



TUGAS AKHIR - KS184822

**ANALISIS *SURVIVAL* MENGGUNAKAN REGRESI
COX PROPORTIONAL HAZARD PADA
PENDERITA DIABETES MELITUS DENGAN
GANGGUAN NEUROPATI DI RSUD
DR.SOETOMO SURABAYA**

**FACHREZA DARA PERMATASARI
NRP 062117 4000 0099**

**Dosen Pembimbing
Jerry Dwi Trijoyo Purnomo, S.Si., M.Si., Ph.D.**

**PROGRAM STUDI SARJANA
DEPARTEMEN STATISTIKA
FAKULTAS SAINS DAN ANALITIKA DATA
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER
SURABAYA 2021**



TUGAS AKHIR - KS184822

**ANALISIS *SURVIVAL* MENGGUNAKAN
REGRESI *COX PROPORTIONAL HAZARD*
PADA PENDERITA DIABETES MELITUS
DENGAN GANGGUAN NEUROPATI DI RSUD
DR.SOETOMO SURABAYA**

**FACHREZA DARA PERMATASARI
NRP 062117 4000 0099**

**Dosen Pembimbing
Jerry Dwi Trijoyo Purnomo, S.Si., M.Si., Ph.D.**

**PROGRAM STUDI SARJANA
DEPARTEMEN STATISTIKA
FAKULTAS SAINS DAN ANALITIKA DATA
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER
SURABAYA 2021**

(Halaman ini sengaja dikosongkan)



FINAL PROJECT - KS184822

**COX PROPORTIONAL HAZARD REGRESSION
FOR SURVIVAL ANALYSIS OF PATIENTS
DIABETIC NEUROPATHY IN RSUD
DR.SOETOMO SURABAYA**

**FACHREZA DARA PERMATASARI
SN 062117 4000 0099**

**Supervisor
Jerry Dwi Trijoyo Purnomo, S.Si., M.Si., Ph.D.**

**UNDERGRADUATE PROGRAMME
DEPARTMENT OF STATISTICS
FACULTY OF SCIENCE AND DATA ANALYTICS
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER
SURABAYA 2021**

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

LEMBAR PENGESAHAN

ANALISIS *SURVIVAL* MENGGUNAKAN REGRESI *COX PROPORTIONAL HAZARD* PADA PENDERITA DIABETES MELITUS DENGAN GANGGUAN NEUROPATI DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA

TUGAS AKHIR

Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Statistika
pada
Program Studi Sarjana Departemen Statistika
Fakultas Sains dan Analitika Data
Institut Teknologi Sepuluh Nopember

Oleh :

Fachreza Dara Permatasari
NRP. 062117 4000 0099

Disetujui oleh Pembimbing Tugas Akhir :

Jerry Dwi Trijoyo Purnomo, S.Si., M.Si., PhD.
NIP. 19810223 200812 1 003



Mengetahui,
Kepala Departemen Statistika

Dr. Dra. Kartika Fithriasari, M.Si.
NIP. 19691212 199303 2 002

SURABAYA, AGUSTUS 2021

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

**ANALISIS SURVIVAL MENGGUNAKAN REGRESI
COX PROPORTIONAL HAZARD PADA PENDERITA
DIABETES MELITUS DENGAN GANGGUAN
NEUROPATI DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA**

Nama : Fachreza Dara Permatasari
NRP : 062117 4000 0099
Departemen : Statistika
Pembimbing : Jerry Dwi Trijoyo Purnomo, S.Si.,
M.Si., Ph.D.

Abstrak

Diabetes melitus merupakan penyakit gangguan metabolik kronik yang disebabkan adanya defisiensi produksi insulin, sehingga memicu tingginya kadar glukosa dalam darah. Pasien diabetes melitus rentan mengalami komplikasi, salah satunya neuropati. Jumlah pasien diabetes melitus terus bertambah tiap tahunnya dan lebih dari 40% penderita diabetes melitus mengalami gangguan neuropati. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui faktor-faktor yang diduga mempengaruhi waktu survival pasien diabetes melitus sampai dengan mengalami gangguan neuropati di RSUD Dr. Soetomo. Faktor-faktor yang diduga mempengaruhi waktu survival pasien diabetes melitus mengalami gangguan neuropati meliputi jenis kelamin, usia, BMI, tekanan darah, dan GD2PP. Regresi Cox PH digunakan pada penelitian ini karena semua variabel telah memenuhi asumsi PH. Pemodelan dengan Regresi Cox PH menghasilkan variabel yang berpengaruh terhadap waktu survival pasien diabetes melitus dengan gangguan neuropati yaitu usia pasien. Didapatkan bahwa pasien diabetes melitus di RSUD Dr. Soetomo dengan usia lebih tua cenderung memiliki risiko mengalami gangguan neuropati lebih kecil dibandingkan dengan pasien diabetes melitus yang usianya lebih muda.

Kata Kunci : *Diabetes Melitus, Neuropati, Regresi Cox PH, Waktu Survival*

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

COX PROPORTIONAL HAZARD REGRESSION FOR SURVIVAL ANALYSIS OF PATIENTS DIABETIC NEUROPATHY IN RSUD DR.SOETOMO SURABAYA

Name : Fachreza Dara Permatasari
SN : 062117 4000 0099
Department : Statistics
Supervisor : Jerry Dwi Trijoyo Purnomo, S.Si.,
M.Si., Ph.D.

Abstract

Diabetes mellitus is a metabolic disorder that is caused by deficiency in insulin production, which leads over time to high blood glucose levels. Diabetes mellitus patients are very susceptible to many complications, one of which is neuropathy. The number of diabetes mellitus patients has increased every year and more than 40% of them are have neuropathy. The purpose of this study is to determine some factors affecting the risk of neuropathy for patients with diabetes mellitus in RSUD Dr. Soetomo. The suspected risk factors are sex, age, BMI, blood pressure, and GD2PP. The Cox PH Regression was used in this study because all of the variables had fulfilled the PH assumptions. The Cox PH Regression produced a prove that age significantly increases the risk of neuropathy in diabetes mellitus patients. Diabetes mellitus patients in RSUD Dr. Soetomo with an older age tends to have a smaller risk of neuropathy complication than younger diabetes mellitus patients.

Keywords: *Diabetes Mellitus, Neuropathy, Cox PH Regression, Survival Time*

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada kehadiran Allah SWT atas segala berkat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan laporan Tugas Akhir dengan judul **“Analisis *Survival* Menggunakan Regresi *Cox Proportional Hazard* pada Penderita Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati di RSUD Dr. Soetomo Surabaya”** tepat waktu dan lancar.

Penulis menyadari bahwa Tugas Akhir ini dapat terselesaikan tidak terlepas dari bantuan dan dukungan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada :

1. Kedua orang tua, adik, dan keluarga penulis yang senantiasa menyemangati, memberikan doa, serta dukungan baik secara moril maupun materil kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir dengan baik.
2. Ibu Dr. Dra. Kartika Fithriasari, M.Si. selaku Kepala Departemen Statistika, yang telah memberikan saran dan arahan dalam proses belajar di Statistika ITS.
3. Bapak Jerry Dwi Trijoyo Purnomo, S.Si., M.Si., Ph.D. selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu dan dengan sangat sabar memberikan bimbingan, saran, dukungan serta motivasi selama penyusunan Tugas Akhir.
4. Ibu Dr. Santi Wulan Purnami, S.Si, M.Si. Selaku Sekretaris Departemen I Statistika Fakultas Sains dan Analitika Data ITS dan Bapak Dr. Bambang Widjanarko Otok, S.Si., M.Si. selaku dosen penguji yang telah banyak memberi masukan kepada penulis.
5. Bapak Dr. Sutikno, S.Si., M.Si. selaku dosen wali yang telah banyak memberikan saran dan arahan dalam proses belajar di Departemen Statistika.
6. Seluruh dosen dan *staff* pengajar Program Studi Sarjana Departemen Statistika yang telah membantu penulis selama proses perkuliahan.

7. Sahabat Teletubs penulis, Nanda Gita Aprilia, Okka Kusumawati Asmoyo, dan Odita Eka Cahyani yang selalu meluangkan waktu untuk berbagi keluh, kesah, serta keceriaan pada masa perkuliahan.
8. Sahabat-sahabat penulis, Fatkhi, Laely, Kikik, Salsa, Nadya, dan Rayhan Arida, yang senantiasa membantu dan memberikan dukungan serta semangat kepada penulis.
9. Teman-teman seperjuangan penulis “GAMANANTA” yang telah memberikan dukungan dan semangat untuk berjuang bersama-sama selama masa perkuliahan.
10. Radika Naufal Hadi Surya yang telah berbaik hati menjadi teman berdiskusi penulis selama pengerjaan Tugas Akhir.
11. Farhan Nur Ahmad Dzakiya, terima kasih untuk selalu menjadi orang yang percaya akan mimpi penulis, atas segala dukungan, kesabaran, yang selalu bersedia menjadi tempat bercerita, berkeluh kesah, dan menggerutu. Terima kasih untuk segala bentuk semangat yang diberikan.
12. Diri sendiri, yang selalu bertahan dan mencoba untuk optimis tanpa berpikir untuk menyerah.
13. Semua pihak yang turut membantu dalam pelaksanaan Tugas Akhir yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa Tugas Akhir ini masih banyak kekurangan. Oleh karena itu, dengan terbuka penulis menerima segala kritik dan saran dari pembaca sebagai bahan perbaikan bagi penulisan selanjutnya. Penulis mengharapkan untuk mendapatkan kritik dan saran yang membangun sehingga Tugas Akhir ini dapat memberikan manfaat bagi semua pihak yang terkait.

Surabaya, Juli 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	iii
COVER PAGE.....	v
LEMBAR PENGESAHAN.....	vii
Abstrak.....	ix
Abstract.....	xi
KATA PENGANTAR.....	xiii
DAFTAR ISI.....	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xviii
DAFTAR TABEL.....	xxi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xxiii
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 Masalah.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Analisis <i>Survival</i>	7
2.1.1 Fungsi <i>Survival</i> dan Fungsi <i>Hazard</i>	8
2.1.2 Kurva <i>Kaplan-Meier</i>	10
2.1.3 Uji <i>Log Rank</i>	12
2.2 Regresi <i>Cox</i>	12
2.2.1 Model <i>Proportional Hazard</i>	13
2.2.2 Estimasi Parameter Model <i>Cox Proportional Hazard</i>	13
2.2.3 Pengujian Signifikansi Parameter.....	15
2.2.4 <i>Hazard Ratio</i>	16

2.3	<i>Asumsi Proportional Hazard</i>	17
2.4	Seleksi Model AIC.....	20
2.5	Kurva <i>Adjusted Survival</i>	20
2.6	Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati.....	21
BAB III	METODE PENELITIAN	23
3.1	Sumber Data.....	23
3.2	Kerangka Konsep.....	23
3.3	Variabel Penelitian.....	25
3.4	Struktur Data.....	28
3.5	Langkah Penelitian.....	28
3.6	Diagram Alir.....	29
BAB IV	ANALISIS DAN PEMBAHASAN	31
4.1	Karakteristik Pasien Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati.....	31
4.1.1	Karakteristik Pasien Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati Berdasarkan Jenis Kelamin (X_1).....	33
4.1.2	Karakteristik Pasien Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati Berdasarkan Usia (X_2).....	36
4.1.3	Karakteristik Pasien Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati Berdasarkan BMI (X_3).....	39
4.1.4	Karakteristik Pasien Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati Berdasarkan Tekanan Darah (X_4).....	42
4.1.5	Karakteristik Pasien Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati Berdasarkan GD2PP (X_5).....	45
4.2	Pengujian Asumsi <i>Proportional Hazard</i>	48
4.2.1	Pengujian Asumsi dengan Metode Grafik.....	48

4.2.2	Pengujian Asumsi dengan Uji <i>Goodness of Fit</i>	54
4.3	Pemodelan Waktu <i>Survival</i> Pasien Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati Menggunakan Regresi <i>Cox Proportional Hazard</i>	54
4.3.1	Estimasi Parameter Model <i>Cox Proportional Hazard</i>	55
4.3.2	Seleksi Model.....	56
4.3.3	Model Terbaik.....	56
4.4	Interpretasi Model <i>Cox Proportional Hazard</i>	57
4.5	Kurva <i>Adjusted Survival</i>	59
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	62
5.1	Kesimpulan.....	62
5.2	Saran.....	63
	DAFTAR PUSTAKA	64
	LAMPIRAN	69
	BIODATA PENULIS	84

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1	Ilustrasi Kurva <i>Kaplan Meier</i> 11
Gambar 2.2	Ilustrasi Kurva $\ln - \ln(St)$ 18
Gambar 3.1	Kerangka Konsep..... 24
Gambar 3.2	Diagram Alir..... 29
Gambar 4.1	Karakteristik Pasien Diabetes Melitus.... 31
Gambar 4.2	Kurva <i>Survival Kaplan Meier</i> Pasien Diabetes Melitus..... 32
Gambar 4.3	Karakteristik Pasien Diabetes Melitus Berdasarkan Jenis Kelamin..... 33
Gambar 4.4	Karakteristik Pasien Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati Berdasarkan Jenis Kelamin 34
Gambar 4.5	Kurva <i>Survival Kaplan-Meier</i> Pasien Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati Berdasarkan Jenis Kelamin..... 35
Gambar 4.6	Karakteristik Pasien Diabetes Melitus Berdasarkan Usia 36
Gambar 4.7	Karakteristik Pasien Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati Berdasarkan Usia..... 37
Gambar 4.8	Kurva <i>Survival Kaplan-Meier</i> Pasien Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati Berdasarkan Usia 38
Gambar 4.9	Karakteristik Pasien Diabetes Melitus Berdasarkan Body Mass Index..... 39
Gambar 4.10	Karakteristik Pasien Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati Berdasarkan Body Mass Index 40
Gambar 4.11	Kurva <i>Survival Kaplan-Meier</i> Pasien Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati Berdasarkan Body Mass Index. 40

Gambar 4.12	Karakteristik Pasien Diabetes Melitus Berdasarkan Tekanan Darah	42
Gambar 4.13	Karakteristik Pasien Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati Berdasarkan Kondisi Tekanan Darah.....	43
Gambar 4.14	Kurva Survival Kaplan-Meier Pasien Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati Berdasarkan Tekanan Darah....	43
Gambar 4.15	Karakteristik Pasien Diabetes Melitus Berdasarkan GD2PP.....	45
Gambar 4.16	Karakteristik Pasien Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati Berdasarkan GD2PP.....	46
Gambar 4.17	Kurva Survival Kaplan-Meier Pasien Diabetes Melitus Berdasarkan GD2PP....	46
Gambar 4.18	Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Jenis Kelamin.....	48
Gambar 4.19	Plot <i>Martiangle</i> Residual Jenis Kelamin...	49
Gambar 4.20	Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Usia.....	49
Gambar 4.21	Plot <i>Martiangle</i> Residual Usia.....	50
Gambar 4.22	Plot $\ln[-\ln S(t)]$ BMI.....	50
Gambar 4.23	Plot <i>Martiangle</i> Residual BMI.....	51
Gambar 4.24	Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Tekanan Darah.....	51
Gambar 4.25	Plot <i>Martiangle</i> Residual Tekanan Darah.	52
Gambar 4.26	Plot $\ln[-\ln S(t)]$ GD2PP.....	52
Gambar 4.27	Plot <i>Martiangle</i> Residual GD2PP.....	53
Gambar 4.28	Kurva Adjusted Survival Pasien Diabetes Melitus	60

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Variabel Penelitian.....	27
Tabel 3.2 Struktur Data.....	28
Tabel 4.1 Karakteristik Data <i>Survival Time</i> (hari) pada Pasien Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati.....	31
Tabel 4.2 Hasil Uji <i>Log Rank</i> Berdasarkan Jenis Kelamin Pasien.....	35
Tabel 4.3 Hasil Uji <i>Log Rank</i> Berdasarkan Usia Pasien.....	38
Tabel 4.4 Hasil Uji <i>Log Rank</i> Berdasarkan BMI Pasien.....	41
Tabel 4.5 Hasil Uji <i>Log Rank</i> Berdasarkan Tekanan Darah.....	44
Tabel 4.6 Hasil Uji <i>Log Rank</i> Berdasarkan GD2PP.....	47
Tabel 4.7 Pengujian Asumsi <i>PH Goodness of Fit</i>	54
Tabel 4.8 Estimasi <i>Cox PH</i>	55
Tabel 4.9 Hasil <i>Backward Elimination</i> dan Nilai AIC...	56
Tabel 4.10 Model Terbaik.....	56
Tabel 4.11 Uji Wald Variabel Usia.....	57
Tabel 4.12 <i>Hazard Ratio</i> Model <i>Cox PH</i>	57

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Surat Keterangan Pengambilan Data.....	69
Lampiran 2 Data Penelitian.....	70
Lampiran 3 <i>Output</i> Tabulasi Silang.....	71
Lampiran 4 <i>Syntax</i> dan <i>Output Software R</i> Kurva <i>Kaplan Meier</i>	71
Lampiran 5 <i>Syntax</i> dan <i>Output Software R</i> Uji <i>Log</i> <i>Rank</i>	74
Lampiran 6 <i>Syntax</i> dan <i>Output Software R</i> Estimasi Parameter Regresi <i>Cox Proportional</i> <i>Hazard</i>	76
Lampiran 7 <i>Syntax</i> dan <i>Output Software R</i> Seleksi Model.....	78
Lampiran 8 <i>Syntax</i> dan <i>Output Software R</i> Uji Asumsi <i>Proportional Hazard</i> dengan Metode Grafik dan <i>Uji Goodness of Fit</i>	80
Lampiran 9 <i>Syntax</i> dan <i>Output Software R</i> Kurva <i>Adjusted Survival</i>	82

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik kronis tidak menular yang ditunjukkan dengan peningkatan kadar glukosa dalam darah, yang berpotensi menyebabkan kerusakan pada sel-sel dalam tubuh seperti jantung, pembuluh darah, mata, ginjal, dan saraf (WHO, 2020). Penderita diabetes melitus mengalami defisiensi produksi insulin oleh pankreas, gangguan produksi insulin tersebut menyebabkan peningkatan konsentrasi glukosa dalam darah atau sering disebut hiperglikemi. Dalam proses metabolisme tubuh hormon insulin berfungsi untuk menurunkan kadar glukosa, asam lemak, dan asam amino dalam darah (IDF, 2020). Berdasarkan data *International Diabetes Federation* tahun 2020, terdapat sebanyak 463 juta jiwa di dunia yang menderita diabetes melitus. Sebanyak 1,6 juta kasus kematian dikaitkan dengan diabetes melitus pada tiap tahunnya (WHO, 2020). Pada tahun 2017 Indonesia menduduki peringkat ke-6 dunia sebagai negara dengan jumlah penderita diabetes melitus terbanyak yaitu 10,3 juta jiwa. Berdasarkan hasil *Sample Registration Survey* tahun 2014, diabetes melitus menempati urutan ke-3 sebagai penyakit penyebab kematian terbanyak dengan persentase sebesar 6,7%. Prevalensi diabetes melitus di Indonesia tahun 2013 sebesar 6,9% yaitu sekitar 9,1 juta jiwa (Kemenkes, 2018). Provinsi Jawa Timur merupakan daerah dengan prevalensi penderita diabetes tertinggi ke-9 di Indonesia yaitu sebesar 6,8% (KOMINFO, 2015). Jumlah penderita diabetes melitus terus meningkat tiap tahunnya, hal tersebut tak lepas dari perubahan gaya hidup dimasyarakat yang tidak sehat.

Penderita diabetes melitus sangat rentan dengan berbagai komplikasi yang dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien. Komplikasi pada penderita diabetes melitus terbagi

menjadi dua yaitu komplikasi makrovaskular dan komplikasi mikrovaskular. Komplikasi makrovaskular adalah komplikasi yang terjadi pada pembuluh darah besar seperti penyakit jantung koroner, stroke, dan trombotik otak. Sedangkan komplikasi mikrovaskular yaitu komplikasi yang terjadi pada pembuluh darah kecil seperti retinopati, nefropati, dan neuropati (PERKENI, 2015). Komplikasi yang sering terjadi pada penderita diabetes melitus adalah gangguan neuropati (Kiani et al., 2013). Lebih dari 40% penderita diabetes melitus tipe II mengalami gangguan neuropati (Gogia & Rao, 2017). Gangguan neuropati pada pasien diabetes melitus sering menyebabkan hilangnya reaksi sensorik terhadap getaran, tekanan, serta rangsangan nyeri sehingga menghambat mobilitas seseorang (Pop-Busui et al., 2016). Gangguan neuropati pada kaki penderita diabetes melitus meningkatkan kejadian ulkus kaki serta infeksi yang tidak diketahui akibat terganggunya fungsi sensorik. Hal tersebut dapat memicu infeksi yang serius dan meningkatkan kemungkinan amputasi pada penderita diabetes melitus. Orang dengan diabetes melitus memiliki risiko diamputasi 25 kali lebih besar dibandingkan dengan orang yang tidak menderita diabetes melitus (IDF, 2020).

Faktor risiko penderita diabetes melitus mengalami gangguan neuropati berdasarkan publikasi dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia meliputi usia, jenis kelamin, ras, riwayat keluarga, gaya hidup, hiperglikemi, obesitas, hipertensi, gula darah puasa, stress oksidatif, toleransi glukosa, disfungsi endotel, komplikasi kronis, dan durasi diabetes (Kemenkes, 2014). Usia menjadi salah satu faktor risiko seorang penderita diabetes melitus mengalami gangguan neuropati karena semakin tua usia seseorang akan mengalami disfungsi mitokondria, gangguan metabolisme, resistensi insulin, dan gangguan lain akibat penuaan (Suastika et al., 2012). Pada laki-laki faktor risiko diabetes melitus lebih besar dibandingkan pada perempuan yang ditandai dengan

meningkatnya produksi glukosa (Willer & Harreiter, 2017). Pada penderita diabetes melitus dengan obesitas, akan mengalami disfungsi endotel pembuluh darah yang mengakibatkan komplikasi makrovaskular seperti neuropati (Callaghan et al., 2018).

Berdasarkan uraian tersebut, maka penelitian ini dilakukan untuk mengaplikasikan metode Regresi *Cox Proportional Hazard* untuk mengetahui faktor-faktor yang diduga mempengaruhi waktu *survival* pasien diabetes melitus yang mengalami gangguan neuropati. Variabel respon yang digunakan terdiri atas *survival time (T)* pasien diabetes melitus yaitu durasi pasien diabetes melitus yang menjalani rawat jalan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya pertama kali didiagnosa menderita diabetes melitus hingga dinyatakan mengalami gangguan neuropati saat penelitian berlangsung dalam satuan hari. Sedangkan untuk variabel prediktor yang diduga mempengaruhi waktu *survival* pasien diabetes melitus yang mengalami gangguan neuropati meliputi jenis kelamin, usia, *body mass index*, tekanan darah, dan gula darah 2 jam *postprandial* (GD2PP). Metode Regresi *Cox Proportional Hazard* dapat mengetahui faktor-faktor yang berpengaruh secara signifikan terhadap waktu *survival* pasien diabetes melitus yang mengalami gangguan neuropati, sehingga dapat memberikan informasi kepada pasien dan tenaga medis supaya dapat melakukan tindakan preventif dan represif dalam proses penyembuhan penyakit diabetes melitus agar tidak terjadi komplikasi neuropati.

Beberapa penelitian mengenai gangguan neuropati pada pasien diabetes melitus sebelumnya pernah dilakukan oleh Roman-Pintos (2016) yang menunjukkan bahwa usia, jenis kelamin, durasi menderita diabetes, tinggi badan, *overweight*, obesitas, dan terapi insulin merupakan faktor risiko yang mempengaruhi penderita diabetes melitus tipe II mengalami gangguan neuropati (Pintos et al., 2016). Sedangkan penelitian lain di India menunjukkan bahwa faktor risiko yang

mempengaruhi penderita diabetes melitus tipe II mengalami gangguan neuropati adalah usia, mikroalbumin, durasi menderita diabetes melitus, dan mengalami retinopati (Rani et al., 2010). Selain itu Cristian dan Remus (2018) melakukan penelitian di Romania yang menghasilkan kesimpulan bahwa faktor risiko penderita diabetes melitus mengalami gangguan neuropati diantaranya adalah usia, durasi menderita diabetes melitus, kadar HbA1c, hipertensi, dislipidemia, gangguan nefropati, dan retinopati (Cristian & Remus, 2018). Penelitian lain yang dilakukan Rima dan Agung (2020) menunjukkan bahwa faktor risiko neuropati perifer diabetic pada pasien diabetes melitus tipe II meliputi usia tua, jenis kelamin laki-laki, durasi menderita diabetes melitus, kontrol glikemik buruk, retinopati, nefropati, dan faktor risiko penyakit kardiovaskuler seperti obesitas, *overweight*, hipertensi, dan dislipidemia (Putri & Waluyo, 2020). Pada penelitian yang dilakukan Naufal (2020) didapatkan hasil bahwa faktor risiko seorang pasien diabetes melitus mengalami gangguan neuropati adalah durasi lama menderita diabetes (Naufal, 2020).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan, maka rumusan masalah yang akan dibahas dalam penelitian ini adalah faktor-faktor apa saja yang diduga mempengaruhi waktu *survival* penderita diabetes melitus yang mengalami gangguan neuropati di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan metode Regresi *Cox Proportional Hazard*.

1.3 Tujuan

Berdasarkan rumusan masalah yang telah disusun, tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Mendeskripsikan karakteristik pasien diabetes melitus yang mengalami gangguan neuropati di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

2. Mendapatkan faktor-faktor yang diduga mempengaruhi waktu *survival* pasien diabetes melitus yang mengalami gangguan neuropati di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan metode Regresi *Cox Proportional Hazard*.

1.4 Manfaat

Melalui penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan keilmuan dalam pengembangan, penerapan analisis *survival* dan dapat mengaplikasikan ilmu statistika khususnya dalam bidang kesehatan mengenai analisis *survival* dengan menggunakan metode Regresi *Cox Proportional Hazard*. Serta dapat memberikan informasi kepada pasien dan tenaga medis terkait faktor-faktor yang diduga berpengaruh terhadap waktu *survival* pasien diabetes melitus yang mengalami gangguan neuropati di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

1.5 Batasan Masalah

Batasan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Pasien yang diteliti adalah pasien diabetes melitus yang menjalani rawat jalan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya ketika pertama kali didiagnosa menderita diabetes melitus (*start point*) dan berakhir ketika pertama kali didiagnosa mengalami gangguan neuropati (*end point*).
2. Tipe data tersensor yang digunakan adalah data tersensor kanan.
3. *Event* atau kejadian dalam penelitian ini adalah ketika pasien diabetes melitus didiagnosa mengalami gangguan neuropati.

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Analisis Survival

Analisis ketahanan hidup atau yang biasa disebut analisis *survival* merupakan suatu metode statistik yang berkaitan dengan waktu dari objek pengamatan dimulai dari *start point* sampai terjadinya *event* tertentu yang telah ditetapkan (*end point*). *Event* pada analisis *survival* adalah kematian, kambuh dari suatu penyakit, terjangkit suatu penyakit, sembuh dari suatu penyakit, dan kejadian lain yang bisa terjadi pada seseorang yang merupakan objek pengamatan. Secara umum tujuan dari analisis *survival* yaitu guna mengestimasi dan menginterpretasikan fungsi *survival* dan fungsi *hazard* dari data *survival*, membandingkan fungsi *survival* dan fungsi *hazard*, mengetahui pengaruh dari variabel prediktor terhadap waktu *survival* (Kleinbaum & Klein, 2012). Terdapat dua fokus dalam analisis *survival* yaitu waktu *survival* (T) dan status tersensor (d). Waktu *survival* (T) menunjukkan waktu seorang individu dapat bertahan hidup dalam periode pengamatan tertentu. Suatu *event* dilambangkan dengan simbol d untuk mendefinisikan status *event* apakah *failure* atau tersensor. Nilai $d = 1$ menunjukkan *failure* dan $d = 0$ menunjukkan tersensor. Penyebab terjadinya data tersensor antara lain adalah sebagai berikut.

1. *Termination of study* yaitu berakhirnya penelitian sebelum kejadian *survival* terjadi (*failure*).
2. *Lost of following up* yaitu selama penelitian berlangsung individu hilang atau keluar dari pengamatan sebelum periode pengamatan berakhir.
3. *Withdraw from the study* yaitu selama penelitian terdapat individu yang meninggal dikarenakan oleh sebab lain.

Data tersensor pada analisis *survival* terbagi menjadi tiga kategori yang dijelaskan sebagai berikut (Kleinbaum & Klein, 2012).

1. Data tersensor kiri (*left censored*)

Data tersensor kiri terjadi apabila *event* yang ingin diamati dari individu terjadi saat waktu pengamatan dimulai namun tidak diketahui kapan pastinya *event* tersebut terjadi. Keadaan tersebut mengakibatkan nilai dari waktu *survival* kurang dari atau sama dengan waktu pengamatan.

2. Data tersensor kanan (*right censored*)

Data tersensor kanan terjadi apabila tidak diketahui secara pasti waktu *survival* dari individu yang diamati setelah beberapa waktu dilakukan pengamatan, sehingga waktu *survival* berhenti disebelah kanan dari periode pengamatan. Data tersensor kanan merupakan kategori data tersensor yang paling sering terjadi dalam analisis *survival*.

3. Data tersensor interval (*interval censored*)

Data tersensor interval terjadi apabila *event* yang ingin diamati dari individu terjadi diantara dua waktu observasi tertentu. Misalnya pada pengamatan pertama belum terjadi *event* pada individu dan pada pengamatan berikutnya dengan selang waktu tertentu telah terjadi *event* pada individu tersebut, maka tidak dapat diketahui kapan waktu persisnya *event* terjadi.

2.1.1 Fungsi *Survival* dan Fungsi *Hazard*

Pada analisis *survival* terdapat dua fungsi utama yang paling sering digunakan, yaitu fungsi *survival* yang dilambangkan dengan $S(t)$ dan fungsi *hazard* yang dilambangkan dengan $h(t)$. Fungsi *survival* didefinisikan sebagai probabilitas individu dapat bertahan lebih dari waktu ke- t , sedangkan fungsi *hazard* didefinisikan sebagai laju terjadinya *event* setelah individu bertahan hingga waktu ke- t . Jika T merupakan variabel random *continue* yang memiliki distribusi peluang $f(t)$, maka fungsi kepadatan peluang dapat dinyatakan dalam persamaan (2.1) (Kleinbaum & Klein, 2012).

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

Sedangkan untuk fungsi distribusi kumulatif dapat dirumuskan dengan persamaan (2.2).

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

Fungsi *survival* dinyatakan dengan persamaan (2.3).

$$S(t) = P(T > t) = 1 - P(T \leq t) = 1 - F(t) \quad (2.3)$$

Fungsi *hazard* dapat didefinisikan sebagai kebalikan dari fungsi *survival*. Fungsi *hazard* dinyatakan dalam persamaan (2.4).

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{P(t \leq T < t + \Delta t | T \geq t)}{\Delta t} \right\} \quad (2.4)$$

Dengan menggunakan teori probabilitas bersyarat maka didapatkan persamaan (2.5).

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{P((t \leq T < t + \Delta t) \cap (T \geq t))}{\Delta t \times P(T \geq t)} \right\} \quad (2.5)$$

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

$$h(t) = \frac{1}{S(t)} \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{P(t \leq T < (t + \Delta t))}{\Delta t} \right\} = \frac{f(t)}{S(t)} \quad (2.7)$$

Dengan $F(t) = 1 - S(t)$ maka $f(t) = \frac{d(F(t))}{dt} = \frac{d(1-S(t))}{dt}$ sehingga didapatkan fungsi *hazard* $h(t)$ pada persamaan (2.8).

$$h(t) = \frac{\left(\frac{d(1 - S(t))}{dt} \right)}{S(t)} \quad (2.8)$$

$$h(t) = \frac{\left(\frac{-d(S(t))}{dt}\right)}{S(t)} \quad (2.9)$$

$$-h(t)dt = \frac{1}{S(t)}d(S(t)) \quad (2.10)$$

Dengan mengintegrasikan kedua ruas dari fungsi *hazard* tersebut seperti ditunjukkan persamaan (2.11), maka didapatkan persamaan (2.13).

$$-\int_0^t h(t)dt = \int_0^t \frac{1}{S(t)}d(S(t)) \quad (2.11)$$

$$-\int_0^t h(t)dt = \ln S(t) - \ln S(0) \quad (2.12)$$

$$-\int_0^t h(t)dt = \ln S(t) \quad (2.13)$$

Fungsi distribusi kumulatif dari fungsi *hazard* dan hubungan antara fungsi *hazard* dan fungsi *survival* ditunjukkan pada persamaan (2.15).

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

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

2.1.2 Kurva Kaplan-Meier

Kurva *Kaplan-Meier* merupakan suatu metode statistika pada analisis *survival* yang digunakan untuk menghitung peluang *survival* dengan menggambarkan hubungan antara estimasi fungsi *survival* pada waktu t dengan waktu *survival*. Metode *Kaplan-Meier* didasarkan pada waktu kelangsungan hidup subjek pengamatan dan mengasumsikan bahwa data sensor adalah prediktor berdasarkan waktu kelangsungan hidup (alasan observasi yang disensor tidak berhubungan dengan

penyebab *failure time*) (Kleinbaum & Klein, 2012). Metode *Kaplan-Meier* berdasarkan dua konsep sederhana, yaitu apabila probabilitas dari *Kaplan-Meier* dinotasikan dengan $\hat{S}(t_{(i)})$ maka persamaan umum metode *Kaplan-Meier* ditunjukkan pada persamaan (2.16).

$$\hat{S}(t_{(i)}) = \hat{S}(t_{(i-1)}) \times \hat{P}_r(T > t_{(i)} | T \geq t_{(i)}) \quad (2.16)$$

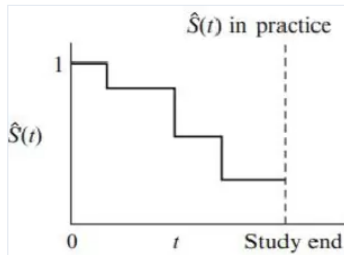
dengan $\hat{S}(t_{(i)})$ merupakan probabilitas suatu objek pengamatan bertahan sampai waktu ke $t_{(i)}$ dan $\hat{P}_r(T > t_{(i)} | T \geq t_{(i)})$ probabilitas objek bertahan setelah waktu ke $t_{(i)}$ dengan syarat objek mampu bertahan hidup tidak kurang dari $t_{(i)}$.

$$\hat{S}(t_{(i-1)}) = \prod_{j=1}^{i-1} \hat{P}_r(T > t_{(j)} | T \geq t_{(j)}) \quad (2.17)$$

Persamaan umum kurva *Kaplan-Meier* atau estimator *Kaplan-Meier* dirumuskan seperti pada persamaan (2.18).

$$\hat{S}(t_{(i)}) = \prod_{j=1}^i \hat{P}_r(T > t_{(j)} | T \geq t_{(j)}) \quad (2.18)$$

Secara visual kurva *Kaplan-Meier* memiliki sumbu vertikal yang menunjukkan estimasi fungsi *survival* dan sumbu horizontal yang menunjukkan waktu *survival*. Ilustrasi dari kurva *Kaplan-Meier* ditunjukkan pada Gambar 2.1.



Gambar 2.1 Ilustrasi Kurva *Kaplan-Meier*

2.1.3 Uji Log Rank

Uji *log rank* digunakan untuk membandingkan *Kaplan-Meier* dalam kelompok yang berbeda (Kleinbaum & Klein, 2012). Berikut merupakan hipotesis yang digunakan dalam uji *log rank*.

H_0 : Tidak terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara kelompok yang berbeda

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

Statistik uji :

$$x^2 \approx \sum_{i=1}^G \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i} \quad (2.19)$$

dengan,

$$O_i - E_i = \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^G (m_{ji} - e_{ji}) \quad (2.20)$$

Daerah kritis : Tolak H_0 apabila nilai $x_{hitung}^2 > x_{\alpha, (G-1)}^2$ (Kleinbaum & Klein, 2012).

Keterangan

m_{ji} : jumlah objek yang mengalami *event* pada waktu ke- $t_{(i)}$ dan kelompok ke- j

n_{ji} : jumlah observasi pada waktu ke- $t_{(i)}$ dan kelompok ke- j

e_{ji} : nilai ekspektasi pada waktu ke- $t_{(i)}$ dan kelompok ke- j dengan rumus sebagai berikut

$$e_{ji} = \left(\frac{n_{ji}}{\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^G n_{ji}} \right) \times \left(\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^G m_{ji} \right)$$

n : banyak observasi

2.2 Regresi Cox

Regresi *cox* merupakan salah satu analisis *survival* yang pertama kali diperkenalkan oleh Cox dan respon yang

digunakan merupakan data yang diperoleh dari perhitungan waktu suatu peristiwa tertentu (Cox, 1972). Regresi *cox* tergolong regresi semiparametrik yang dalam pemodelannya terdapat komponen parametrik dan non parametrik. Regresi *cox* tidak memiliki asumsi mengenai sifat dan bentuk sesuai dengan distribusi seperti asumsi pada regresi lain.

2.2.1 Model *Proportional Hazard*

Dalam analisis *survival*, salah satu model yang sering digunakan adalah model *Cox Proportional Hazard*. Model Regresi *Cox Proportional Hazard* merupakan metode semiparametrik yang dapat digunakan untuk memodelkan hubungan antara variabel respon yang berupa waktu *survival* dengan satu atau lebih variabel prediktor (Kleinbaum & Klein, 2012). Nilai variabel prediktor pada model *proportional hazard* dinyatakan oleh vektor \mathbf{x} , dengan $\mathbf{x} = (x_1, x_2, x_3, \dots, x_p)^T$. Misalkan $h_0(t)$, yang merupakan fungsi hazard untuk objek dengan nilai variabel prediktor dalam vektor \mathbf{x} tidak signifikan, maka fungsi $h_0(t)$ disebut *baseline hazard function* (Collett, 2003). Model umum dari fungsi *Cox Proportional Hazard* ditunjukkan pada persamaan (2.21).

$$h(t, \mathbf{x}) = h_0(t) \exp(\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x}) \quad (2.21)$$

atau dapat dijabarkan dalam persamaan berikut.

$$h(t, \mathbf{x}) = h_0(t) \exp(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p) \quad (2.22)$$

Keterangan

- \mathbf{x} : variabel prediktor
- $h_0(t)$: fungsi *baseline hazard*
- $\exp(\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x})$: fungsi eksponensial

2.2.2 Estimasi Parameter Model *Cox Proportional Hazard*

Estimasi parameter dalam pemodelan *Cox Proportional Hazard* dilakukan dengan memaksimalkan fungsi *partial likelihood* atau disebut juga *Maximum Partial Likelihood Estimation* (MPLE). *Maximum Partial Likelihood Estimation*

(MPLE) mempertimbangkan peluang individu yang mengalami *event* sehingga $n-r$ didefinisikan sebagai jumlah individu yang tersensor dan diasumsikan hanya terdapat satu individu yang mengalami *event* pada suatu waktu tertentu. Fungsi *partial likelihood* adalah fungsi peluang bersama data *survival* tidak tersensor yang dinotasikan dengan $L(\boldsymbol{\beta})$. Fungsi *partial likelihood* dari model *Cox Proportional Hazard* dapat dirumuskan pada persamaan (2.23).

$$L(\boldsymbol{\beta}) = \prod_{i=1}^r \frac{\exp(\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x}_{(i)})}{\sum_{l \in R(t_{(i)})} \exp(\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x}_l)} \quad (2.23)$$

Kemudian didapatkan fungsi *ln likelihood* sebagai berikut.

$$\ln L(\boldsymbol{\beta}) = \ln \left[\prod_{i=1}^r \frac{\exp(\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x}_{(i)})}{\sum_{l \in R(t_{(i)})} \exp(\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x}_l)} \right] \quad (2.24)$$

$$= \sum_{i=1}^r \left[\ln \left(\exp(\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x}_{(i)}) \right) - \ln \left(\sum_{l \in R(t_{(i)})} \exp(\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x}_{(i)}) \right) \right] \quad (2.25)$$

$$= \sum_{i=1}^r \left[\sum_{j=1}^p (\beta_j x_{ji}) - \ln \left(\sum_{l \in R(t_{(i)})} \exp \sum_{j=1}^p (\beta_j x_{jl}) \right) \right] \quad (2.26)$$

Langkah selanjutnya adalah memaksimumkan turunan pertama fungsi $\ln L(\boldsymbol{\beta})$ dengan menggunakan metode *Newton-Rapson* (Collett, 2003). Misal $\mathbf{g}(\boldsymbol{\beta})$ adalah vektor berukuran $p \times 1$ yang merupakan turunan pertama dari fungsi $\ln L(\boldsymbol{\beta})$ terhadap parameter $\boldsymbol{\beta}$. $\mathbf{H}(\boldsymbol{\beta})$ adalah matriks *hessian* berukuran $p \times p$ yang merupakan turunan kedua dari fungsi $\ln L(\boldsymbol{\beta})$, maka estimasi parameter pada iterasi ke $(m + 1)$ ditunjukkan pada persamaan (2.27).

$$\hat{\boldsymbol{\beta}}^{(m+1)} = \hat{\boldsymbol{\beta}}^{(m)} - \mathbf{H}^{-1}(\hat{\boldsymbol{\beta}}^{(m)}) \mathbf{g}(\hat{\boldsymbol{\beta}}^{(m)}) \quad (2.27)$$

Sebagai awalan $\hat{\beta}^{(0)} = 0$ adalah hasil dari estimasi parameter menggunakan regresi linier berganda dengan metode OLS. Iterasi akan berhenti apabila $\|\hat{\beta}^{(m+1)} - \hat{\beta}^{(m)}\| \leq \varepsilon$, dengan ε merupakan suatu bilangan yang bernilai sangat kecil (10^{-6}).

2.2.3 Pengujian Signifikansi Parameter

Pada analisis data *survival* ada dua pengujian parameter yang dilakukan, yaitu secara serentak dan parsial. Berikut ini pengujian parameter yang dilakukan setelah mendapatkan model (Le, 1997).

1. Pengujian Signifikansi Serentak

Berikut merupakan hipotesis yang digunakan dalam pengujian signifikansi parameter secara serentak dengan uji *likelihood ratio*.

$$H_0 : \beta_1 = \beta_2 = \beta_3 = \dots = \beta_p = 0$$

$$H_1 : \text{Setidaknya terdapat satu } \beta_j \neq 0, j = 1, 2, 3, \dots, p$$

Statistik uji :

Uji *likelihood ratio*

$$G^2 = -2 \ln \frac{L(\hat{\omega})}{L(\hat{\Omega})} \quad (2.28)$$

Daerah kritis : Tolak H_0 apabila $G^2 > \chi_{p,\alpha}^2$ atau nilai *p-value* < α .

Keterangan

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

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

2. Pengujian Signifikansi Parsial

Berikut merupakan hipotesis yang digunakan dalam pengujian signifikansi parameter secara parsial dengan uji Wald.

$$H_0 : \beta_j = 0$$

$$H_1 : \beta_j \neq 0, j = 1, 2, 3, \dots, p$$

Statistik uji :

Uji Wald

$$W = \frac{(\widehat{\beta}_j)}{SE(\widehat{\beta}_j)} \quad (2.29)$$

dimana

$\widehat{\beta}_j$: estimasi parameter β_j
 $SE(\widehat{\beta}_j)$: *standard error* dari β_j

Daerah kritis : Tolak H_0 apabila $|W| > Z_{\alpha/2}$ atau nilai *p-value* $< \alpha$

2.2.4 Hazard Ratio

Hazard ratio merupakan suatu ukuran yang digunakan untuk mengetahui tingkat risiko (kecenderungan) yang dapat dilihat dari perbandingan antara individu dengan kondisi variabel prediktor X pada kategori sukses dengan kategori gagal (Hosmer, et al., 2008). Nilai estimasi dari *hazard ratio* diperoleh dengan mengeksponenkan koefisien regresi *cox* dari masing-masing variabel prediktor yang signifikan dengan *hazard rate*-nya.

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

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

individu dengan $x = 0$, memiliki fungsi *hazard* sebagai berikut.

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

Sehingga nilai *hazard ratio* dapat dihitung dengan rumus sebagai berikut.

$$\widehat{HR} = \frac{h_0(t|x = 0)}{h_0(t|x = 1)} = \frac{h_0(t)}{h_0(t)e^{\beta}} = e^{-\beta} \quad (2.30)$$

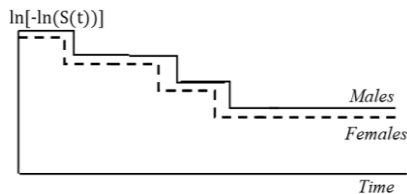
Nilai *hazard ratio* yang didapatkan tersebut memiliki arti bahwa tingkat kecepatan terjadinya *failure event* (laju kegagalan) pada individu dengan kategori $x = 1$ adalah sebesar e^β kali lebih besar daripada tingkat kecepatan terjadinya risiko kejadian *failure event* (laju kegagalan) pada individu dengan kategori $x = 0$.

2.3 Asumsi *Proportional Hazard*

Pada regresi *cox*, data yang digunakan tidak harus memenuhi suatu distribusi tertentu (Hosmer, et al., 2008). Namun terdapat asumsi pemodelan yang harus dipenuhi dalam regresi *cox*, yaitu fungsi *hazard* harus memenuhi asumsi *proportional* setiap waktu karena regresi *cox* tidak mengakomodasi variabel yang berubah-ubah sepanjang waktu (Collett, 2003). Asumsi *proportional* adalah variabel prediktor independen terhadap waktu dan hubungan antara kumulatif *hazard* konstan setiap waktu. Pendekatan umum untuk mengevaluasi asumsi *proportional hazard*, yaitu sebagai berikut (Kleinbaum & Klein, 2012).

1. Grafik

Asumsi *proportional hazard* salah satunya dapat diuji dengan melihat pola plot $\ln[-\ln(S(t))]$ terhadap waktu *survival* (t) untuk setiap variabel prediktor dengan skala kategori. Asumsi *proportional hazard* terpenuhi jika pola plot antar kategori dalam variabel prediktor membentuk pola yang sejajar untuk plot $\ln[-\ln(S(t))]$ dan berhimpitan. Kurva $\ln[-\ln(S(t))]$ dijelaskan pada Gambar 2.2.



Gambar 2.2 Ilustrasi Kurva $\ln[-\ln(S(t))]$
(Kleinbaum & Klein, 2012)

Diilustrasikan bahwa terdapat variabel jenis kelamin (*sex*) laki-laki (*males*) dan perempuan (*females*). Selanjutnya akan dilakukan analisis apakah variabel *sex* memenuhi asumsi *proportional hazard* atau tidak. Berdasarkan Gambar 2.2, terlihat bahwa asumsi *proportional hazard* terpenuhi karena garis yang mewakili data *males* sejajar dengan garis yang mewakili data *females*.

Selain itu, asumsi *proportional hazard* juga dapat diuji dengan melihat pola plot *martiangle residuals*. Plot *martiangle residual* digunakan untuk memeriksa asumsi *linearitas* kovariat. Pada penelitian dibidang medis, plot *martiangle residuals* digunakan untuk menentukan kemungkinan titik potong pada variabel prediktor (Hosmer, et al., 2008).

2. Uji Goodness of Fit

Pengujian asumsi *proportional hazard* dengan metode *goodness of fit* menggunakan residual *Schoenfeld*. Residual *Schoenfeld* terdefinisi pada setiap individu yang mengalami *event* untuk setiap variabel prediktor dalam model (Kleinbaum & Klein, 2012). Berikut merupakan langkah-langkah pengujian asumsi *proportional hazard* menggunakan residual *Schoenfeld* sebagai berikut (Schoenfeld, 1982).

- a. Menggunakan model *Cox Proportional Hazard* untuk mendapatkan residual *Schoenfeld* untuk setiap variabel prediktor. Residual *Schoenfeld* ada pada tiap variabel prediktor dalam model dan pada setiap objek yang mengalami *event*.
- b. Membuat variabel *rank survival time* dengan waktu *survival* diurutkan mulai dari individu yang mengalami *event* pertama kali.
- c. Melakukan uji korelasi antara variabel yang dihasilkan pada langkah pertama yaitu residual *Schoenfeld* dengan variabel yang dihasilkan pada langkah kedua yaitu *rank survival time*.

Residual *Schoenfeld* dari variabel prediktor ke- p dan individu yang mengalami *event* pada waktu $t_{(i)}$ didefinisikan sebagai berikut.

$$PR_{ji} = x_{ji} - E(x_{ji}|R(t_{(i)})) \quad (2.31)$$

dengan

$$E(x_{ji}|R(t_{(i)})) = \frac{\sum_{l \in R(t_{(i)})} x_{jl} \exp(\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x}_l)}{\sum_{l \in R(t_{(i)})} \exp(\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x}_l)} \quad (2.32)$$

Dalam pengujian korelasi antara residual *Schoenfeld* dengan *rank survival time* pada masing-masing variabel menggunakan persamaan sebagai berikut.

$$r_{RT,PR_j} = \frac{\sum_{j=1}^r (PR_{ji} - \overline{PR}_{ji})(RT_i - \overline{RT}_i)}{\sqrt{\sum_{i=1}^r (PR_{ji} - \overline{PR}_{ji})^2} \sqrt{\sum_{i=1}^r (RT_i - \overline{RT}_i)^2}} \quad (2.33)$$

Berikut merupakan hipotesis yang digunakan.

$$H_0 : \rho = 0$$

$$H_1 : \rho \neq 0$$

Statistik uji :

$$t_{hitung} = \frac{r_{RT,PR_j} \sqrt{n-2}}{\sqrt{1 - r_{RT,PR_j}^2}} \quad (2.34)$$

Daerah kritis : Tolak H_0 apabila $|t_{hitung}| > t_{\frac{\alpha}{2}, r-2}$ atau $p\text{-value} < \alpha$.

Keterangan

- PR_{ji} : residual *Schoenfeld* untuk variabel prediktor ke- j individu yang mengalami *event* pada waktu $t_{(i)}$
- x_{ji} : nilai variabel prediktor ke- j dari individu yang mengalami *event* pada waktu $t_{(i)}$
- $E(x_{ji}|R(t_{(i)}))$: *conditional expectation* x_{ji} jika diketahui $R_{t_{(i)}}$

RT_i : variabel hasil *rank survival time*
 $R(t_{(i)})$: jumlah objek yang memiliki risiko

2.4 Seleksi Model AIC

Model terbaik yang menyatakan hubungan antara waktu ketahanan (*survival time*) dengan variabel prediktor didapatkan melalui seleksi model terbaik dengan kriteria tertentu. Pada model regresi *Cox* seleksi model terbaik didapatkan berdasarkan kriteria *Akaike Information Criterion* (AIC). Model regresi *cox* terbaik adalah model dengan nilai AIC paling kecil. Nilai AIC didapatkan dari perhitungan sebagai berikut (Collett, 2003).

$$AIC = -2 \ln \hat{L} + 2p \quad (2.35)$$

Keterangan

\hat{L} : nilai *likelihood*
 p : jumlah parameter β

2.5 Kuva *Adjusted Survival*

Kurva *Adjusted Survival* digunakan untuk menggambarkan data *survival* per-prediktor dengan mempertimbangkan semua prediktor lain dalam model. Berikut merupakan rumus estimasi fungsi *survival* pada kurva *Adjusted Survival*.

$$\hat{S}(t, \mathbf{X}) = [\hat{S}_0(t)]^{\exp(\sum_{j=1}^p \hat{\beta}_j x_j)} \quad (2.36)$$

dengan $\hat{S}_0(t)$ merupakan fungsi *baseline survival*.

2.6 Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati

Diabetes melitus merupakan penyakit gangguan metabolik yang dikarenakan ketidakmampuan tubuh dalam memproduksi insulin sebagai hormon yang mengatur keseimbangan kadar gula darah. Sehingga terjadi peningkatan konsentrasi glukosa dalam darah yang disebut hiperglikemia

(Kemenkes, 2014). Terdapat dua kategori diabetes melitus yaitu diabetes melitus tipe I yang disebabkan oleh faktor genetik kurangnya produksi insulin dalam tubuh dan diabetes melitus tipe II yang disebabkan oleh gaya hidup yang tidak sehat sehingga memicu penggunaan insulin yang kurang efektif. Dari total kasus diabetes melitus di Indonesia, 90% diantaranya adalah pasien dengan diabetes melitus tipe II (Kemenkes, 2018). Penderita diabetes melitus rentan dengan berbagai komplikasi yang dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien. Komplikasi yang sering terjadi pada penderita diabetes melitus adalah gangguan neuropati. Gangguan neuropati pada pasien diabetes melitus sering menyebabkan hilangnya reaksi sensorik terhadap getaran, tekanan, serta rangsangan nyeri (Pop-Busui, et al., 2017). Gangguan neuropati pada penderita diabetes melitus meningkatkan risiko ulkus pada kaki diabetes sehingga risiko amputasi juga semakin tinggi. Faktor risiko yang mempengaruhi terjadinya komplikasi gangguan neuropati pada pasien diabetes melitus adalah durasi lama menderita diabetes melitus, usia, jenis kelamin, penyakit penyerta, dan hiperglikemia (Hasnah, et al., 2018).

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BAB III

METODE PENELITIAN

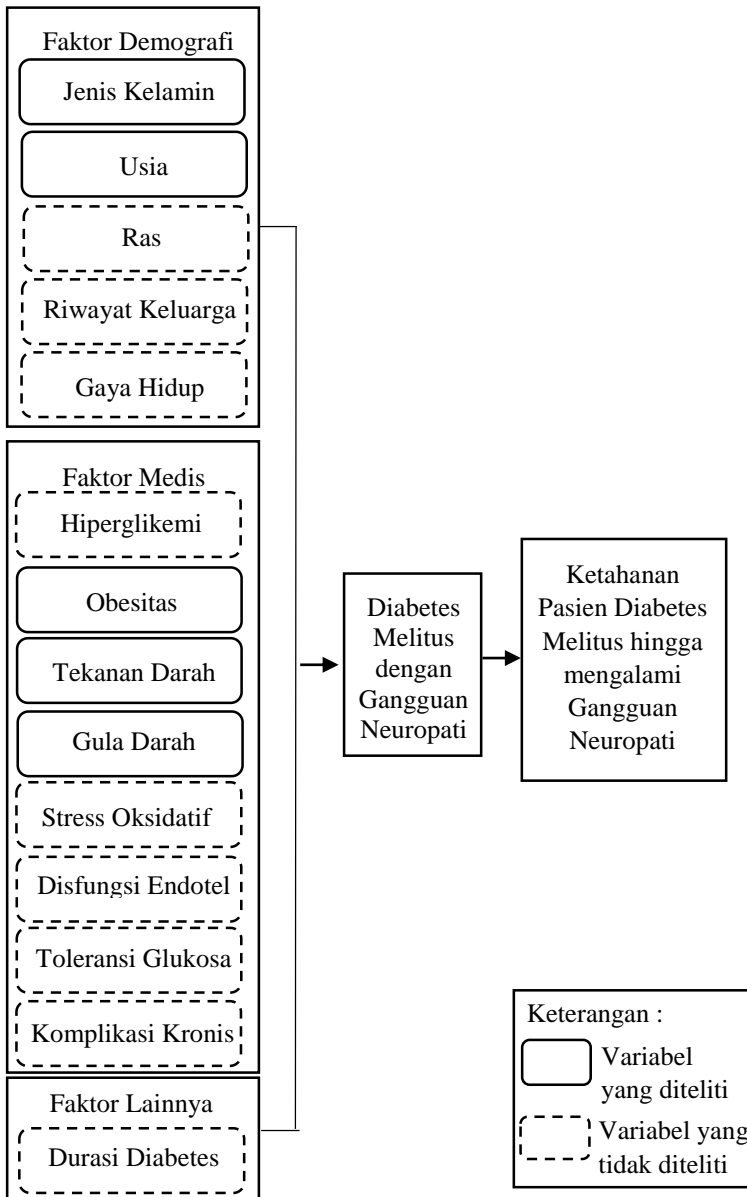
3.1 Sumber Data

Sumber data yang digunakan dalam penelitian ini merupakan data sekunder yang didapatkan dari hasil observasi yang telah dilakukan oleh pihak lain. Data yang digunakan adalah data penderita diabetes melitus di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Unit observasi pada penelitian ini berjumlah 89 pasien dan 57 diantaranya mengalami neuropati.

3.2 Kerangka Konsep

Kerangka konsep dari variabel-variabel yang diduga mempengaruhi waktu *survival* pasien diabetes melitus yang mengalami gangguan neuropati di RSUD Dr. Soetomo Surabaya ditunjukkan pada Gambar 3.1. Adapun dasar kerangka konsep tersebut merujuk pada faktor demografi, faktor medis, dan faktor lainnya pada pasien diabetes melitus yang mengalami gangguan neuropati di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Pada penelitian ini, faktor-faktor yang diduga mempengaruhi terjadinya diabetes melitus dengan gangguan neuropati meliputi jenis kelamin, usia, obesitas, tekanan darah, dan kondisi gula darah (Kemenkes, 2014). Sedangkan faktor lainnya meliputi ras, riwayat keluarga, gaya hidup, hiperglikemi, stress oksidatif, disfungsi endotel, toleransi glukosa, komplikasi kronis, dan durasi diabetes, namun pada penelitian ini faktor-faktor tersebut tidak diteliti. Faktor-faktor yang diduga mempengaruhi terjadinya gangguan neuropati pada pasien diabetes melitus tersebut juga memicu terjadinya perbedaan waktu ketahanan pasien diabetes melitus hingga mengalami gangguan neuropati.



Gambar 3.1 Kerangka Konsep

3.3 Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan dalam penelitian meliputi variabel respon dan variabel prediktor. Variabel respon yang digunakan terdiri atas *survival time* (T) yaitu waktu pasien diabetes melitus yang menjalani rawat jalan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya pertama kali didiagnosa menderita diabetes melitus hingga dinyatakan mengalami gangguan neuropati saat penelitian berlangsung dalam satuan hari.

Status tersensor (d) berdasarkan waktu *survival* pasien diabetes melitus dapat dibedakan menjadi dua, yaitu sebagai berikut.

1. Data tersensor ($d = 0$)
Pasien diabetes melitus tidak mengalami gangguan neuropati (tersensor).
2. Data tidak tersensor ($d = 1$)
Pasien diabetes melitus mengalami gangguan neuropati (*event*).

Variabel prediktor dalam penelitian ini meliputi faktor-faktor yang diduga mempengaruhi waktu *survival* pasien diabetes melitus yang menjalani rawat jalan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Berikut merupakan variabel-variabel prediktor yang digunakan dalam penelitian.

1. Jenis Kelamin (X_1)
Variabel prediktor ini merupakan jenis kelamin pasien diabetes melitus yang menjalani rawat jalan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan dikategorikan sebagai berikut.
0 = Laki-laki
1 = Perempuan
2. Usia (X_2)
Variabel prediktor ini merupakan usia pasien diabetes melitus yang menjalani rawat jalan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan dikategorikan sebagai berikut.
0 = Dewasa (26-44 tahun)
1 = Lansia (45-64 tahun)
2 = Manula (≥ 65 tahun)

3. *Body Mass Index (X₃)*

Variabel prediktor ini merupakan *body mass index* (BMI) pasien diabetes melitus yang menjalani rawat jalan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan dikategorikan sebagai berikut.

0 = Normal (BMI \leq 25)

1 = Obesitas (BMI $>$ 25)

4. Tekanan Darah (X₄)

Variabel prediktor ini merupakan tekanan darah pasien diabetes melitus yang menjalani rawat jalan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan dikategorikan sebagai berikut.

0 = Normal

1 = Pra-Hipertensi

2 = Hipertensi *Stage 1*

3 = Hipertensi *Stage 2*

5. Gula Darah 2 Jam *Postprandial* (X₅)

Variabel prediktor ini merupakan gula darah 2 jam *postprandial* (GD2PP) pasien diabetes melitus yang menjalani rawat jalan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan dikategorikan sebagai berikut.

0 = Terkendali (GD2PP \leq 180 mg/dL)

1 = Tidak Terkendali (GD2PP $>$ 180 mg/dL)

Berikut merupakan variabel penelitian yang dijelaskan melalui Tabel 3.1.

Tabel 3.1 Variabel Penelitian

	Variabel	Kategori	Skala
<i>T</i>	<i>Survival time</i> (Diagnosa Pertama Kali Diabetes sampai dengan Diagnosa Pertama Kali Gangguan Neuropati)	-	Rasio
<i>d</i>	Status Tersensor	0 = Tersensor 1 = Tidak Tersensor	Nominal
<i>X₁</i>	Jenis Kelamin	0 = Laki-laki 1 = Perempuan	Nominal
<i>X₂</i>	Usia	0 = Dewasa (26-44 tahun) 1 = Lansia (45-64 tahun) 2 = Manula (≥ 65 tahun)	Ordinal
<i>X₃</i>	<i>Body Mass Index</i> (BMI)	0 = Normal (BMI ≤ 25) 1 = Obesitas (BMI > 25)	Ordinal
<i>X₄</i>	Tekanan Darah	0 = Normal 1 = Pra-Hipertensi 2 = Hipertensi <i>Stage 1</i> 3 = Hipertensi <i>Stage 2</i>	Ordinal
<i>X₅</i>	Gula Darah 2 Jam <i>Postprandial</i> (GD2PP)	0 = Terkendali (GD2PP ≤ 180 mg/dL) 1 = Tidak Terkendali (GD2PP > 180 mg/dL)	Nominal

3.4 Struktur Data

Struktur data dari variabel yang digunakan dalam penelitian ditunjukkan pada Tabel 3.2.

Tabel 3.2 Struktur Data

Pasien	T	d	X_1	X_2	X_3	X_4	X_5
1	t_1	d_1	$X_{1,1}$	$X_{1,2}$	$X_{1,3}$	$X_{1,4}$	$X_{1,5}$
2	t_2	d_2	$X_{2,1}$	$X_{2,2}$	$X_{2,3}$	$X_{2,4}$	$X_{2,5}$
3	t_3	d_3	$X_{3,1}$	$X_{3,2}$	$X_{3,3}$	$X_{3,4}$	$X_{3,5}$
\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots
89	t_{89}	d_{89}	$X_{89,1}$	$X_{89,2}$	$X_{89,3}$	$X_{89,4}$	$X_{89,5}$

3.5 Langkah Penelitian

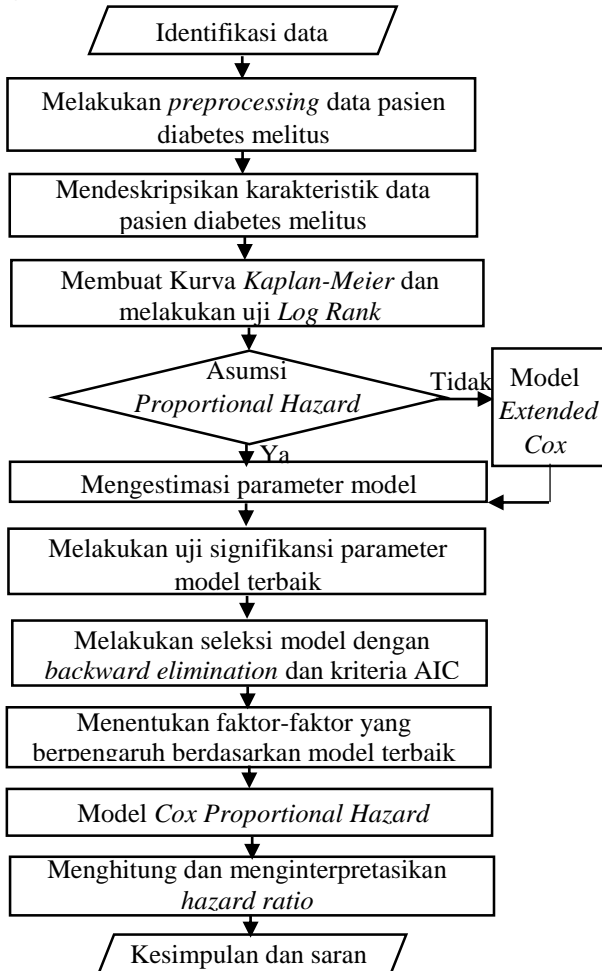
Berikut merupakan langkah analisis dalam penelitian ini.

1. Mengidentifikasi data waktu *survival* serta variabel respon dan prediktor pada pasien diabetes melitus di RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang digunakan dalam penelitian.
2. Mendeskripsikan karakteristik data pasien diabetes melitus di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
3. Membuat kurva *Kaplan-Meier* dan melakukan uji *Log Rank* berdasarkan variabel prediktor.
4. Memeriksa asumsi *proportional hazard* untuk setiap variabel prediktor yang diduga mempengaruhi *survival* diabetes melitus di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
5. Mengetahui faktor yang diduga mempengaruhi waktu *survival* pasien diabetes melitus di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan langkah-langkah sebagai berikut.
 - a. Menghitung estimasi parameter model
 - b. Melakukan seleksi model dengan *backward elimination* dan kriteria AIC
 - c. Melakukan uji signifikansi parameter model
 - d. Menentukan faktor yang diduga mempengaruhi *survival time* diabetes melitus di RSUD Dr. Soetomo Surabaya berdasarkan model terbaik
6. Menghitung dan menginterpretasi *hazard ratio* dari

variabel prediktor yang diduga berpengaruh terhadap model.

7. Membuat kurva *Adjusted Survival*.
8. Menarik kesimpulan dan saran.

3.6 Diagram Alir



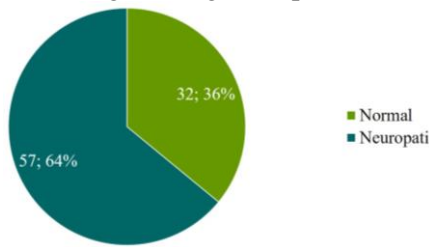
Gambar 3.2 Diagram Alir

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BAB IV ANALISIS DAN PEMBAHASAN

4.1 Karakteristik Pasien Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati

Karakteristik pasien diabetes melitus dengan gangguan neuropati yang menjalani rawat jalan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya tahun 2019 sampai dengan tahun 2020 akan dijelaskan melalui diagram lingkaran pada Gambar 4.1 berikut.



Gambar 4.1 Karakteristik Pasien Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati

Dari 89 pasien diabetes melitus dengan gangguan neuropati yang menjalani rawat jalan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, terdapat 57 pasien yang mengalami gangguan neuropati. Sedangkan sebanyak 32 pasien dengan kondisi kaki normal (tersensor). Pasien dengan kategori tersensor tersebut adalah kondisi kaki pasien diabetes melitus yang tidak mengalami gangguan neuropati atau normal.

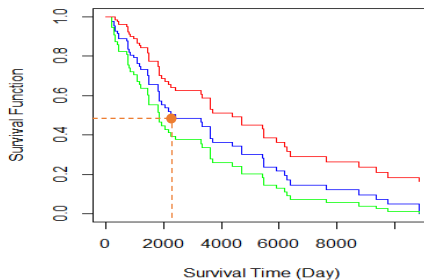
Tabel 4.1 Karakteristik Data *Survival Time* (hari) pada Pasien Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati

Variabel	Rata-Rata	Std. Deviasi	Minimum	Maximum
T	2414	2600	49	10867

Tabel 4.1 memberikan informasi mengenai *survival time* dari pasien diabetes melitus di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Rata-rata pasien yang menderita diabetes melitus selama 2414 hari dengan kondisi kaki neuropati. Nilai standar deviasi

menunjukkan 2600 yang berarti terdapat keragaman yang tinggi dari data waktu pasien diabetes melitus sampai mengalami gangguan neuropati. Pasien diabetes melitus sampai terkena neuropati paling lama yaitu 10867 hari dan paling sebentar yaitu 49 hari. Berdasarkan data tersebut, didapatkan informasi bahwa terdapat faktor-faktor yang mempengaruhi waktu pasien diabetes melitus sampai dengan mengalami gangguan neuropati.

Kurva *survival Kaplan-Meier* untuk mengetahui karakteristik secara umum ditunjukkan pada Gambar 4.2.



Gambar 4.2 Kurva *Survival Kaplan-Meier* Pasien Diabetes Melitus

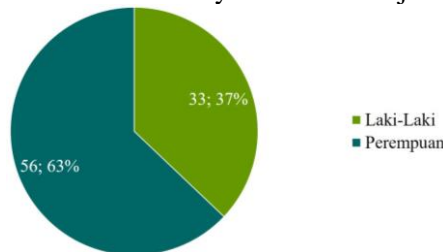
Berdasarkan Gambar 4.2 diketahui bahwa kurva cenderung terus menurun dari hari ke hari. Pada hari ke-0 sampai hari ke-50 peluang pasien mengalami gangguan neuropati cenderung kecil, namun pada hari ke-51 sampai dengan hari ke-6000 peluang pasien diabetes melitus mengalami gangguan neuropati makin besar, dan pada hari selanjutnya semakin banyak pasien yang mengalami *event* atau didiagnosa mengalami gangguan neuropati dalam rentang waktu tersebut. Berdasarkan Gambar 4.2 juga diketahui bahwa sebesar 50% pasien diabetes melitus mengalami gangguan neuropati sebelum hari ke-2408 sedangkan 50% lainnya mengalami gangguan neuropati setelah hari ke-2408.

Karakteristik pasien diabetes melitus yang mengalami gangguan neuropati di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dijelaskan juga berdasarkan faktor-faktor yang diduga

mempengaruhi seorang pasien diabetes melitus mengalami gangguan neuropati yaitu jenis kelamin (X_1), usia (X_2), *body mass index* (X_3), tekanan darah (X_4), dan gula darah 2 jam *postprandial* (X_5).

4.1.1 Karakteristik Pasien Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati Berdasarkan Jenis Kelamin (X_1)

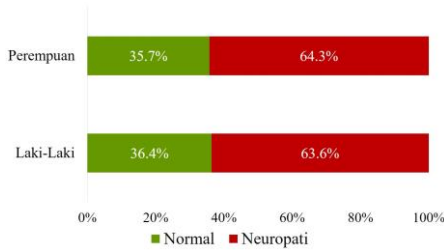
Berikut merupakan karakteristik pasien diabetes melitus di RSUD Dr. Soetomo Surabaya berdasarkan jenis kelamin.



Gambar 4.3 Karakteristik Pasien Diabetes Melitus Berdasarkan Jenis Kelamin

Gambar 4.3 menunjukkan bahwa pasien diabetes melitus di RSUD Dr. Soetomo Surabaya didominasi oleh perempuan yaitu sebanyak 56 orang atau sebesar 63%. Sedangkan untuk pasien laki-laki yaitu sebanyak 33 orang atau sebesar 37%.

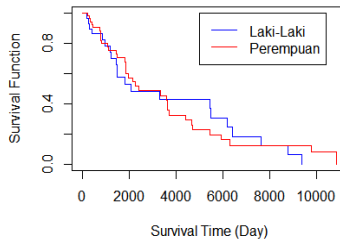
Untuk mengetahui karakteristik pada pasien diabetes melitus dengan kondisi kaki neuropati berdasarkan jenis kelamin secara deskriptif, ditunjukkan sebagai berikut.



Gambar 4.4 Karakteristik Pasien Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati Berdasarkan Jenis Kelamin

Pada Gambar 4.4 diketahui bahwa pasien diabetes melitus di RSUD Dr. Soetomo Surabaya mayoritas adalah perempuan yaitu dari 56 orang, sebesar 64,3% atau sebanyak 36 orang mengalami neuropati. Sedangkan pasien laki-laki yang menderita diabetes melitus dari 33 orang, sebesar 63,6% atau sebanyak 21 orang mengalami neuropati. Jenis kelamin merupakan salah satu faktor yang diduga berpengaruh terhadap waktu *survival* pasien diabetes melitus yang menjalani rawat jalan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Jenis kelamin berpengaruh terhadap, kecenderungan genetik, hormon yang dihasilkan tubuh, neurohormonal, dan gaya hidup pada pasien (Kautzky-Willer, et al., 2016). Perempuan memiliki risiko mengalami diabetes melitus lebih tinggi dibandingkan laki-laki (Creatore, et al., 2010).

Gambar 4.5 menunjukkan kurva *survival Kaplan-Meier* pasien diabetes melitus yang mengalami gangguan neuropati di RSUD Dr. Soetomo Surabaya berdasarkan jenis kelamin.



Gambar 4.5 Kurva *Survival Kaplan-Meier* Pasien Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati Berdasarkan Jenis Kelamin

Berdasarkan Gambar 4.5 diketahui bahwa kurva *survival* pasien laki-laki saling sejajar dan berhimpit dengan kurva *survival* pada pasien perempuan, sehingga diduga tidak terdapat perbedaan waktu *survival* antara pasien laki-laki dengan pasien perempuan. Pada awal pengamatan peluang pasien laki-laki dan perempuan untuk mengalami gangguan neuropati cenderung kecil, namun setelah hari ke-50 peluang pasien mengalami gangguan neuropati semakin besar. Untuk memperkuat dugaan pada kurva *survival Kaplan-Meier* maka dilakukan pengujian *log rank* guna mengetahui perbedaan yang berarti antara kedua kurva *survival* berdasarkan jenis kelamin pasien.

Tabel 4.2 Hasil Uji *Log Rank* Berdasarkan Jenis Kelamin Pasien

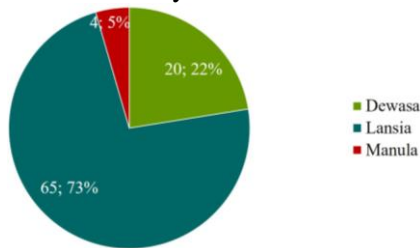
<i>Log Rank</i>	<i>df</i>	<i>P-value</i>
0	1	0,9

Pengujian *log rank* untuk jenis kelamin, keputusan H_0 berarti bahwa tidak terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara pasien laki-laki dan perempuan, sedangkan keputusan H_1 berarti bahwa terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara pasien laki-laki dan perempuan. Berdasarkan Tabel 4.2 didapatkan nilai statistik uji sebesar 0 dengan derajat bebas 1 diperoleh nilai *p-value* 0,9. Dengan nilai α sebesar 0,05, maka nilai *p-value* lebih besar dibandingkan α , sehingga didapatkan keputusan gagal tolak H_0 . Artinya dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan waktu *survival* antara pasien laki-laki

dengan pasien perempuan sampai didiagnosa mengalami neuropati. Hal ini sesuai dengan dugaan awal berdasarkan kurva *survival Kaplan-Meier*, dimana tidak terdapat perbedaan pada probabilitas ketahanan pasien perempuan dan laki-laki yang menderita diabetes melitus sampai dengan dinyatakan mengalami gangguan neuropati.

4.1.2 Karakteristik Pasien Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati Berdasarkan Usia (X_2)

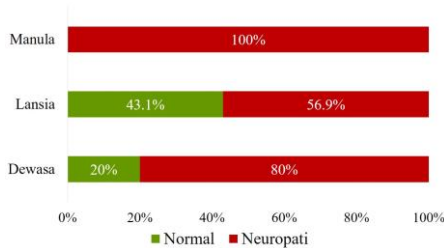
Usia merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi pasien diabetes melitus mengalami gangguan neuropati. Berikut merupakan karakteristik pasien diabetes melitus di RSUD Dr. Soetomo Surabaya berdasarkan faktor usia.



Gambar 4.6 Karakteristik Pasien Diabetes Melitus Berdasarkan Usia

Gambar 4.6 menunjukkan bahwa pasien diabetes melitus di RSUD Dr. Soetomo Surabaya didominasi oleh pasien dengan kategori usia lansia (45-64 tahun) sebesar 73%, kemudian dewasa (26-44 tahun) sebesar 22%, dan yang terakhir yaitu kategori manula (≥ 65 tahun) sebesar 5%.

Untuk mengetahui karakteristik pada pasien diabetes melitus dengan kondisi kaki neuropati berdasarkan kategori usia secara deskriptif, ditunjukkan sebagai berikut.

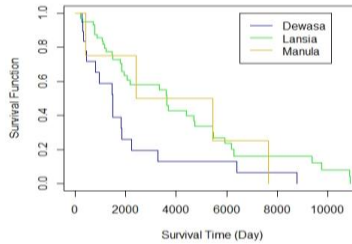


Gambar 4.7 Karakteristik Pasien Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati Berdasarkan Usia

Gambar 4.7 menunjukkan bahwa pasien diabetes melitus yang mengalami gangguan neuropati di RSUD Dr. Soetomo Surabaya untuk kategori usia dewasa yaitu dari 20 orang, sebesar 80% atau sebanyak 16 orang mengalami neuropati, sedangkan untuk kategori lansia yaitu dari 65 orang, sebesar 56,9% atau sebanyak 37 orang mengalami neuropati. Kategori usia manula sebanyak 4 orang dan semuanya mengalami gangguan neuropati.

Usia merupakan salah satu faktor yang diduga berpengaruh terhadap waktu *survival* pasien diabetes melitus yang menjalani rawat jalan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Hal tersebut dikarenakan semakin tua usia seseorang maka akan mengalami gangguan metabolisme lemak, disfungsi mitokondria, sindrom metabolis, dan resistensi insulin (Suastika, et al., 2012). Perubahan biologis yang terjadi akibat proses penuaan diantaranya adalah peningkatan produksi AGE, gangguan *polyol pathway*, gangguan pembuluh darah dan saraf, serta resistensi terhadap *stress* oksidatif yang terjadi (Belmin & Valensi, 1996). Namun pada pasien diabetes melitus tipe 2 cenderung didominasi oleh usia muda karena adanya gaya hidup yang tidak sehat.

Gambar 4.8 berikut menunjukkan kurva *survival Kaplan-Meier* pasien diabetes melitus yang mengalami gangguan neuropati di RSUD Dr. Soetomo Surabaya berdasarkan usia.



Gambar 4.8 Kurva *Survival Kaplan-Meier* Pasien Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati Berdasarkan Usia

Berdasarkan Gambar 4.8 diketahui bahwa kurva *survival* antara pasien dengan usia lansia dan manula cenderung saling berhimpit, sedangkan untuk pasien dengan kategori usia dewasa pada awal pengamatan cenderung saling berhimpit namun pada hari ke-1600 semakin menunjukkan jarak dengan kategori usia lainnya, sehingga diduga terdapat perbedaan waktu *survival* antara pasien diabetes melitus mengalami neuropati kategori usia dewasa dengan lansia dan manula. Untuk memperkuat dugaan pada kurva *survival Kaplan-Meier* maka dilakukan pengujian *log rank* guna mengetahui perbedaan yang berarti antara kedua kurva *survival* berdasarkan usia pasien.

Tabel 4.3 Hasil Uji *Log Rank* Berdasarkan Usia Pasien

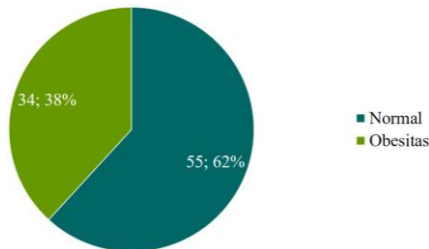
<i>Log Rank</i>	<i>df</i>	<i>P-value</i>
7,5	2	0,02

Pengujian *log rank* pada usia pasien, keputusan H_0 berarti bahwa tidak terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara pasien usia dewasa, lansia, dan manula, sedangkan keputusan H_1 berarti bahwa terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara pasien usia dewasa, lansia, dan manula. Tabel 4.3 menunjukkan nilai statistik uji sebesar 7,5 dengan derajat bebas 2 diperoleh nilai *p-value* 0,02. Dengan nilai α sebesar 0,05, maka nilai *p-value* lebih kecil dibandingkan α , maka diperoleh keputusan tolak H_0 . Artinya terdapat perbedaan waktu *survival* antara pasien dengan kategori usia dewasa,

lansia, dan manula. Hal ini sesuai dengan dugaan awal berdasarkan kurva *survival Kaplan-Meier*, dimana terdapat perbedaan pada probabilitas ketahanan pasien usia dewasa, lansia, dan manula yang menderita diabetes melitus sampai dengan dinyatakan mengalami gangguan neuropati.

4.1.3 Karakteristik Pasien Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati Berdasarkan *Body Mass Index* (X_3)

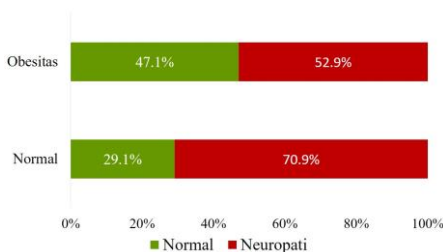
Berikut merupakan karakteristik pasien diabetes melitus di RSUD Dr. Soetomo Surabaya berdasarkan *body mass index*.



Gambar 4.9 Karakteristik Pasien Diabetes Melitus Berdasarkan *Body Mass Index*

Pada Gambar 4.9 didapatkan informasi bahwa pasien diabetes melitus di RSUD Dr. Soetomo Surabaya didominasi oleh pasien yang mengalami obesitas yaitu sebanyak 55 orang atau sebesar 62%. Sedangkan untuk pasien dengan *body mass index* normal sebanyak 34 orang atau sebesar 38%. Pasien diabetes melitus dengan obesitas memiliki risiko lebih besar mengalami komplikasi mikrovaskular seperti neuropati. Orang dengan *body mass index* lebih dari 25 memiliki risiko diabetes melitus 2,2 kali lebih besar dibandingkan dengan orang yang memiliki *body mass index* lebih rendah (Chan, et al., 1994).

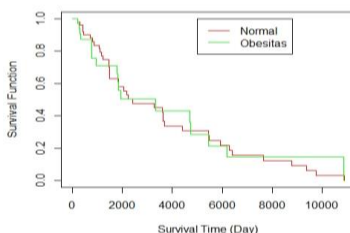
Untuk mengetahui karakteristik pada pasien diabetes melitus dengan kondisi kaki neuropati berdasarkan *body mass index* secara deskriptif, ditunjukkan sebagai berikut.



Gambar 4.10 Karakteristik Pasien Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati Berdasarkan *Body Mass Index*

Berdasarkan Gambar 4.10 diketahui bahwa pasien diabetes melitus yang mengalami gangguan neuropati di RSUD Dr. Soetomo Surabaya mayoritas adalah pasien yang mengalami obesitas yaitu dari 34 orang, sebesar 52,9% atau sebanyak 18 orang mengalami neuropati. Sedangkan kategori BMI normal sebesar 70,9% mengalami neuropati. Pasien diabetes melitus yang mengalami obesitas berarti memiliki jaringan adiposa tubuh dan trigliserida diatas batas normal, sehingga terjadi aterosklerosis yang menyebabkan disfungsi endotel pembuluh darah yang memicu komplikasi mikrovaskular seperti neuropati (Li, et al., 2015).

Pada Gambar 4.11 berikut menunjukkan kurva *survival Kaplan-Meier* pasien diabetes melitus yang mengalami gangguan neuropati di RSUD Dr. Soetomo Surabaya berdasarkan *body mass index*.



Gambar 4.11 Kurva *Survival Kaplan-Meier* Pasien Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati Berdasarkan *Body Mass Index*

Berdasarkan Gambar 4.11 diketahui bahwa kurva *survival* antara pasien dengan *body mass index* normal dan obesitas cenderung saling berhimpit, karenanya diduga tidak terdapat perbedaan waktu *survival* antara pasien diabetes melitus dengan *body mass index* normal dan obesitas sampai terkena neuropati. Untuk memperkuat dugaan pada kurva *survival Kaplan-Meier* maka dilakukan pengujian *log rank* guna mengetahui perbedaan yang berarti antara kedua kurva *survival* berdasarkan *body mass index* pasien.

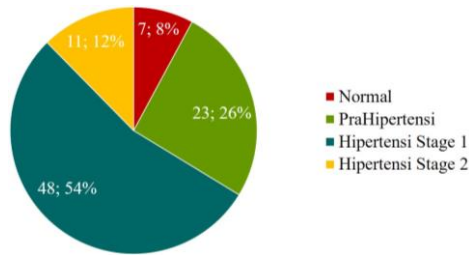
Tabel 4.4 Hasil Uji *Log Rank* Berdasarkan *Body Mass Index* Pasien

<i>Log Rank</i>	df	<i>P-value</i>
0	1	0,9

Pengujian *log rank* untuk *body mass index* pada pasien, keputusan H_0 berarti bahwa tidak terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara pasien dengan *body mass index* normal dan obesitas, sedangkan keputusan H_1 berarti bahwa terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara pasien dengan *body mass index* normal dan obesitas. Berdasarkan Tabel 4.4 didapatkan nilai statistik uji sebesar 0 dengan derajat bebas 1 didapatkan nilai *p-value* 0,9. Dengan nilai α sebesar 0,05, maka nilai *p-value* lebih besar dibandingkan α , sehingga didapatkan keputusan gagal tolak H_0 , maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan waktu *survival* antara pasien dengan *body mass index* normal dan obesitas sampai dengan terkena neuropati. Hal ini sesuai dengan dugaan awal berdasarkan kurva *survival Kaplan-Meier*, dimana tidak terdapat perbedaan pada probabilitas ketahanan pada pasien dengan *body mass index* normal dan obesitas yang menderita diabetes melitus sampai dengan dinyatakan mengalami gangguan neuropati.

4.1.4 Karakteristik Pasien Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati Berdasarkan Tekanan Darah (X₄)

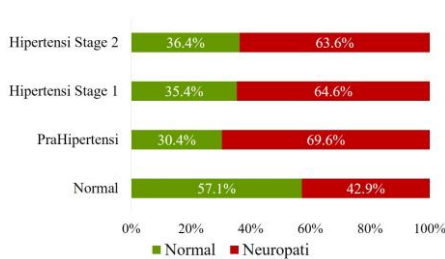
Gambar 4.12 menunjukkan karakteristik pasien diabetes melitus di RSUD Dr. Soetomo Surabaya berdasarkan tekanan darah.



Gambar 4.12 Karakteristik Pasien Diabetes Melitus Berdasarkan Tekanan Darah

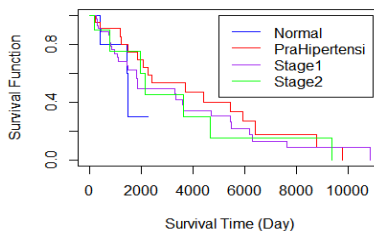
Berdasarkan Gambar 4.12 didapatkan informasi bahwa pasien diabetes melitus di RSUD Dr. Soetomo Surabaya didominasi oleh pasien dengan tekanan darah yang cenderung tinggi, hanya sebanyak 7 orang yang memiliki tekanan darah normal. Pasien diabetes melitus dengan tekanan darah kategori hipertensi *stage* 1 sebanyak 48 orang. Sedangkan untuk kategori pra-hipertensi sebanyak 23 orang, serta untuk kategori hipertensi *stage* 2 sebanyak 11 orang. Pasien diabetes melitus dengan tekanan darah tinggi memiliki risiko lebih besar mengalami gangguan neuropati dibandingkan dengan pasien dengan tekanan darah normal (Duarsa, et al., 2019).

Untuk mengetahui karakteristik pada pasien diabetes melitus dengan kondisi kaki neuropati berdasarkan tekanan darah pasien secara deskriptif, ditunjukkan sebagai berikut.



Gambar 4.13 Karakteristik Pasien Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati Berdasarkan Kondisi Tekanan Darah

Berdasarkan Tabel 4.13 diketahui bahwa pasien diabetes melitus yang mengalami gangguan neuropati di RSUD Dr. Soetomo Surabaya mayoritas adalah pasien dengan kategori pra-hipertensi yaitu dari 23 orang, sebesar 69,6% atau sebanyak 16 orang mengalami neuropati. Untuk pasien dengan kategori hipertensi stage 1 dari 48 orang, sebesar 64,6% mengalami neuropati, pasien dengan hipertensi stage 2 dari 11 orang, sebesar 63,6% mengalami neuropati, sedangkan pasien dengan tekanan darah normal dari 7 orang, sebesar 42,9% atau sebanyak 3 orang yang mengalami neuropati. Pada Gambar 4.14 berikut menunjukkan kurva *survival Kaplan-Meier* pasien diabetes melitus yang mengalami gangguan neuropati di RSUD Dr. Soetomo Surabaya berdasarkan tekanan darah.



Gambar 4.14 Kurva *Survival Kaplan-Meier* Pasien Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati Berdasarkan Tekanan Darah

Gambar 4.14 menunjukkan bahwa kurva *survival* antara pasien dengan tekanan darah kategori normal, pra hipertensi, hipertensi *stage* 1, dan hipertensi *stage* 2 cenderung

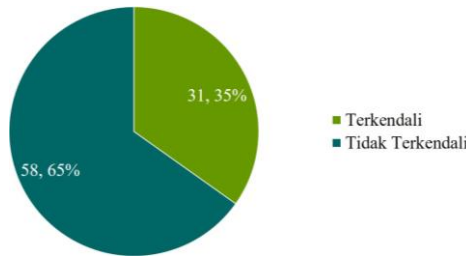
saling berhimpit pada awal pengamatan. Namun untuk pasien dengan tekanan darah kategori normal pada pengamatan hari ke-1500 cenderung menjauh dari kategori tekanan darah lainnya yang diduga karena jumlah pasien dengan kategori tekanan darah normal terbatas. Berdasarkan kurva tersebut, maka diduga tidak terdapat perbedaan waktu *survival* antara pasien dengan tekanan darah kategori normal, pra hipertensi, hipertensi *stage 1*, dan hipertensi *stage 2*. Untuk memperkuat dugaan pada kurva *survival Kaplan-Meier* maka dilakukan pengujian *log rank* guna mengetahui perbedaan yang berarti antara kedua kurva *survival* berdasarkan kondisi tekanan darah pasien.

Tabel 4.5 Hasil Uji *Log Rank* Berdasarkan Tekanan Darah

<i>Log Rank</i>	df	<i>P-value</i>
1,1	3	0,8

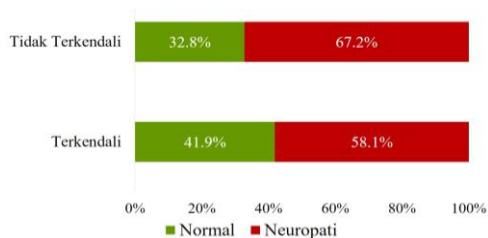
Pengujian *log rank* untuk kondisi tekanan darah pada pasien, keputusan H_0 berarti bahwa tidak terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara pasien dengan dengan tekanan darah kategori normal, pra hipertensi, hipertensi *stage 1*, dan hipertensi *stage 2*, sedangkan keputusan H_1 berarti bahwa terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara pasien dengan dengan tekanan darah kategori normal, pra hipertensi, hipertensi *stage 1*, dan hipertensi *stage 2*. Berdasarkan Tabel 4.5 didapatkan nilai statistik uji sebesar 1,1 dengan derajat bebas 3 didapatkan nilai *p-value* 0,8. Dengan nilai α sebesar 0,05, maka nilai *p-value* lebih besar dibandingkan α , sehingga didapatkan keputusan gagal tolak H_0 , maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan waktu *survival* antara pasien dengan tekanan darah kategori normal, pra hipertensi, hipertensi *stage 1*, dan hipertensi *stage 2*. Hal ini sesuai dengan dugaan awal berdasarkan kurva *survival Kaplan-Meier*, dimana tidak terdapat perbedaan pada probabilitas ketahanan pada pasien berdasarkan kategori tekanan darah.

4.1.5 Karakteristik Pasien Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati Berdasarkan Gula Darah 2 Jam *Postprandial* (X₅)



Gambar 4.15 Karakteristik Pasien Diabetes Melitus Berdasarkan GD2PP

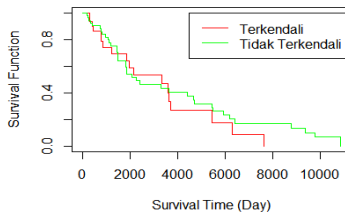
Gambar 4.15 menunjukkan informasi bahwa pasien diabetes melitus di RSUD Dr. Soetomo Surabaya didominasi oleh pasien dengan kondisi gula darah 2 jam *postprandial* yang cenderung tinggi. Pasien dengan riwayat toleransi glukosa terganggu atau gula darah puasa yang terganggu memiliki risiko mengalami diabetes melitus dengan gangguan neuropati lebih besar dibandingkan pasien yang memiliki gula darah puasa yang terkontrol (PERKENI, 2015). Pasien diabetes melitus dengan kondisi gula darah 2 jam *postprandial* yang tidak terkontrol sebanyak 58 orang, sedangkan untuk pasien dengan dengan kondisi gula darah 2 jam *postprandial* terkontrol sebanyak 31 orang.



Gambar 4.16 Karakteristik Pasien Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati Berdasarkan GD2PP

Berdasarkan Gambar 4.16 diketahui bahwa pasien diabetes melitus yang mengalami gangguan neuropati di RSUD Dr. Soetomo Surabaya mayoritas adalah pasien yang dengan kondisi gula darah 2 jam *postprandial* yang tidak terkontrol yaitu dari 58 orang, sebesar 67,2% atau sebanyak 39 orang mengalami neuropati. Sedangkan pasien diabetes dengan gula darah 2 jam *postprandial* yang terkontrol dari 31 orang, sebesar 58,1% atau sebanyak 18 orang mengalami neuropati. Kontrol gula darah yang buruk sangat berpengaruh terhadap komplikasi neuropati pada penderita diabetes melitus, sekresi insulin yang tidak sempurna pada pankreas mengakibatkan tingginya jumlah produksi glukosa tubuh sehingga terjadi gangguan pada reseptor insulin diorgan-organ tubuh (Ozougwu, et al., 2013).

Pada Gambar 4.17 menunjukkan kurva *survival Kaplan-Meier* pasien diabetes melitus yang mengalami gangguan neuropati di RSUD Dr. Soetomo Surabaya berdasarkan kondisi gula darah 2 jam *postprandial*.



Gambar 4.17 Kurva *Survival Kaplan-Meier* Pasien Diabetes Melitus Berdasarkan GD2PP

Gambar 4.17 tersebut menunjukkan bahwa antara kedua kategori kondisi gula darah 2 jam *postprandial* cenderung saling berhimpit mulai awal pengamatan sampai dengan akhir pengamatan. Berdasarkan kurva tersebut, maka diduga tidak terdapat perbedaan waktu *survival* antara pasien dengan kondisi gula darah 2 jam *postprandial* kategori terkontrol dan tidak terkontrol. Untuk memperkuat dugaan pada kurva *survival Kaplan-Meier* maka dilakukan pengujian *log rank* guna mengetahui perbedaan yang berarti antara kedua

kurva *survival* berdasarkan kondisi kondisi gula darah 2 jam *postprandial* pada pasien.

Tabel 4.6 Hasil Uji *Log Rank* Berdasarkan GD2PP

<i>Log Rank</i>	df	<i>P-value</i>
0,4	1	0,5

Pengujian *log rank* untuk kondisi gula darah 2 jam *postprandial* pada pasien, keputusan H_0 berarti bahwa tidak terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara pasien dengan kondisi gula darah 2 jam *postprandial* yang terkendali dan tidak terkendali, sedangkan keputusan H_1 berarti bahwa terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara pasien dengan kondisi gula darah 2 jam *postprandial* yang terkendali dan tidak terkendali. Berdasarkan Tabel 4.6 didapatkan nilai statistik uji sebesar 0,4 dengan derajat bebas 1 didapatkan nilai *p-value* 0,5. Dengan nilai α sebesar 0,05, maka nilai *p-value* lebih besar dibandingkan α , sehingga didapatkan keputusan gagal tolak H_0 , maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan waktu *survival* antara pasien dengan dengan pasien dengan kondisi gula darah 2 jam *postprandial* yang terkendali dan tidak terkendali. Hal ini sesuai dengan dugaan awal berdasarkan kurva *survival Kaplan-Meier*, dimana tidak terdapat perbedaan pada probabilitas ketahanan pada pasien pasien dengan kondisi gula darah 2 jam *postprandial* terkendali dan tidak terkendali yang menderita diabetes melitus sampai dengan dinyatakan mengalami gangguan neuropati.

4.2 Pengujian Asumsi *Proportional Hazard*

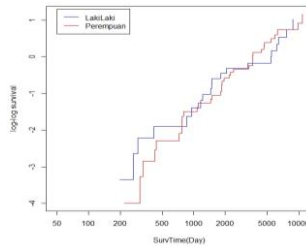
Setelah melakukan pengujian kurva *survival* dan *log rank* kemudian dilakukan pengujian asumsi *proportional hazard* terhadap faktor-faktor yang diduga berpengaruh terhadap ketahanan pasien diabetes melitus sampai terkena gangguan neuropati di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Pengujian asumsi *proportional hazard* bertujuan untuk mengetahui ketahanan pasien diabetes melitus sampai terkena gangguan neuropati independen terhadap waktu.

4.2.1 Pengujian Asumsi dengan Metode Grafik

Pengujian asumsi *proportional hazard* dengan pendekatan grafik dilakukan dengan membuat plot $\ln[-\ln S(t)]$ dan plot *martingale residual* terhadap waktu. Berikut merupakan hasil pengujian asumsi *proportional hazard* terhadap faktor-faktor yang diduga berpengaruh terhadap ketahanan pasien diabetes melitus sampai terkena gangguan neuropati.

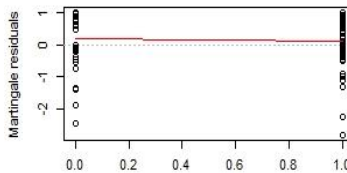
a. Jenis Kelamin (X_1) Pasien Diabetes Melitus

Gambar 4.18 dan Gambar 4.19 menunjukkan plot $\ln[-\ln S(t)]$ dan plot *martingale residual* dari jenis kelamin terhadap waktu *survival*.



Gambar 4.18 Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Jenis Kelamin

Berdasarkan ilustrasi dari plot $\ln[-\ln S(t)]$ pada Gambar 4.18 diketahui bahwa plot antara pasien diabetes melitus laki-laki dan perempuan cenderung sejajar. Hal tersebut berarti bahwa dugaan jenis kelamin mempengaruhi ketahanan pasien diabetes melitus mengalami gangguan neuropati telah memenuhi asumsi *proportional hazard*, dimana laju terjadinya gangguan neuropati pada pasien diabetes melitus laki-laki dan perempuan cenderung tetap.

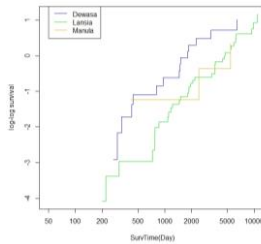


Gambar 4.19 Plot *Martingale Residual* Jenis Kelamin

Gambar 4.19 menunjukkan plot *martiangle residual* jenis kelamin. Dalam ilustrasi plot *martiangle residual* garis yang terbentuk cenderung *linear* karena jatuh disekitar nol, sehingga dugaan jenis kelamin berpengaruh terhadap ketahanan pasien diabetes melitus mengalami gangguan neuropati memenuhi asumsi *proportional hazard* sesuai dengan dugaan awal pada plot $\ln[-\ln S(t)]$.

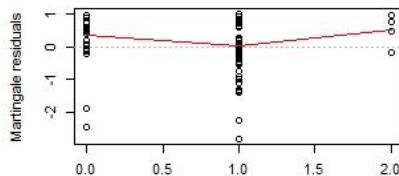
b. Usia (X_2) Pasien Diabetes Melitus

Berikut merupakan plot $\ln[-\ln S(t)]$ dan plot *martiangle residual* dari usia terhadap waktu *survival*.



Gambar 4.20 Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Usia

Gambar 4.20 menunjukkan bahwa plot antara pasien diabetes melitus dengan kategori usia dewasa, lansia, dan manula cenderung sejajar dan saling bersinggungan. Hal tersebut berarti bahwa dugaan usia mempengaruhi ketahanan pasien diabetes melitus mengalami gangguan neuropati telah memenuhi asumsi *proportional hazard*. Laju terjadinya gangguan neuropati pada pasien diabetes melitus kategori usia dewasa, lansia, dan manula cenderung tetap.

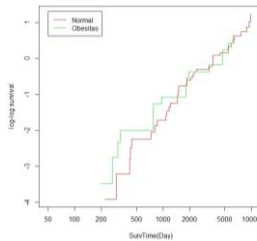


Gambar 4.21 Plot *Martiangle Residual* Usia

Berdasarkan Gambar 4.21 diketahui bahwa plot *martiangle residual* usia menunjukkan sedikit lengkungan pada garis yang terbentuk antara kategori dewasa dan manula, namun masih tampak *linear* karena garis jatuh disekitar nol, sehingga dugaan usia berpengaruh terhadap ketahanan pasien diabetes melitus mengalami gangguan neuropati memenuhi asumsi *proportional hazard* sama dengan dugaan awal pada plot $\ln[-\ln S(t)]$.

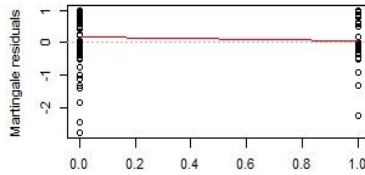
c. *Body Mass Index* (X_3) Pasien Diabetes Melitus

Plot $\ln[-\ln S(t)]$ dan plot *martiangle residual* dari *body mass index* ditunjukkan oleh Gambar 4.22 dan Gambar 4.23 sebagai berikut.



Gambar 4.22 Plot $\ln[-\ln S(t)]$ *Body Mass Index*

Pada Gambar 4.22 diketahui bahwa plot *body mass index* antara pasien diabetes melitus dengan kategori *body mass index* normal dan obesitas cenderung sejajar dan saling bersinggungan. Hal tersebut berarti bahwa *body mass index* diduga berpengaruh terhadap ketahanan pasien diabetes melitus mengalami gangguan neuropati telah memenuhi asumsi *proportional hazard*. Laju terjadinya gangguan neuropati pada pasien diabetes melitus pada semua kategori *body mass index* cenderung tetap.

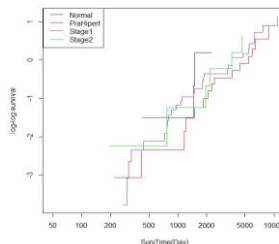


Gambar 4.23 Plot *Martingale Residual Body Mass Index*

Gambar 4.23 menunjukkan bahwa plot *martingale residual body mass index* menunjukkan garis yang terbentuk jatuh disekitar nol, sehingga dugaan *body mass index* berpengaruh terhadap ketahanan pasien diabetes melitus mengalami gangguan neuropati memenuhi asumsi *proportional hazard* sesuai dengan dugaan awal pada plot $\ln[-\ln S(t)]$.

d. Tekanan Darah (X_4) Pasien Diabetes Melitus

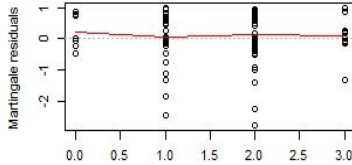
Gambar 4.24 dan Gambar 4.25 menunjukkan plot $\ln[-\ln S(t)]$ dan plot *martingale residual* dari tekanan darah terhadap waktu *survival*



Gambar 4.24 Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Tekanan Darah

Berdasarkan Gambar 4.24 diketahui bahwa plot tekanan darah antara pasien diabetes melitus dengan kategori tekanan darah normal, pra hipertensi, hipertensi *stage 1*, dan hipertensi *stage 2* cenderung sejajar dan saling bersinggungan. Artinya tekanan darah diduga berpengaruh terhadap ketahanan pasien diabetes melitus mengalami gangguan neuropati telah memenuhi asumsi *proportional hazard*. Laju terjadinya gangguan neuropati pada pasien diabetes melitus dengan

tekanan darah kategori normal, pra hipertensi, hipertensi *stage* 1, dan hipertensi *stage* 2 cenderung tetap.

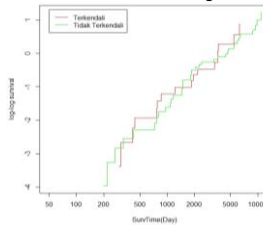


Gambar 4.25 Plot *Martingale Residual* Tekanan Darah

Gambar 4.25 menunjukkan bahwa plot *martingale residual* tekanan darah menunjukkan sedikit lengkungan pada garis yang terbentuk untuk kategori normal dan pra hipertensi, namun masih tampak *linear* karena jatuh disekitar nol, sehingga dugaan tekanan darah berpengaruh terhadap ketahanan pasien diabetes melitus mengalami gangguan neuropati memenuhi asumsi *proportional hazard* sesuai dengan dugaan awal pada plot $\ln[-\ln S(t)]$.

e. Gula Darah 2 Jam *Postprandial* (X_5) Pasien Diabetes Melitus

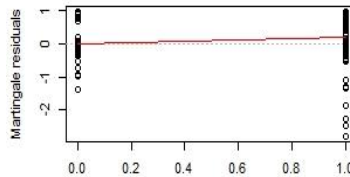
Berikut merupakan plot $\ln[-\ln S(t)]$ dan plot *martingale residual* dari Gula Darah 2 Jam *Postprandial* terhadap waktu.



Gambar 4.26 Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Gula Darah 2 Jam *Postprandial*

Gambar 4.26 menunjukkan bahwa plot antara pasien diabetes melitus dengan gula darah 2 jam *postprandial* terkontrol dan tidak terkontrol cenderung sejajar dan saling bersinggungan. Hal tersebut berarti bahwa dugaan gula darah 2 jam *postprandial* berpengaruh terhadap ketahanan pasien

diabetes melitus mengalami gangguan neuropati telah memenuhi asumsi *proportional hazard*. Laju terjadinya gangguan neuropati pada pasien diabetes melitus dengan gula darah 2 jam *postprandial* terkendali dan gula darah 2 jam *postprandial* tidak terkendali cenderung tetap.



Gambar 4.27 Plot *Martingale Residual* Gula Darah 2 Jam *Postprandial*

Berdasarkan Gambar 4.27 diketahui bahwa plot *martingale residual* gula darah 2 jam *postprandial* menunjukkan sedikit lengkungan pada garis yang terbentuk, namun masih tampak *linear* karena jatuh disekitar nol, sehingga dugaan kondisi gula darah 2 jam *postprandial* berpengaruh terhadap ketahanan pasien diabetes melitus mengalami gangguan neuropati memenuhi asumsi *proportional hazard* sesuai dengan dugaan awal pada plot $\ln[-\ln S(t)]$.

4.2.2 Pengujian Asumsi dengan Uji *Goodness of Fit*

Pengujian asumsi *proportional hazard* menggunakan uji *goodness of fit*, dimana keputusan H_0 berarti faktor yang diduga berpengaruh terhadap ketahanan pasien diabetes melitus mengalami gangguan neuropati memenuhi asumsi *proportional hazard*. Sedangkan H_1 berarti faktor yang diduga berpengaruh terhadap ketahanan pasien diabetes melitus mengalami gangguan neuropati tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*. Berikut merupakan hasil uji asumsi *proportional hazard* dengan uji *goodness of fit*.

Tabel 4.7 Pengujian Asumsi PH *Goodness of Fit*

Variabel	<i>Chi-square</i>	df	<i>P-value</i>
Jenis Kelamin	1,067	1	0,30
Usia	0,326	2	0,85
BMI	0,002	1	0,97
Tekanan Darah	1,434	3	0,70
GD2PP	0,553	1	0,46
Global	4,687	8	0,79

Berdasarkan pengujian *goodness of fit* yang ditunjukkan pada Tabel 4.7 diketahui bahwa dengan nilai statistik uji 4,687 dan derajat bebas 8, dihasilkan nilai *p-value* untuk semua variabel yang diduga berpengaruh terhadap ketahanan pasien diabetes melitus mengalami gangguan neuropati sebesar 0,79. Dengan nilai α sebesar 0,05, maka nilai *p-value* lebih besar dibandingkan α , sehingga didapatkan keputusan gagal tolak H_0 . Sehingga dapat disimpulkan bahwa semua variabel yang diduga berpengaruh terhadap ketahanan pasien diabetes melitus mengalami gangguan neuropati telah memenuhi asumsi *proportional hazard*. Hal tersebut sesuai dengan dugaan awal pada uji asumsi menggunakan pendekatan grafik plot $\ln[-\ln S(t)]$ dan plot *martiangle residual*.

4.3 Pemodelan Waktu *Survival* Pasien Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati Menggunakan Regresi *Cox Proportional Hazard*

Setelah melakukan pengujian asumsi *proportional hazard* terhadap faktor-faktor yang diduga berpengaruh terhadap ketahanan pasien diabetes melitus sampai terkena gangguan neuropati di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, pada penelitian ini digunakan metode Regresi *Cox Proportional Hazard*.

4.3.1 Estimasi Parameter Model *Cox Proportional Hazard*

Estimasi parameter model *Cox Proportional Hazard* digunakan untuk mengetahui faktor-faktor yang diduga berpengaruh pada *survival time* pasien diabetes melitus yang mengalami gangguan neuropati di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Tabel 4.8 menunjukkan hasil estimasi parameter model *Cox Proportional Hazard*.

Tabel 4.8 Estimasi *Cox PH*

Variabel	Estimasi Parameter	Standard Errors	Wald	P-value
Jenis Kelamin(1)	0,166	0,326	0,509	0,6105
Usia(1)	-1,287	0,375	-3,433	0,0005**
Usia(2)	-0,944	0,621	-1,521	0,1282
BMI(1)	0,108	0,304	0,356	0,7217
Tekanan Darah(1)	-1,179	0,687	-1,718	0,0859*
Tekanan Darah(2)	-0,759	0,644	-1,179	0,2383
Tekanan Darah(3)	-0,384	0,711	-0,541	0,5884
GD2PP(1)	-0,408	0,335	-1,219	0,2229
Variabel	Chi-square	df	P-value	
<i>Likelihood Ratio</i>	12,57	8	0,1	

(*Signifikan $\alpha = 0,1$; **Signifikan $\alpha = 0,05$)

Estimasi parameter yang dilakukan menggunakan dua tahap uji signifikansi yaitu uji serentak dan uji parsial dengan nilai α sebesar 0,05 dan 0,1. Berdasarkan Tabel 4.8 diketahui bahwa pada uji parsial didapatkan keputusan tolak H_0 pada variabel usia(1) dan tekanan darah(1) karena memiliki nilai *p-value* yang lebih kecil dari α (0,05) dan (0,1). Hal tersebut berarti terdapat variabel yang berpengaruh secara signifikan terhadap *survival time* pasien diabetes melitus yang mengalami

gangguan neuropati di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Parameter yang berpengaruh signifikan tersebut adalah usia dewasa dan tekanan darah pra hipertensi.

4.3.2 Seleksi Model

Seleksi model terbaik pada pemodelan *Cox Proportional Hazard* ini dilakukan dengan menggunakan kriteria *Akaike Information Criterion* (AIC) dan metode *backward elimination*. Berikut merupakan nilai AIC untuk masing-masing model yang terbentuk.

Tabel 4.9 Hasil *Backward Elimination* dan Nilai AIC

Model	AIC
Semua Variabel	379,10
Jenis Kelamin, Usia, BMI, dan GD2PP	377,13
Usia, BMI, dan GD2PP	375,32
Usia dan GD2PP	373,76
Usia	373,28

Pada Tabel 4.9 diketahui bahwa nilai AIC terkecil yaitu model dengan variabel usia. Hal tersebut berarti model terbaik yang terpilih adalah model dengan variabel usia.

4.3.3 Model Terbaik

Setelah dilakukan seleksi model diketahui bahwa model dengan variabel usia merupakan model terbaik. Berikut merupakan estimasi parameter dari model yang terbentuk.

Tabel 4.10 Model Terbaik

Variabel	Estimasi Parameter	Standard Errors	Wald	P-value
Usia(1)	-0,821	0,308	-2,671	0,008**
Usia(2)	-0,647	0,564	-1,146	0,252
Variabel	Chi-square	df	P-value	
<i>Likelihood Ratio</i>	6,39	2	0,041	

(*Signifikan $\alpha = 0,1$; **Signifikan $\alpha = 0,05$)

Kemudian dilakukan uji Wald (Scrucca, et al., 2010) untuk mengetahui pengaruh variabel usia secara keseluruhan terhadap *survival time* pasien diabetes melitus yang mengalami gangguan neuropati di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Berikut merupakan uji Wald pada variabel usia.

Tabel 4.11 Hasil Uji Wald Variabel Usia

Variabel	Chi-square	df	P-value
Usia	7,2	2	0,028

Tabel 4.11 didapatkan nilai statistik uji sebesar 7,2 dengan derajat bebas 2 diperoleh *p-value* sebesar 0,028. Dengan nilai α sebesar 0,05, maka nilai *p-value* lebih kecil dibandingkan α , sehingga didapatkan keputusan tolak H_0 . Hal tersebut berarti variabel usia secara keseluruhan berpengaruh signifikan terhadap *survival time* pasien diabetes melitus yang mengalami gangguan neuropati di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Setelah dilakukan uji Wald untuk variabel usia, berdasarkan Tabel 4.10 diperoleh model *Cox Proportional Hazard* sebagai berikut.

$$\hat{h}(t, \mathbf{x}) = \hat{h}_0(t) \exp [-0,821 \text{ Usia}(1) - 0,647 \text{ Usia}(2)]$$

4.4 Interpretasi Model *Cox Proportional Hazard*

Berdasarkan hasil pemodelan regresi *Cox Proportional Hazard* diketahui bahwa variabel usia berpengaruh terhadap *survival time* pasien diabetes melitus yang mengalami gangguan neuropati di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Kemudian dilakukan interpretasi model *Cox Proportional Hazard* untuk melihat nilai *hazard ratio* berdasarkan variabel yang berpengaruh signifikan pada *survival time* pasien diabetes melitus yang mengalami gangguan neuropati.

Tabel 4.12 *Hazard Ratio Model Cox Proportional Hazard Terbaik*

Variabel	Estimasi (β)	<i>Hazard Ratio</i> (e^{β})
Usia(1) lansia	-0,821	0,439
Usia(2) manula	-0,647	0,523

Pada Tabel 4.12 menunjukkan informasi bahwa pasien diabetes melitus dengan kategori usia lansia memiliki risiko 56,1% lebih kecil untuk terkena neuropati dibandingkan dengan pasien kategori dewasa sedangkan untuk pasien diabetes melitus dengan kategori usia manula memiliki risiko 47,7% lebih kecil untuk mengalami neuropati dibandingkan dengan pasien usia dewasa. Berdasarkan nilai *hazard ratio* tersebut dapat disimpulkan bahwa pasien diabetes melitus di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan usia lebih tua yaitu lansia (45-64 tahun) dan manula (≥ 65 tahun) cenderung memiliki risiko mengalami gangguan neuropati lebih kecil dibandingkan dengan pasien diabetes melitus yang usianya lebih muda (26-44 tahun). Hasil analisis pada penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Rangel et al. (2014), pada penelitian yang dilakukan Rangel et al. (2014) pada 151 pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi neuropati menunjukkan bahwa pasien dengan usia 35-45 tahun cenderung lebih rentan mengalami neuropati (Rangel, et al., 2014).

Sedangkan berdasarkan karakteristik pasien diabetes melitus dengan gangguan neuropati di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dapat disimpulkan bahwa pasien diabetes melitus dengan gangguan neuropati kategori usia manula (≥ 65 tahun) sebanyak 4 orang, seluruhnya mengalami neuropati, sedangkan untuk kategori usia lansia (45-64 tahun) sebesar 56,9% mengalami neuropati. Pasien diabetes melitus di RSUD Dr. Soetomo Surabaya sebagian besar merupakan pasien diabetes melitus tipe 2 dengan rata-rata usia pasien yaitu 50 tahun. Penelitian Putra (2019) pada pasien di RSUP Haji Adam Malik Medan yang mengalami neuropati diabetik menunjukkan bahwa rata-rata usia pasien adalah 50 tahun (Putra, 2019).

International Diabetes Federation pada tahun 2017 menunjukkan bahwa 327 juta orang dengan usia 20-64 tahun mengalami diabetes melitus (IDF, 2017). Selain itu penelitian di Iran menunjukkan bahwa rata-rata usia pasien diabetes melitus mengalami neuropati pada usia 53 tahun (Kiani, et al., 2013). Salawu, et al. (2018) dalam penelitiannya di Nigeria menunjukkan bahwa rata-rata usia pasien diabetes melitus tipe 2 adalah 50 tahun (Salawu, et al., 2018). Penelitian yang dilakukan di RSUD Dr. Soewandhi menunjukkan bahwa pasien diabetes melitus tipe 2 yang mengalami neuropati paling banyak ketika usia 50-59 tahun (Rahmawati & Hargono, 2018). Penelitian yang dilakukan di Poliklinik Penyakit Dalam RS. Muhammadiyah Palembang pada 34 pasien didapatkan hasil bahwa pasien yang mengalami neuropati paling banyak yaitu usia > 50 tahun (Prawira, 2013). Suri, et al., (2015) dalam penelitian di RSMH Palembang pada pasien yang rentan mengalami neuropati diabetik adalah usia ≥ 55 tahun dengan rata-rata usia pasien 57 tahun (Suri, 2015).

4.5 Kurva *Adjusted Survival*

Model regresi *Cox Proportional Hazard* telah didapatkan, sehingga fungsi *survival* pasien diabetes melitus dengan gangguan neuropati di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dapat diestimasi menggunakan kurva *Adjusted Survival* sebagai berikut.

$$\hat{S}(t) = \hat{S}_0(t) \exp(-0,821 \text{ Usia}(1) - 0,647 \text{ Usia}(2))$$

Variabel prediktor yang signifikan terhadap *survival time* pasien diabetes melitus yang mengalami gangguan neuropati adalah variabel usia kategori lansia dan manula dengan median 1 atau usia lansia, maka didapatkan fungsi kurva *Adjusted Survival* untuk variabel usia sebagai berikut.

$$\hat{S}(t) = \hat{S}_0(t) \exp(-0,821 (1) - 0,647 (0))$$

Untuk membandingkan kurva *Adjusted Survival* berdasarkan kategori variabel usia dewasa, usia lansia, dan usia manula yang mengalami gangguan neuropati, maka kurva

Adjusted Survival tersebut dapat diestimasi dengan fungsi sebagai berikut.

a. Pasien Kategori Usia Dewasa

$$\begin{aligned}\hat{S}(t) &= \hat{S}_0(t) \exp(-0,821(0) - 0,647(0)) \\ &= \hat{S}_0(t) \exp(0) \\ &= \hat{S}_0(t)^1\end{aligned}$$

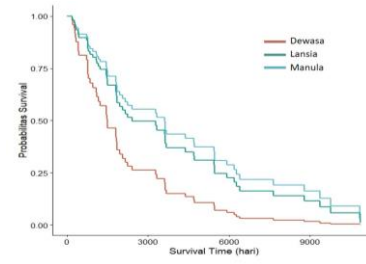
b. Pasien Kategori Usia Lansia

$$\begin{aligned}\hat{S}(t) &= \hat{S}_0(t) \exp(-0,821(1) - 0,647(0)) \\ &= \hat{S}_0(t) \exp(-0,821) \\ &= \hat{S}_0(t)^{0,439}\end{aligned}$$

c. Pasien Kategori Usia Manula

$$\begin{aligned}\hat{S}(t) &= \hat{S}_0(t) \exp(-0,821(0) - 0,647(1)) \\ &= \hat{S}_0(t) \exp(-0,647) \\ &= \hat{S}_0(t)^{0,523}\end{aligned}$$

sehingga didapatkan kurva *Adjusted Survival* sebagai berikut.



Gambar 4.28 Kurva *Adjusted Survival* Pasien Diabetes Melitus

Gambar 4.28 merupakan kurva *Adjusted Survival* yang menggambarkan peluang pasien diabetes melitus mengalami gangguan neuropati. Berdasarkan Gambar 4.28 diketahui bahwa pasien diabetes melitus di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan kategori dewasa memiliki peluang lebih besar mengalami gangguan neuropati dibandingkan dengan pasien kategori usia lansia dan manula.

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan analisis yang telah dilakukan pada pasien diabetes melitus yang mengalami gangguan neuropati di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, diperoleh kesimpulan sebagai berikut.

1. Karakteristik pasien diabetes melitus di RSUD Dr. Soetomo Surabaya sebesar 64% mengalami gangguan neuropati yang didominasi oleh pasien perempuan. Pasien diabetes melitus yang mengalami gangguan neuropati mayoritas kategori lansia dan pasien dengan kategori manula semuanya mengalami neuropati, mengalami obesitas, mengalami pra hipertensi, dengan kondisi gula darah 2 jam *postprandial* yang tidak terkendali.
2. Berdasarkan pengujian *log rank* dan grafik *Kaplan-Meier* diketahui bahwa tidak terdapat perbedaan kurva *survival* pada variabel jenis kelamin, BMI, tekanan darah, dan GD2PP. Sedangkan pada variabel usia berdasarkan pengujian *log rank* dan grafik *Kaplan-Meier* diketahui bahwa terdapat perbedaan kurva *survival*.
3. Hasil pemodelan regresi *cox proportional hazard* diketahui bahwa variabel usia diduga berpengaruh terhadap waktu *survival* pasien diabetes melitus sampai dengan mengalami gangguan neuropati di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Berdasarkan nilai *hazard ratio* untuk variabel usia diketahui bahwa pasien diabetes melitus di RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang berusia lebih tua cenderung memiliki risiko lebih kecil mengalami gangguan neuropati dibandingkan dengan pasien diabetes melitus yang usianya lebih muda.

4. Berdasarkan kurva *Adjusted Survival* diketahui bahwa pasien diabetes melitus di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan kategori dewasa memiliki peluang lebih besar mengalami gangguan neuropati dibandingkan dengan pasien kategori usia lansia dan manula.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil analisis regresi *cox proportional hazard* untuk mengetahui faktor-faktor yang berpengaruh terhadap ketahanan pasien diabetes melitus hingga mengalami gangguan neuropati di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, hanya variabel usia yang berpengaruh terhadap waktu *survival* pasien. Oleh karena itu diharapkan bagi penelitian selanjutnya untuk memasukkan faktor-faktor lain seperti gaya hidup pasien, keturunan diabetes melitus pada pasien, riwayat infeksi, obat yang dikonsumsi, dan lain-lain agar hasil analisis bagi pasien diabetes melitus pada penelitian selanjutnya lebih optimal.

DAFTAR PUSTAKA

- Agresti, A., 1990. *Categorical Data Analysis*. New Jersey: John Willey and Sons.
- Belmin, J. & Valensi, P., 1996. *Diabetic Neuropathy in Elderly Patients*. s.l.:s.n.
- Chan, J. et al., 1994. Obesity, Fat Distribution, and Weight Gain as Risk Factors for Clinical Diabetes in Men. *Diabetes Care*, 9(17), pp. 961-969.
- Collett, D., 2003. *Modelling Survival Data in Medical Research (2nd ed)*. London: Chapman and Hall.
- Cox, D., 1972. Regression Model and Life Table. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, 34(2) pp. 187-220.
- Creatore, M. I. et al., 2010. Age- And Sex-Related Prevalence of Diabetes Mellitus Among Immigrants to Ontario, Canada. *Canadian Medical Association Journal*, 8(182), pp. 781-789.
- Cristian, B. A. & Remus, P. A., 2018. Diabetic Neuropathy Prevalence and Its Associated Risk Factors in Two Representative Groups of Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus Patients from Bihor County. *Maedica*, 13(3), pp. 229-234.
- Duarsa, M. D. V. I., Arimbawa, I. K. & Indrayani, I. A. S., 2019. Hipertensi Sebagai Faktor Risiko Nyeri Neuropati Diabetik Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II di RSUP Sanglah Denpasar. *E-Jurnal Medika Udayana*, 8(10), pp. 3-5.
- Gogia, S. & Rao, C. R., 2017. Prevalence And Risk Factors For Peripheral Neuropathy Among Type 2 Diabetes Mellitus Patients at a Tertiary Care Hospital in Coastal Karnataka. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 21(5), pp. 665-669.

- Hasnah, M., Haddani, H. & Sinulingga, S., 2018. Hubungan Karakteristik, Hiperglikemi, dan Kerusakan Saraf Pasien Neuropati Diabetik di RSMH Palembang. *Biomedical Journal of Indonesia*, 4(1), pp. 40-45.
- Hosmer, D. W., Lameshow, S. & May, S., 2008. *Applied Survival Analysis: Regression Modelling of Time Event Data*. New Jersey: John Willey and Sons.
- IDF, 2020. *Diabetes Complication*. [Online] Available at: <https://www.idf.org/aboutdiabetes/complications.html> [Accessed 9 Februari 2021].
- Kautzky-Willer, A., Harreiter, J. & Pacini, G., 2016. Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocrine Reviews*, 3(37), pp. 278-316.
- Kemenkes, 2014. *Situasi dan Analisis Diabetes*, Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI.
- Kemenkes, 2018. *Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Tidak Menular*. [Online] Available at: <http://p2ptm.kemkes.go.id/post/lindungi-keluarga-dari-diabetes> [Accessed 9 Februari 2021].
- Kiani, J., Moghimbeigi, A., Azizkhani, H. & Kosarifard, S., 2013. The Prevalence and Associated Risk Factors of Peripheral Diabetic Neuropathy in Hamedan, Iran. *Archives of Iranian Medicine*, 1(16), pp. 17-19.
- Kleinbaum, D. & Klein, M., 2012. *Statistics for Biology and Health Survival Analysis: A Self-Learning Text Third Edition*. New York: Springer.
- KOMINFO, 2015. *Jatim Newsroom*. [Online] Available at: <http://kominfo.jatimprov.go.id/read/umum/masihtinggi-prevalensi-diabetes-di-jatim-> [Accessed 9 Februari 2021].
- Le, C., 1997. *Applied Survival Analysis*. New York: John Willey and Sons.Inc.

- Li, L., Chen, J., Wang, J. & Cai, D., 2015. Prevalence and Risk Factors of Diabetic Peripheral Neuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Overweight/Obese in Guangdong Province, China. *Primary Care Diabetes*, 3(9), pp. 191-195.
- Naufal, R., 2020. *Hubungan Antara Lama Menderita Diabetes Melitus dengan Gangguan Neuropati pada Kaki Penderita Diabetes Melitus di RSUD Dr. Soetomo Surabaya*. Surabaya: Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
- Ozougwu, J., Obimba, K., Belonwu, C. & Unakalamba, C., 2013. The Pathogenesis and Pathophysiology of Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus. *Academic Journal*, 4(4), pp. 46-57.
- PERKENI, 2015. *KONSENSUS : Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*, s.l.: PB. PERKENI.
- Pop-Busui, R, Boulton, Andrew J.M, Feldman, Eva L., Bril, Vera., Freeman, Roy., Malik, Rayaz A., Sosenko, Jay M., & Ziegler, Dan., 2017. Diabetic Neuropathy : A Position Statement by The American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 40(1), pp. 136-154.
- Prawira, D. A., 2013. *Hubungan Durasi Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Kejadian Diabetik Neuropati di Poliklinik Penyakit Dalam RS. Muhammadiyah Palembang*. Palembang: FK Universitas Muhammadiyah Palembang.
- Purnomo, J. D., 2020. *Evaluating the Cox Model Assumptions*, Surabaya: Departemen Statistika ITS.
- Putra, M. R., 2019. *Hubungan Antara Tingkat Keparahan Neuropati Diabetik dengan Gangguan Fungsi Kognitif pada Penderita Diabetes Melitus*. Medan: Departemen Neurologi FK Universitas Sumatera Utara.

- Putri, R. N. & Waluyo, A., 2020. Faktor Risiko Neuropati Perifer Diabetik Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 : Tinjauan Literatur. *Jurnal Keperawatan Abdurrah*, 3(2), pp.17-25.
- Rahmawati, A. & Hargono, A., 2018. Faktor Dominan Neuropati Diabetik Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 6(1), pp. 60-68.
- Rangel, A. H., Moreno, Catalina Aranda., Ochoa, Teresa, M., Saucedo, Lylia Z., & Renaud, Kathrine J., 2014. The Influence of Peripheral Neuropathy, Gender, and Obesity on the Postural Stability of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Diabetes Research*, 2014(2).pp. 2-3.
- Rani, Padmaja Kumari.,Raman, R., Rachapalli, Sudhir., Pal, Swakshyar S., Kulothungan,V., Sharma, Tarun., 2010. Prevalence and Risk Factors for Severity of Diabetic Neuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus. *Indian Journal of Medical Sciences*, 64(2), pp.51-7
- Roman-Pintos,Luis Miguel., Villegas-Rivera, Geannyne., Rodriguez-Carrizalez, Adolfo Daniel., Miranda-Diaz, Alejandra Guillermina., Cardona-Munoz, Ernesto German., 2016. Diabetic Polyneuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus : Inflammation, Oxidative Stress, and Mitochondrial Function. *Journal of Diabetes Research*, 2016(1), pp.1-16
- Schoenfeld, D., 1982. Partial Residual for Proportional Hazard Regression Model. *Biometrika*, 69(1), pp. 239-241.
- Scrucca, L., Santucci, A. & Aversa, F., 2010. Regression Modeling of Competing Risk Using R: an in Depth Guide for Clinicians. *Bone Marrow Transplantation*, 45(9), pp. 1388-1395.

- Suastika, K., Dwipayana, P. & Semadi, M. S., 2012. *Age is an Important Risk Factor for Type 2 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Diseases*. s.l.:s.n.
- Wannamethee, S. G., Shaper, G. & Perry, I. J., 2001. Smoking as a Modifiable Risk Factor for Type 2 Diabetes in Middle-Aged Men. *Diabetes Care (American Diabetes Association)*, Amerika, 9(24), pp. 1590-1595.
- WHO, 2020. *Diabetes*. [Online] Available at: <https://www.who.int/newsroom/factsheets/detail/diabetes> [Accessed 9 Februari 2021].
- Willer, A. K. & Harreiter, J., 2017. Sex and Gender Differences in Therapy of Type 2 Diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 131(10), pp. 230-241.
- Zhang, Z., 2017. Survival Analysis in the Presence of Competing Risks. *Annals of Translational Medicine*, 5(3), pp. 1-9.

LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat Keterangan Pengambilan Data

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini, mahasiswa Departemen Statistika Fakultas Sains dan Analitika Data Institut Teknologi Sepuluh Nopember :

Nama : Fachreza Dara Permatasari
NRP : 0621174000099

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

Sumber : Hubungan Antara Lama Menderita Diabetes Mellitus dengan Gangguan Neuropati pada Kaki Penderita Diabetes Mellitus di RSUD Dr. Soetomo Surabaya
Keterangan : Tugas Akhir yang disusun oleh Radika Naufal Hadi Surya
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

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

Mengetahui
Pembimbing Tugas Akhir



Jerry Dwi Trijoyo Purnomo, S.Si., M.Si., Ph.D.
19810223 200812 1 003

Surabaya, 7 Juli 2021



Fachreza Dara Permatasari
0621174000099

Lampiran 2 Data Penelitian

No	d	T	Jenis Kelamin	Usia	<i>Body Mass Index</i>	Hipertensi	G2DPP
1	0	5402	0	1	0	2	0
2	1	1802	0	1	1	2	1
3	0	362	1	1	1	3	1
4	0	122	1	1	0	1	1
5	0	364	1	0	0	3	1
6	1	3634	1	1	0	2	0
7	1	1084	1	1	0	2	1
8	1	4685	1	1	1	3	1
9	1	2165	1	1	0	3	0
10	0	1085	1	1	0	1	1
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
84	0	6208	1	1	1	1	1
85	1	1168	0	1	0	1	1
86	0	2248	1	1	1	0	1
87	0	809	1	1	1	2	0
88	0	1559	0	1	1	2	1
89	1	3329	1	1	1	2	0

Lampiran 3 *Output* Tabulasi Silang

JK * KondisiKaki Crosstabulation

			KondisiKaki		Total
			Normal	Neuropati	
JK	Laki-Laki	Count	12	21	33
		% within KondisiKaki	37.5%	36.8%	37.1%
	Perempuan	Count	20	36	56
		% within KondisiKaki	62.5%	63.2%	62.9%
Total		Count	32	57	89
		% within KondisiKaki	100.0%	100.0%	100.0%

Usia * KondisiKaki Crosstabulation

			KondisiKaki		Total
			Normal	Neuropati	
Usia	Dewasa	Count	4	16	20
		% within KondisiKaki	12.5%	28.1%	22.5%
	Lansia	Count	28	37	65
		% within KondisiKaki	87.5%	64.9%	73.0%
	Manula	Count	0	4	4
		% within KondisiKaki	0.0%	7.0%	4.5%
Total		Count	32	57	89
		% within KondisiKaki	100.0%	100.0%	100.0%

Obesitas * KondisiKaki Crosstabulation

			KondisiKaki		Total
			Normal	Neuropati	
Obesitas	Normal	Count	16	39	55
		% within KondisiKaki	50.0%	68.4%	61.8%
	Obesitas	Count	16	18	34
		% within KondisiKaki	50.0%	31.6%	38.2%
Total		Count	32	57	89
		% within KondisiKaki	100.0%	100.0%	100.0%

TekananDarah * KondisiKaki Crosstabulation

			KondisiKaki		Total
			Normal	Neuropati	
TekananDarah	Normal	Count	4	3	7
		% within KondisiKaki	12.5%	5.3%	7.9%
PraHipertensi	PraHipertensi	Count	7	16	23
		% within KondisiKaki	21.9%	28.1%	25.8%
HipertensiStage1	HipertensiStage1	Count	17	31	48
		% within KondisiKaki	53.1%	54.4%	53.9%
HipertensiStage2	HipertensiStage2	Count	4	7	11
		% within KondisiKaki	12.5%	12.3%	12.4%
Total	Total	Count	32	57	89
		% within KondisiKaki	100.0%	100.0%	100.0%

GD2PP * KondisiKaki Crosstabulation

			KondisiKaki		Total
			Normal	Neuropati	
GD2PP	Terkontrol	Count	13	18	31
		% within KondisiKaki	40.6%	31.6%	34.8%
TidakTerkontrol	TidakTerkontrol	Count	19	39	58
		% within KondisiKaki	59.4%	68.4%	65.2%
Total	Total	Count	32	57	89
		% within KondisiKaki	100.0%	100.0%	100.0%

Lampiran 4 Syntax dan Output Software R Kurva Kaplan-Meier

```

library(survival)
library(MASS)
library(RVAideMemoire)
library(survminer)
library(aod)
library(survminer)
library(ggfortify)
library(ggplot2)
library(ggpubr)

data <-
read.csv("C:/Users/usern/Documents/dataDM.csv",header=T,sep=",")
head(data)
###KAPLAN MEIER###
#Survival Time Curve
KM=survfit(Surv(SurvivalTime,d)~1,data = data)

```



```
plot(KM, lty=c("solid","solid","solid"),
col=c("blue","green","red"),xlab="Survival Time (Day)", ylab="Survival
Function")
```

```
#Kaplan Meier Curve JK
```

```
KM=survfit(Surv(SurvivalTime,d)~JK,data = data)
plot(KM, lty=c("solid","solid"), col=c("blue","red"),xlab="Survival
Time (Day)", ylab="Survival Function")
legend(5000, 1, c("Laki-Laki", "Perempuan"), lty=c("solid","solid"),
col=c("blue","red"))
title("Kurva Kaplan Meier Jenis Kelamin")
```

```
#Kaplan Meier Curve Usia
```

```
KM=survfit(Surv(SurvivalTime,d)~USIA,data = data)
plot(KM, lty=c("solid","solid","solid"),
col=c("blue","green","orange"),xlab="Survival Time (Day)",
ylab="Survival Function")
legend(6500, 1, c("Dewasa", "Lansia", "Manula"),
lty=c("solid","solid","solid"), col=c("blue","green","orange"))
title("Kurva Kaplan Meier Usia")
```

```
#Kaplan Meier Curve Obesitas
```

```
KM=survfit(Surv(SurvivalTime,d)~BMI,data = data)
plot(KM, lty=c("solid","solid"), col=c("red","green"),xlab="Survival
Time (Day)", ylab="Survival Function")
legend(5000, 1, c("Normal", "Obesitas"), lty=c("solid","solid"),
col=c("red","green"))
title("Kurva Kaplan Meier Obesitas")
```

```
#Kaplan Meier Curve Hipertensi
```

```
KM=survfit(Surv(SurvivalTime,d)~Hipertensi,data = data)
plot(KM, lty=c("solid","solid","solid","solid"),
col=c("blue","red","purple","green"),xlab="Survival Time (Day)",
ylab="Survival Function")
legend(5000, 1, c("Normal", "PraHipertensi", "Stage1", "Stage2"),
lty=c("solid","solid","solid","solid"),
col=c("blue","red","purple","green"))
title("Kurva Kaplan Meier Tekanan Darah")
```

```
#Kaplan Meier Curve GDPP
```

```
KM=survfit(Surv(SurvivalTime,d)~GDPP,data = data)
plot(KM, lty=c("solid","solid"), col=c("red","green"),xlab="Survival
Time (Day)", ylab="Survival Function")
```

```

legend(4500, 1, c("Terkendali", "Tidak Terkendali"),
lty=c("solid","solid"), col=c("red","green"))
title("Kurva Kaplan Meier GD2PP")

```

Lampiran 5 Syntax dan Output Software R Uji Log Rank

```

> survdiff(Surv(SurvivalTime, d)~ JK,data = data
, rho=0)

```

Call:

```

survdiff(formula = Surv(SurvivalTime, d) ~ JK, d
ata = data, rho = 0)

```

	N	Observed	Expected	(O-E) ² /E	(O-E) ² /V
JK=0	33	21	20.4	0.0184	0.0301
JK=1	56	36	36.6	0.0103	0.0301

Chisq= 0 on 1 degrees of freedom, p= 0.9

```

> survdiff(Surv(SurvivalTime, d)~ USIA,data = da
ta, rho=0)

```

Call:

```

survdiff(formula = Surv(SurvivalTime, d) ~ USIA,
data = data,
rho = 0)

```

	N	Observed	Expected	(O-E) ² /E	(O-E) ² /V
USIA=0	20	16	8.69	6.1449	7.45106
USIA=1	65	37	44.23	1.1803	5.44091
USIA=2	4	4	4.08	0.0017	0.00186

Chisq= 7.5 on 2 degrees of freedom, p= 0.02

```

> survdiff(Surv(SurvivalTime, d)~ BMI,data = dat
a, rho=0)

```

Call:

```

survdiff(formula = Surv(SurvivalTime, d) ~ BMI,
data = data,
rho = 0)

```

	N	Observed	Expected	(O-E) ² /E	(O-E) ² /V
BMI=0	55	39	39.5	0.00726	0.0243
BMI=1	34	18	17.5	0.01644	0.0243

Chisq= 0 on 1 degrees of freedom, p= 0.9

```
> survdiff(Surv(SurvivalTime, d)~ Hipertensi, data = data, rho=0)
```

```
Call:
```

```
survdiff(formula = Surv(SurvivalTime, d) ~ Hipertensi, data = data, rho = 0)
```

	N	Observed	Expected	(O-E) ² /E	(O-E) ² /V
Hipertensi=0	7	3	1.98	0.5245	0.5610
Hipertensi=1	23	16	18.87	0.4372	0.6735
Hipertensi=2	48	31	29.98	0.0344	0.0756
Hipertensi=3	11	7	6.16	0.1138	0.1297

```
Chisq= 1.1 on 3 degrees of freedom, p= 0.8
```

```
> survdiff(Surv(SurvivalTime, d)~ GDPP,data = data, rho=0)
```

```
Call:
```

```
survdiff(formula = Surv(SurvivalTime, d) ~ GDPP, data = data, rho = 0)
```

	N	Observed	Expected	(O-E) ² /E	(O-E) ² /V
GDPP=0	31	18	16	0.2550	0.375
GDPP=1	58	39	41	0.0994	0.375

```
Chisq= 0.4 on 1 degrees of freedom, p= 0.5
```

Lampiran 6 *Syntax dan Output Software R Estimasi Parameter Regresi Cox Proportional Hazard*

```

> #Cox PH Model Lengkap
> coxPH<-coxph(formula=Surv(SurvivalTime, d)~ as
.as.factor(JK) + as.factor(USIA) + as.factor(BMI
) + as.factor(Hipertensi) + as.factor(GDPP), dat
a = data)
> summary(coxPH)
Call:
coxph(formula = Surv(SurvivalTime, d) ~ as.facto
r(JK) + as.factor(USIA) +
      as.factor(BMI) + as.factor(Hipertensi) + as.
factor(GDPP),
      data = data)
      n= 89, number of events= 57
              coef exp(coef) se(coef)
)          z Pr(>|z|)
as.factor(JK)1          0.1663   1.1809  0.326
4  0.509 0.610483
as.factor(USIA)1       -1.2874   0.2760  0.375
0 -3.433 0.000596 ***
as.factor(USIA)2       -0.9439   0.3891  0.620
6 -1.521 0.128242
as.factor(BMI)1         0.1084   1.1145  0.304
4  0.356 0.721678
as.factor(Hipertensi)1 -1.1792   0.3075  0.686
5 -1.718 0.085856 .
as.factor(Hipertensi)2 -0.7589   0.4682  0.643
6 -1.179 0.238361
as.factor(Hipertensi)3 -0.3844   0.6809  0.710
5 -0.541 0.588492
as.factor(GDPP)1       -0.4080   0.6650  0.334
8 -1.219 0.222959
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05
'.' 0.1 ' ' 1
              exp(coef) exp(-coef) lower
r .95 upper .95

```

as.factor(JK)1	1.1809	0.8468	0.
62283 2.2390			
as.factor(USIA)1	0.2760	3.6233	0.
13235 0.5755			
as.factor(USIA)2	0.3891	2.5700	0.
11530 1.3131			
as.factor(BMI)1	1.1145	0.8972	0.
61370 2.0241			
as.factor(Hipertensi)1	0.3075	3.2519	0.
08007 1.1810			
as.factor(Hipertensi)2	0.4682	2.1360	0.
13260 1.6530			
as.factor(Hipertensi)3	0.6809	1.4687	0.
16915 2.7406			
as.factor(GDPP)1	0.6650	1.5039	0.
34498 1.2817			
Concordance= 0.633 (se = 0.044)			
Likelihood ratio test= 12.57 on 8 df, p=0.1			
wald test = 12.59 on 8 df, p=0.1			
Score (logrank) test = 13.34 on 8 df, p=0.1			

Lampiran 7 *Syntax dan Output Software R Seleksi Model*

```

> ###Seleksi Model###
> #Backward Elimination
> final<-step(coxPH,direction='backward')
Start:  AIC=379.1
Surv(SurvivalTime, d) ~ as.factor(JK) + as.factor(USIA) + as.factor(BMI) +
  as.factor(Hipertensi) + as.factor(GDPP)

              Df    AIC
- as.factor(Hipertensi)  3 377.13
- as.factor(BMI)         1 377.23
- as.factor(JK)          1 377.36
- as.factor(GDPP)        1 378.55
<none>                   379.10
- as.factor(USIA)        2 386.17

Step:  AIC=377.13
Surv(SurvivalTime, d) ~ as.factor(JK) + as.factor(USIA) + as.factor(BMI) +
  as.factor(GDPP)

              Df    AIC
- as.factor(JK)          1 375.32
- as.factor(BMI)         1 375.48
- as.factor(GDPP)        1 376.65
<none>                   377.13
- as.factor(USIA)        2 381.18

Step:  AIC=375.32
Surv(SurvivalTime, d) ~ as.factor(USIA) + as.factor(BMI) + as.factor(GDPP)

              Df    AIC
- as.factor(BMI)         1 373.76
- as.factor(GDPP)        1 375.01
<none>                   375.32
- as.factor(USIA)        2 379.25

```

```

Step: AIC=373.76
Surv(SurvivalTime, d) ~ as.factor(USIA) + as.factor(GDPP)
              Df    AIC
- as.factor(GDPP) 1 373.28
<none>              373.76
- as.factor(USIA) 2 377.31

Step: AIC=373.28
Surv(SurvivalTime, d) ~ as.factor(USIA)
              Df    AIC
<none>              373.28
- as.factor(USIA) 2 375.68
> final
Call:
coxph(formula = Surv(SurvivalTime, d) ~ as.factor(USIA), data = data)
              coef exp(coef) se(coef)
z          p
as.factor(USIA)1 -0.8213    0.4398  0.3075 -2.671 0.00757
as.factor(USIA)2 -0.6465    0.5239  0.5641 -1.146 0.25184

Likelihood ratio test=6.39 on 2 df, p=0.04093
n= 89, number of events= 57

> #marginal significance
> wald.test(coxPH1$var, coxPH1$coef, Terms=1:2)
wald test:
-----

Chi-squared test:
X2 = 7.2, df = 2, P(> X2) = 0.028

```

Lampiran 8 *Syntax dan Output Software R Uji Asumsi Proportional Hazard dengan Metode Grafik dan Uji Goodness of Fit*

```

###UJI ASUMSI###
#Martingale Residual
coxPHM<-coxph(formula=Surv(SurvivalTime, d)~ JK + USIA +
               BMI + Hipertensi + GDPP, data = data)
win.graph()
cox.resid(coxPHM)

#Metode Grafis Log-Log JK
fit1<-survfit(Surv(SurvivalTime, d)~JK,data=data)
plot(fit1,lty=c("solid","solid"),
     col=c("blue","red"),mark.time=FALSE,fun="cloglog",
     xlab='SurvTime(Day)',ylab='log-log survival')
legend(50,1.3,c("LakiLaki","Perempuan"), lty=c("solid","solid"),
      col=c("blue","red"))

#Metode Grafis Log-Log Usia
fit1<-survfit(Surv(SurvivalTime, d)~USIA,data=data)
plot(fit1,lty=c("solid","solid","solid"),
     col=c("blue","green","orange"),mark.time=FALSE,fun="cloglog",
     xlab='SurvTime(Day)',ylab='log-log survival')
legend(50,1.4,c("Dewasa","Lansia","Manula"),
      lty=c("solid","solid","solid"), col=c("blue","green","orange"))

#Metode Grafis Log-Log BMI
fit1<-survfit(Surv(SurvivalTime, d)~BMI,data=data)
plot(fit1,lty=c("solid","solid"),
     col=c("red","green"),mark.time=FALSE,fun="cloglog",
     xlab='SurvTime(Day)',ylab='log-log survival')
legend(50,1.3,c("Normal","Obesitas"), lty=c("solid","solid"),
      col=c("red","green"))

#Metode Grafis Log-Log Hipertensi
fit1<-survfit(Surv(SurvivalTime, d)~Hipertensi,data=data)
plot(fit1,lty=c("solid","solid","solid","solid"),
     col=c("blue","red","purple","green"),mark.time=FALSE,fun="cloglog",
     xlab='SurvTime(Day)',ylab='log-log survival')

```



```

legend(40,1.4,c("Normal" , "PraHipert","Stage1","Stage2"),
lty=c("solid","solid","solid","solid"),
col=c("blue","red","purple","green"))

#Metode Grafis Log-Log GD2PP
fit1<-survfit(Surv(SurvivalTime, d)~GDPP,data=data)
plot(fit1,lty=c("solid","solid"),
col=c("red","green"),mark.time=FALSE,fun="cloglog",
xlab='SurvTime(Day)',ylab='log-log survival')
legend(50,1.3,c("Terkendali","Tidak Terkendali"), lty=c("solid","solid"),
col=c("red","green"))

```

```

> #GoodnessofFit
> testph = cox.zph(coxPHL)
> print(testph)

```

	chisq	df	p
as.factor(JK)	1.06721	1	0.30
as.factor(USIA)	0.32567	2	0.85
as.factor(BMI)	0.00162	1	0.97
as.factor(Hipertensi)	1.43350	3	0.70
as.factor(GDPP)	0.55331	1	0.46
GLOBAL	4.68733	8	0.79

Lampiran 9 *Syntax dan Output Software R Kurva Adjusted Survival*

```

####Adjusted Survival Curve####
ggadjustedcurves(coxPH1, data=data, variable="USIA",
xlab="Survival Time (hari)", ylab="Probabilitas
Survival",
legend.tittle="Usia",palette="npg")

```

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BIODATA PENULIS



Penulis memiliki nama lengkap Fachreza Dara Permatasari atau biasa dipanggil Reza. Lahir di Magetan, 3 Juni 1998 dan menempuh pendidikan yaitu SD Negeri 1 Magetan (2005-2011), SMP Negeri 1 Magetan (2011-2014), SMA Negeri 1 Magetan (2014-2017). Setelah selesai menempuh pendidikan SMA, penulis melanjutkan pendidikan perguruan tinggi pada Departemen Statistika melalui jalur Mandiri. Semasa menjajaki dunia perkuliahan, penulis pernah mengikuti beberapa kegiatan organisasi non akademis diantaranya sebagai Staff Pengembangan Sumber Daya Mahasiswa HIMASTA-ITS 2018/2019 dan Delegasi HIMASTA-ITS untuk Ikatan Himpunan Mahasiswa Statistika Indonesia (IHMSI) 2018-2020. Selain itu penulis juga mengikuti berbagai kepanitiaan pada lingkup ITS diantaranya sebagai *Senior Commite* Divisi Acara STATION 2019, Penanggung Jawab Region Madiun STATION 2019, Staff Ahli *Public Relation* INI LHO ITS! 2019, Staff Ahli *Fundraising* ITS EXPO 2019, Sekertaris Divisi *Fundraising* PAMMITS 2019, Mentor GERIGI ITS 2019, dan Tim Pengkaji PRS 2021. Penulis juga pernah mengikuti kegiatan di luar kampus yaitu Musyawarah Kerja Nasional IHMSI XVI di Universitas Diponegoro Semarang sebagai Pimpinan Sidang III. Segala kritik dan saran membangun mengenai Tugas Akhir dapat dikirimkan melalui nomor telepon/whatsapp (082232767311) atau melalui *e-mail* ke fachrezadarapermatasari@gmail.com.