MARS terbaik maka model tersebut akan disubstitusikan ke model umum Cox PH pada persamaan 2.28. Berdasarkan fungsi baseline hazard yang dihasilkan pada persamaan (4.12), pemodelan dengan Menggunakan model MARS terbaik pada persamaan (4.13). Maka model Cox PH adalah sebagai berikut:

$$\hat{\lambda}(t) = 20,909\left(\frac{t}{0,859}\right)^{15,779} \exp\left(0,780 - 2,145 * BF7 + 1,695 * BF9 - 0,006 * BF14\right) \quad (4.16)$$

dimana:

$BF2 = (X_9 = 2 \text{ atau } X_9 = 3)$;

$BF5 = (X_3 = 3) * BF2$;

$BF6 = (X_3 = 1 \text{ atau } X_3 = 2) * BF2$;

$BF7 = (X_4 = 1) * BF2$;

$BF9 = (X_4 = 1) * BF6$

$BF14 = \max(0, 1350 - X_7) * BF5$;

Hasil kombinasi BF=22, MI=3, dan MO=1 menunjukkan bahwa variabel yang mempengaruhi kelangsungan hidup pasien HIV/AIDS yaitu ada 4 variabel X_3, X_4, X_7, dan X_9, dimana X_3 adalah tingkat pendidikan, X_4 adalah status pekerjaan, X_7 adalah kadar CD4, dan X_9 adalah status fungsional. Empat variabel yang telah disebutkan ini mempunyai pengaruh yang baik terhadap model, baik secara individu maupun ketika berinteraksi dengan variabel lain. Berdasarkan pemodelan ini, diketahui bahwa variabel X_1, X_2, X_5, X_6, X_8, X_{10} dan X_{11} tidak mempunyai pengaruh pada model, dimana X_1 adalah umur pasien, X_2 adalah jenis kelamin pasien, X_5 adalah status perkawinan, X_6 adalah riwayat ARV, X_8 adalah infeksi oportunistik, X_{10} adalah stadium klinis dan X_{11} adalah kepatuhan terapi. Sehingga dapat disimpulkan bahwa enam variabel tersebut tidak mempengaruhi kelangsungan hidup pasien HIV/AIDS.

Interpretasi pemodelan Cox PH dengan pendekatan MARS pada persamaan (4.16) adalah sebagai berikut:

1. $BF2 = (X_9 = 2 \text{ atau } X_9 = 3)$

   Artinya, koefisien BF2 akan bermakna jika nilai status fungsional ambulatori, atau berbaring.

2. $BF5 = (X_3 = 3) * BF2$ dimana $BF2 = (X_9 = 2 \text{ atau } X_9 = 3)$

   Artinya, koefisien BF5 akan bermakna jika pasien dengan tingkat pendidikan tidak bersekolah dan status fungsional ambulatori atau berbaring.

3. $BF6 = (X_3 = 1 \text{ atau } X_3 = 2) * BF2$ dimana $BF2 = (X_9 = 2 \text{ atau } X_9 = 3)$

   Artinya, koefisien BF6 akan bermakna jika pasien pasien dengan tingkat pendidikan SMA-PT atau SD-SMP dan status fungsional ambulatori atau berbaring.

4. $BF7 = (X_4 = 1) * BF2$

   Artinya, Koefisien BF7 akan bermakna jika pasien dengan status bekerja dan status fungsional ambulatori atau berbaring, maka setiap kenaikan satu fungsi basis BF7 dapat mengurangi resiko kematian pasien HIV/AIDS sebesar 2,145 persen.

5. $BF9 = (X_4 = 1) * BF6$, dimana $BF6 = (X_3 = 1 \text{ atau } X_3 = 2) * BF2$

   Artinya, Koefisien BF9 akan bermakna jika pasien dengan status bekerja dan tingkat pendidikan SMA-PT atau SD-SMP dan status fungsional ambulatori atau berbaring, maka setiap kenaikan satu fungsi basis BF9 dapat meningkatkan resiko kematian pasien HIV/AIDS sebesar 1,695 persen.

6. $BF14 = \max(0, 135.00 - X_7) * BF5$ dimana $BF5 = (X_3 = 3) * BF2$

   Artinya, Koefisien BF14 akan bermakna jika pasien dengan Kadar CD4 kurang dari 135 dan tingkat pendidikan tidak bersekolah serta status fungsional ambulatory atau berbaring, maka setiap kenaikan satu fungsi basis BF14 dapat mengurangi resiko kematian pasien HIV/AIDS sebesar 0,006 persen.

Pemodelan dengan MARS pada penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat interaksi antarar variabel prediktor dengan variabel prediktor lainnya yang berpengaruh terhadap variabel respon seperti yang di tunjukkan pada tabel 4.9.

Tabel 4.9 Interaksi pada Basis Fungsi

BF	Interaksi
5, 6	Pendidikan dengan Status Fungsional
7	Pekerjaan dengan Status Fungsional
9	Pendidikan, Pekerjaan, dan Status Fungsional
14	Kadar CD4, Pendidikan, dan Status Fungsional

Tabel 4.9 menunjukan interaksi variabel pada tiap basis fungsi yang signifikan terhadap model secara umum. Empat variabel prediktor yang berpengaruh tersebut menunjukkan bahwa setiap variabel mempunyai kontribusi masing-masing terhadap variabel respon.

Tingkat kepentingan variabel adalah besarnya kontribusi variabel prediktor terhadap model MARS. Untuk menunjukan tingkat kepentingan variabel prediktor pada fungsi pengelompokan yang ditaksir oleh kenaikan nilai GCV karena

berpindah-pindahnya variabel yang dipertimbangkan tersebut dari model. Tingkat kepentingan variabel prediktor di tunjukkan pada tabel 4.10.

Tabel 4.10 Tingkat Kepentingan Variabel Prediktor

Variabel	Tingkat Kepentingan	GCV
Pendidikan	100	0,380
Status Pekerjaan	98,026	0,373
Status Fungsional	96,189	0,366
Kadar CD4	45,133	0,231

Tabel 4.10 menunjukan bahwa tingkat pendidikan pasien HIV/AIDS memiliki kontribusi terbesar yaitu sebesar 100% dalam menentukan resiko kematian pasien HIV/AIDS hingga dinyatakan meninggal dunia. Tingkat pendidikan pasien HIV/AIDS pada awal pemeriksaan berpengaruh pada pengetahuan pasien mengenai resiko penyakit yang dideritanya. Sehingga perlu dilakukan penyuluhan dan pemberian informasi mengenai resiko penyakit yang dideritanya dan bagaimana cara melakukan terapi agar dapat mengurangi resiko meninggal dunia pasien HIV/AIDS. Kontribusi tertinggi kedua adalah status pekerjaan, yaitu sebesar 98,028%. Status pekerjaan merupakan salah satu hal yang paling berpengaruh pada keadaan ekonomi, sehingga dengan adanya pekerjaan yang tetap dapat memberikan pendapatan bagi pasien sehingga dapat melakukan terapi secara berkesinambungan agar dapat sembuh dari HIV/AIDS. Menurut Blair dalam Sigit (2014) berdasarkan penelitian yang dilakukan di USA pada tahun 2011 menyebutkan bahwa pasien HIV/AIDS yang tidak bekerja memiliki resiko kematian lebih tinggi akibat tidak mempunyai kemampuan akses kesehatan. Pada urutan ketiga adalah status fungsional sebesar 96.189%. Status fungsional merupakan keadaan yang dialami oleh pasien HIV/AIDS. Semakin parah status fungsional pasien HIV/AIDS maka resiko meninggal dunia semakin tinggi. Pada urutan ke empat yaitu variabel kadar CD4 dengan kontribusi sebesar 45,113 persen. Karena Kadar CD4 berpengaruh pada Status fungsional pasien HIV/AIDS, maka pasien yang mempuyai kadar CD4 yang tidak normal atau <350 harus mendapat perhatian yang lebih agar stadium klinisnya dapat di tingkatkan.

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

LAMPIRAN

LAMPIRAN 1

Surat Pernyataan Penggunaan Data

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini, mahasiswa Jurusan Statistika FMIPA ITS:

Nama Mahasiswa 1 : Hendra H. Duakalang. NRP 1 : 1314 201 028

Nama Mahasiswa 2 : Setia Ningsih. NRP 2 : 1314 201 018

menyatakan bahwa data yang digunakan dalam Tugas Akhir/ Thesis ini merupakan data sekunder ysang diambil dari penelitian/ buku. Tugas Akhir/ Thesis/ publikasi lainnya yaitu :

Sumber : Thesis

Keterangan : Judul Thesis "Pemodelan *Mixture survival* untuk Kasus HIV/AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Surat Pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya. Apabila terdapat pemalsusan data maka saya siap menerima sanksi sesuai aturan yang berlaku.

Mahasiswa 1,

(Hendra H Dukalang)
NRP.1314 201 028

Pemilik Sumber,

(Ari Sigit Saputro)

Mengetahui,
Surabaya, 8 Mei 2016
Dosen Pembimbing,

(Dr. Bambang Widjanarko Otok, M.Si.)
NIP.19681124 199412 1 001

LAMPIRAN 2

Data yang digunakan dalam Penelitian

NO	Time (Bulan)	Status	X1	X2	X3	X4	X5	X6	X7	X8	X9	X10	X11
1	3	1	25	1	1	1	1	1	280	1	1	1	2
2	2	1	5	1	3	2	2	2	150	1	1	1	2
3	5	1	45	2	1	1	1	2	22	2	3	4	2
4	5	1	7	1	3	2	2	1	56	2	2	3	2
5	36	1	42	1	2	1	1	2	166	1	1	1	2
6	1	1	31	1	2	1	1	2	100	2	2	3	1
7	18	1	29	1	2	1	1	2	275	1	1	1	2
8	1	1	36	1	2	1	1	2	29	2	3	4	1
9	1	1	31	1	3	2	1	2	44	2	2	4	1
10	1	1	39	1	3	2	1	2	50	2	3	3	1
11	3	1	35	1	3	1	1	1	135	1	3	2	1
12	5	1	24	1	3	1	2	2	37	2	3	4	1
13	12	1	1	1	3	2	2	1	347	1	1	1	1
14	2	1	3	2	3	2	2	2	33	2	3	4	1
15	15	0	13	1	3	2	2	2	34	2	1	4	2
16	40	0	24	1	3	2	1	2	458	1	1	1	2
…	…	…	…	…	…	…	…	…	…	…	…	…	…
…	…	…	…	…	…	…	…	…	…	…	…	…	…
…	…	…	…	…	…	…	…	…	…	…	…	…	…
75	5	0	26	2	1	1	1	2	41	2	1	4	2
76	13	0	26	2	2	1	2	2	310	1	1	1	2
77	19	0	5	1	3	2	2	2	66	2	3	2	2
78	8	0	25	2	1	1	1	2	124	1	1	1	1
79	53	0	29	2	2	1	1	2	270	1	1	1	2
80	3	0	29	2	2	1	2	2	207	1	1	1	2
81	9	0	22	2	1	1	2	1	99	1	1	2	2
82	54	0	25	1	1	1	1	2	219	1	2	2	2
83	57	0	25	1	1	1	1	2	219	1	2	2	2
84	54	0	23	2	1	1	2	2	27	2	3	2	2
85	53	0	28	2	2	1	1	2	485	1	1	1	1
86	43	0	31	2	1	2	1	1	98	1	2	3	2
87	53	0	34	2	1	1	2	2	278	1	1	1	2
88	55	0	27	2	2	1	1	1	341	1	1	1	2
89	53	0	32	2	1	1	1	2	196	1	1	1	2
90	2	0	36	1	3	2	1	2	50	2	3	1	1

LAMPIRAN 3

Syntax SAS yang digunakan untuk Membuat Kurva *Kaplan Meier* dan Uji *Log Rank*.

1. Membuat Kurva *Kaplan Meier* dam Uji *Log Rank* Seluruh

```
proc lifetest data=HIVAIDS method=KM plots=(s);
time Time*Status(0);
run;
```

2. Membuat Kurva Kaplan *Meier* dan Uji *Log Rank* Koding Variabel Umur

```
proc lifetest data=HIVAIDS method=KM plots=(s,lls);
time Time*Status(0);
strata Umur;
run;
```

3. Membuat Kurva Kaplan *Meier* dan Uji *Log Rank* Variabel Jenis Kelamin

```
proc lifetest data=HIVAIDS method=KM plots=(s,lls);
time Time*Status(0);
strata Jenis_Kelamin;
run;
```

4. Membuat Kurva Kaplan *Meier* dan Uji *Log Rank* Variabel Pendidikan

```
proc lifetest data=HIVAIDS method=KM plots=(s,lls);
time Time*Status(0);
strata Pendidikan;
run;
```

5. Membuat Kurva Kaplan *Meier* dan Uji *Log Rank* Variabel Pekerjaan

```
proc lifetest data=HIVAIDS method=KM plots=(s,lls);
time Time*Status(0);
strata Pekerjaan;
run;
```

6. Membuat Kurva Kaplan *Meier* dan Uji *Log Rank* Variabel Perkawinan

```
proc lifetest data=HIVAIDS method=KM plots=(s,lls);
time Time*Status(0);
strata Perkawinan;
run;
```

7. Membuat Kurva Kaplan *Meier* dan Uji *Log Rank* Variabel Riwayat ARV

```
proc lifetest data=HIVAIDS method=KM plots=(s,lls);
time Time*Status(0);
strata Riwayat_ARV;
run;
```

8. Membuat Kurva Kaplan *Meier* dan Uji *Log Rank* Variabel Koding Kadar CD4

```
proc lifetest data=HIVAIDS method=KM plots=(s,lls);
time Time*Status(0);
strata CD4;
run;
```

9. Membuat Kurva Kaplan *Meier* dan Uji *Log Rank* Variabel Infeksi Oportunistik

```
proc lifetest data=HIVAIDS method=KM plots=(s,lls);
time Time*Status(0);
strata Infeksi_Oportunistik;
run;
```

10. Membuat Kurva Kaplan *Meier* dan Uji *Log Rank* Variabel Status Fungsional

```
proc lifetest data=HIVAIDS method=KM plots=(s,lls);
time Time*Status(0);
strata Status_Fungsional;
run;
```

11. Membuat Kurva Kaplan *Meier* dan Uji *Log Rank* Variabel Stadium

```
proc lifetest data=HIVAIDS method=KM plots=(s,lls);
time Time*Status(0);
strata Stadium;
run;
```

12. Membuat Kurva Kaplan *Meier* dan Uji *Log Rank* Variabel Kepatuhan

```
proc lifetest data=HIVAIDS method=KM plots=(s,lls);
time Time*Status(0);
strata Kepatuhan;
run;
```

LAMPIRAN 4

Syntax SAS Pengujian Asumsi *Proportional Hazard* Secara Grafik.

1. Faktor Umur

```
proc lifetest data=HIVAIDS method=KM outsurv=semangat;
time Time*Status(0);
strata Umur;
run;
data bismilah;
set semangat;
lls=log(-log(survival));
run;
symbol1 color=red;
symbol2 color=green;
symbol3 color=blue;
symbol4 color=black;
proc gplot data=bismilah;
plot lls*Time=Umur;
run;
```

2. Faktor Jenis Kelamin

```
proc lifetest data=HIVAIDS method=KM outsurv=semangat;
time Time*Status(0);
strata Jenis_Kelamin;
run;
data bismilah;
set semangat;
lls=log(-log(survival));
run;
symbol1 color=red;
symbol2 color=green;
proc gplot data=bismilah;
plot lls*Time=Jenis_Kelamin;
run;
```

3. Faktor Tingkat Pendidikan

```
proc lifetest data=HIVAIDS method=KM outsurv=semangat;
time Time*Status(0);
strata Pendidikan;
run;
data bismilah;
set semangat;
lls=log(-log(survival));
run;
symbol1 color=red;
symbol2 color=black;
symbol3 color=blue;
proc gplot data=bismilah;
plot lls*Time=Pendidikan;
run;
```

4. Faktor Status Pekerjaan

```
proc lifetest data=HIVAIDS method=KM outsurv=semangat;
time Time*Status(0);
strata Pekerjaan;
run;
data bismilah;
set semangat;
lls=log(-log(survival));
run;
symbol1 color=red;
symbol2 color=blue;
proc gplot data=bismilah;
plot lls*Time=Pekerjaan;
run;
```

5. Faktor Status Perkawinan

```
proc lifetest data=HIVAIDS method=KM outsurv=semangat;
time Time*Status(0);
strata Perkawinan;
run;
data bismilah;
set semangat;
lls=log(-log(survival));
run;
symbol1 color=black;
symbol2 color=red;
proc gplot data=bismilah;
plot lls*Time=Perkawinan;
run;
```

6. Faktor Riwayat ARV

```
proc lifetest data=HIVAIDS method=KM outsurv=semangat;
time Time*Status(0);
strata Riwayat_ARV;
run;
data bismilah;
set semangat;
lls=log(-log(survival));
run;
symbol1 color=red;
symbol2 color=blue;
proc gplot data=bismilah;
plot lls*Time=Riwayat_ARV;
run;
```

7. Faktor Kadar CD4

```
proc lifetest data=HIVAIDS method=KM outsurv=semangat;
time Time*Status(0);
strata CD4;
run;
data bismilah;
set semangat;
lls=log(-log(survival));
run;
symbol1 color=red;
symbol2 color=green;
symbol3 color=blue;
proc gplot data=bismilah;
plot lls*Time=CD4;
run;
```

8. Faktor Infeksi Oportunistik

```
proc lifetest data=HIVAIDS method=KM outsurv=semangat;
time Time*Status(0);
strata Infeksi_Oportunistik;
run;
data bismilah;
set semangat;
lls=log(-log(survival));
run;
symbol1 color=red;
symbol2 color=black;
proc gplot data=bismilah;
plot lls*Time=Infeksi_Oportunistik;
run;
```

9. Faktor Status Fungsional

```
proc lifetest data=HIVAIDS method=KM outsurv=semangat;
time Time*Status(0);
strata Status_Fungsional;
run;
data bismilah;
set semangat;
lls=log(-log(survival));
run;
symbol1 color=red;
symbol2 color=blue;
symbol3 color=black;
proc gplot data=bismilah;
plot lls*Time=Status_Fungsional;
run;
```

10. Faktor Stadium

```
proc lifetest data=HIVAIDS method=KM outsurv=semangat;
time Time*Status(0);
strata Stadium;
run;
data bismilah;
set semangat;
lls=log(-log(survival));
run;
symbol1 color=red;
symbol2 color=green;
symbol3 color=blue;
symbol4 color=black;
proc gplot data=bismilah;
plot lls*Time=Stadium;
run;
```

11. Faktor Kepatuhan

```
proc lifetest data=HIVAIDS method=KM outsurv=semangat;
time Time*Status(0);
strata Kepatuhan;
run;
data bismilah;
set semangat;
lls=log(-log(survival));
run;
symbol1 color=red;
symbol2 color=green;
proc gplot data=bismilah;
plot lls*Time=Kepatuhan;
run;
```

LAMPIRAN 5

Syntax SAS Pengujian Asumsi *Proportional Hazard* menggunakan *Goodness of Fit* (GOF).

```
proc phreg data=HIVAIDS;
class Jenis_Kelamin Pendidikan Pekerjaan Perkawinan
Riwayat_ARV Infeksi_Oportunistik Status_Fungsional
Stadium Kepatuhan/ref=first;
model Time*Status(0)= UmurC Jenis_Kelamin
Pendidikan Pekerjaan Perkawinan Riwayat_ARV CD4C
Infeksi_Oportunistik Status_Fungsional Stadium
Kepatuhan;
output out=resid ressch=RUmurC RJenis_Kelamin
RPendidikan2 RPendidikan3 RPekerjaan RPerkawinan
RRiwayatARV RCD4C RInfeksi_Oportunistik
RStatus_Fungsional2 RStatus_Fungsional3 RStadium2
RStadium3 RStadium4 RKepatuhan;
run;

proc print data=resid; run;
data events;
set resid;
if Status=1;
run;

proc rank data=events out=ranked ties=mean;
var Time;
ranks timerank;
run;

proc print data=ranked;run;
proc corr data=ranked nosimple;
var RUmurC RJenis_Kelamin RPendidikan2 RPendidikan3
RPekerjaan RPerkawinan RRiwayatARV RCD4C
RInfeksi_Oportunistik RStatus_Fungsional2
RStatus_Fungsional3 RStadium2 RStadium3 RStadium4

RKepatuhan;
with timerank;
run;
```

LAMPIRAN 6

Syntax SAS yang digunakan untuk mengestimasi Fungsi *Survival* dan Fungsi *Hazard Cumulative.*

```
proc lifetest data=HIVAIDS atrisk nelson;
time Time*Status(0);
run;

ods output ProductLimitEstimates = ple;
proc lifetest data=HIVAIDS(where=(Status=1))  nelson
outs=outHIVAIDS;
time Time*Status(0);
```

LAMPIRAN 7

Syntax SAS yang digunakan untuk mendapatkan *Martingale Residual* dan *Deviance Residual.*

```
proc phreg data=HIVAIDS;
model Time*Status(0)= UmurC Jenis_Kelamin Pendidikan
Pekerjaan Perkawinan Riwayat_ARV CD4C
Infeksi_Oportunistik Status_Fungsional Stadium
Kepatuhan;
output out=Outp xbeta=Xb resmart=Mart resdev=Dev; run;

proc sgplot data=Outp;
yaxis grid;
refline 0 / axis=y;
scatter y=Mart x=Xb;
run;

proc sgplot data=Outp;
yaxis grid;
refline 0 / axis=y;
scatter y=Dev x=Xb;
run;
```

LAMPIRAN 8

Output SPSS Tabel Corosstabulasi pasien HIV/AIDS.

Status * X1K Crosstabulation

Count

		X1K				Total
		1	2	3	4	
Status	0	2	0	8	31	41
	1	5	1	2	41	49
Total		7	1	10	72	90

Status * X2 Crosstabulation

Count

		X2		Total
		1	2	
Status	0	16	25	41
	1	25	24	49
Total		41	49	90

Status * X3 Crosstabulation

Count

		X3			Total
		1	2	3	
Status	0	17	17	7	41
	1	11	21	17	49
Total		28	38	24	90

Status * X4 Crosstabulation

Count

		X4		Total
		1	2	
Status	0	29	12	41
	1	31	18	49
Total		60	30	90

Status * X5 Crosstabulation

Count

		X5		Total
		1	2	
Status	0	27	14	41
	1	27	22	49
Total		54	36	90

Status * X6 Crosstabulation

Count

		X6		Total
		1	2	
Status	0	10	31	41
	1	19	30	49
Total		29	61	90

Status * X7K Crosstabulation

Count

		X7K			Total
		1	2	3	
Status	0	5	14	22	41
	1	1	5	43	49
Total		6	19	65	90

Status * X8 Crosstabulation

Count

		X8		Total
		1	2	
Status	0	28	13	41
	1	13	36	49
Total		41	49	90

Status * X9 Crosstabulation

Count

		X9			Total
		1	2	3	
Status	0	29	7	5	41
	1	9	9	31	49
Total		38	16	36	90

Status * X10 Crosstabulation

Count

		X10				Total
		1	2	3	4	
Status	0	22	11	5	3	41
	1	10	6	17	16	49
Total		32	17	22	19	90

Status * X11 Crosstabulation

Count

		X11		Total
		1	2	
Status	0	6	35	41
	1	26	23	49
Total		32	58	90

LAMPIRAN 9

Output SAS Uji *Log Rank*

1. Output Uji *Log Rank* Faktor Umur

```
                    The LIFETEST Procedure
      Testing Homogeneity of Survival Curves for Time over Strata

                         Rank Statistics
                 kUmur       Log-Rank    Wilcoxon
                 1             1.8348      122.00
                 2             0.5920       29.00
                 3            -4.7190     -306.00
                 4             2.2922      155.00

           Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics
      kUmur             1             2             3             4
      1           2.70316      -0.02668      -0.39169      -2.28479
      2          -0.02668       0.36239      -0.04991      -0.28579
      3          -0.39169      -0.04991       5.39064      -4.94903
      4          -2.28479      -0.28579      -4.94903       7.51961

           Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics
      kUmur             1             2             3             4
      1           13152.4        -159.7       -1806.9      -11185.8
      2            -159.7        2120.0        -277.4       -1682.9
      3           -1806.9        -277.4       21862.2      -19778.0
      4          -11185.8       -1682.9      -19778.0       32646.7

                     Test of Equality over Strata
                Test      Chi-Square     DF    Pr >Chi-Square
              Log-Rank      5.8468       3      0.1193
              Wilcoxon      5.3339       3      0.1489
              -2Log(LR)    10.9213       3      0.0122
```

2. Output Uji *Log Rank* Faktor Jenis Kelamin

```
                    The LIFETEST Procedure
      Testing Homogeneity of Survival Curves for Time over Strata

                         Rank Statistics
              Jenis Kelamin  Log-Rank    Wilcoxon
                1             3.2384      80.000
                2            -3.2384     -80.000

           Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics
              Jenis Kelamin          1             2
              1                 11.1782      -11.1782
              2                -11.1782       11.1782


           Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics
             Jenis Kelamin             1             2
             1                   48375.8      -48375.8
             2                  -48375.8       48375.8
```

Test of Equality over Strata

Test	Chi-Square	DF	Pr >Chi-Square
Log-Rank	0.9382	1	0.3327
Wilcoxon	0.1323	1	0.7161
-2Log(LR)	1.7598	1	0.1847

3. Output Uji *Log Rank* Faktor Tingkat Pendidikan

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

Rank Statistics

Pend1	Log-Rank	Wilcoxon
1	-6.9260	-399.00
2	0.7563	28.00
3	6.1697	371.00

Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics

Pendidikan	1	2	3
1	10.3392	-6.8654	-3.4737
2	-6.8654	11.0002	-4.1347
3	-3.4737	-4.1347	7.6085

Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics

Pendidikan	1	2	3
1	43180.0	-27155.3	-16024.7
2	-27155.3	47474.0	-20318.7
3	-16024.7	-20318.7	36343.4

Test of Equality over Strata

Test	Chi-Square	DF	Pr >Chi-Square
Log-Rank	6.9320	2	0.0312
Wilcoxon	5.3218	2	0.0699
-2Log(LR)	14.5920	2	0.0007

4. Output Uji *Log Rank* Faktor Pekerjaan

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

Rank Statistics

Pekerjaan	Log-Rank	Wilcoxon
1	-2.6270	-271.00
2	2.6270	271.00

Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics

Pekerjaan	1	2
1	9.75480	-9.75480

```
2              -9.75480       9.75480

Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics
Pekerjaan             1             2
1               42276.6      -42276.6
2              -42276.6       42276.6

Test of Equality over Strata
Test      Chi-Square      DF     Pr >Chi-Square

Log-Rank      0.7075       1      0.4003
Wilcoxon      1.7372       1      0.1875
-2Log(LR)     0.9279       1      0.3354
```

5. Output Uji *Log Rank* Faktor Status Perkawinan

```
The LIFETEST Procedure
Testing Homogeneity of Survival Curves for Time over Strata

Rank Statistics
Perkawinan    Log-Rank    Wilcoxon
1              -4.1822     -210.00
2               4.1822      210.00

Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics
Perkawinan            1             2
1                10.2973      -10.2973
2               -10.2973       10.2973

Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics
Perkawinan            1             2
1                46357.6      -46357.6
2               -46357.6       46357.6

Test of Equality over Strata
Test      Chi-Square     DF    Pr >Chi-Square
Log-Rank      1.6986       1      0.1925
Wilcoxon      0.9513       1      0.3294
-2Log(LR)     5.1128       1      0.0237
```

6. Output Uji *Log Rank* Faktor Riwayat ARV

```
The LIFETEST Procedure
Testing Homogeneity of Survival Curves for Time over Strata

Rank Statistics
Riwayat_ARV  Log-Rank    Wilcoxon
1             3.1568      128.00
2            -3.1568     -128.00
Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics
Riwayat_ARV           1             2
1                9.93168      -9.93168
2               -9.93168       9.93168

Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics
```

Riwayat_ARV	1	2
1	42765.7	-42765.7
2	-42765.7	42765.7

Test of Equality over Strata

Test	Chi-Square	DF	Pr >Chi-Square
Log-Rank	1.0034	1	0.3165
Wilcoxon	0.3831	1	0.5359
-2Log(LR)	1.0482	1	0.3059

7. Output Uji *Log Rank* Faktor Kadar CD4

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

Rank Statistics

kCD4	Log-Rank	Wilcoxon
1	-3.391	-228.00
2	-7.958	-491.00
3	11.349	719.00

Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics

kCD4	1	2	3
1	3.7277	-1.1235	-2.6042
2	-1.1235	8.7894	-7.6659
3	-2.6042	-7.6659	10.2701

Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics

kCD4	1	2	3
1	14262.0	-3822.4	-10439.6
2	-3822.4	35382.6	-31560.1
3	-10439.6	-31560.1	41999.7

Test of Equality over Strata

Test	Chi-Square	DF	Pr >Chi-Square
Log-Rank	12.6270	2	0.0018
Wilcoxon	12.5169	2	0.0019
-2Log(LR)	20.3639	2	<.0001

8. Output Uji *Log Rank* Faktor Infeksi Oportunistik

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

Rank Statistics

Infeksi_Oportunistik	Log-Rank	Wilcoxon
1	-13.701	-868.00
2	13.701	868.00

Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics

Infeksi_Oportunistik	1	2
1	11.0109	-11.0109
2	-11.0109	11.0109

```
Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics
Infeksi_Oportunistik            1            2
1                           48201.6     -48201.6
2                          -48201.6      48201.6

Test of Equality over Strata
Test      Chi-Square      DF    Pr >Chi-Square
Log-Rank     17.0479       1      <.0001
Wilcoxon     15.6307       1      <.0001
-2Log(LR)    26.1435       1      <.0001
```

9. Output Uji *Log Rank* Faktor Status Fungsional

```
The LIFETEST Procedure
Testing Homogeneity of Survival Curves for Time over Strata

Rank Statistics
Status_Fungsional    Log-Rank    Wilcoxon
1                   -14.895     -909.00
2                    -0.648      -43.00
3                    15.543      952.00

Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics
Status_Fungsional            1            2            3
1                      11.2424      -4.4391      -6.8033
2                      -4.4391       7.1833      -2.7442
3                      -6.8033      -2.7442       9.5475

Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics
Status_Fungsional            1            2            3
1                      48166.4     -16828.8     -31337.5
2                     -16828.8      29581.8     -12753.0
3                     -31337.5     -12753.0      44090.5

Test of Equality over Strata
Test      Chi-Square      DF    Pr >Chi-Square
Log-Rank     27.5848       2      <.0001
Wilcoxon     22.6407       2      <.0001
-2Log(LR)    35.3886       2      <.0001
```

10. Output Uji *Log Rank* Faktor Stadium

```
The LIFETEST Procedure
Testing Homogeneity of Survival Curves for Time over Strata

Rank Statistics
Stadium        Log-Rank    Wilcoxon
1             -10.666     -698.00
2              -3.703     -153.00
3               5.731      298.00
4               8.638      553.00

Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics
Stadium            1            2            3            4
1            10.9866      -3.8656      -4.4145      -2.7065
2            -3.8656       7.2236      -2.0730      -1.2850
```

3	-4.4145	-2.0730	8.0272	-1.5396
4	-2.7065	-1.2850	-1.5396	5.5312

Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics

Stadium	1	2	3	4
1	46225.5	-14639.8	-17812.4	-13773.4
2	-14639.8	30071.4	-8673.1	-6758.5
3	-17812.4	-8673.1	34908.3	-8422.8
4	-13773.4	-6758.5	-8422.8	28954.7

Test of Equality over Strata

Test	Chi-Square	DF	Pr >Chi-Square
Log-Rank	22.3333	3	<.0001
Wilcoxon	17.6885	3	0.0005
-2Log(LR)	33.5008	3	<.0001

11. Output Uji *Log Rank* Faktor Kepatuhan

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

Rank Statistics

Kepatuhan	Log-Rank	Wilcoxon
1	17.387	1370.0
2	-17.387	-1370.0

Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics

Kepatuhan	1	2
1	5.59462	-5.59462
2	-5.59462	5.59462

Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics

Kepatuhan	1	2
1	33866.2	-33866.2
2	-33866.2	33866.2

Test of Equality over Strata

Test	Chi-Square	DF	Pr >Chi-Square
Log-Rank	54.0350	1	<.0001
Wilcoxon	55.4210	1	<.0001
-2Log(LR)	68.6601	1	<.0001

LAMPIRAN 10

Output SAS Pengujian Asumsi *Proportional Hazard* Menggunakan Metode *Goodness Of Fit*

Pearson Correlation Coefficients, N = 49
Prob > |r| under H0: Rho=0

	RUmur	RJenis_ Kelamin	RPendidikan_2	RPendidikan_3
timerank	-0.10482	-0.17362	-0.00610	0.18431
Rank for Variable Time	0.4735	0.2329	0.9673	0.2049
	RPekerjaan	RPerkawinan	Riwayat ARV	RCD4
timerank	-0.13029	0.16583	0.01736	-0.05446
Rank for Variable Time	0.3722	0.2548	0.9057	0.7102
	RInfeksi_ Oportunistik	RStatus_ Fungsional_2	RStatus_ Fungsional_3	RStadium_ Klinis_2
timerank	0.04580	-0.02468	0.19766	-0.23238
Rank for Variable Time	0.7547	0.8663	0.1734	0.1081
	RStadium_ Klinis_3	RStadium_ Klinis_4	RKepatuhan	
timerank	-0.00472	0.13684	0.04627	
Rank for Variable Time	0.9743	0.3485	0.7523	

LAMPIRAN 11

Output SAS Estimasi Fungsi *Survival* dan Estimasi Fungsi *Hazard Cumulative.*

Survival Function and Cumulative Hazard Rate									
Time	Number at Risk	Observed Events	Product-Limit			Nelson-Aalen		Number Failed	Number Left
			Survival	Failure	Survival Standard Error	Cumulative Hazard	Cum Haz Standard Error		
0.0000	90	0	1.000	0	0	0	.	0	90
1.0000	.	.	.	.	.	.	.	1	89
1.0000	.	.	.	.	.	.	.	2	88
1.0000	.	.	.	.	.	.	.	3	87
1.0000	.	.	.	.	.	.	.	4	86
1.0000	.	.	.	.	.	.	.	5	85
1.0000	.	.	.	.	.	.	.	6	84
1.0000	.	.	.	.	.	.	.	7	83
1.0000	.	.	.	.	.	.	.	8	82
1.0000	.	.	.	.	.	.	.	9	81
1.0000	.	.	.	.	.	.	.	10	80
1.0000	.	.	.	.	.	.	.	11	79
1.0000	.	.	.	.	.	.	.	12	78
1.0000	.	.	.	.	.	.	.	13	77
1.0000	90	14	0.8444	0.1556	0.0382	0.1556	0.0416	14	76
1.0000*	.	0	.	.	.	.	.	14	75
2.0000	.	.	.	.	.	.	.	15	74
2.0000	.	.	.	.	.	.	.	16	73
2.0000	.	.	.	.	.	.	.	17	72
2.0000	.	.	.	.	.	.	.	18	71
2.0000	.	.	.	.	.	.	.	19	70
2.0000	.	.	.	.	.	.	.	20	69
2.0000	75	7	0.7656	0.2344	0.0448	0.2489	0.0545	21	68
2.0000*	.	0	.	.	.	.	.	21	67
2.0000*	.	0	.	.	.	.	.	21	66
3.0000	.	.	.	.	.	.	.	22	65
3.0000	.	.	.	.	.	.	.	23	64
3.0000	.	.	.	.	.	.	.	24	63
3.0000	.	.	.	.	.	.	.	25	62
3.0000	66	5	0.7076	0.2924	0.0483	0.3246	0.0642	26	61
3.0000*	.	0	.	.	.	.	.	26	60
5.0000	.	.	.	.	.	.	.	27	59
5.0000	.	.	.	.	.	.	.	28	58

Output SAS Estimasi Fungsi *Survival* dan Fungsi *Hazard Cumulative* (Lanjutan)

Survival Function and Cumulative Hazard Rate									
Time	Number at Risk	Observed Events	Product-Limit			Nelson-Aalen		Number Failed	Number Left
			Survival	Failure	Survival Standard Error	Cumulative Hazard	Cum Haz Standard Error		
5.0000	.	.	.	.	.	.	.	29	57
5.0000	.	.	.	.	.	.	.	30	56
5.0000	60	5	0.6487	0.3513	0.051	0.4080	0.0742	31	55
5.0000*	.	0	.	.	.	.	.	31	54
5.0000*	.	0	.	.	.	.	.	31	53
6.0000*	53	0	.	.	.	.	.	31	52
7.0000	52	1	0.6362	0.3638	0.0515	0.4272	0.0767	32	51
8.0000	51	1	0.6237	0.3763	0.0520	0.4468	0.0791	33	50
8.0000*	.	0	.	.	.	.	.	33	49
8.0000*	.	0	.	.	.	.	.	33	48
9.0000*	.	0	.	.	.	.	.	33	47
9.0000*	48	0	.	.	.	.	.	33	46
11.000	46	1	0.6102	0.3898	0.0526	0.4686	0.0821	34	45
12.000	.	.	.	.	.	.	.	35	44
12.000	45	2	0.5830	0.4170	0.0536	0.5130	0.0879	36	43
13.000	43	1	0.5695	0.4305	0.0541	0.5363	0.0909	37	42
13.0000*	.	0	.	.	.	.	.	37	41
13.0000*	.	0	.	.	.	.	.	37	40
14.0000	40	1	0.5552	0.4448	0.0546	0.5613	0.0943	38	39
14.0000*	.	0	.	.	.	.	.	38	38
15.0000	.	.	.	.	.	.	.	39	37
15.0000	.	.	.	.	.	.	.	40	36
15.0000	38	3	0.5114	0.4886	0.0558	0.6402	0.1047	41	35
15.0000*	.	0	.	.	.	.	.	41	34
16.0000	34	1	0.4964	0.5036	0.0562	0.6696	0.1088	42	33
18.0000	.	.	.	.	.	.	.	43	32
18.0000	33	2	0.4663	0.5337	0.0566	0.7302	0.1169	44	31
19.0000*	.	0	.	.	.	.	.	44	30
19.0000*	31	0	.	.	.	.	.	44	29
21.0000*	29	0	.	.	.	.	.	44	28
24.0000	28	1	0.4496	0.5504	0.0570	0.7659	0.1222	45	27
27.0000	27	1	0.4330	0.5670	0.0573	0.8030	0.1277	46	26
28.0000	26	1	0.4163	0.5837	0.0575	0.8414	0.1334	47	25
31.0000*	25	0	.	.	.	.	.	47	24
35.0000*	24	0	.	.	.	.	.	47	23
36.0000	23	1	0.3982	0.6018	0.0577	0.8849	0.1403	48	22

Output SAS Estimasi Fungsi *Survival* dan Fungsi *Hazard Cumulative* (Lanjutan)

Survival Function and Cumulative Hazard Rate									
Time	Number at Risk	Observed Events	Product-Limit			Nelson-Aalen		Number Failed	Number Left
			Survival	Failure	Survival Standard Error	Cumulative Hazard	Cum Haz Standard Error		
37.0000*	.	0	.	.	.	.	.	48	21
37.0000*	22	0	.	.	.	.	.	48	20
40.0000*	20	0	.	.	.	.	.	48	19
42.0000*	19	0	.	.	.	.	.	48	18
43.0000*	18	0	.	.	.	.	.	48	17
48.0000*	.	0	.	.	.	.	.	48	16
48.0000*	.	0	.	.	.	.	.	48	15
48.0000*	17	0	.	.	.	.	.	48	14
49.0000*	14	0	.	.	.	.	.	48	13
50.0000	13	1	0.3676	0.6324	0.0609	0.9618	0.1600	49	12
50.0000*	.	0	.	.	.	.	.	49	11
52.0000*	11	0	.	.	.	.	.	49	10
53.0000*	.	0	.	.	.	.	.	49	9
53.0000*	.	0	.	.	.	.	.	49	8
53.0000*	.	0	.	.	.	.	.	49	7
53.0000*	.	0	.	.	.	.	.	49	6
53.0000*	10	0	.	.	.	.	.	49	5
54.0000*	.	0	.	.	.	.	.	49	4
54.0000*	5	0	.	.	.	.	.	49	3
55.0000*	3	0	.	.	.	.	.	49	2
56.0000*	2	0	.	.	.	.	.	49	1
57.0000*	1	0	.	.	.	.	.	49	0

Perhitungan Manual Fungsi Survival Kaplan Meier

$$S(1)=\frac{90-0}{90}\times\frac{90-14}{90}=\frac{90}{90}\times\frac{76}{90}=1\times 0.84444=0.84444$$

$$S(2)=\frac{90-0}{90}\times\frac{90-14}{90}\times\frac{75-7}{75}=\frac{90}{90}\times\frac{76}{90}\times\frac{68}{75}=1\times 0.84444\times 0.90666=0.76563$$

$$S(3)=\frac{90-0}{90}\times\cdots\times\frac{75-7}{75}\times\frac{66-5}{66}=\frac{90}{90}\times\cdots\times\frac{68}{75}\times\frac{61}{66}=1\times\cdots\times 0.90666\times 0.92424=0.70763$$

$$S(5)=\frac{90-0}{90}\times\cdots\times\frac{66-5}{66}\times\frac{60-5}{60}=\frac{90}{90}\times\cdots\times\frac{61}{66}\times\frac{55}{60}=1\times\cdots\times 0.92424\times 0.91667=0.64866$$

$$S(7)=\frac{90-0}{90}\times\cdots\times\frac{60-5}{60}\times\frac{52-1}{52}=\frac{90}{90}\times\cdots\times\frac{55}{60}\times\frac{51}{52}=1\times\cdots\times 0.91667\times 0.98077=0.63618$$

$$S(8)=\frac{90-0}{90}\times\cdots\times\frac{52-1}{52}\times\frac{51-1}{51}=\frac{90}{90}\times\cdots\times\frac{51}{52}\times\frac{50}{51}=1\times\cdots\times 0.98077\times 0.98039=0.62371$$

$$S(11)=\frac{90-0}{90}\times\cdots\times\frac{51-1}{51}\times\frac{46-1}{46}=\frac{90}{90}\times\cdots\times\frac{50}{51}\times\frac{45}{46}=1\times\cdots\times 0.98039\times 0.97826=0.61015$$

$$S(12)=\frac{90-0}{90}\times\cdots\times\frac{46-1}{46}\times\frac{45-2}{51}=\frac{90}{90}\times\cdots\times\frac{45}{46}\times\frac{43}{45}=1\times\cdots\times 0.97826\times 0.95556=0.58303$$

$$S(13)=\frac{90-0}{90}\times\cdots\times\frac{45-2}{51}\times\frac{43-1}{43}=\frac{90}{90}\times\cdots\times\frac{43}{45}\times\frac{42}{43}=1\times\cdots\times 0.95556\times 0.97674=0.56947$$

$$S(14)=\frac{90-0}{90}\times\cdots\times\frac{43-1}{43}\times\frac{40-1}{40}=\frac{90}{90}\times\cdots\times\frac{42}{43}\times\frac{39}{40}=1\times\cdots\times 0.97674\times 0.97500=0.55524$$

$$S(15)=\frac{90-0}{90}\times\cdots\times\frac{40-1}{40}\times\frac{38-3}{38}=\frac{90}{90}\times\cdots\times\frac{39}{40}\times\frac{35}{38}=1\times\cdots\times 0.97500\times 0.92105=0.511403$$

$$S(16)=\frac{90-0}{90}\times\cdots\times\frac{38-3}{38}\times\frac{34-1}{34}=\frac{90}{90}\times\cdots\times\frac{35}{38}\times\frac{33}{34}=1\times\cdots\times 0.92105\times 0.97059=0.49636$$

$$S(18)=\frac{90-0}{90}\times\cdots\times\frac{34-1}{34}\times\frac{33-2}{33}=\frac{90}{90}\times\cdots\times\frac{33}{34}\times\frac{31}{33}=1\times\cdots\times 0.97059\times 0.93939=0.46628$$

$$S(24)=\frac{90-0}{90}\times\cdots\times\frac{33-2}{33}\times\frac{28-1}{28}=\frac{90}{90}\times\cdots\times\frac{31}{33}\times\frac{27}{28}=1\times\cdots\times 0.93939\times 0.96429=0.44962$$

$$S(27)=\frac{90-0}{90}\times\cdots\times\frac{28-1}{28}\times\frac{27-1}{27}=\frac{90}{90}\times\cdots\times\frac{27}{28}\times\frac{26}{27}=1\times\cdots\times 0.96429\times 0.96296=0.43297$$

$$S(28)=\frac{90-0}{90}\times\cdots\times\frac{27-1}{27}\times\frac{26-1}{26}=\frac{90}{90}\times\cdots\times\frac{26}{27}\times\frac{25}{26}=1\times\cdots\times 0.96296\times 0.96154=0.41632$$

$$S(36)=\frac{90-0}{90}\times\cdots\times\frac{26-1}{26}\times\frac{23-1}{23}=\frac{90}{90}\times\cdots\times\frac{25}{26}\times\frac{22}{23}=1\times\cdots\times 0.96154\times 0.95652=0.39822$$

$$S(50)=\frac{90-0}{90}\times\cdots\times\frac{23-1}{23}\times\frac{13-1}{13}=\frac{90}{90}\times\cdots\times\frac{22}{23}\times\frac{12}{13}=1\times\cdots\times 0.95652\times 0.92308=0.36759$$

Perhitungan Manual Fungsi Hazard Kumlatif Nelson Aalen

$$\Lambda(1)=\frac{14}{90-0}=\frac{14}{90}=0.15556$$

$$\Lambda(2)=\frac{14}{90-0}+\frac{7}{76-1}=\frac{14}{90}+\frac{7}{75}=0.15556+0.09333=0.24889$$

$$\Lambda(3)=\frac{14}{90-0}+\frac{7}{76-1}+\frac{5}{68-2}=\frac{14}{90}+\frac{7}{75}+\frac{5}{66}=0.15556+0.09333+0.07576=0.32464$$

$$\Lambda(5)=\frac{14}{90-0}+\cdots+\frac{5}{68-2}+\frac{5}{61-1}=\frac{14}{90}+\cdots+\frac{5}{66}+\frac{5}{60}=0.15556+\cdots+0.07576+0.08333=0.40798$$

$$\Lambda(7)=\frac{14}{90-0}+\cdots+\frac{5}{61-1}+\frac{1}{55-3}=\frac{14}{90}+\cdots+\frac{5}{60}+\frac{1}{52}=0.15556+\cdots+0.08333+0.01923=0.42721$$

$$\Lambda(8)=\frac{14}{90-0}+\cdots+\frac{1}{55-3}+\frac{1}{51-1}=\frac{14}{90}+\cdots+\frac{1}{52}+\frac{1}{51}=0.15556+\cdots+0.01923+0.01961=0.44682$$

$$\Lambda(11)=\frac{14}{90-0}+\cdots+\frac{1}{51-0}+\frac{1}{50-4}=\frac{14}{90}+\cdots+\frac{1}{51}+\frac{1}{46}=0.15556+\cdots+0.01961+0.02174=0.46856$$

$$\Lambda(12)=\frac{14}{90-0}+\cdots+\frac{1}{50-4}+\frac{2}{45-0}=\frac{14}{90}+\cdots+\frac{1}{46}+\frac{2}{45}=0.15556+\cdots+0.02174+0.04444=0.51300$$

$$\Lambda(13)=\frac{14}{90-0}+\cdots+\frac{2}{45-0}+\frac{1}{43-0}=\frac{14}{90}+\cdots+\frac{2}{45}+\frac{1}{43}=0.15556+\cdots+0.04444+0.02326=0.53626$$

$$\Lambda(14)=\frac{14}{90-0}+\cdots+\frac{1}{43-0}+\frac{1}{42-2}=\frac{14}{90}+\cdots+\frac{1}{43}+\frac{1}{40}=0.15556+\cdots+0.02326+0.02500=0.56126$$

$$\Lambda(15)=\frac{14}{90-0}+\cdots+\frac{1}{42-2}+\frac{3}{39-1}=\frac{14}{90}+\cdots+\frac{1}{40}+\frac{3}{38}=0.15556+\cdots+0.02500+0.07895=0.64021$$

$$\Lambda(16)=\frac{14}{90-0}+\cdots+\frac{3}{39-1}+\frac{1}{35-1}=\frac{14}{90}+\cdots+\frac{3}{38}+\frac{1}{34}=0.15556+\cdots+0.07895+0.02941=0.66962$$

$$\Lambda(18)=\frac{14}{90-0}+\cdots+\frac{1}{35-1}+\frac{2}{33-0}=\frac{14}{90}+\cdots+\frac{1}{34}+\frac{2}{33}=0.15556+\cdots+0.02941+0.06061=0.73022$$

$$\Lambda(24)=\frac{14}{90-0}+\cdots+\frac{2}{33-0}+\frac{1}{31-3}=\frac{14}{90}+\cdots+\frac{2}{33}+\frac{1}{28}=0.15556+\cdots+0.06061+0.03571=0.76594$$

$$\Lambda(27)=\frac{14}{90-0}+\cdots+\frac{1}{31-3}+\frac{1}{27-0}=\frac{14}{90}+\cdots+\frac{1}{28}+\frac{1}{27}=0.15556+\cdots+0.03571+0.03704=0.80297$$

$$\Lambda(28)=\frac{14}{90-0}+\cdots+\frac{1}{27-0}+\frac{1}{26-0}=\frac{14}{90}+\cdots+\frac{1}{27}+\frac{1}{26}=0.15556+\cdots+0.03704+0.03846=0.84143$$

$$\Lambda(36)=\frac{14}{90-0}+\cdots+\frac{1}{26-0}+\frac{1}{25-2}=\frac{14}{90}+\cdots+\frac{1}{26}+\frac{1}{23}=0.15556+\cdots+0.03846+0.04349=0.88491$$

$$\Lambda(50)=\frac{14}{90-0}+\cdots+\frac{1}{25-2}+\frac{1}{22-9}=\frac{14}{90}+\cdots+\frac{1}{23}+\frac{1}{13}=0.15556+\cdots+0.04349+0.07692=0.96184$$

LAMPIRAN 12

Output SAS Nilai *Martingale Residual* dan Nilai *Deviance Residual*

Obs	Martingale Residual	Deviance Residual	Obs	Martingale Residual	Deviance Residual	Obs	Martingale Residual	Deviance Residual
1	0.986	2.56234	31	0.02642	0.02666	61	0.93613	1.90516
2	0.96478	2.18231	32	0.24945	0.27385	62	0.59081	0.77816
3	0.82893	1.36876	33	0.72725	1.06952	63	0.46155	0.56127
4	0.8012	1.27614	34	0.68997	0.98094	64	0.8639	1.50362
5	0.57088	0.7418	35	0.5097	0.63724	65	0.88293	1.58874
6	0.80466	1.28713	36	0.42111	0.50106	66	-0.31592	-0.79489
7	0.86799	1.52112	37	0.587	0.77112	67	-0.43462	-0.93233
8	0.52507	0.6626	38	0.45448	0.55052	68	-1.14936	-1.51616
9	0.56528	0.73181	39	0.38264	0.44646	69	-0.02566	-0.22652
10	0.31104	0.3508	40	-0.58919	-0.50193	70	-0.07849	-0.39622
11	-0.89539	-0.71549	41	-1.64918	-1.81614	71	-0.0493	-0.314
12	-2.48109	-1.57082	42	0.50859	0.63542	72	-0.40257	-0.89729
13	0.36215	0.41833	43	0.59886	0.79321	73	-0.71683	-1.19735
14	-0.0266	-0.02636	44	0.39451	0.46305	74	-0.22492	-0.6707
15	-0.44955	-0.94821	45	0.88831	1.61477	75	-0.05368	-0.32767
16	-0.0983	-0.44339	46	-0.00746	-0.00744	76	-0.06175	-0.35142
17	-0.02666	-0.23089	47	0.14561	0.15335	77	-0.96882	-1.39199
18	-0.21256	-0.65201	48	-0.10351	-0.10014	78	-0.63328	-1.12541
19	-0.12503	-0.50007	49	0.53805	0.68446	79	-0.21758	-0.65966
20	-0.35268	-0.83985	50	0.91299	1.74856	80	-0.03359	-0.2592
21	-0.15857	-0.56316	51	0.4347	0.52096	81	-0.097	-0.44045
22	-0.92766	-1.3621	52	0.43831	0.5263	82	-0.29744	-0.77129
23	-0.02304	-0.21465	53	0.48481	0.59734	83	-0.29744	-0.77129
24	-0.68452	-1.17006	54	0.54988	0.70478	84	-1.03958	-1.44193
25	-0.599	-1.09453	55	-0.23646	-0.22003	85	-0.62767	-1.12042
26	-0.07286	-0.38172	56	-0.18583	-0.17543	86	-0.65412	-1.14378
27	-0.24993	-0.70701	57	-0.58605	-0.49961	87	-0.18094	-0.60156
28	-0.24044	-0.69345	58	0.00596	0.00597	88	-0.16105	-0.56754
29	-0.78748	-1.25497	59	0.39621	0.46545	89	-0.23394	-0.68402
30	-0.36186	-0.32561	60	0.63063	0.85479	90	-1.21232	-1.55712

LAMPIRAN 13

Output Pengujian distribusi menggunakan EasyFit.

1 Goodness of Fit Pengujian Distribusi

Goodness of Fit - Summary							
Statistic	Distribution	Kolmogorov Smirnov		Anderson Darling		Chi-Squared	
		Statistic	Rank	Statistic	Rank	Statistic	Rank
1	Beta	0.16658	23	16.079	33	4.4129	1
2	Burr	0.12516	7	2.4015	6	16.879	22
3	Burr (4P)	0.21267	37	57.19	53	N/A	
4	Cauchy	0.29563	51	11.009	31	25.541	31
5	Chi-Squared	0.44863	58	196.7	60	130.89	49
6	Chi-Squared (2P)	0.17687	29	6.5256	24	25.195	30
7	Dagum	0.13438	10	3.2229	12	11.385	10
8	Dagum (4P)	0.27368	48	65.608	56	N/A	
9	Error	0.21547	38	6.5333	25	22.382	27
10	Error Function	0.52057	59	39.343	41	34.64	42
11	Exponential	0.18487	30	5.1945	23	18.088	24
12	Exponential (2P)	0.2263	42	87.467	59	33.394	37
13	Fatigue Life	0.10949	3	2.2881	2	12.462	11
14	Fatigue Life (3P)	0.4219	57	20.62	34	34.229	40
15	Frechet	0.14961	11	3.4785	13	16.685	19
16	Frechet (3P)	0.52207	60	41.684	43	45.999	44
17	Gamma	0.16907	26	4.1454	19	16.122	17
18	Gamma (3P)	0.15692	14	55.974	52	N/A	
19	Gen. Extreme Value	0.15989	17	3.9493	17	17.466	23
20	Gen. Gamma	0.12542	8	2.401	5	9.9325	6
21	Gen. Gamma (4P)	0.19778	34	59.962	55	N/A	
22	Gen. Logistic	0.17182	27	4.5316	21	16.4	18
23	Gen. Pareto	0.15978	15	2.9081	10	15.906	16
24	Gumbel Max	0.16423	21	4.654	22	24.689	29
25	Gumbel Min	0.26591	47	14.558	32	43.612	43
26	Hypersecant	0.21601	39	8.3448	29	25.625	32
27	Inv. Gaussian	0.29445	50	34.588	38	34.166	39
28	Inv. Gaussian (3P)	0.16634	22	4.3334	20	22.592	28
29	Johnson SB	0.15155	12	52.258	49	N/A	
30	Kumaraswamy	0.07863	1	51.237	48	N/A	
31	Laplace	0.24185	44	9.8221	30	33.567	38
32	Levy	0.19581	32	3.198	11	4.7693	3
33	Levy (2P)	0.16415	20	3.9669	18	9.1088	4
34	Log-Gamma	0.17264	28	21.552	35	34.597	41
35	Log-Logistic	0.10211	2	2.3717	4	10.65	7
36	Log-Logistic (3P)	0.20322	35	53.691	50	N/A	
37	Log-Pearson 3	0.11326	5	2.3614	3	13.075	12
38	Logistic	0.20714	36	7.5903	27	31.806	34
39	Lognormal	0.11457	6	2.5316	8	13.255	13
40	Lognormal (3P)	0.36799	54	66.666	57	N/A	
41	Normal	0.19722	33	6.7387	26	20.936	26
42	Pareto	0.19436	31	23.561	36	19.103	25
43	Pareto 2	0.16273	19	3.7902	16	15.304	14
44	Pearson 5	0.15992	18	3.7886	15	11.046	9
45	Pearson 5 (3P)	0.15347	13	3.5493	14	16.689	20

Goodness of Fit Pengujian Distribusi (Lanjutan)

Goodness of Fit - Summary							
Statistic	Distribution	Kolmogorov Smirnov		Anderson Darling		Chi-Squared	
		Statistic	Rank	Statistic	Rank	Statistic	Rank
46	Pearson 6	0.12634	9	2.4393	7	9.8778	5
47	Pearson 6 (4P)	0.22356	41	57.941	54	N/A	
48	Pert	0.24752	46	42.819	45	33.066	36
49	Phased Bi-Exponential	0.24603	45	34.591	39	32.739	35
50	Phased Bi-Weibull	0.37098	55	42.062	44	54.426	45
51	Power Function	0.30898	52	68.888	58	N/A	
52	Rayleigh	0.35632	53	49.424	47	77.512	47
53	Rayleigh (2P)	0.21818	40	7.939	28	30.74	33
54	Reciprocal	0.16667	25	38.683	40	16.867	21
55	Rice	0.38252	56	54.537	51	110.94	48
56	Student's t	0.78868	61	244.72	61	1248.8	50
57	Triangular	0.29042	49	45.018	46	68.323	46
58	Uniform	0.23698	43	40.671	42	N/A	
59	Wakeby	0.15978	16	2.9081	9	15.906	15
60	Weibull	0.1112	4	**2.098**	**1**	10.812	8
61	Weibull (3P)	0.16666	24	25.205	37	4.7061	2

Critical Value Weibull Anderson-Darling

Weibull					
Anderson-Darling					
Sample Size	90				
Statistic	2.098				
Rank	1				
α	0.2	0.1	**0.05**	0.02	0.01
Critical Value	1.3749	1.9286	**2.5018**	3.2892	3.9074
Reject?	**Yes**	**Yes**	No	No	No

LAMPIRAN 14

1. Output MARS dengan kombinasi BF = 22, MI = 3, dan MO = 1

```
Forward Stepwise Knot Placement
===============================

BasFn(s)  GCV  IndBsFns EfPrms Variable         Knot    Parent BsF
-------------------------------------------------------------------
   0       0.366    0.0    1.0
 2   1     0.375    1.0    5.0     X9    100
 4   3     0.436    3.0   10.0     X1          20.000     X9    2
 6   5     0.469    4.0   14.0     X3    001              X9    2
 8   7     0.414    5.0   18.0     X4     10              X9    2
10   9     0.395    6.0   22.0     X4     10              X3    6
12  11     0.473    7.0   26.0    X10   0001              X3    5
14  13     0.622    9.0   31.0     X7         135.000     X3    5
  15       0.968   10.0   35.0     X7          13.000     X3    6
17  16     1.771   11.0   39.0     X7          19.000     X3    6
19  18     6.420   13.0   44.0     X7          34.000     X1
```

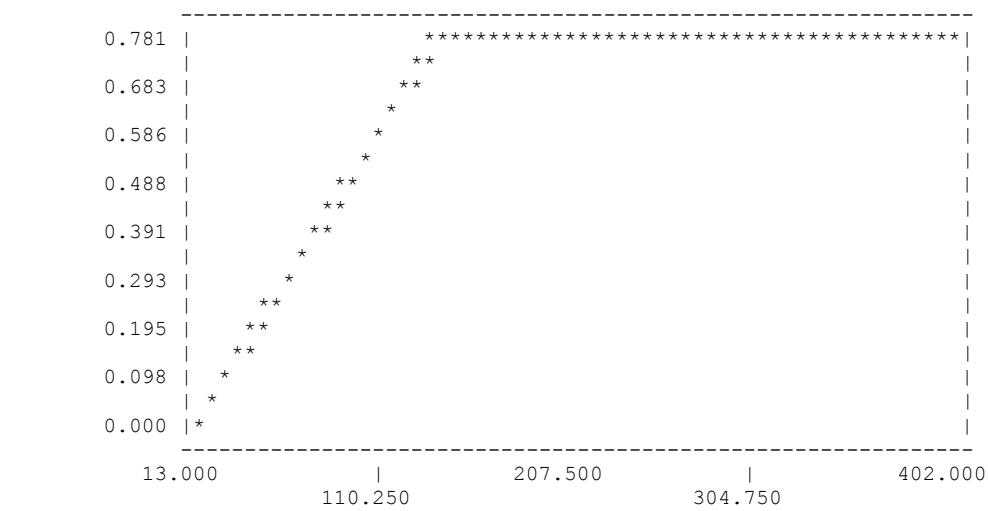
```
 Final Model (After Backward Stepwise Elimination)
 =================================================

 Basis Fun  Coefficient     Variable   Parent         Knot
 ----------------------------------------------------------------
         0        0.780
         7       -2.154       X4           X9
         9        1.695       X4           X3
        14       -0.006       X7           X3          135.000

 Piecewise Linear GCV = 0.193, #efprms = 10.923
```

```
ANOVA Decomposition on 3 Basis Functions
 ========================================

  fun    std. dev.   -gcv   #bsfns  #efprms     variable
-------------------------------------------------------------------
  1      1.077      0.408     1       3.308     X4     X9
  2      0.846      0.304     1       3.308     X3     X4    X9
  3      0.253      0.231     1       3.308     X3     X7    X9

 Piecewise Cubic Fit on 3 Basis Functions, GCV = 0.197
```

```
Relative Variable Importance
============================

    Variable        Importance        -gcv
 -------------------------------------------
  3       X3          100.000        0.380
  4       X4           98.026        0.373
  9       X9           96.189        0.366
  7       X7           45.133        0.231
```

```
ORDINARY LEAST SQUARES RESULTS
==============================
N: 49.000                                  R-SQUARED: 0.668

MEAN DEP VAR: 0.343                     ADJ R-SQUARED: 0.646
                  UNCENTERED R-SQUARED = R-0 SQUARED: 0.752

PARAMETER              ESTIMATE        S.E.      T-RATIO      P-VALUE
-------------------------------------------------------------------------
Constant             |     0.780       0.092        8.452   .764308E-10
Basis Function 7     |    -2.154       0.263       -8.197   .178457E-09
Basis Function 9     |     1.695       0.273        6.218   .148342E-06
Basis Function 14    |   -0.006        0.001       -4.319   .852007E-04
-------------------------------------------------------------------------
F-STATISTIC =  30.217                       S.E. OF REGRESSION =  0.356
    P-VALUE =  .741989E-10              RESIDUAL SUM OF SQUARES =  5.716
  [MDF,NDF] = [ 3, 45 ]               REGRESSION SUM OF SQUARES =  11.516
-------------------------------------------------------------------------
  The Following Graphics Are Piecewise Linear
```

```
CATEGORICAL - ORDINAL INTERACTION:
    X3 =  0 0 1
    X9 =  0 1 1
    CURVE 1: X7 , max = 0.78101
```




```
1 curves and 0 surfaces.
```

```
Basis Functions
===============
BF2 = ( X9 = 2 OR X9 = 3);
BF5 = ( X3 = 3) * BF2;
BF6 = ( X3 = 1 OR X3 = 2) * BF2;
BF7 = ( X4 = 1) * BF2;
BF9 = ( X4 = 1) * BF6;
BF14 = max(0, 135.000 - X7 ) * BF5;

Y = 0.780 - 2.154 * BF7 + 1.695 * BF9 - 0.006 * BF14;

model MARTINGA = BF7 BF9 BF14;
```

2. Output MARS dengan kombinasi BF = 22, MI = 2, dan MO = 3

```
Forward Stepwise Knot Placement
 ================================

BasFn(s)  GCV   IndBsFns  EfPrms  Variable      Knot   Parent  BsF
-------------------------------------------------------------------
   0     0.607    0.0    1.0
 2   1   0.485    1.0    5.0       X9     100
 4   3   0.517    2.0    9.0      X11     10
 6   5   0.565    3.0   13.0       X3     001           X11     3
 8   7   0.597    4.0   17.0       X4     10             X9     2
10   9   0.750    6.0   22.0       X7          22.000    X9     2
12  11   0.969    7.0   26.0       X6     10             X9     2
14  13   1.307    8.0   30.0       X3     001            X9     2
16  15   1.973    9.0   34.0       X4     10            X11     3
18  17   3.318   10.0   38.0       X5     10            X11     3
20  19   7.378   11.0   42.0       X3     010           X11     4
22  21  38.250   12.0   46.0       X7          66.000    X9     2
```

```
Final Model (After Backward Stepwise Elimination)
 ==================================================

 Basis Fun   Coefficient     Variable   Parent        Knot
 -----------------------------------------------------------
         0        1.496
         7       -1.080       X4           X9
        13       -1.141       X3           X9

 Piecewise Linear GCV = 0.416, #efprms = 8.500
```

```
      ANOVA Decomposition on 3 Basis Functions
========================================

  fun    std. dev.     -gcv   #bsfns   #efprms    variable
-------------------------------------------------------------
    1       0.540     0.629     1      3.750      X4         X9
    2       0.515     0.604     1      3.750      X3         X9

  Piecewise Cubic Fit on 2 Basis Functions, GCV = 0.416
```

```
 Relative Variable Importance
 ============================

       Variable       Importance         -gcv
 ---------------------------------------------
    4       X4          100.000        0.629
    9       X9           94.764        0.607
    3       X3           93.882        0.604
```

```
ORDINARY LEAST SQUARES RESULTS
==============================

 N: 49.000                                  R-SQUARED: 0.512
 MEAN DEP VAR: 0.619                    ADJ R-SQUARED: 0.491
                   UNCENTERED R-SQUARED = R-0 SQUARED: 0.706

 PARAMETER            ESTIMATE      S.E.      T-RATIO      P-VALUE
-------------------------------------------------------------------------
 Constant           |    1.496     0.149       10.023   .378586E-12
 Basis Function 7   |   -1.080     0.178       -6.083   .217344E-06
 Basis Function 13  |   -1.141     0.197       -5.803   .571474E-06
-------------------------------------------------------------------------
 F-STATISTIC =  24.149                       S.E. OF REGRESSION =  0.550
     P-VALUE =  .675947E-07             RESIDUAL SUM OF SQUARES =  13.932
   [MDF,NDF] = [ 2, 46 ]              REGRESSION SUM OF SQUARES =  14.628
-----------------------------------------------------------------------
The Following Graphics Are Piecewise Linear
```

```
 Basis Functions
 ===============

 BF2 = ( X9 = 2 OR X9 = 3);
 BF7 = ( X4 = 1) * BF2;
 BF13 = ( X3 = 3) * BF2;

 Y = 1.496 - 1.080 * BF7 - 1.141 * BF13;

 model DEVIANCE = BF7 BF13;
```