

# Analisis Terhadap Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Laju Perbaikan Kondisi Klinis Pasien Penderita *Stroke* dengan Regresi Cox Weibull

Dina Oktafia Sulistyani dan Purhadi

Jurusan Statistika, Fakultas MIPA, Institut Teknologi Sepuluh Nopember (ITS)

Jl. Arif Rahman Hakim, Surabaya 60111

*e-mail*: purhadi@statistika.its.ac.id

**Abstrak**—*Stroke* merupakan penyakit tidak menular yang menjadi penyebab kematian utama pada semua usia, sebesar 15,4 persen. Kecacatan yang diakibatkan oleh *stroke* hampir 100 persen tetapi kecacatan tersebut dapat ditekan, bahkan laju perbaikan klinis akan meningkat apabila dilakukan penanganan secara tepat. Penelitian ini bermaksud untuk mengidentifikasi faktor-faktor risiko dan laju perbaikan kondisi klinis pasien penderita *stroke* di RSUD Haji Surabaya, menggunakan regresi *cox* weibull. Regresi *cox* merupakan salah satu dari analisis *survival* yang paling umum dan tidak memiliki asumsi mengenai sifat dan bentuk sesuai dengan distribusi normal. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar penderita *stroke* di RSUD Haji Surabaya adalah pasien berjenis kelamin perempuan, memiliki kondisi sosioekonomi yang baik, tidak terindikasi hiperurikemia, tidak memiliki penyakit jantung, menderita *diabetes mellitus*, kadar kolesterol normal, kadar trigliserida normal, memiliki riwayat *stroke* sebelumnya (TIA), dan *stroke infark*. Berdasarkan model terbaik regresi *cox* weibull didapatkan faktor-faktor yang mempengaruhi laju perbaikan kondisi klinis pasien *stroke*, yaitu usia, penyakit jantung, *diabetes mellitus*, hiperkolesterol, TIA, dan jenis *stroke*. Pasien dengan usia satu tahun lebih tua (U+1) berpeluang mencapai perbaikan kondisi klinis 1,0309 kali lebih lambat dibandingkan pasien pada usia U. Pasien *stroke* dengan penyakit jantung, *diabetes mellitus*, hiperkolesterol, dan TIA berpeluang mengalami perbaikan kondisi klinis sebesar 1,607; 1,6790; 1,8548 dan 1,7968 kali lebih lambat dibandingkan pasien yang tidak memiliki faktor tersebut. Pasien dengan jenis *stroke* yang diderita adalah *stroke infark* memiliki kemungkinan untuk mengalami laju perbaikan kondisi klinis 2,4606 kali lebih cepat dibandingkan pasien dengan *stroke bleeding*.

**Kata Kunci**— Perbaikan Klinis, Regresi Cox, *Stroke*, Weibull.

## I. PENDAHULUAN

**S**TROKE merupakan salah satu penyakit tidak menular yang menjadi penyebab kematian utama pada semua usia, sebesar 15,4 persen [1]. Prevalensi *stroke* di Indonesia sebesar 8,3 per 1.000 penduduk, di Jawa Timur mencapai 7,7 per 1.000 penduduk, dan di Surabaya sebesar 7 per 1.000 penduduk [1]. Menurut ahli neurologi Universitas Airlangga jumlah penderita *stroke* di Surabaya meningkat dari tahun ke tahun. Berdasarkan data di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, di antara tahun 1991 hingga 2000 terdapat 750 orang per tahun

yang berobat karena *stroke*, 2001 hingga 2010 meningkat menjadi 1.000 orang per tahun, dan sejak 2011 meningkat menjadi 1.600 orang per tahun [2]. Kecacatan bagi penderita *stroke* hampir 100 persen, tetapi apabila dilakukan penanganan secara khusus dan intensif dengan memperhatikan faktor risiko maka angka kecacatan akibat *stroke* dapat ditekan [3].

Berbagai upaya telah dilakukan pemerintah melalui dinas kesehatan untuk menanggulangi *stroke*, diantaranya dengan penunjukan beberapa rumah sakit rujukan *stroke* dan mendirikan unit *stroke* di beberapa rumah sakit pemerintah. Hal ini dilakukan guna meminimalisir angka kematian dan kecacatan akibat *stroke*. Beberapa lembaga swadaya juga ikut berperan aktif membantu pemerintah dalam upaya menanggulangi penyakit *stroke*, salah satunya adalah Yayasan *Stroke* Indonesia. Berbagai upaya baik preventif maupun kuratif yang dilakukan pemerintah belum memperlihatkan hasil yang maksimal, dikarenakan jumlah penderita *stroke* masih meningkat dari tahun ke tahun.

Berbagai penelitian yang berkaitan dengan *stroke* telah dilakukan, baik mengenai kematian dan pemulihan setelah *stroke* di Gambia [4], faktor risiko yang mempengaruhi kejadian *stroke* berulang dengan regresi logistik biner [5]. Penelitian di Swedia mengenai kejadian *stroke*, *stroke* berulang, dan kematian pada penduduk usia produktif, kaitannya dengan status sosioekonomi [6], dan penelitian mengenai klasifikasi kondisi penderita *stroke* berdasarkan faktor risiko yang dimiliki pasien RSUD Haji Surabaya menggunakan regresi logistik dan *Support Vector Machine* (SVM) [7]. Penelitian-penelitian tersebut belum ada yang secara spesifik membahas faktor-faktor yang mempengaruhi perbaikan kondisi klinis penderita *stroke*. Oleh karena itu, pada penelitian ini akan dilakukan pemodelan regresi *cox* terhadap faktor-faktor yang mempengaruhi laju perbaikan kondisi klinis pasien penderita *stroke* di RSUD Haji Surabaya, dengan menambahkan beberapa variabel seperti kondisi sosioekonomi yang diinterpretasikan dengan jenis pembayaran serta variabel tekanan darah yang dibedakan menjadi dua yaitu tekanan darah sistolik dan diastolik.

Regresi *cox* merupakan salah satu analisis *survival* yang bisa

digunakan untuk mengetahui hubungan diantara variabel independen dengan variabel dependen yang merupakan waktu *survival*. Waktu *survival* yang dimaksud pada penelitian ini adalah waktu dari seorang pasien didiagnosa *stroke* dan menjalani perawatan inap di rumah sakit, sampai dinyatakan pasien tersebut telah mengalami perbaikan kondisi klinis. Beberapa penelitian yang menggunakan regresi *cox* diantaranya penelitian di Turki yang membandingkan performa dari regresi *cox* dan *Random Survival Forest (RSF)* dengan studi kasus 279 pasien kanker payudara [8] dan regresi *cox* yang digunakan untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi laju kesembuhan pasien penderita Demam Berdarah Dengue (DBD) di RSUD Haji Surabaya [9]. Oleh karena itu, penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai faktor-faktor yang mempengaruhi dan laju perbaikan kondisi klinis penderita *stroke*.

## II. TINJAUAN PUSTAKA

### A. Analisis Survival

Analisis *survival* merupakan suatu metode yang berkaitan dengan waktu, mulai dari *time origin* atau *start point* sampai dengan terjadinya suatu kejadian khusus (*failure event/end point*). Analisis *survival* memerlukan data yang merupakan waktu *survival*. Pada bidang kesehatan data ini banyak diperoleh dari suatu pengamatan terhadap suatu kelompok atau beberapa kelompok individu (pasien) dan dicatat waktu terjadinya kegagalan dari setiap individu yang disebut *failure event*. Kegagalan yang dimaksud antara lain adalah kematian karena penyakit tertentu, keadaan sakit yang berulang kembali setelah pengobatan atau munculnya penyakit baru [10].

Terdapat tiga hal yang harus diperhatikan dalam menentukan waktu *survival* (T) [11].

1. *Time origin* atau *start point*
2. Definisi *failure event*
3. Kejelasan skala pengukuran

Keadaan dimana suatu obyek pengamatan tidak dapat diamati secara penuh sampai terjadinya *failure event* disebut kondisi tersensor [10]. Penyebab terjadinya data tersensor diantaranya adalah.

1. Obyek penelitian tidak mengikuti perawatan yang diberikan sampai masa penelitian berakhir (*lost of follow up*).
2. Masa penelitian berakhir sementara observasi masih belum mencapai *failure event* (*termination of the study*).
3. *Drop Out*.

### B. Regresi Cox

Regresi *cox* merupakan salah satu metode dari analisis *survival* yang paling umum dari model regresi, karena tidak memiliki asumsi mengenai sifat dan bentuk sesuai dengan distribusi normal, distribusi yang digunakan sesuai dengan distribusi variabel dependen (waktu *survival*) [12]. Model dasar untuk data *survival* adalah model *hazard* proporsional. Asumsi proporsional adalah variabel penjelas independen terhadap waktu dan hubungan antara kumulatif *hazard* sudah

proporsional. Hal tersebut dapat diketahui melalui plot  $\ln_e[-\ln_e S(t)]$  terhadap waktu *survival* ( $t$ ) untuk setiap variabel independen membentuk pola yang sejajar. Berdasarkan hasil pengujian distribusi data menggunakan *Anderson-Darling* [13] diketahui bahwa variabel dependen pada penelitian ini berdistribusi Weibull. Statistik uji *Anderson-Darling* seperti tersaji pada persamaan (1).

$$A^2 = -n - \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (2i-1) [\ln F(t_i) + \ln(1-F(t_{n+1-i}))] \quad (1)$$

Tolak  $H_0$  jika  $A^2_{hit} > A^2_{(0,05)}$  (nilai *Anderson-Darling* hitung lebih besar dari nilai kritis *Anderson-Darling* dengan taraf signifikansi 5 persen). Tolak hipotesis nol menandakan bahwa distribusi waktu *survival* tidak sesuai dengan distribusi dugaan. Nilai statistik *Anderson-Darling* yang lebih kecil mengindikasikan bahwa distribusi lebih sesuai dengan data.

Berikut adalah fungsi *density*, fungsi *survival*, dan fungsi *hazard* dari distribusi Weibull dua parameter.

$$f(t; \lambda, \gamma) = \lambda \gamma t^{\gamma-1} \exp(-\lambda t^\gamma) \quad (2)$$

$$S(t; \lambda, \gamma) = \exp(-\lambda t^\gamma) \quad (3)$$

$$h(t; \lambda, \gamma) = \lambda \gamma t^{\gamma-1} \quad (4)$$

Sebelum melakukan pemodelan regresi diperlukan uji multikolinieritas, karena regresi yang baik jika tidak terjadi multikolinieritas di antara variabel independen yang digunakan [14]. Terdapat 3 kriteria untuk mendeteksi adanya multikolinieritas, yaitu dengan melihat nilai VIF, koefisien korelasi *pearson* untuk data tipe kontinu dan uji independensi untuk data tipe kategorik [15]. Persamaan 5 menunjukkan model umum *cox hazard* proporsional.

$$h(t) = h_0(t) \exp(\beta' x) \quad (5)$$

$h_0(t)$  merupakan *baseline hazard* dan bergantung pada distribusi data waktu *survival* yang digunakan. Oleh karena pada penelitian ini distribusi waktu *survival* mengikuti distribusi Weibull dua parameter maka model umum *hazard* proporsional dapat disajikan pada persamaan (6).

$$\hat{h}_i(t) = \exp(\hat{\beta}_1 x_{1i} + \hat{\beta}_2 x_{2i} + \dots + \hat{\beta}_p x_{pi}) \hat{\lambda} \hat{\gamma} t_i^{\hat{\gamma}-1} \quad (6)$$

Fungsi parsial *likelihood* untuk model *hazard* proporsional adalah.

$$L(\beta) = \prod_{i=1}^n \frac{\exp(\beta' x_i)}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp(\beta' x_l)} \quad (7)$$

Koefisien  $\beta$  pada model *hazard* proporsional dapat diestimasi menggunakan metode *Maksimum Likelihood* (MLE). Langkah pertama dengan membuat *ln-likelihood* kemudian mencari turunan pertama dan kedua. Oleh karena turunan pertama implisit maka dilanjutkan dengan iterasi Newton-Raphson [16].

Seleksi model terbaik berdasarkan kriteria AIC [16] dengan seleksi *backward*. Persamaan (8) menunjukkan rumus AIC.

$$AIC = -2 \ln \hat{L} + 2k \quad (8)$$

$\hat{L}$  adalah nilai *likelihood* dan  $k$  adalah jumlah parameter  $\beta$  pada model terbaik persamaan (6).

Pada analisis data *survival* ada dua pengujian parameter yang dilakukan, yaitu secara serentak dan parsial [11]. Berikut ini pengujian parameter yang dilakukan setelah mendapatkan model.

**Pengujian Serentak**

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

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

Statistik uji

$$\text{Uji rasio likelihood: } G^2 = -2 \ln \Lambda \tag{9}$$

Tolak  $H_0$  jika  $G_{hit}^2 > \chi_{p,\alpha}^2$

**Pengujian Parsial**

$$H_0 : \beta_j = 0$$

$$H_1 : \beta_j \neq 0$$

Statistik uji

$$\text{Uji Wald : } w^2 = \frac{(\hat{\beta}_j)^2}{(SE(\hat{\beta}_j))^2} \tag{10}$$

dimana,  $SE(\hat{\beta}_j) = \sqrt{\text{var}(\hat{\beta}_j)}$

Tolak  $H_0$  jika  $w_{hit}^2 > \chi_{1,\alpha}^2$

Laju perbaikan klinis suatu individu dapat diketahui melalui nilai *odds ratio*. *Odds ratio* merupakan suatu ukuran yang digunakan untuk mengetahui risiko (kecenderungan). *Odds Ratio* merupakan perbandingan diantara *odd* individu dengan kondisi variabel prediktor X pada kategori sukses dengan kategori gagal. Misal X adalah variabel prediktor dengan dua kategori yaitu 0 dan 1. Hubungan antara variabel X dan  $h(t)$  dinyatakan dengan  $h(t|x) = h_0(t)e^{(\beta x)}$ , maka *odds ratio* untuk individu dengan  $x=1$  dibandingkan  $x=0$ .

$$\text{Odds ratio} = \frac{h(t|x=1)}{h(t|x=0)} = \frac{h_0(t)e^{\beta}}{h_0(t)} = e^{\beta} \tag{11}$$

**C. Stroke**

Menurut WHO, *stroke* adalah terjadinya gangguan fungsional otak fokal maupun global secara mendadak dan akut yang berlangsung lebih dari 24 jam akibat gangguan aliran pembuluh darah otak. *Stroke* disebabkan oleh gangguan suplai darah ke otak yang diakibatkan oleh sumbatan (*stroke iskemik/infark*) atau pecahnya pembuluh darah (*stroke hemoragik/bleeding*). Persentase *stroke* iskemik sebesar 85% dari total kejadian *stroke*, sedangkan *stroke* hemoragik sebesar 15%. Beberapa penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya *stroke* berulang maupun perbaikan kondisi klinis pasien penderita *stroke* sama dengan faktor risiko yang memicu terjadinya *stroke*. Beberapa faktor *stroke* dibedakan berdasarkan dapat atau tidaknya risiko tersebut ditanggulangi, yaitu faktor risiko yang tidak dapat ditanggulangi/diubah (usia, jenis kelamin, berat lahir rendah, ras penduduk, faktor keturunan, kelainan pembuluh darah bawaan), faktor risiko yang dapat diubah (hipertensi, merokok,

*diabetes*, penyakit jantung, kenaikan kadar kolesterol, diet dan nutrisi, latihan fisik, dan kegemukan), dan faktor risiko yang sangat dapat diubah (narkoba, pemakaian alkohol, metabolik sindrom, pemakaian obat kontrasepsi, gangguan pola tidur) [17].

Banyak literatur yang menyebutkan faktor-faktor risiko yang mempengaruhi *stroke*, tetapi secara umum beberapa faktor risiko yang telah ditetapkan WHO diantaranya hipertensi, jenis kelamin, *diabetes mellitus*, kadar lemak (kolesterol dan trigliserida), obesitas, penyakit jantung, *Transcient Iskemik Attack* (TIA), alkoholisme, merokok, hiperurikemia, kurangnya aktivitas fisik dan olahraga, kondisi sosioekonomi, dan faktor-faktor genetik. Banyak faktor yang diduga mempengaruhi laju perbaikan kondisi klinis penderita *stroke*. Indikasi telah terjadi perbaikan kondisi klinis dapat diketahui berdasarkan *Barthel index*. *Barthel index* merupakan alat ukur yang digunakan untuk mengetahui kemampuan fungsional/aktivitas pada pasien *stroke*. *Barthel index* terdiri dari 10 indikator, yaitu makan, bergerak dari kursi roda ke tempat tidur dan kembali lagi ke kursi roda, berdandan, mandiri ke toilet, mandi, berjalan, duduk dan berdiri, berpakaian, buang air kecil, dan buang air besar [18].

**III. METODOLOGI PENELITIAN**

**A. Sumber Data dan Variabel Penelitian**

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data rekam medis pasien *stroke* yang rawat inap di RSU Haji Surabaya pada periode Januari hingga Agustus 2012, sebanyak 91.

Variabel dependen dalam penelitian ini merupakan data waktu *survival* pasien penderita *stroke*, dengan ketentuan sebagai berikut.

- a) Waktu awal (*time origin*) adalah waktu ketika penderita awal masuk di RSU Haji Surabaya untuk rawat inap karena *stroke* baik *infark* maupun *bleeding*.
- b) Kegagalan (*failure event*) adalah kondisi saat pasien penderita *stroke* dinyatakan mengalami perbaikan kondisi klinis dan diperbolehkan pulang. Perbaikan kondisi klinis diukur dari nilai *Barthel Index*.
- c) Skala pengukuran penelitian ini adalah dalam satuan hari.

Waktu *survival* (T) yang berupa laju perbaikan kondisi klinis pasien *stroke* merupakan selisih waktu mulai dari waktu awal pasien rawat inap di RSU Haji Surabaya (*time origin*) hingga waktu akhir, yaitu ketika pasien keluar rumah sakit (diperbolehkan pulang) dalam kondisi telah mengalami perbaikan kondisi klinis (*failure event*).

Variabel Independen dalam penelitian ini adalah tekanan darah sistolik ( $X_1$ ), tekanan darah diastolik ( $X_2$ ), usia ( $X_3$ ), jenis kelamin ( $X_4$ ), jenis pembayaran ( $X_5$ ), hiperurikemia ( $X_6$ ), penyakit jantung ( $X_7$ ), *diabetes mellitus* ( $X_8$ ), hiperkolesterol ( $X_9$ ), hipertrigliserida ( $X_{10}$ ), TIA ( $X_{11}$ ), dan jenis *stroke* ( $X_{12}$ ). Variabel  $X_1, X_2$ , dan  $X_3$  bertipe kontinu. Variabel  $X_4, X_5, X_6, X_7, X_8, X_9, X_{10}, X_{11}$ , dan  $X_{12}$  bertipe kategorik dengan dua kategori.

**B. Langkah Analisis**

Langkah-langkah dalam analisis data meliputi.

1. Mendeskripsikan karakteristik pasien.
2. Menentukan faktor-faktor yang mempengaruhi laju perbaikan kondisi klinis pasien *stroke* berdasarkan model *cox* weibull terbaik. Langkah-langkah meliputi memeriksa distribusi data waktu *survival*, menguji multikolinieritas, memeriksa asumsi *hazard* proporsional, menseleksi model terbaik dengan kriteria AIC dan *backward*, menguji signifikansi, mengestimasi parameter model terbaik, dan menyusun model terbaik.
3. Menganalisis laju perbaikan pasien *stroke* berdasarkan fungsi *hazard* dan *odds ratio*.

**IV. ANALISIS DAN PEMBAHASAN**

**A. Deskripsi Laju Perbaikan Klinis Pasien Stroke dan Faktor-Faktor yang Diduga Mempengaruhi**

Rata-rata laju perbaikan kondisi klinis pada 91 pasien *stroke* di RSUD Haji Surabaya lebih dari 8 hari, waktu terlama pasien mengalami perbaikan kondisi klinis adalah 15 hari, dan waktu tercepat adalah 4 hari. Rata-rata tekanan darah sistolik adalah 154,38 mmHg, dengan nilai tekanan darah sistolik tertinggi adalah 230 mmHg dan terendah adalah 110 mmHg, sedangkan rata-rata nilai tekanan darah diastolik sebesar 93,38 mmHg, dengan nilai minimum tekanan darah diastolik terendah yaitu 50 mmHg dan nilai maksimum adalah 140 mmHg. Rata-rata usia penderita melebihi 55 tahun bahkan di atas 60 tahun, pasien *stroke* dengan usia termuda adalah 23 tahun dan tertua adalah 89 tahun. Penderita *stroke* yang paling besar persentasenya adalah pasien berjenis kelamin perempuan, memiliki kondisi sosioekonomi yang baik, tidak terindikasi hiperurikemia, tidak terindikasi memiliki penyakit jantung, menderita *diabetes mellitus*, memiliki kadar kolesterol normal, kadar trigliserida normal, memiliki riwayat *stroke* sebelumnya (TIA), dan jenis *stroke* *infark*.

**B. Pengujian Distribusi Data**

Pengujian distribusi data waktu *survival* (laju perbaikan kondisi klinis) dilakukan dengan *Anderson-Darling*. Hasil pengujian dengan hipotesis sebagai berikut.

$H_0$  : Waktu *survival* sesuai dengan distribusi dugaan

$H_1$  : Waktu *survival* tidak sesuai dengan distribusi dugaan

Hasil pengujian menunjukkan bahwa nilai  $A^2_{hit}$  sebesar 0,842 pada distribusi Weibull 2 parameter merupakan yang terkecil dibandingkan distribusi yang lain. Pada taraf signifikansi 5 persen didapatkan nilai  $A^2_{tabel}$  sebesar 2,50. Oleh karena itu gagal tolak  $H_0$ , sehingga dapat dikatakan bahwa distribusi yang sesuai untuk data waktu *survival* pasien penderita *stroke* adalah Weibull 2 parameter.

**C. Pengujian Multikolinieritas**

Pengujian multikolinieritas diberlakukan pada data independen tipe kontinu maupun kategorik. Tabel 1 dan 2 menunjuk-

Tabel 1.  
*Variance Inflation Factors (VIF) di Antara Usia dengan Tekanan Darah Sistolik dan Tekanan Darah Diastolik*

Variabel	VIF
Tekanan darah sistolik ( $X_2$ )	2,229
Tekanan darah diastolik ( $X_3$ )	2,229

Tabel 2.  
*Koefisien Korelasi pada Usia, Tekanan Darah Sistolik dan Tekanan Darah Diastolik*

	Usia	Sistolik	Diastolik
Usia	1,000	0,743	0,465
Sistolik	0,743	1,000	0,261
Diastolik	0,465	0,261	1,000

kan nilai VIF di antara variabel usia dengan tekanan darah sistolik serta diastolik dan nilai koefisien korelasinya.

Hasil uji independensi pada variabel independen tipe kategorik menunjukkan bahwa pada taraf signifikansi 5 persen tidak terdapat hubungan di antara variabel jenis kelamin dengan jenis pembayaran, hiperurikemia, penyakit jantung, *diabetes mellitus*, hiperkolesterol, hipertrigliserida, TIA, dan jenis *stroke*. Hubungan saling independen juga ditunjukkan oleh kombinasi variabel yang lain, tetapi terdapat satu kombinasi yang dependen, yaitu di antara hiperurikemia dan *diabetes mellitus*.

**D. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Laju Perbaikan Klinis Pasien Stroke**

Asumsi *hazard* proporsional pada variabel jenis kelamin, jenis pembayaran, hiperurikemia, penyakit jantung, *diabetes mellitus*, hiperkolesterol, hipertrigliserida, TIA, dan jenis *stroke* terpenuhi. Model terbaik dipilih berdasarkan kriteria AIC terkecil dan seleksi *backward*. Tabel 3 menunjukkan bahwa perubahan nilai  $-2 \ln \hat{L}$  terbesar terdapat pada model tanpa tekanan darah diastolik, jenis pembayaran, hipertrigliserida, dan hiperurikemia, sebesar 7,3777. Hal ini juga ditunjukkan dengan model tersebut memiliki nilai AIC terkecil. Model dengan perubahan terbesar kedua adalah model tanpa tekanan darah diastolik, jenis pembayaran, hipertrigliserida, hiperurikemia, dan tekanan darah sistolik, dengan perubahan sebesar 7,3462. Model dengan perubahan terbesar ketiga adalah model yang tersusun dari enam variabel, yaitu usia, penyakit jantung, *diabetes mellitus*, hiperkolesterol, TIA, dan jenis *stroke*, dengan perubahan sebesar 6,4420.

Pada model yang terdiri dari delapan variabel independen dengan perubahan  $-2 \ln \hat{L}$  terbesar, terdapat tiga variabel yang tidak signifikan pada taraf signifikansi 5 persen, yaitu tekanan darah diastolik, jenis kelamin, dan penyakit jantung. Pada taraf signifikansi yang sama, terdapat dua variabel independen yang tidak signifikan pada model dengan perubahan  $-2 \ln \hat{L}$  terbesar kedua, yaitu jenis kelamin dan penyakit jantung. Pada model dengan menyisakan enam variabel independen, semua variabel signifikan pada taraf signifikansi 5 persen. Oleh karena itu model yang dipilih adalah model dengan enam variabel independen, yaitu usia, penyakit jantung, *diabetes mellitus*, hiperkolesterol, TIA, dan jenis *stroke*.

Tabel 3.  
Nilai Akaike's Information Criterion (AIC) pada Pemodelan

Variabel	AIC
Semua variabel independen	34,0996
Tanpa tekanan darah diastolik (X <sub>2</sub> )	32,1021
Tanpa tekanan darah diastolik (X <sub>2</sub> ) dan jenis pembayaran (X <sub>5</sub> )	30,1596
Tanpa tekanan darah diastolik (X <sub>2</sub> ), jenis pembayaran (X <sub>5</sub> ), dan hipertrigliserida (X <sub>10</sub> )	28,2327
Tanpa tekanan darah diastolik (X <sub>2</sub> ), jenis pembayaran (X <sub>5</sub> ), hipertrigliserida (X <sub>10</sub> ), dan hiperurikemia (X <sub>6</sub> )	26,7219
Tanpa tekanan darah diastolik (X <sub>2</sub> ), jenis pembayaran (X <sub>5</sub> ), hipertrigliserida (X <sub>10</sub> ), hiperurikemia (X <sub>6</sub> ), dan tekanan darah sistolik (X <sub>1</sub> )	26,7533
Usia (X <sub>3</sub> ), penyakit jantung (X <sub>7</sub> ), diabetes mellitus (X <sub>8</sub> ), hiperkolesterol (X <sub>9</sub> ), TIA (X <sub>11</sub> ), dan jenis stroke (X <sub>12</sub> )	27,6576

Tabel 4.  
Variabel yang Signifikan pada Model Terbaik

Variabel	Wald	Signifikansi
Usia (X <sub>3</sub> )	11,7681	0,0006
Penyakit jantung (X <sub>7</sub> )	4,0154	0,0451
Diabetes mellitus (X <sub>8</sub> )	5,7046	0,0169
Hiperkolesterol (X <sub>9</sub> )	8,4879	0,0036
TIA (X <sub>11</sub> )	6,1393	0,0132
Jenis stroke (X <sub>12</sub> )	9,7379	0,0018

Ket: Signifikan pada  $\alpha = 5\%$

$$\chi^2_{1;0,05} = 3,841$$

Tabel 5.  
Estimasi Parameter Model Terbaik

Variabel	Df	Estimasi	Wald	Signifikansi
Intersep	1	1,7201	135,91	<0,0001
Usia	1	0,0066	11,77	0,0006
Penyakit jantung (ya)	1	0,1029	4,02	0,0451
Diabetes mellitus (ya)	1	0,1124	5,70	0,0169
Hiperkolesterol (ya)	1	0,1340	8,49	0,0036
TIA (ya)	1	0,1271	6,14	0,0132
Jenis stroke (infark)	1	-0,1953	9,74	0,0018

$$H_1 : \beta_j \neq 0$$

Hasil pengujian parsial menunjukkan bahwa pada taraf signifikansi 5 persen, dinyatakan tolak  $H_0$  pada masing-masing variabel independen. Hal ini berarti masing-masing variabel independen (usia, penyakit jantung, diabetes mellitus, hiperkolesterol, TIA, dan jenis stroke) berpengaruh signifikan terhadap model (Tabel 4) dan nilai taksiran parameter dari variabel-variabel yang signifikan tersaji pada Tabel 5.

Tabel 5 menunjukkan bahwa hasil estimasi dari  $\mu$  adalah 1,7201 dan estimasi dari parameter  $\sigma$  adalah 0,2169 sehingga dapat dihitung  $\hat{\lambda}, \hat{\gamma}, \hat{\beta}_j^*$ .

$$\hat{\lambda} = \exp\left(-\frac{\hat{\mu}}{\hat{\sigma}}\right) = \exp\left(-\frac{1,7201}{0,2169}\right) = 0,00036$$

$$\hat{\gamma} = \frac{1}{\hat{\sigma}} = \frac{1}{0,2169} = 4,6096$$

Selanjutnya untuk mendapatkan nilai masing-masing estimasi koefisien dari setiap parameter dengan menghitung nilai  $\hat{\beta}_j^*$ .

Hasil estimasi parameter yang didapatkan dapat digunakan untuk menyusun fungsi hazard regresi cox weibull berdasarkan

Tabel 6.  
Nilai Odds Ratio Variabel Usia, Penyakit Jantung, Diabetes mellitus, Hiperkolesterol, TIA, dan Jenis Stroke

Variabel	Estimasi ( $\hat{\beta}$ )	Odds Ratio
Usia	-0,0304	0,9700
Penyakit jantung (ya)	-0,4744	0,6223
Diabetes mellitus (ya)	-0,5182	0,5956
Hiperkolesterol (ya)	-0,6178	0,5391
TIA (ya)	-0,5860	0,5566
Jenis stroke (infark)	0,9004	2,4606

t waktu survival, usia, penyakit jantung, diabetes mellitus, hiperkolesterol, TIA, dan jenis stroke. Berikut adalah pemodelan regresi cox weibull.

$$\hat{h}_i(t) = \underbrace{\hat{\lambda}\hat{\gamma}t^{\hat{\gamma}-1}}_{h_0(t)} \exp\left(\underbrace{\hat{\beta}_1x_{1i} + \hat{\beta}_2x_{2i} + \dots + \hat{\beta}_px_{pi}}_{g(x)}\right)$$

$$\hat{h}_i(t) = (0,00036)(4,6096)(t^{4,6096-1})(g(x))$$

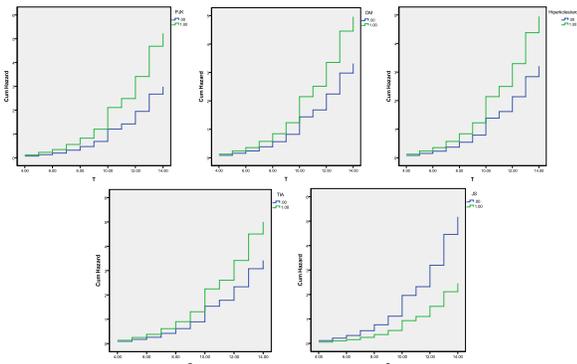
dimana  $g(x)$  adalah sebagai berikut

$$g(x) = \exp(-0,0304u - 0,474pj(ya) - 0,518dm(ya) - 0,618hiperko(ya) - 0,586tia(ya) + 0,900js(inf))$$

### E. Laju Perbaikan Klinis Pasien Penderita Stroke

Laju perbaikan klinis pasien penderita stroke dapat diinterpretasikan dari nilai odds ratio pada Tabel 6.

Pasien dengan usia satu tahun lebih tua (U+1) memiliki peluang mencapai perbaikan kondisi klinis 0,9700 kali dibandingkan pasien pada usia U, atau dapat dikatakan bahwa pasien yang satu tahun lebih tua memiliki peluang mencapai perbaikan kondisi klinis 1,0309 kali lebih lambat dibandingkan pasien pada usia U. Pasien stroke yang memiliki penyakit jantung berpeluang mengalami perbaikan kondisi klinis sebesar 1,6071 kali lebih lambat dibandingkan pasien yang tidak memiliki penyakit jantung. Pasien yang tidak menderita diabetes mellitus berpeluang mengalami perbaikan kondisi klinis 1,6790 kali lebih cepat dibandingkan pasien stroke yang menderita diabetes mellitus. Pasien stroke yang tidak menderita hiperkolesterol dan TIA kemungkinan untuk mengalami perbaikan kondisi klinis sebesar 1,8548 dan 1,7968 kali lebih cepat dibandingkan pasien yang menderita hiperkolesterol dan TIA. Pasien dengan jenis stroke yang diderita adalah stroke infark memiliki kemungkinan untuk mengalami laju perbaikan kondisi klinis 2,4606 kali lebih cepat dibandingkan pasien dengan stroke bleeding. Hal ini dapat diilustrasikan seperti pada Gambar 1. stroke menunjukkan nilai tertinggi dibandingkan odds ratio dari kelima variabel yang signifikan lainnya. Hasil ini mendukung penelitian Ratnasari dengan metode SVM, dimana variabel jenis stroke adalah variabel yang berkontribusi terbesar dalam menentukan kondisi akhir pasien saat keluar rumah sakit. Penelitian sebelumnya mengenai stroke juga menyimpulkan beberapa faktor seperti keteraturan pengobatan, kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, keturunan stroke, dan ketidak-sadaran saat 24 jam pertama masuk rawat inap sebagai faktor yang turut berpengaruh terhadap perbaikan kondisi klinis penderita stroke. Oleh karena ada keterbatasan informasi sehingga



Gambar 1. Laju Perbaikan Klinis Pasien *Stroke* Berdasarkan Penyakit Jantung, *Diabetes mellitus*, Hiperkolesterolemia, TIA, dan Jenis *Stroke*.

Hasil dari penelitian ini mendukung penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Ratnasari, dimana faktor-faktor yang signifikan pada penelitian yang dilakukan Ratnasari dengan metode regresi logistik biner juga signifikan pada penelitian ini. Faktor-faktor tersebut yaitu usia, jenis *stroke* dan TIA. Hal ini menunjukkan bahwa karakteristik pasien *stroke* di RSUD Haji Surabaya pada tahun 2011 maupun 2012 tetap sama. Beberapa perbedaan, bahwa pada penelitian ini faktor lain seperti penyakit jantung, *diabetes mellitus*, dan hiperkolesterolemia turut berpengaruh signifikan terhadap laju perbaikan kondisi klinis pasien *stroke*. Berdasarkan nilai *odds ratio* variabel jenis

## V. KESIMPULAN/RINGKASAN

Kesimpulan yang diperoleh dari penelitian ini adalah faktor-faktor yang berpengaruh terhadap laju perbaikan klinis pasien *stroke* di RSUD Haji Surabaya pada periode Januari hingga Agustus 2012 adalah usia, penyakit jantung, *diabetes mellitus*, hiperkolesterolemia, TIA, dan jenis *stroke*. Laju perbaikan klinis pasien *stroke* menunjukkan bahwa semakin bertambah usia maka laju perbaikan klinisnya semakin lambat. Pasien *stroke* yang memiliki penyakit jantung, *diabetes mellitus*, dan hiperkolesterolemia berpotensi mengalami perbaikan klinis lebih lambat dibandingkan pasien yang tidak memiliki faktor tersebut. Pasien dengan jenis *stroke infark* memiliki kemungkinan untuk mengalami laju perbaikan kondisi klinis lebih cepat dibandingkan pasien dengan *stroke bleeding*.

Saran yang dapat diberikan untuk penelitian selanjutnya adalah perlu adanya penelusuran terkait keteraturan pengobatan, kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, keturunan *stroke*, dan kondisi kesadaran saat 24 jam pertama masuk rawat inap, sehingga dapat ditambahkan sebagai faktor-faktor yang mendukung dan memperkuat analisis. Bagi pihak rumah sakit diharapkan melakukan pengendalian terhadap faktor risiko usia, penyakit jantung, *diabetes mellitus*, hiperkolesterolemia, TIA, dan jenis *stroke* sehingga laju perbaikan kondisi klinis pasien *stroke* dengan usia yang lebih tua, memiliki penyakit jantung, *diabetes mellitus*, hiperkolesterolemia, TIA, dan jenis *stroke bleeding* mengalami peningkatan, meskipun secara ilmu kedokteran faktor-faktor lain tetap dipertimbangkan. Selain itu, sebaiknya pihak rumah sakit juga meningkatkan kelengkapan informasi pada data rekam medis sehingga dapat memperlancar penelitian.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis D.O.S mengucapkan terima kasih kepada pihak RSUD Haji Surabaya yang telah memberikan izin kepada peneliti untuk melakukan penelitian di rumah sakit tersebut. Penulis juga diperkenankan menyampaikan ucapan terima kasih kepada dosen pembimbing yang telah memberikan bimbingan dalam menyelesaikan penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- [1] Departemen Kesehatan, "Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar Nasional 2007," Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, (2008).
- [2] Berita Surabaya. (2012). Hindari Stroke, pilih Gaya Hidup Sehat. Available: [http://beritasurabaya.net/index\\_sub.php?category=9&id=68-99](http://beritasurabaya.net/index_sub.php?category=9&id=68-99).
- [3] Kompas. (2008). Kematian Akibat Stroke Masih Tinggi. Available: <http://nasional.kompas.com/read/2008/07/15/15471013/kematian.akibat.stroke.masih.tinggi>.
- [4] Walker, R.W., Rolfe, M., Kelly, P.J., George, M.O., dan James, O.F.W., "Mortality and Recovery After Stroke in The Gambia," *Journal of American Heart Association*, vol. 34, hal. 1604-1609, (2003).
- [5] Siswanto, Yuliaji, "Beberapa Faktor Risiko yang Mempengaruhi Kejadian Stroke Berulang (Studi Kasus di RS. Dr. Kariadi Semarang)," M.Epid. tesis, Program Pascasarjana Universitas Diponegoro, Semarang (2005).
- [6] Li, C., Hedblad, B., Rosvall, M., Buchwald, F., Khan, F.A., dan Engstrom, G., "Stroke Incidence, Recurrence, and Case-Fatality in Relation to Socioeconomic Position: A Population-Based Study of Middle-Aged Swedish Men and Women," *Journal of American Heart Association*, vol. 39, hal. 2191-2196, (2008).
- [7] Ratnasari, Dwi, "Analisis Klasifikasi Kondisi Penderita Stroke Berdasarkan Faktor Risiko yang Dimiliki Pasien RSUD Haji Surabaya Menggunakan Regresi Logistik dan Support Vector Machine (SVM)," Tugas Akhir Statistika-FMIPA, Surabaya: Institut Teknologi Sepuluh Nopember, (2012).
- [8] Omurlu, I. K., Ture, M., dan Tokatli, F., "The Comparisons of Random Survival Forest and Cox Regression Analysis with Simulation and an Application Related to Breast Cancer," *Journal of Expert Systems with Applications*, vol. 36, hal. 8582-8588, (2009).
- [9] Fa'rifah, Riska Y., "Analisis Survival Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Laju Kesembuhan Pasien Penderita Demam Berdarah Dengue (DBD) di RSUD Haji Surabaya dengan Regresi Cox," Tugas Akhir Statistika-FMIPA, Surabaya: Institut Teknologi Sepuluh Nopember, (2012).
- [10] Cox, D.R., Oakes, D., "Analysis of Survival Data," London: Chapman and Hall, (1984).
- [11] Le, C.T. "Applied Survival Analysis," New York: John Wiley and Sons, Inc., (1997).
- [12] Ahmed, F. E., Vos, P. W., dan Holbert, D., "Modelling Survival in Colon Cancer: A Methodological Review. *Molecular Cancer*," vol. 6, hal. 15, (2007).
- [13] Razali, N.M. dan Wah, Y. B., "Power Comparisons of Shapiro-Wilk, Kolmogorov-Smirnov, Lilliefors and Anderson Darling Test," *Journal of Statistical Modelling and Analytics*, vol. 2(1), hal. 21-33, (2011).
- [14] Draper N.R. dan Smith H., "Analisa Regresi Terapan, Second Edition," New York: John Wiley & Sons, (1992).
- [15] Hocking, R. R., "Methods and Application of Linier Models (Regression and The Analysis of The Variance, Second Edition)," New York: John Wiley & Sons, (2003).
- [16] Collet, D., "Modelling Survival Data in Medical Research," London: Chapman and Hall, (1994).
- [17] Bethesda Stroke Center. (2011). Faktor Risiko Stroke Terkini. Available: [www.strokebethesda.com](http://www.strokebethesda.com).
- [18] Stroke Center. (2011). The Barthel Index. Available: [www.strokecenter.org/wp-content/uploads/2011/08/barthel.pdf](http://www.strokecenter.org/wp-content/uploads/2011/08/barthel.pdf).