

Analisis Survival dengan Pendekatan *Multivariate Adaptive Regression Splines* pada Kasus Demam Berdarah *Dengue* (DBD)

Shofa F Nisa' dan I Nyoman Budiantara

Jurusan Statistika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Teknologi Sepuluh Nopember (ITS)

Jl. Arief Rahman Hakim, Surabaya 60111

E-mail: i_nyoman_b@statistika.its.ac.id

Abstrak— Indonesia merupakan negara beriklim tropis dengan jumlah penduduk padat yang disertai dengan tingkat pendidikan rata-rata yang masih rendah, mengakibatkan rendahnya pula pengetahuan tentang sanitasi yang baik sehingga dapat memunculkan penyakit yang memicu Kejadian Luar Biasa (KLB) di Indonesia, salah satunya adalah Demam Berdarah *Dengue* (DBD). Indonesia merupakan Negara dengan jumlah kejadian DBD tertinggi di Asia Tenggara, sehingga DBD menjadi salah satu obyek penelitian yang menarik untuk dikaji. Penelitian ini membahas tentang analisis survival dan faktor-faktor yang mempengaruhi laju kesembuhan pasien DBD dengan pendekatan *Multivariate Adaptive Regression Splines* (MARS) berdasarkan data rekam medis pasien rawat inap DBD di Kabupaten Gresik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa proporsi kejadian DBD pada laki-laki lebih tinggi daripada perempuan, dan faktor-faktor yang mempengaruhi laju kesembuhan pasien DBD adalah umur, kadar hematokrit, kejadian perbesaran hati, dan jumlah trombosit. Interaksi antar variabel yang mempengaruhi laju kesembuhan pasien antara lain adalah interaksi antara kadar hematokrit dengan kejadian perbesaran hati, interaksi antara umur, kejadian perbesaran hati, dan kadar hematokrit, interaksi antara kadar hematokrit dengan jumlah trombosit, serta interaksi antara umur, kadar hematokrit, dan kejadian perbesaran hati.

Kata Kunci— Analisis survival, DBD, MARS.

I. PENDAHULUAN

INDONESIA merupakan negara beriklim tropis dengan jumlah penduduk padat yang disertai dengan tingkat pendidikan rata-rata yang masih rendah, mengakibatkan rendahnya pula pengetahuan tentang sanitasi yang baik. Kondisi sanitasi yang kurang baik mengakibatkan munculnya berbagai macam masalah kesehatan yang mengancam masyarakat luas. Salah satu permasalahan kesehatan yang menimbulkan kejadian kesakitan atau kejadian kematian yang tinggi dapat mengakibatkan munculnya Kejadian Luar Biasa (KLB) [1]. Salah satu KLB di Indonesia adalah Demam Berdarah *Dengue* (DBD) dimana angka kejadiannya selalu mengalami peningkatan dari tahun ke tahun. Indonesia merupakan Negara dengan angka kejadian DBD tertinggi di Asia Tenggara sejak 1968-2009 [2].

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) merupakan salah satu penyakit yang hampir selalu menimbulkan masalah kesehatan masyarakat dan jumlahnya selalu ada, bahkan cenderung meningkat. Penyakit DBD disebabkan oleh virus *Dengue* yang disebarkan oleh nyamuk *Aedes Aegypti* dimana

penyubarannya sangat cepat dan dapat mengakibatkan kematian dalam waktu singkat. Hal ini dapat diketahui bahwa sejak pertama DBD muncul di Indonesia, tepatnya di Surabaya pada tahun 1968, dengan cepat menyebar ke daerah-daerah lain, sehingga pada tahun 1980 seluruh propinsi di Indonesia telah terjangkit DBD [3]. Hal ini menyebabkan DBD menjadi salah satu obyek yang menarik untuk diteliti dan dikaji lebih lanjut.

Penelitian sebelumnya pernah dilakukan tentang kasus DBD pada Analisis survival dengan di RS. Pamekasan dengan pendekatan *Bayesian Mixture Survival* [4]. Pada penelitian ini, akan digunakan Analisis Survival dengan pendekatan *Multivariate Adaptive Regression Splines* (MARS) untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhinya. Sebelumnya juga pernah dilakukan penelitian tentang analisis survival dengan kasus ketahanan jantung di Jerman yang menunjukkan bahwa metode MARS menunjukkan hasil yang lebih baik daripada Regresi Cox [5].

Analisis survival merupakan salah satu analisis yang menggambarkan suatu proses yang berhubungan dengan waktu, diawali dengan *time origin* atau *start time* sampai dengan terjadinya suatu kejadian khusus atau *end point* [6]. *Multivariate Adaptive Regression Splines* (MARS) merupakan salah satu metode regresi nonparametrik dan regresi semi-parametrik dengan pendekatan multivariat yang mempertimbangkan *covariate* dari variabel-variabel prediktor yang ada [7]. Dalam penelitian ini, pendekatan MARS digunakan untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi laju kesembuhan pasien DBD.

Penelitian ini bertujuan untuk mendeskripsikan karakteristik pasien DBD berdasarkan variabel-variabel yang telah teridentifikasi, dan mendapatkan variabel-variabel yang mempengaruhi laju kesembuhan pasien DBD berdasarkan pemodelan dengan MARS. Batasan masalah pada penelitian ini yaitu data yang digunakan berupa data rekam medis pasien rawat inap DBD di Kabupaten Gresik tahun 2011 dimana pasien yang diteliti adalah pasien yang positif terdiagnosis DBD dan menjalani rawat inap hingga dinyatakan keluar dari rumah sakit setelah dinyatakan sembuh. Manfaat dari penelitian ini bagi tim medis dan masyarakat pada umumnya adalah sebagai tambahan informasi tentang probabilitas laju kesembuhan pasien dan faktor-faktor yang mempengaruhinya, serta manfaat bagi mahasiswa adalah sebagai tambahan informasi tentang penerapan Ilmu Statistika di bidang kesehatan, khususnya penggunaan analisis survival dan metode MARS.

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Demam Berdarah

Penyakit Demam Berdarah *Dengue* (DBD) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh virus *Dengue* dan ditularkan oleh nyamuk *Aedes Aegypti* yang ditandai dengan demam mendadak 2-7 hari tanpa penyebab yang jelas, lemah/lesu, gelisah, nyeri ulu hati, disertai tanda pendarahan di kulit berupa bintik pendarahan (petechiae), lebam (echymosis), atau ruam (purpura), dan atau syok [3]. Diagnosis pada DBD adalah sebagai berikut :

a. Kecenderungan adanya perdarahan

Pendarahan yang dimaksud adalah munculnya bintik hitam di permukaan kulit, terjadinya pelebaman pada kulit, hingga terjadi mimisan. Pendarahan yang terjadi ini mengindikasikan rendahnya jumlah trombosit pasien DBD.

b. Agregasi trombosit

Merupakan kelainan trombosit yang mengakibatkan gangguan fungsi trombosit dan dapat menyebabkan perdarahan. Trombosit yang mengindikasikan DBD adalah jika jumlahnya $< 100.000/$

c. Kebocoran plasma darah

Salah satu penyebab terjadinya kebocoran pada plasma darah ditandai dengan peningkatan maupun penurunan nilai hematokrit $\geq 20\%$ dari kondisi normal sesuai dengan umur dan jenis kelamin. Kadar normal hematokrit ini tiap individu tergantung pada umur pasien. Rata-rata kadar hematokrit normal adalah antara 40%-50%.

d. Terjadinya *shocked syndrome*

Shocked syndrome ditandai dengan nadi cepat, lemah, tekanan nadi < 20 mmHg, perfusi jaringan menurun, hipotensi, kulit dingin dan lembab, dan tampak gelisah.

e. Perbesaran hati

Ini terjadi jika hati bertambah besar > 2 cm yang diukur berdasarkan hasil *Ultrasonografi* (USG) pada pasien.

B. Statistik Deskriptif

Statistik deskriptif merupakan metode analisis berkaitan dengan pengumpulan dan penyajian data sehingga menghasilkan informasi yang berguna. Bentuk penyajian statistik deskriptif dapat berbentuk tabel, grafik, diagram, histogram, dan lainnya [8]. Statistik deskriptif adalah bagian dari ilmu statistika yang membahas tentang metode-metode untuk menyajikan data sehingga menarik dan informatif [9].

C. Analisis Survival

Analisis survival adalah prosedur statistik untuk menganalisis data yang variabelnya adalah waktu sampai terjadinya suatu kejadian [10]. Dalam menentukan waktu *survival* T, terdapat tiga elemen yang perlu diperhatikan yaitu

a. *Time origin or starting point* (titik awal) adalah waktu dimulainya suatu penelitian. Titik awal pada penelitian ini adalah tanggal masuk pasien rawat inap DBD di Rumah Sakit.

b. *Ending event of interest* (kejadian akhir) adalah kejadian yang menjadi inti dari penelitian. Titik akhir yang dimaksud pada penelitian ini adalah tanggal dimana

pasien rawat inap DBD yang dinyatakan keluar dari Rumah Sakit dalam keadaan sembuh..

c. *Measurement scale for the passage of time* (skala ukuran untuk berlalunya waktu). Dalam penelitian ini skala ukuran yang digunakan adalah lama pasien DBD yang rawat inap di Rumah Sakit dalam satuan hari.

Sumber kesulitan data pada analisis survival adalah adanya kemungkinan beberapa individu tidak bisa diobservasi yang disebut dengan data tersensor [11]. Pada penelitian ini, adanya data tersensor disebabkan oleh:

a. *Lost of follow up* bila pasien memutuskan untuk pindah ke Rumah Sakit lain.

b. *Drop Out* bila pasien memilih untuk pulang paksa dari Rumah Sakit.

c. *Termination of study* bila masa penelitian berakhir sementara pasien belum dinyatakan sembuh.

d. *Withdraws from the study because of death* bila pasien meninggal dunia.

D. Fungsi Survival dan Fungsi Hazard

Pada analisis survival terdapat dua fungsi utama, yaitu fungsi survival dan fungsi *hazard* [6]. Persamaan fungsi survival, jika T melambangkan waktu survival, dan S(t) merupakan probabilitas waktu survival lebih besar dari t, maka persamaannya adalah sebagai berikut [11] :

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

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

Fungsi *hazard* adalah probabilitas suatu individu mencapai kejadian khusus pada waktu t, dengan syarat ia telah bertahan sampai waktu tersebut. Fungsi ini digunakan untuk menyatakan *hazard rate* atau laju kesembuhan maupun ketahanan hidup hingga waktu ke-t. Fungsi *hazard* yang digunakan adalah sebagai berikut:

$$\lambda(t) \cong \frac{P(t \leq T < t + \delta | t \leq T)}{\delta} \quad (2)$$

dimana fungsi *hazard* kumulatif adalah sebagai berikut:

$$\Lambda(t) = \int_0^t \lambda(t) dt \quad (3)$$

Hubungan antara fungsi survival dan fungsi *hazard* adalah sebagai berikut :

$$\lambda(t) = \frac{f(t)}{S(t)} \quad (4)$$

dimana

$$\int f(t) dt = 1 - S(t) \quad (5)$$

Jika persamaan (5) disubstitusikan pada persamaan (4), maka akan menghasilkan persamaan berikut :

$$S(t) = \exp \left[- \int_0^t \lambda(t) dt \right] \quad (6)$$

Sehingga secara umum, hubungan fungsi survival dan fungsi *hazard* berdasarkan persamaan (6) adalah sebagai berikut :

$$\Lambda(t) = -\ln S(t) \tag{7}$$

E. Pendugaan Distribusi

Pendugaan distribusi digunakan pada data survival yang dalam penelitian ini adalah data lama rawat inap pasien DBD hingga dinyatakan sembuh. Pendugaan distribusi dilakukan dengan statistik uji *Anderson-Darling* untuk mengetahui distribusi data survival yang paling sesuai [12]. Persamaan statistik uji *Anderson-Darling* adalah sebagai berikut :

$$A^2 = -n - \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (2i-1) [\ln F(X_i) + \ln(1 - F(X_{n+1-i}))] \tag{8}$$

dimana

F = fungsi distribusi kumulatif dari distribusi tertentu.

X_i = data waktu survival.

Dalam hal ini pendugaan distribusi yang sesuai dipilih berdasarkan nilai *Anderson-Darling* terkecil.

F. Distribusi Weibull-3 Parameter

Distribusi Weibull 3 parameter pada data survival digunakan untuk menentukan *baseline hazard* dalam pemodelan *Cox Proporsional Hazard*. Persamaan distribusi kumulatif untuk distribusi Weibull 3 parameter berdasarkan [13] adalah sebagai berikut :

$$F(x) = 1 - \exp\left\{-\left[\frac{(x-\gamma)}{\eta}\right]^\beta\right\}, \quad x \geq \gamma \tag{9}$$

Fungsi *hazard* yang digunakan sebagai *baseline hazard* untuk distribusi Weibull-3P adalah sebagai berikut:

$$\lambda_0(t|\gamma, \eta, \beta) = \frac{\beta(t-\gamma)^{\beta-1}}{\eta^\beta}, \quad t \geq \gamma \tag{10}$$

dimana

t = variabel random

η = *scale* parameter

β = *shape* parameter

γ = *location* parameter

η, β > 0 dan γ ≤ x ≤ +∞

G. Cox Proportional Hazard (Cox PH) Model

Pemodelan data survival dengan menggunakan Cox PH Model merupakan pemodelan dengan metode parametrik yang digunakan untuk mengestimasi efek *covariate* pada data survival. Pemodelan regresi untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi data survival untuk data tidak tersensor yang disebut dengan Regresi Cox (Cox PH Model) [14]. Pemodelan ini merupakan hubungan log-linear antara X dan fungsi umum *hazard* pada T adalah sebagai berikut :

$$\begin{aligned} \lambda(t|X-x) &= \lim_{\delta \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T \leq t + \delta | t \leq T, X-x)}{\delta} \\ &= \lambda_0(t) e^{\beta x} \end{aligned} \tag{11}$$

Untuk variabel X yang ber-*covariate*, maka persamaan yang digunakan adalah sebagai berikut :

$$\lambda_i(t) = \lambda_0(t) e^{\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_k x_k} \tag{12}$$

dimana:

λ₀(t) = *baseline hazard*

β = koefisien regresi

Pemodelan dengan menggunakan *Cox Proportional Hazard* menghasilkan dua jenis residual, yaitu *Martingale Residual* dan *Deviance Residual* yang didapatkan dari *Cox Null Model*. Dalam penelitian ini digunakan *Martingale Residual* yang berfungsi sebagai variabel respon untuk pemodelan MARS. Persamaan *Martingale Residual* adalah sebagai berikut :

$$\begin{aligned} M_i(t) &= N_i(t) - \int_0^t Y_i(s) \lambda(s) ds \\ &= N_i(t) - \Lambda_i(t) \end{aligned} \tag{13}$$

dimana

M_i(t) = *Martingale Residual* ke-i pada waktu ke-t

N_i(t) = Jumlah data tidak tersensor ke-i pada waktu ke-t

Λ_i(t) = Fungsi *hazard* kumulatif

H. Multivariate Adaptive Regression Splines (MARS)

Multivariate Adaptive Regression Splines (MARS) merupakan salah satu metode baru yang fleksibel untuk pemodelan regresi dengan data berdimensi tinggi. MARS merupakan bentuk perluasan dari Basis Fungsi Splines dimana jumlah Basis Fungsi merupakan parameter dari pemodelan tersebut. MARS merupakan pendekatan regresi nonparametrik multivariat yang dikembangkan oleh [7].

Beberapa istilah yang perlu diperhatikan dalam metode dan pemodelan MARS adalah sebagai berikut,

1. Knots

Knots merupakan titik dari sebuah garis regresi untuk membentuk region dari suatu fungsi regresi.

2. Basis Fungsi (BF)

Merupakan kumpulan dari beberapa fungsi yang digunakan untuk menjelaskan hubungan antara variabel respon dan variabel prediktor.

3. Interaksi

Merupakan hubungan korelasi antar variabel dengan jumlah Maksimum Interaksi (MI) adalah 1, 2, dan 3.

Pemodelan MARS ditentukan berdasarkan *trial and error* untuk kombinasi BF, MI, dan MO untuk mendapatkan nilai GCV yang minimum. Persamaan GCV adalah sebagai berikut :

$$GCV(M) = \frac{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n [y_i - \hat{f}_M(x_i)]^2}{\left[1 - \frac{C(M)}{n}\right]^2} \tag{14}$$

dengan :

$$C(M) = \text{trace}\left(B(B^T B)^{-1} B^T\right) + 1$$

dimana :

n = banyak data

$$\frac{1}{n} \sum_{i=1}^N [y_i - \hat{f}_M(x_i)]^2 = \text{Average Sum Square of Residual} \quad (\text{ASR})$$

B = Basis fungsi

Persamaan umum model MARS adalah sebagai berikut :

$$\hat{f}(x) = a_0 + \sum_{Km=1} f_i(x_i) + \sum_{Km=2} f_{ij}(x_i, x_j) + \sum_{Km=3} f_{ijk}(x_i, x_j, x_k) + \dots \quad (15)$$

Dimana penjumlahan pertama meliputi semua basis fungsi untuk satu variabel, penjumlahan kedua meliputi semua basis fungsi untuk interaksi antar dua variabel, penjumlahan ketiga meliputi semua basis fungsi untuk interaksi antara tiga variabel dan seterusnya [7].

III. METODOLOGI PENELITIAN

A. Sumber Data

Data yang digunakan adalah data sekunder berupa data lama rawat inap pasien Demam Berdarah *Dengue* (DBD) di Rumah Sakit Umum dan Swasta di Kabupaten Gresik tahun 2011 yang didapat dari Dinas Kesehatan Kabupaten Gresik sebanyak 169 data.

B. Variabel Penelitian

Variabel penelitian yang digunakan adalah sebagai berikut:

- Y : Lama rawat inap pasien di Rumah Sakit (hari)
- X_1 : Jenis kelamin (1 untuk perempuan, 2 untuk laki-laki)
- X_2 : Umur (tahun)
- X_3 : Kadar Hematokrit (%)
- X_4 : Kejadian perdarahan (1 jika terjadi perdarahan, 2 jika tidak terjadi perdarahan)
- X_5 : Kejadian *Shocked Syndrome* (1 jika terjadi *shocked*, 2 jika tidak terjadi *shocked*)
- X_6 : Kejadian pembesaran hati (1 jika terjadi pembesaran hati, 2 jika tidak terjadi pembesaran hati)
- X_7 : Jumlah Trombosit (ribu)

C. Langkah Penelitian

Langkah-langkah yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Menentukan data survival dengan menghilangkan data tersensor
2. Mendeskripsikan karakteristik pasien DBD yang diteliti
3. Menduga distribusi data survival
4. Menentukan fungsi *baseline hazard*
5. Mengedtimasi fungsi survival dan fungsi *hazard* kumulatif
6. Mendapatkan *martingale residual*
7. Mengidentifikasi pola hubungan antara *martingale residual* dengan variabel prediktor
8. Pemodelan dengan MARS dengan kombinasi Basis Fungsi (14, 21, 28), Maksimum Interaksi (1, 2, 3), dan Minimum Observasi (0, 1, 2, 3)
9. Mendapatkan model terbaik berdasarkan nilai GCV minimum

10. Memodelkan *Cox Proportional Hazard* dengan pendekatan MARS
11. Interpretasi model
12. Menentukan tingkat kepentingan untuk tiap-tiap variabel yang signifikan pada model
13. Menyimpulkan hasil analisis

IV. ANALISIS DAN PEMBAHASAN

A. Karakteristik Pasien DBD

Sebelum dilakukan deskripsi tentang karakteristik pasien, maka dilakukan deskripsi tentang data survival yang digunakan.

Tabel 1.
Deskriptif Data Survival

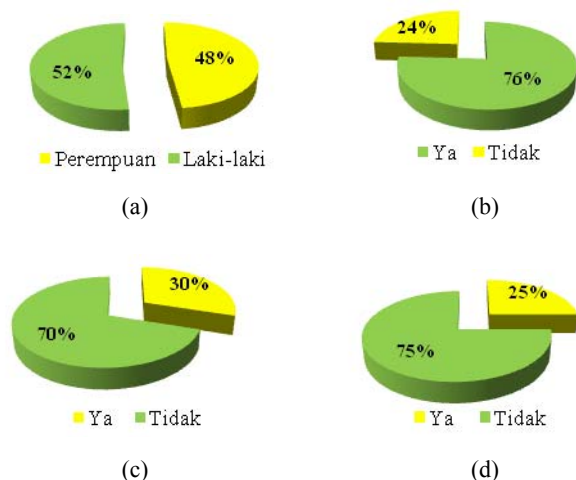
N Total	n Tersensor	n Pengamatan
169	49	120

Tabel 1 menunjukkan bahwa dari 169 data yang didapatkan, terdapat 49 data yang tergolong dalam data tersensor, dimana data ini harus dihilangkan karena tidak dapat digunakan dalam analisis survival. Sehingga bisa disimpulkan bahwa data survival pada penelitian ini ada sebanyak 120 data.

Tabel 2.
Deskriptif Pasien DBD

Deskriptif	Umur (tahun)	Kadar Hematokrit (%)	Jumlah Trombosit (μ)
Rerata	12,158	41,25	79.566
Varians	10,661	5,918	44.647
Minimum	1	26	13.000
Median	9	41,65	75.500
Maksimum	55	61,2	283.000

Tabel 2 menunjukkan bahwa pasien DBD yang diteliti mempunyai umur rata-rata 12 tahun dengan kadar hematokrit rata-rata 41,25% dan jumlah trombosit 79.566/ μ . Berdasarkan nilai median yang dihasilkan, diketahui bahwa dari 120 pasien DBD yang diteliti, terdapat lebih dari 60 pasien yang berumur ≤ 9 tahun dengan kadar hematokrit $\leq 41,65\%$, dan jumlah trombosit sebanyak 75.000/ μ .

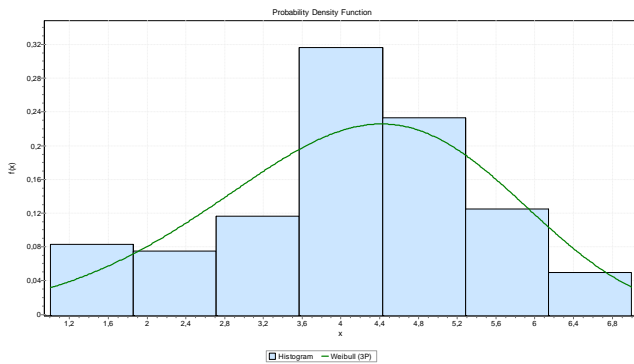


Gambar 1. Pie Chart (a) Jenis Kelamin, (b) Kejadian Perdarahan, (c) Kejadian Syok, (d) Kejadian Perbesaran Hati.

Gambar 1 menunjukkan bahwa proporsi pasien DBD berjenis kelamin laki-laki cenderung lebih tinggi dari pasien perempuan. Selain itu diketahui pula bahwa proporsi pasien yang mengalami kejadian perdarahan lebih tinggi daripada pasien yang tidak mengalami perdarahan. Namun sebaliknya, untuk kejadian syok dan perbesaran hati, proporsi pasien yang tidak mengalami kedua kejadian tersebut lebih tinggi daripada pasien yang mengalami kejadian tersebut.

B. Pendugaan Distribusi

Pendugaan distribusi digunakan untuk mengetahui distribusi data survival yang digunakan. Fungsi distribusi ini digunakan untuk mengestimasi fungsi survival dan fungsi hazard kumulatifnya. Fungsi distribusi ini juga digunakan untuk mengetahui fungsi *baseline hazard* yang digunakan pada pemodelan.



Gambar 2. Histogram data survival sebagai gambaran data yang digunakan dalam penelitian untuk menduga distribusi data.

Berdasarkan pendugaan distribusi dengan menggunakan uji *Anderson-Darling*, diketahui bahwa nilai *Anderson-Darling* terkecil adalah terdapat pada distribusi Weibull-3 Parameter yaitu sebesar 2.74 dengan estimasi parameternya adalah $\hat{\eta} = 5,2328$; $\hat{\beta} = 7,4536$; $\hat{\gamma} = -2,7391$. Berdasarkan hasil estimasi parameter untuk distribusi Weibull-3P ini, maka fungsi *baseline hazard* yang didapatkan adalah sebagai berikut :

$$\begin{aligned} \lambda_0(t|\hat{\gamma}, \hat{\eta}, \hat{\beta}) &= \frac{\hat{\beta}(t - \hat{\gamma})^{\hat{\beta}-1}}{\hat{\eta}^{\hat{\beta}}} \\ &= \frac{7.4536(t - (-2.7391))^{7.4536-1}}{5.2328^{7.4536}} \\ &= 3.275 \cdot 10^{-5} \cdot (t + 2.7391)^{6.4536} \end{aligned}$$

C. Estimasi Fungsi Survival dan Fungsi Hazard

Fungsi survival digunakan untuk mengetahui probabilitas kesembuhan pasien, dan fungsi *hazard* kumulatif digunakan untuk mengetahui tingkat kesembuhan pasien DBD. Hasil estimasi fungsi survival dan fungsi *hazard* adalah sebagai berikut :

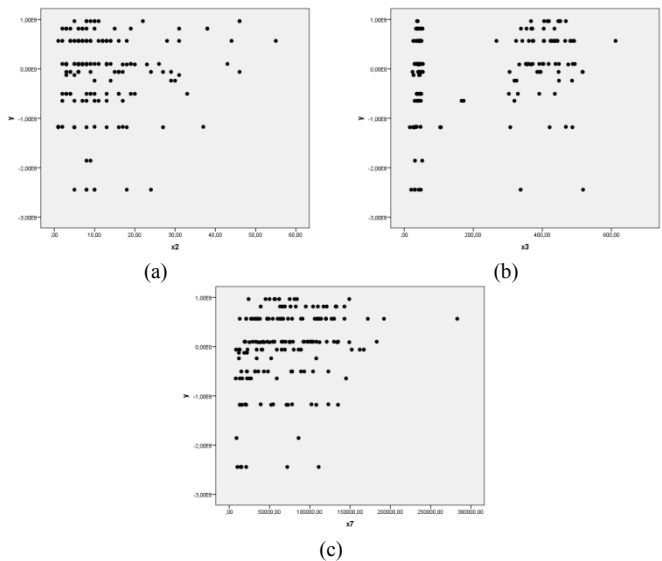
Tabel 3. Estimasi Fungsi Survival dan Fungsi Hazard Kumulatif

Waktu survival	S(t)	Λ(t)
1	0.917	0.087
2	0.842	0.172
3	0.725	0.322
4	0.408	0.896
5	0.175	1

Tabel 3 menunjukkan bahwa semakin lama pasien menjalani rawat inap, maka probabilitas kesembuhan pasien semakin rendah. Namun sebaliknya, semakin lama pasien menjalani rawat inap, maka semakin tinggi pula probabilitas kesembuhan dari pasien. Hal ini dapat disimpulkan bahwa probabilitas kesembuhan pasien berbanding terbalik dengan tingkat kesembuhan pasien.

D. Cox Proportional Hazard dengan Pendekatan MARS

Sebelum dilakukan pemodelan dengan MARS, maka perlu diketahui pola hubungan antara variabel prediktor dan variabel respon pada pemodelan MARS.



Gambar 3. Scatter Plot martingale residual dengan variabel prediktor (a) X₂, (b) X₃, dan (c) X₇.

Gambar 3 menunjukkan bahwa tidak ada pola tertentu dari variabel X ke variabel Y. Pola hubungan yang tidak cenderung membentuk pola tertentu, menunjukkan bahwa penelitian ini dapat digunakan dengan MARS.

Pemodelan dengan MARS dilakukan dengan cara *trial and error* untuk 36 kombinasi Basis Fungsi (BF), Maksimum Interaksi (MI), dan Minimum Observasi (MO) untuk mendapatkan model terbaik berdasarkan nilai GCV minimum. Berdasarkan hasil *trial and error* kombinasi BF, MI, dan MO, maka kombinasi yang menghasilkan nilai GCV minimum adalah kombinasi 14, 3, 3 dengan nilai GCV = 0,488. Berdasarkan hasil kombinasi ini, maka diketahui model MARS yang dihasilkan adalah sebagai berikut :

$$\begin{aligned} \hat{y} &= 0,390 - 0,558 \cdot 10^{-4} BF_2 - 0,37 BF_4 + 0,077 BF_7 + \\ &\quad - 0,144 \cdot 10^{-4} BF_9 - 0,071 BF_{11} \end{aligned}$$

dimana

$$BF_2 = \max(0, 26999.998 - X_7);$$

$$BF_4 = \max(0, 43.100 - X_3);$$

$$BF_5 = (X_6 = 1) * BF_4;$$

$$BF_7 = \max(0, X_2 - 9.000) * BF_5;$$

$$BF_9 = \max(0, X_3 - 45.000) * BF_2;$$

$$BF_{11} = \max(0, X_2 - 7.000) * BF_5;$$

Sehingga menghasilkan model *hazard rate* atau laju kesembuhan pasien DBD sebagai berikut :

$$\lambda(t) = \lambda_0(t) \exp(\hat{Y})$$

$$= 3.275 \cdot 10^{-5} \cdot (t + 2.7391)^{6.4536} \cdot \exp\left(0,390 - 0,558 \cdot 10^{-4} BF_2 + \right.$$

$$\left. - 0,37 BF_4 + 0,077 BF_7 + -0,144 \cdot 10^{-4} BF_9 - 0,071 BF_{11}\right)$$

Hasil pemodelan di atas menunjukkan bahwa secara umum, variabel yang mempengaruhi laju kesembuhan pasien DBD di Kabupaten Gresik ada 4, yaitu variabel X_2 , X_3 , X_6 , dan X_7 dimana X_1 adalah umur pasien, X_3 adalah kadar hematokrit, X_6 adalah ada tidaknya perbesaran hati, dan X_7 adalah jumlah trombosit pasien. Empat variabel yang telah disebutkan ini mempunyai pengaruh yang baik terhadap model, baik secara individu maupun ketika berinteraksi dengan variabel lain.

Tabel 4. Interaksi pada Basis Fungsi

BF	Interaksi
5	Kadar hematokrit dan perbesaran hati
7, 11	Umur, perbesaran hati, dan kadar hematokrit
9	Kadar hematokrit dan jumlah trombosit

Tabel 4 menunjukkan interaksi antar variabel yang mempengaruhi laju kesembuhan pasien DBD. Sementara untuk variabel yang berpengaruh secara individu adalah jumlah trombosit dan kadar hematokrit.

Tabel 5. Tingkat Kepentingan Variabel

Variabel	Tingkat Kepentingan
Jumlah Trombosit	100%
Kadar Hematokrit	84.324%
Umur	45.32%
Perbesaran Hati	45.32%

Tabel 5 menunjukkan bahwa jumlah trombosit memiliki kontribusi terbesar pada model yang dihasilkan, yaitu sebesar 100%. Kemudian kontribusi terbesar kedua adalah kadar hematokrit yaitu sebesar 84,324%. Sedangkan umur dan kejadian perbesaran hati memiliki kontribusi yang sama, yaitu sebesar 45,32%.

V. KESIMPULAN

Pasien yang terserang DBD rata-rata berumur 12 tahun dengan jumlah trombosit rata-rata $79.566/\mu$ dan kadar hematokrit sebesar 41,25%. Berdasarkan hasil pemodelan *Cox Proportional Hazard* dengan pendekatan MARS, yang digunakan adalah kombinasi Basis Fungsi, Maksimum Interaksi dan Minimum Observasinya adalah 14, 3, dan 3 dengan nilai GCV minimum adalah 0,488. Variabel yang berpengaruh terhadap laju kesembuhan pasien DBD secara individu adalah jumlah trombosit dan kadar hematokrit, selain itu diketahui pula bahwa variabel yang berpengaruh adalah adanya interaksi antara usia pasien dengan kejadian perbesaran hati, kadar hematokrit dengan perbesaran hati, kadar hemtokrit dengan jumlah trombosit, dan interaksi antara usia, kejadian perbesaran hati, dan kadar hematokrit. jumlah trombosit mempunyai tingkat kepentingan tertinggi dalam mempengaruhi laju kesembuhan pasien DBD yaitu sebesar 100%, sedangkan kepentingan tertinggi kedua adalah

presentase kadar hematokrit sebesar 84,324%, kemudian umur dan pembesaran hati mempunyai tingkat kepentingan sebesar 45,32%.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Depkes. (2006). *Pedoman Penanggulangan KLB-DBD Bagi Keperawatan di RS dan Puskesmas*. Jakarta: Direktorat Bina Pelayanan Medik Departemen Kesehatan.
- [2] WHO. (2009). *Dengue, Guidelines For Diagnosis, Treatment, Prevention, and Control*. France: Special Programme for Research and Training in Tropical Disease (TDR).
- [3] Darmowandowo, W. (2006). Continuing Education. *Divisi Tropik & Infeksi Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK Unair RSU Dr. Soetomo*, (p. 2). Surabaya..
- [4] Amalia, S. (2010). *Analisis Survival dan Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kesembuhan Pasien Demam Berdarah dengan Menggunakan Bayesian Mixture Survival*. Surabaya: Institut Teknologi Sepuluh Nopember.
- [5] Kriner, M. (2007). *Survival Analysis With Multivariate Adaptive Regression Splines*. German: Munchen University.
- [6] Collett, D. (2003). *Modelling Survival Data in Medical Research*. London: Chapman & Hall/CRC.
- [7] Friedman, J. H. (1991). *Estimating Function of Mixed Ordinal and Categorical Variables Using Multivariate Adaptive Regression Splines*. Technical Report LCS 107, Statistics Departemen, Stanford University.
- [8] Walpole, Ronald E. 1995. *Pengantar Statistika Edisi ke-3*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
- [9] Aridinanti, Lucia.2003. *Pengantar Metoda Statistika*. Surabaya : FMIPA ITS
- [10] Kleinbaum, D. 2005. *Survival Analysis, a self-learning text*. USA: Springer Science+Business Media, Inc.
- [11] Le, C. T. (1997). *Applied Survival Analysis*. New York: John Wiley & Sons, Inc.
- [12] Law, A. M., & Kelton, D. W. (2000). *Simulation Modelling Analysis* (3th ed.). New York: MacGraw-Hill.
- [13] Evans, M., Hastings, N., & Peacock, B. (2000). *Statistical Distributions*. United State of America: John Wiley & Sons, Inc.
- [14] Cox, D.R., Oakes, D. (1984). *Analysis of Survival Data*. London: Chapman and Hall.