

Analisis Survival Pada Pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) di RSUD Haji Surabaya Menggunakan Model Regresi Weibull

Alifa Silfi Mufidah dan Purnadi

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

Jl. Arief Rahman Hakim, Surabaya 60111 Indonesia

e-mail: alfasilfimumufidah1@gmail.com dan purnadi@statistika.its.ac.id

Abstrak—Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan salah satu penyakit yang sampai saat ini masih menjadi masalah kesehatan masyarakat karena perjalanan penyakitnya cepat dan dapat menyebabkan kematian dalam waktu singkat. Kota Surabaya memiliki jumlah kasus DBD yang tinggi di Jawa Timur dan termasuk daerah yang paling rawan terkena DBD. Sebagai upaya untuk mengurangi angka kematian akibat DBD di Surabaya, maka perlu dilakukan analisis terhadap pasien penderita DBD dengan mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi laju kesembuhan pasien penderita DBD. Regresi Weibull merupakan salah satu metode analisis survival yang digunakan untuk mengetahui efek dari beberapa variabel prediktor terhadap data survival sebagai variabel respon. Pada penelitian ini dilakukan analisis survival pada pasien DBD di RSUD Haji Surabaya. Hasil pengujian parsial disimpulkan bahwa variabel usia, jenis kelamin, leukosit, dan hematokrit berpengaruh terhadap laju kesembuhan pasien DBD.

Kata Kunci— analisis survival, DBD, Regresi Weibull.

I. PENDAHULUAN

Demam berdarah dengue (DBD) merupakan penyakit yang disebabkan virus dengue yang dapat menyebabkan kematian terutama pada anak serta sering kali menimbulkan kejadian luar biasa (KLB) atau wabah. Angka kematian dari kasus DBD di Indonesia mencapai 1% [1]. Jawa Timur adalah provinsi dengan jumlah Kejadian Luar Biasa DBD terbanyak di Indonesia [2]. Kota Surabaya memiliki jumlah kasus DBD paling tinggi di Jawa Timur dan termasuk daerah yang paling rawan terkena DBD dengan risiko relatif terkena DBD 3,46 kali lebih besar dibandingkan Kabupaten lain [3]. Sebagai upaya untuk mengurangi angka kematian akibat DBD di Surabaya maka perlu dilakukan analisis yang mencegah kematian pasien penderita DBD dengan mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi laju kesembuhan pasien penderita DBD. Pada umumnya laju kesembuhan pasien penderita penyakit ditandai dengan waktu survival, yakni waktu dimulainya suatu kejadian hingga waktu berakhirnya kejadian dengan kriteria sembuh.

Regresi Weibull merupakan salah satu metode untuk menganalisis waktu survival pada pasien penderita penyakit. Pada penelitian ini dilakukan analisis survival untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi laju kesembuhan pasien DBD menggunakan metode Regresi Weibull. Penelitian ini dilakukan di wilayah Surabaya sebagai wilayah yang memiliki tingkat kasus DBD yang tinggi di Jawa Timur dengan mengambil sampel pasien di RSUD Haji Surabaya. Penelitian ini diharapkan dapat

membantu dalam merencanakan cara efektif untuk mengurangi tingkat kematian yang disebabkan oleh penyakit DBD.

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Analisis Survival

Analisis survival merupakan metode statistik dimana variabel yang diperhatikan adalah waktu survival, yaitu waktu dimulainya kejadian (*start point*) hingga terjadinya peristiwa (*event*) [4]. Terdapat tiga faktor yang diperhatikan dalam menentukan waktu survival T , yakni dengan penjelasan sebagai berikut [5].

1. Time origin/starting point (waktu awal)
2. Ending event of interest (akhir kejadian)
3. Measurement scale for the passage of time (skala pengukuran sebagai bagian dari waktu)

Ketika waktu survival tidak diketahui dengan jelas maka data tersebut dinyatakan sebagai data tersensor [4]. Penyebab terjadinya data tersensor antara lain.

1. Termination of the study
2. Lost of follow up
3. Withdraw from the study

Terdapat tiga jenis sensor dalam analisis survival, yakni sebagai berikut [6].

1. Sensor kanan (*right censored*)
2. Sensor kiri (*left censored*)
3. Sensor interval (*interval censored*)

B. Fungsi Survival dan Fungsi Hazard

Terdapat dua fungsi utama dalam analisis survival, yakni fungsi survival dan fungsi hazard. Fungsi kepadatan peluang survival dinyatakan sebagai berikut.

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

Fungsi distribusi kumulatif survival dapat dinyatakan sebagai berikut.

$$F(t) = P(T \leq t) = \int_0^t f(t) dt \quad (2)$$

Fungsi survival $S(t)$ merupakan probabilitas suatu obyek tidak mengalami suatu *event* dari waktu mula-mula hingga waktu ke- t , persamaan fungsi survival $S(t)$ dinyatakan sebagai berikut.

$$S(t) = P(T > t) = 1 - P(T \leq t) = 1 - F(t) \quad (3)$$

Fungsi hazard menyatakan peluang suatu objek (pasien) mengalami suatu *event* dalam waktu ke- t , dengan demikian fungsi hazard merupakan kebalikan dari fungsi survival. Persamaan fungsi hazard dinyatakan sebagai berikut.

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{P(t \leq T < t + \Delta t | T \geq t)}{\Delta t} \right\} \quad (4)$$

sehingga hubungan antara fungsi *survival* dengan fungsi hazard dapat dinyatakan sebagai berikut.

$$h(t) = \frac{f(t)}{S(t)} \quad (5)$$

C. Kurva Survival Kaplan Meier

Kaplan Meier merupakan metode statistika pada analisis data survival yang digunakan untuk mengestimasi fungsi survival dan fungsi hazard dari waktu survival yang tersensor. Berikut persamaan umum Kaplan Meier.

$$\hat{S}(t_{(j-1)}) = \prod_{i=1}^{j-1} \hat{P}(T > t_{(i)} | T \geq t_{(i)}) \quad (6)$$

$$\hat{S}(t_{(j)}) = \hat{S}(t_{(j-1)}) \times \hat{P}(T > t_{(j)} | T \geq t_{(j)}) \quad (7)$$

Berdasarkan estimasi fungsi *survival* pada persamaan 7 dapat dibentuk kurva *survival Kaplan Meier*, yakni suatu kurva yang menggambarkan hubungan antara estimasi fungsi *survival* pada waktu *t* dengan waktu survivalnya.

D. Uji Log Rank

Uji Log Rank digunakan untuk membandingkan antar kurva *survival Kaplan Meier* dalam grup yang berbeda [4].

Hipotesis :

H₀ : tidak ada perbedaan antar kurva survival

H₁ : paling sedikit ada satu perbedaan antar kurva survival

Statistik uji :

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^G \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i}; i = 1, 2, \dots, G \quad (8)$$

dimana $O_i - E_i = \sum_{j=1}^n \sum_{i=1}^G (m_{ij} - e_{ij})$ dan

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

Keterangan :

m_{ij} = jumlah subjek yang gagal dalam grup ke-I pada waktu $t_{(j)}$

n_{ij} = jumlah subjek yang beresiko gagal seketika pada grup ke-i sebelum waktu $t_{(j)}$

e_{ij} = nilai ekspektasi dalam grup ke-i pada waktu $t_{(j)}$

G = jumlah grup

H₀ ditolak apabila χ_{hitung}^2 lebih besar dari $\chi_{\alpha,df}^2$

E. Pendeteksian Multikolineritas

Multikolineritas terjadi ketika sebagian besar variabel prediktor yang digunakan saling berkorelasi dalam suatu model regresi [7]. Multikolineritas dideteksi dengan melihat nilai *Variance Inflation Factor* (VIF). Apabila nilai VIF lebih besar dari 10 maka terindikasi terdapat multikolineritas. Berikut merupakan rumus untuk mendapatkan nilai VIF.

$$VIF = \frac{1}{1 - R_j^2} \quad (9)$$

Mendeteksi adanya korelasi yang tinggi antar data variabel independen yang bersifat kategorik dapat

menggunakan uji independensi, yakni dengan hipotesis sebagai berikut.

H₀ : Variabel X_i dan X_j saling bebas

H₁ : Variabel X_i dan X_j tidak saling bebas

Statistik Uji :

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^I \sum_{j=1}^J \frac{(n_{ij} - \hat{\mu}_{ij})^2}{\hat{\mu}_{ij}} \text{ dengan } \hat{\mu}_{ij} = \frac{n_{i.} n_{.j}}{n} \quad (10)$$

dimana :

n_{ij} = banyaknya individu yang termasuk dalam sel ke-i,j

$\hat{\mu}_{ij}$ = nilai taksiran dari nilai n_{ij}

i, j = banyaknya kategori dari variabel independen ke-i dan ke-j

Tolak H₀ apabila nilai $\chi_{hitung}^2 > \chi_{\alpha,(I-1)(J-1)}^2$

F. Pengujian Distribusi Data

Pengujian distribusi data digunakan untuk mengetahui distribusi yang sesuai pada waktu *survival*. Pengujian distribusi data dapat dilakukan melalui pendekatan *Kolmogorov-Smirnov*.

Hipotesis :

H₀: Waktu *survival* mengikuti distribusi tertentu

H₁ : Waktu *survival* tidak mengikuti distribusi tertentu

Statistik uji

$$D = \sup |S(t) - F_0(t)| \quad (11)$$

Tolak H₀ jika nilai $D_{hit} > D_{tabel}$ atau $p\text{-value} < \alpha$ dimana :

$S(t)$: Nilai empiris distribusi kumulatif sampel

$F_0(t)$: Fungsi distribusi kumulatif

D : Nilai kritis uji *Kolmogorov-Smirnonov*

G. Distribusi Weibull Dua Parameter

Fungsi kepadatan peluang distribusi Weibull dua parameter (λ, γ) dengan λ adalah parameter *scale* dan γ merupakan parameter *shape* dituliskan sebagai berikut.

$$f(t | \lambda, \gamma) = \frac{\gamma}{\lambda} \left(\frac{t}{\lambda} \right)^{\gamma-1} \exp \left[- \left(\frac{t}{\lambda} \right)^\gamma \right], \lambda > 0, \gamma > 0, t > 0 \quad (12)$$

Fungsi kumulatif distribusi Weibull dua parameter (λ, γ) yakni sebagai berikut.

$$F(t | \lambda, \gamma) = \int_0^t f(t | \lambda) dt = 1 - \exp \left[- \left(\frac{t}{\lambda} \right)^\gamma \right] \quad (13)$$

Fungsi *survival S(t)* yang merupakan probabilitas dari *survival* dalam waktu *t* untuk distribusi Weibull didapatkan dengan rumus sebagai berikut.

$$S(t | \lambda, \gamma) = 1 - F(t) = \exp \left[- \left(\frac{t}{\lambda} \right)^\gamma \right] \quad (14)$$

Setelah didapatkan estimasi fungsi kepadatan probabilitas (FKP) dan estimasi fungsi survival, maka dapat diperoleh estimasi fungsi hazard yang ditunjukkan pada persamaan 14 sebagai berikut.

$$h(t_i) = \frac{f(t_i)}{S(t_i)} = \frac{\frac{\gamma}{\lambda^\gamma} t_i^{\gamma-1} \exp \left[- \left(\frac{t_i}{\lambda} \right)^\gamma \right]}{\exp \left[- \left(\frac{t_i}{\lambda} \right)^\gamma \right]} = \frac{\gamma}{\lambda^\gamma} t_i^{\gamma-1} \quad (15)$$

Estimasi paramater distribusi Weibull dua parameter didapatkan dari metode MLE, yaitu dengan membuat fungsi *likelihood* dari fungsi densiti distribusi Weibull dua parameter dan *ln-likelihood*, selanjutnya diturunkan

terhadap parameter-parameternya. Berikut merupakan fungsi *likelihood* dari regresi Weibull dua parameter.

$$L(\lambda, \gamma) = \prod_{i=1}^n \left[\frac{\gamma}{\lambda} \left(\frac{t_i}{\lambda} \right)^{\gamma-1} \exp \left[- \left(\frac{t_i}{\lambda} \right)^\gamma \right] \right] \quad (16)$$

Sedangkan *ln-likelihood* nya adalah

$$\ln L(\lambda, \gamma) = \sum_{i=1}^n \left[\ln \left(\frac{\gamma}{\lambda} \right) + (\gamma - 1) \ln \left(\frac{t_i}{\lambda} \right) - \left(\frac{t_i}{\lambda} \right)^\gamma \right] \quad (17)$$

Turunan dari *ln-likelihood*, tersebut kemungkinan tidak dapat diselesaikan secara analitis, maka digunakan iterasi Newton-Rhapson sebagai berikut.

$$\theta^{(l)} = \theta^{(l-1)} - H^{-1}(\theta^{(l-1)}) g(\theta^{(l-1)}) \quad (19)$$

Iterasi Newton-Rapshon akan berhenti apabila $\|\theta^{(l)} - \theta^{(l-1)}\| \leq \epsilon$ dengan ϵ merupakan bilangan yang sangat kecil namun > 0 .

H. Seleksi Model Terbaik

Seleksi model terbaik yang digunakan dalam analisis survival dilihat berdasarkan kriteria *Akaike Information Criterion* (AIC) pada metode eliminasi backward. Nilai AIC terkecil adalah model terbaik. Berikut merupakan rumus untuk mendapatkan nilai AIC.

$$AIC = -2 \ln L(\hat{\beta}) + 2k \quad (20)$$

$L(\hat{\beta})$ merupakan nilai *likelihood* dan k merupakan jumlah parameter β pada model yang terbentuk.

I. Regresi Weibull 2 Parameter

Model dari Regresi Weibull adalah sebagai berikut.

$$\hat{\lambda} = \exp(\beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_p X_p) \quad (21)$$

dimana :

X_1, X_2, \dots, X_p merupakan variabel-variabel penjelas

$\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$ merupakan koefisien parameter

Estimasi paramater Regresi Weibull dua parameter didapatkan dari fungsi *likelihood* dan *ln-likelihood*, selanjutnya diturunkan terhadap parameter-parameternya. Berikut merupakan fungsi *likelihood* dari Regresi Weibull dua parameter.

$$L(\gamma, \beta) = \prod_{i=1}^n \left[\frac{\gamma}{\lambda_i^\gamma} t_i^{\gamma-1} \exp \left[- \left(\frac{t_i}{\lambda_i} \right)^\gamma \right] \right] \quad (22)$$

Sedangkan fungsi *ln-likelihood* nya sebagai berikut.

$$\ln(L(\gamma, \beta)) = \sum_{i=1}^n \left[Z_i \ln \gamma - Z_i \gamma (X_i^T \beta) + Z_i (\gamma - 1) \ln t_i - Z_i t_i^\gamma \exp(-X_i^T \beta \gamma) \right] \quad (23)$$

Turunan dari *ln-likelihood*, tersebut kemungkinan tidak dapat diselesaikan secara analitis, maka digunakan iterasi Newton-Rhapson sebagai berikut.

$$(\theta)^{(l+1)} = (\theta)^{(l)} - H^{-1}((\theta)^{(l)}) g((\theta)^{(l)})$$

Iterasi akan berhenti jika $\|\theta^{(l+1)} - \theta^{(l)}\| \leq \epsilon$, dimana ϵ merupakan suatu bilangan yang telah ditentukan.

J. Pengujian Signifikansi Parameter Regresi Weibull Dua Parameter

Pengujian signifikansi parameter dilakukan secara serentak dan parsial. Berikut merupakan statistik uji yang digunakan.

1) Uji Serentak

Uji hipotesis serentak Regresi Weibull Dua Parameter

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

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

Statistik Uji : Uji rasio likelihood

$$G^2 = -2 \ln \frac{L(\hat{\omega})}{L(\hat{\Omega})} = 2 \ln L(\hat{\omega}) - 2 \ln L(\hat{\Omega}) \quad (22)$$

Daerah kritis :

tolak H_0 jika $G_{hitung}^2 > \chi_{p, \alpha}^2$ atau nilai $P < \alpha(0,10)$

2) Uji Parsial

Uji hipotesis serentak Regresi Weibull Dua Parameter

$H_0: \beta_k = 0$

$H_1: \beta_k \neq 0$

Statistik Uji :

$$Z = \frac{\hat{\beta}_k}{SE(\hat{\beta}_k)} \quad (23)$$

Daerah kritis :

tolak H_0 jika $|Z_{hitung}| > Z_{\alpha/2}$ atau nilai $P < \alpha(0,10)$

K. Hazard Ratio (HR)

Hazard Ratio (HR) adalah suatu ukuran yang digunakan untuk mengetahui tingkat risiko yang dapat dilihat dari perbandingan antara individu dengan kondisi variabel prediktor X [8]. Misal X adalah sebuah variabel prediktor dengan dua kategori yaitu 0 dan 1. Maka nilai HR dapat dihitung dengan rumus

$$\hat{HR} = \frac{h(t | x = 1)}{h(t | x = 0)} = \frac{h(t) e^{\hat{\beta}}}{h(t)} = e^{\hat{\beta}} \quad (24)$$

Sedangkan rumusan untuk hazard ratio dalam regresi weibull untuk variabel independen kontinu dapat ditunjukkan dalam persamaan sebagai berikut.

$$\hat{HR} = \frac{h(t | x = \hat{\beta} + 1)}{h(t | x = \hat{\beta})} = e^{\hat{\beta}} \quad (25)$$

B. Demam Berdarah

Demam berdarah dengue (DBD) adalah infeksi yang disebabkan oleh virus dengue yang ditularkan dari beberapa jenis nyamuk dalam *genus Aedes*. DBD menyebabkan penderitanya mengalami nyeri hebat seakan-akan tulang mereka patah, sakit kepala, kulit kemerahan yang tampak seperti campak, dan nyeri otot dan persendian. Pada sejumlah pasien, demam dengue dapat menyebabkan pendarahan akibat kebocoran pembuluh darah (saluran yang mengalirkan darah). Virus dengue muncul akibat pengaruh musim serta perilaku manusia. Tempat perindukan yang sering dipilih nyamuk *Aedes aegypti* adalah kawasan yang padat dengan sanitasi yang kurang memadai, terutama digenakan air dalam rumah. Untuk mendapatkan ketepatan diagnosis terjangkitnya virus *dengue*, pada umumnya dilakukan uji laboratorium perhitungan darah lengkap (hemoglobin, leukosit, hematokrit, dan trombosit).

III. METODOLOGI PENELITIAN

A. Sumber Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder yakni data rekam medis waktu survival pasien penderita DBD periode Juli 2015 hingga Desember 2015 yang menjalani rawat inap di RSUD Haji Surabaya serta faktor-faktor yang mempengaruhinya. Data survival dikategorikan menjadi data tersensor dan data tidak tersensor yang seluruhnya digunakan dalam penelitian.

B. Variabel Penelitian

Pada penelitian ini digunakan variabel dependen dan variabel independen sebagai berikut.

1) Variabel Dependen

Variabel dependen penelitian ini berupa waktu *survival* dan status tersensor pasien sebagai berikut.

TABEL 1. VARIABEL DEPENDEN

Variabel	Definisi Operasional	Tipe	Kategori	Satuan
T	Lama Pasien DBD dirawat di rumah sakit	-	-	Hari
d	Status tersensor pasien DBD berdasarkan waktu survival	Kategorik	0 : Tersensor 1 : Tidak Tersensor	-

2) Variabel Independen

Variabel independen yang digunakan dalam penelitian ini sebagai berikut.

TABEL 2. VARIABEL INDEPENDEN

Variabel	Definisi Operasional	Tipe	Kategori	Satuan
X ₁	Usia	Kontinu	-	Tahun
X ₂	Jenis Kelamin	Kategorik	1: Perempuan 2: Laki-laki	
X ₃	Jumlah Leukosit	Kontinu	-	Ribu/mm ³
X ₄	Jumlah Trombosit	Kontinu	-	Ribu/mm ³
X ₅	Kadar Hematokrit	Kontinu	-	(%)
X ₆	Ruang Rawat Inap	Kategorik	1: Kelas I 2: Kelas II 3: Kelas III	

C. Langkah Analisis

Tahap dan langkah-langkah analisis data dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Mengambil data rekam medis dari pasien penderita DBD di RSUD Haji Surabaya.
2. Menjelaskan karakteristik pasien penderita DBD dengan membuat statistika deskriptif dari waktu *survival* dan variabel prediktor.
3. Membuat Kurva Kaplan Meier dan melakukan uji Log Rank pada variabel independen yang bersifat kategorik.
4. Melakukan pengujian distribusi Weibull dua parameter terhadap data waktu *survival* (T) dengan menggunakan statistik uji *Kolmogorov Smirnov*.
5. Mendeteksi adanya kasus multikolinieritas pada variabel-variabel independen.
6. Melakukan seleksi model terbaik dengan kriteria kebaikan model AIC dengan seleksi *backward*.
7. Melakukan uji signifikansi parameter secara parsial dan serentak
8. Mendapatkan model *survival* dari hasil estimasi parameter model terbaik Regresi Weibull
9. Mensubstitusikan model Regresi Weibull ke dalam fungsi hazard
10. Menghitung nilai Hazard Ratio dari variabel independen yang berpengaruh terhadap model untuk mengetahui laju perbaikan kondisi klinis pasien.
11. Membuat kesimpulan dan saran

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Statistika Deskriptif

Berikut merupakan hasil analisis statistika deskriptif data kontinyu mengenai karakteristik pasien DBD di RSUD Haji Surabaya dengan n=35.

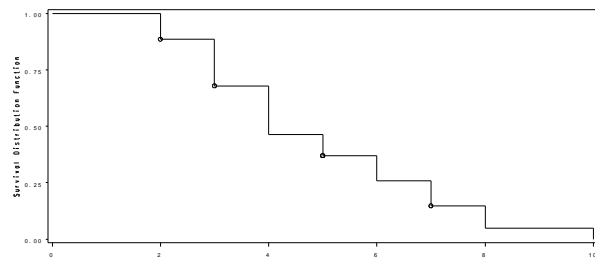
TABEL 3 ANALISIS STATISTIKA DESKRIPTIF PADA PASIEN DBD

Variable	Mean	Variance	Minimum	Maximum
T	4,543	4,079	2	10
Usia	21,690	189,930	3	76
Leukosit	6,914	21,883	1,64	22,62
Trombosit	112,657	2685,410	17	259
Hematokrit	40,897	23,792	33,1	50,8

Analisis statistika deskriptif pada data kategorik yakni status tersensor, jenis kelamin, dan ruang rawat inap pasien DBD disajikan dalam grafik *pie chart* yang menggambarkan bahwa dari keseluruhan sampel pasien, terdapat 14% dengan status tersensor dan 86% tidak tersensor. Pasien laki-laki lebih sedikit dibandingkan pasien perempuan yakni 43% untuk pasien laki-laki dan 57% untuk jumlah pasien perempuan. Sebagian besar pasien yakni 54% pasien memilih untuk melakukan rawat inap di ruang Kelas II, selebihnya menginap di ruang Kelas I sebanyak 12% pasien dan 34% pasien menginap di ruang Kelas III.

B. Analisis Kaplan Meier dan Uji Log Rank

Kurva *survival* pada Gambar 1 menginformasikan secara visual bahwa semakin lama waktu pasien DBD mengalami perbaikan kondisi klinis (t), maka probabilitas seorang pasien DBD untuk tidak sembuh hingga waktu t semakin kecil mendekati nol.

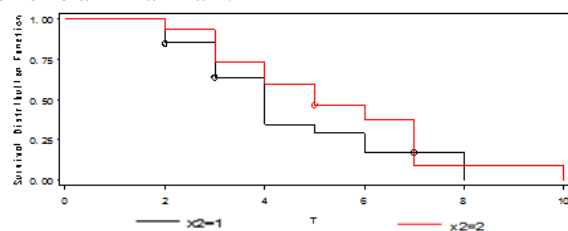


Gambar 1. Kurva Survival Data Waktu Survival

Selanjutnya dijelaskan mengenai karakteristik waktu *survival* pasien DBD RSUD Haji Surabaya berdasarkan faktor-faktor yang diduga mempengaruhi waktu *survival* tersebut menggunakan kurva *survival* Kaplan Meier dan uji *Log Rank* sebagai berikut.

1) Karakteristik Waktu Survival Pasien DBD Berdasarkan Jenis Kelamin

Kurva *survival* Kaplan Meier pada Gambar 2 memperlihatkan garis merah lebih mendominasi berada di atas garis hitam yang menunjukkan bahwa peluang tidak sembuh pada pasien dengan jenis kelamin laki-laki lebih besar daripada pasien dengan jenis kelamin perempuan, artinya waktu *survival* pasien dengan jenis kelamin perempuan lebih baik daripada pasien dengan jenis kelamin laki-laki.

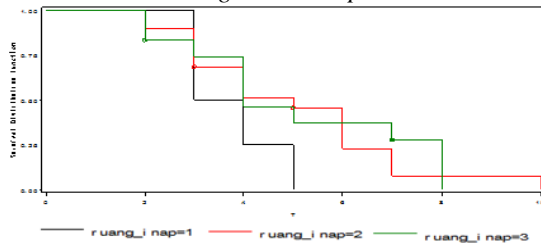


Gambar 2. Kurva Survival Kaplan Meier Berdasarkan Jenis Kelamin

Langkah selanjutnya adalah melakukan uji *Log Rank* dan didapatkan nilai *Log Rank* sebesar 0,8596 jika dibandingkan dengan *chi-square* dengan derajat bebas 1

yakni sebesar 2,706 maka diputuskan gagal tolak H_0 . Hal tersebut menyimpulkan bahwa waktu perbaikan kondisi klinis pasien DBD dengan jenis kelamin laki-laki maupun dengan jenis kelamin perempuan tidak berbeda secara signifikan.

2) *Karakteristik Waktu Survival Pasien DBD Berdasarkan Ruang Rawat Inap*

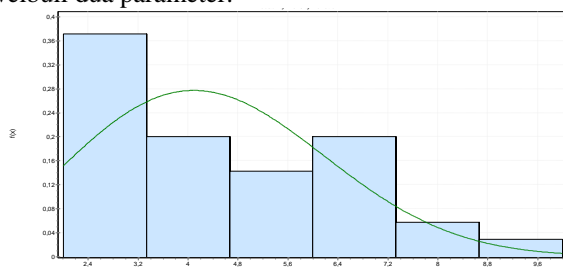


Gambar 3. Kurva Survival Kaplan Meier Berdasarkan Ruang Rawat Inap Pasien

Kurva *survival* Kaplan Meier pada Gambar 3 memperlihatkan antara garis merah dan hijau saling berimpitan, sedangkan garis hitam berada di bawah garis merah dan hijau. Hal ini menunjukkan bahwa peluang tidak sembuh pada pasien DBD yang menginap di Kelas II dan III lebih besar daripada pasien DBD yang menginap di Kelas I, artinya waktu *survival* pasien DBD yang menginap di Kelas I lebih baik daripada pasien DBD yang menginap di Kelas II dan III. Analisis selanjutnya dilakukan uji Log Rank yang bertujuan melihat ada atau tidaknya perbedaan antar kurva survival tersebut. Hasil perhitungan uji Log Rank didapatkan nilai sebesar 2,0622 jika dibandingkan dengan *chi-square* dengan derajat bebas 2 yakni sebesar 4,605 maka diputuskan gagal tolak H_0 artinya waktu perbaikan kondisi klinis pasien DBD yang menginap di Kelas I, Kelas II, maupun Kelas III tidak berbeda secara signifikan.

C. *Pengujian Distribusi Data*

Pada pengujian distribusi data menggunakan *Kolmogorov-Smirnov* didapatkan nilai *P* sebesar 0,51026 yang mana nilai tersebut lebih dari α (0,10), sehingga diputuskan gagal tolak H_0 . Dalam hal ini disimpulkan bahwa waktu *survival* pasien DBD mengikuti distribusi Weibull dengan parameter $\lambda = 4,9634$ dan $\gamma = 2,5668$. Berikut ditampilkan histogram data survival berdistribusi weibull dua parameter.



Gambar 4. Histogram Data Survival

D. *Pendeteksian Multikolinieritas*

Nilai VIF dari variabel $X_1, X_3, X_4,$ dan X_5 menunjukkan nilai yang kurang dari 10, artinya tidak ada kasus multikolinieritas antar variabel independen. Sedangkan pada variabel-variabel independen yang bersifat kategorik dilakukan uji independensi yang menyimpulkan antara variabel jenis kelamin (X_2) dan variabel ruang rawat inap (X_6) saling bebas karena nilai χ^2_{hitung} (0,686) lebih kecil dari $\chi^2_{0,10;2}$ (4,605).

E. *Seleksi Model Terbaik*

Berikut merupakan nilai AIC pada beberapa model.

TABEL 4 NILAI AKAIKE'S INFORMATION CRITERION (AIC)

Variabel	AIC
$X_1, X_2, X_3, X_4, X_5,$ dan X_6	134,6957
$X_1, X_2, X_3, X_5,$ dan X_6	132,6976
$X_1, X_2, X_3,$ dan X_5	130,8634

Tabel 4 menunjukkan bahwa nilai AIC terkecil yaitu ketika melakukan Regresi Weibull tanpa variabel trombosit (X_4) dan variabel ruang inap (X_6), sehingga model terbaik yang didapat adalah dengan melakukan Regresi Weibull menggunakan variabel $X_1, X_2, X_3,$ dan X_5 .

F. *Faktor-faktor yang Mempengaruhi Perbaikan Kondisi Klinis Pasien DBD*

Penelitian ini menggunakan pengujian serentak dan pengujian parsial untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien.

1) *Uji Serentak*

Hasil pengujian serentak didapatkan nilai *P-Value* sebesar 0,00049 yang mana kurang dari α (0,10), serta nilai $\ln(L(\hat{\omega})) = -66,2$ dan $\ln(L(\hat{\Omega})) = -59,4$ sehingga diperoleh nilai G^2_{hitung} sebagai berikut.

$$G^2 = -2 \ln \frac{L(\hat{\omega})}{L(\hat{\Omega})} = 13,6$$

Nilai $\chi^2_{4,0,1}$ pada tabel sebesar 7,779 sehingga keputusan yang diperoleh adalah tolak H_0 , karena nilai G^2_{hitung} lebih besar dibandingkan dengan $\chi^2_{4,0,1}$ artinya minimal terdapat satu variabel independen yang signifikan terhadap model.

2) *Uji Parsial*

Pada pengujian serentak diperoleh hasil bahwa minimal ada satu variabel independen yang signifikan terhadap model, oleh karena itu dilakukan analisis lebih lanjut yakni pengujian parsial untuk mengetahui variabel-variabel independen apa saja yang berpengaruh signifikan terhadap model. Berikut nilai estimasi parameter dan pengujian Regresi Weibull secara parsial.

TABEL 5. UJI SIGNIFIKANSI PARAMETER SECARA PARSIAL

Variabel	Estimasi Parameter	Std. Error	Z	P-Value
Intercept	3,680	0,738	4,990	0,0000
Usia	0,007	0,004	1,840	0,0660
Jenis Kelamin	0,643	0,166	3,870	0,0001
Leukosit	0,032	0,018	1,780	0,0755
Hematokrit	-0,065	0,019	-3,440	0,0006
Scale (λ)	0,315	-	-	-
Shape (γ)	3,177	-	-	-

Pengujian parsial dapat dilihat dari nilai *P* masing-masing variabel independen. Variabel usia, jenis kelamin, leukosit, dan hematokrit memiliki nilai *P* kurang dari α (0,10) sehingga diputuskan tolak H_0 yang artinya variabel-variabel tersebut berpengaruh terhadap model. Nilai estimasi parameter digunakan dalam menyusun model Regresi Weibull sebagai berikut.

$\hat{\lambda} = \exp(3,68034 + 0,00695X_1 + 0,64338X_2 + 0,03176X_3 - 0,06516X_5)$
 Estimasi parameter *shape* (γ) yang bernilai 3,17792 disubstitusikan pada fungsi Hazard Regresi Weibull sebagai berikut.

$$h(t_i) = \frac{\gamma}{\lambda_i^\gamma} t_i^{\gamma-1} = \frac{3,17792}{\lambda_i^{3,17792}} t_i^{3,17792-1}$$

3) Hazard Ratio

Berikut merupakan nilai Hazard Ratio yang didapatkan melalui perhitungan nilai eksponensial dari nilai estimasi parameter.

TABEL 6. NILAI HAZARD RATIO PADA REGRESI WEIBULL

Variabel	Estimasi Parameter	Hazard Ratio
Usia	0,00695	1,006974
Jenis Kelamin (2)	0,64338	1,902902
Leukosit	0,03176	1,032270
Hematokrit	-0,06516	0,936918

Berdasarkan Tabel 6 disimpulkan bahwa setiap pertambahan satu satuan usia, maka kemungkinan untuk mencapai peningkatan perbaikan kondisi klinis pasien adalah sebesar 1,006974 kali. Pasien yang memiliki jenis kelamin laki-laki memiliki kemungkinan untuk mengalami laju perbaikan sebesar 1,902902 kali lebih cepat daripada pasien memiliki jenis kelamin perempuan. Setiap pertambahan satu satuan leukosit maka kemungkinan untuk mencapai peningkatan perbaikan kondisi klinis pasien adalah sebesar 1,03227 kali. Setiap pertambahan satu satuan kadar hematokrit, maka terjadi kemungkinan penurunan perbaikan kondisi klinis pasien sebesar 0,936918 kali.

V. KESIMPULAN

Kesimpulan yang diperoleh dari penelitian ini adalah waktu *survival* pasien DBD berdistribusi Weibull dengan pengujian *Kolmogorov Smirnov*. Kurva *survival* menginformasikan secara visual bahwa semakin lama waktu pasien DBD mengalami perbaikan kondisi klinis (t), maka probabilitas seorang pasien DBD untuk tidak sembuh hingga waktu t semakin kecil mendekati nol. Hasil pengujian parsial pada variabel usia, jenis kelamin, leukosit, dan hematokrit berpengaruh terhadap model. Perbaikan kondisi klinis pasien DBD diinterpretasikan melalui nilai *hazard ratio*.

Saran yang diberikan adalah pada penelitian ini sebaiknya menggunakan data pengamatan yang lebih panjang agar bisa mengikuti perbaikan klinis pasien yang lebih tepat. Bagi pihak RSUD Haji Surabaya, diharapkan melakukan pencatatan data pasien yang lebih lengkap mengenai waktu pasien mulai masuk rawat inap hingga selesai perawatan yakni tanggal disertai dengan jam agar penelitian yang dilakukan lebih akurat. Selain itu, pihak RSUD Haji Surabaya juga harus memberi perhatian khusus terhadap pasien DBD agar proses perbaikan klinis pasien menjadi lebih cepat dengan berfokus pada faktor-faktor yang telah diketahui berpengaruh signifikan terhadap penderita DBD.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Karyanti, M.R. & Hadinegoro, S.R. (2009). *Perubahan Epidemiologi Demam Berdarah Dengue di Indonesia*. Departemen Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo FKUI Jakarta.
- [2] Dinas Kesehatan Kota Surabaya, Profil Kesehatan Kota Surabaya Tahun 2013. Surabaya: Dinas Kesehatan Kota Surabaya, 2014.
- [3] Sari, F.D. (2016). *Pemodelan dan pemetaan penyebaran kasus DBD di Jawa Timur dengan metode Geographically Weighted Negative Binomial Regression (GWNBR) dan Flexibility Shaped Spatial Scan Statistics*. Jurnal ilmiah Jurusan Statistika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Teknologi Sepuluh Nopember, Surabaya.
- [4] Kleinbaum, D. G., & Klein, M. (2012). *Survival Analysis: A Self-Learning Text*. London: Springer.
- [5] Cox, D. R. (1972). *Regression Model and Life Table*. *J Roy Stat Soc B*, 34, 187-202
- [6] Collet, D. (1994). *Modelling Survival Data in Medical Research*. London: Chapman and Hall.
- [7] Cox, D. R. (1972). *Regression Model and Life Table*. *J Roy Stat Soc B*, 34, 187-202
- [8] Draper, N., & Smith, H. (1992). *Analisa Regresi Terapan*. Edisi ke-2. Diterjemahkan oleh: Bambang Sumantri. Jakarta. Gramedia Pustaka Utama.