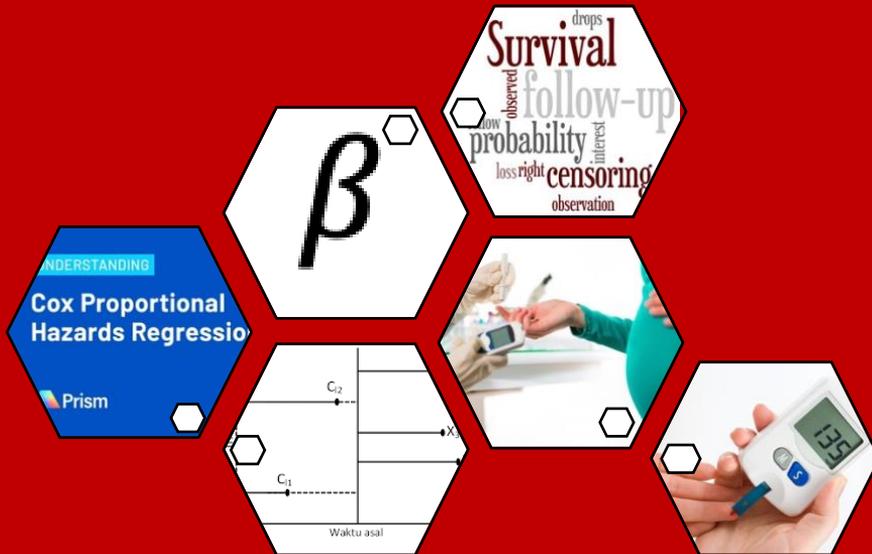


**PEMODELAN REGRESI COX *PROPORTIONAL HAZARD* PADA DATA  
TIES DENGAN METODE ESTIMASI *PARTIAL LIKELIHOOD* EFRON  
DAN *PARTIAL LIKELIHOOD EXACT***



**NURFAJRIYANI BASRI  
H051201062**



**PROGRAM STUDI STATISTIKA DEPARTEMEN STATISTIKA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**

**PEMODELAN REGRESI COX *PROPORTIONAL HAZARD* PADA DATA  
TIES DENGAN METODE ESTIMASI *PARTIAL LIKELIHOOD* EFRON  
DAN *PARTIAL LIKELIHOOD EXACT***

**NURFAJRIYANI BASRI  
H051201062**



**PROGRAM STUDI STATISTIKA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**

**PEMODELAN REGRESI COX *PROPORTIONAL HAZARD* PADA DATA  
*TIES* DENGAN METODE ESTIMASI *PARTIAL LIKELIHOOD* EFRON  
DAN *PARTIAL LIKELIHOOD* EXACT**

NURFAJRIYANI BASRI  
H051201062



**DEPARTEMEN STATISTIKA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**

SKRIPSI  
PEMODELAN REGRESI COX *PROPORTIONAL HAZARD* PADA DATA  
TIES DENGAN METODE ESTIMASI PARTIAL LIKELIHOOD EFRON  
DAN PARTIAL LIKELIHOOD EXACT

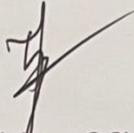
NURFAJRIYANI BASRI  
H051201062

Skripsi,

telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Sarjana pada tanggal 12 Juli 2024  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan  
pada

Program Studi Statistika  
Departemen Statistika  
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Hasanuddin  
Makassar

Mengesahkan:  
Pembimbing tugas akhir,



Sitti Sahrihan, S.Si., M.Si.  
NIP. 19881018 201504 2 002

Mengetahui:  
Ketua Program Studi,



Dr. Anna Islamiyati, S.Si., M.Si.  
NIP. 19770808 200501 2 002

**PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI  
DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA**

Dengan ini saya menyatakan bahwa, skripsi berjudul "Pemodelan Regresi Cox *Proportional Hazard* Pada Data *Ties* Dengan Metode Estimasi *Partial Likelihood Efron* Dan *Partial Likelihood Exact*" adalah benar karya saya dengan arahan dari pembimbing Sitti Sahrinan, S.Si., M.Si. sebagai Pembimbing Utama. Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka skripsi ini. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas pembuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa skripsi ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 8 Agustus 2024



Nurfajriyani Basri  
NIM. H051201062

### UCAPAN TERIMA KASIH

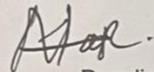
Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah *Subhanahu Wa Ta'ala* atas segala limpahan rahmat, hidayah, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul "**Pemodelan Regresi Cox Proportional Hazard Pada Data Ties Dengan Metode Estimasi Partial Likelihood Efron Dan Partial Likelihood Exact**". Shalawat dan salam senantiasa tercurahkan kepada baginda Rasulullah *Shallallahu 'Alaihi Wa Sallam* beserta keluarga dan para sahabatnya.

Penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada ibu **Sitti Sahrinan, S.Si., M. Si.** sebagai pembimbing utama yang selama ini dengan penuh kesabaran membantu dan meluangkan waktu untuk membimbing penulis selama proses penulisan tugas akhir ini. Terima kasih kepada ibu **Dr. Erna Tri Herdiani, S.Si., M.Si.** dan **Anisa, S.Si., M.Si.** sebagai tim penguji yang senantiasa memberikan saran dan kritikan yang membangun kepada penulis dalam penyempurnaan penulisan tugas akhir ini. Terima kasih kepada **Pimpinan Universitas Hasanuddin, Pimpinan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Kepala Departemen Statistika, Jajaran Dosen, dan Staf Departemen Statistika** yang telah memfasilitasi, memberikan ilmu, dan membantu penulis selama menempuh studi.

Penghargaan dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada orang tua penulis yang tercinta, yaitu ayahanda **Ir. Basri**, dan ibunda **Sukmawati** yang selalu berjuang dalam mengupayakan yang terbaik untuk penulis, senantiasa memberikan dukungan penuh, pengorbanan luar biasa, limpahan cinta dan kasih sayang, kesabaran hati, serta dengan ikhlas telah menemani setiap langkah penulis dengan doa dan restu mullianya. Ucapan terima kasih untuk saudara/saudari ku tersayang yaitu **Dinda** dan **Muh. Bayu**, yang senantiasa membantu, memberikan semangat, dan mewarnai kehidupan penulis. Terima kasih kepada sahabat tercinta penulis di Statistika 2020, **Ayu, Isra, Tiwi, Ira, Dwi, Aliyah, Dania**, dan **Aviatul** yang telah menjadi sahabat seperjuangan penulis dengan segala pengalaman berharga selama menempuh studi. Terima kasih kepada keluarga besar **Himastat FMIPA Unhas** khususnya teman-teman **POIS20N** atas kebersamaannya selama ini. Terima kasih kepada teman-teman **KKNT Peningkatan IPTEK Gel.110 Pangkep** yang telah menjadi teman posko terbaik dengan segala cerita selama KKN.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam penyusunan tugas akhir ini, untuk itu dengan segala kerendahan hati penulis memohon maaf. Akhir kata, semoga tulisan ini dapat memberikan manfaat untuk berbagai pihak.

Makassar, 8 Agustus 2024



Penulis,  
Nurfajriyani Basri

## ABSTRAK

NURFAJRIYANI BASRI. **Pemodelan Regresi Cox *Proportional Hazard* Pada Data *Ties* Dengan Metode Estimasi *Partial Likelihood Efron* Dan *Partial Likelihood Exact*** (dibimbing oleh Sitti Sahriman, S.Si., M.Si.)

**Latar Belakang.** Analisis *survival* adalah metode yang digunakan untuk menganalisis data terkait waktu sampai terjadinya suatu peristiwa, seperti kematian dan waktu pemulihan penyakit. Salah satu metode yang digunakan dalam analisis *survival* adalah regresi cox *proporsional hazard*. Metode tersebut mengidentifikasi variabel-variabel yang memengaruhi waktu *survival*. Dalam data *survival* sering ditemukan *ties*, yaitu kondisi data yang memiliki waktu *survival* yang sama. Sehingga berpotensi memengaruhi proses estimasi parameter dalam regresi cox *proportional hazard*. Data *survival* yang memuat *ties* dapat ditemukan pada data rekam medis pasien Diabetes Melitus Gestasional di Rumah Sakit Ibu dan Anak Sitti Khadijah I Muhammadiyah periode januari 2021 – Desember 2022. Penanganan *ties* pada data tersebut dilakukan menggunakan estimasi *partial likelihood Efron* dan *Exact*. **Tujuan.** Penelitian ini bertujuan mengetahui faktor-faktor yang memengaruhi waktu *survival* pasien Diabetes Melitus Gestasional dengan metode regresi cox *proportional hazard* dengan pendekatan *Efron* dan *Exact*. **Metode.** Analisis yang dilakukan yaitu membentuk model cox *proportional hazard* dari kedua estimasi tersebut dan melakukan perbandingan model terbaik berdasarkan nilai *Akaike Information Criterion* terkecil/AIC. **Hasil.** Model terbaik berdasarkan kriteria AIC terkecil (484.8497) adalah model regresi cox *proportional hazard* dengan estimasi *partial likelihood Exact*, dibandingkan dengan model regresi cox *propotional hazard* dengan *Efron* (nilai AIC sebesar 783.2052). **Kesimpulan.** Model regresi Cox *proportional hazard* dengan estimasi *partial likelihood Exact* lebih baik dalam menangani *ties* pada data pasien Diabetes Melitus Gestasional dibandingkan dengan estimasi *partial likelihood Efron*. Hasil analisis menunjukkan bahwa faktor yang berpengaruh secara signifikan terhadap waktu *survival* pasien Diabetes Melitus Gestasional, yaitu Faktor Usia, Berat Badan, Tinggi Badan, dan Indeks Massa Tubuh.

**Kata Kunci:** Analisis *Survival*, Cox *Proportional Hazard*, Data *Ties*, Diabetes Melitus Gestasional, *Partial Likelihood Efron*, *Partial Likelihood Exact*

## ABSTRACT

NURFAJRIYANI BASRI. **Cox Proportional Hazard Regression Modeling on Ties Data Using Partial Likelihood Efron and Partial Likelihood Exact Estimation Methods** (supervised by Sitti Sahrinan, S.Si., M.Si.)

**Background.** Survival analysis is a method used to analyze data related to the time until the occurrence of an event, such as death and recovery time of illness. One of the methods used in *survival* analysis is hazard proportional *cox regression*. The method identifies the variables that affect survival time. In *survival data*, ties are often found, which is a data condition that has the same survival time. So it has the potential to affect the parameter estimation process in *cox proportional hazard regression*. Survival data containing *ties* can be found in the medical record data of Gestational Diabetes Mellitus patients at the Sitti Khadijah I Muhammadiyah Mother and Child Hospital for the period of January 2021 – December 2022. The *handling of ties* in the data was carried out using the estimation of *partial likelihood of Efron* and *Exact*. **Purpose.** This study aims to determine the factors that affect the *survival time* of Gestational Diabetes Mellitus patients using the *cox proportional hazard regression method* with *the Efron* and *Exact approaches*. **Method.** The analysis that was conducted involved creating a Cox proportional hazard model from both estimations and comparing the best model based on the smallest Akaike Information Criterion (AIC) value. **Result.** The best model based on the smallest Akaike Information Criterion (484.8497) was the Cox proportional hazard regression model with Exact partial likelihood estimation, compared to the Cox proportional hazard regression model with Efron (AIC value of 783.2052). **Conclusion.** The Cox proportional hazard regression model with Exact partial likelihood estimation was better at handling ties in the data of Gestational Diabetes Mellitus patients compared to the Efron partial likelihood estimation. The analysis results showed that the factors that significantly affected the survival time of Gestational Diabetes Mellitus patients were Age, Weight, Height, and Body Mass Index.

**Keywords:** Survival Analysis, Cox Proportional Hazard, Data Ties, Gestational Diabetes Mellitus, Partial Likelihood Efron, Partial Likelihood Exact

## DAFTAR ISTILAH

Istilah	Arti dan Penjelasan
Parameter	Nilai yang menggambarkan sifat atau karakteristik dari suatu populasi
Estimasi	Nilai perkiraan/pendugaan suatu parameter populasi berdasarkan data sampel
Hipotesis	Suatu dugaan sementara terkait dengan populasi dalam suatu penelitian yang kebenarannya masih perlu dibuktikan
Konvergen	Menggambarkan sifat dari suatu deret, barisan, atau fungsi yang mendekati suatu nilai tertentu saat variabel yang bersangkutan mendekati batas tertentu
Asumsi	Anggapan atau premis yang diterima sebagai benar tanpa pembuktian, digunakan sebagai dasar untuk penalaran, analisis, atau perhitungan
Proporsionalitas	Mengacu pada hubungan yang konsisten atau sebanding antara dua atau lebih variabel.
Iterasi	Proses pengulangan langkah-langkah tertentu dalam suatu prosedur atau algoritma hingga mencapai kondisi atau hasil yang diinginkan
<i>Ties</i>	Menggambarkan situasi di mana dua atau lebih pihak atau elemen memiliki nilai atau status yang sama
<i>Survival</i>	Secara umum merujuk pada kemampuan untuk bertahan hidup dalam kondisi atau situasi tertentu
Tersensor	Pemotongan informasi atau konten tertentu untuk menghilangkan atau membatasi akses ke informasi tersebut
Himpunan	Kumpulan objek atau elemen yang dibatasi dan jelas
Derajat kebebasan	Ukuran yang menentukan seberapa banyak variabel independen yang dapat bergerak bebas tanpa mengubah hasil atau variabel lain yang ada dalam situasi yang sama.
Insulin	Hormon yang dibuat oleh pankreas untuk membantu tubuh memproses gula (glukosa) dari makanan yang kita konsumsi
<i>Pre-eklamsia</i>	Kondisi serius selama kehamilan yang ditandai oleh tekanan darah tinggi dan adanya protein dalam urine, dapat menyebabkan komplikasi serius bagi ibu dan bayi yang belum lahir jika tidak ditangani dengan cepa
Prematur	Bayi yang lahir sebelum mencapai usia kehamilan 37 minggu

## DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN

Lambang/Singkatan	Arti dan Penjelasan
$\beta$	Parameter dari model regresi cox <i>proportional hazard</i>
$T$	Waktu <i>survival</i>
$S(t)$	Fungsi <i>Survival</i>
$h(t)$	Fungsi <i>hazard</i>
$F(t)$	Fungsi distribusi kumulatif
$x_j$	Variabel independen, dengan $j = 1, 2, \dots, p$
$y$	Variabel dependen
$p$	Jumlah total variabel independen
$h_0(t)$	Fungsi <i>hazard</i> dasar
$h(t, x)$	Fungsi <i>hazard</i> individu yang mengalami kejadian pada waktu $t$ berdasarkan variabel independen $x$
$L(\beta_{Efron})$	Penduga kemungkinan dari parameter $\beta$ dengan metode <i>partial likelihood Efron</i>
$L(\beta_{Exact})$	Penduga kemungkinan dari parameter $\beta$ dengan metode <i>partial likelihood Exact</i>
$\beta_j$	Parameter model regresi cox <i>proportional hazard</i> , dengan $j = 1, 2, \dots, p$
$\chi^2_W$	Uji wald pada pengujian parameter secara parsial
$\hat{\beta}_j$	Parameter dari model regresi ke- $j$ yang akan diestimasi
$SE(\hat{\beta}_j)$	<i>Standard error</i> parameter dari model regresi ke- $j$ yang akan diestimasi
$i$	Sampel, $i = 1, 2, \dots, n$
$j$	Pengamatan, $j = 1, 2, \dots, p$
$R(t_{(i)})$	Himpunan risiko ( <i>risk set</i> ), semua individu yang belum mendapatkan kejadian pada waktu $t$
$x_i$	Variabel independen untuk individu yang masih bertahan dan merupakan elemen dari $R(t_{(i)})$
$D(t_i)$	Himpunan individu yang mengalami <i>event</i> pada saat waktu <i>survival</i>
$d_i$	Banyaknya kasus <i>ties</i> pada waktu <i>survival</i> setiap individu
$G$	Uji <i>partial likelihood ratio</i>
$L_R$	<i>Partial likelihood</i> model awal yaitu fungsi <i>likelihood</i> model regresi sebelum semua variabel $x$ dimasukkan
$L_f$	<i>Partial likelihood</i> model akhir yaitu fungsi <i>likelihood</i> model regresi setelah semua variabel $x$ dimasukkan
$H^{-1}(\hat{\beta}_c)$	Matriks <i>hessian</i>
$g(\hat{\beta}_c)$	Vektor <i>gradient</i>
$H_0$	Hipotesis nol
$H_1$	Hipotesis alternatif
$\hat{L}$	Nilai <i>likelihood</i> dari model
$r_{ij}$	Nilai <i>residual Schoenfeld</i>
$\delta_i$	Nilai indikator kejadian
$\hat{\alpha}_{ij}$	rataan terboboti dari variabel independent ke- $j$ , $j = 1, 2, \dots, p$ untuk individu ke- $i$ , $i = 1, 2, \dots, n$
AIC	<i>Akaike information criterion</i>
GOF	<i>Goodness of Fit</i>
DMG	Diabetes Melitus Gestasional

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN JUDUL.....	i
PERNYATAAN PENGAJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	iv
UCAPAN TERIMA KASIH.....	v
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT.....	vii
DAFTAR ISTILAH.....	viii
DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Batasan Masalah.....	3
1.4 Tujuan Penelitian.....	3
1.5 Manfaat Penelitian.....	4
1.6 Teori.....	4
<b>BAB II METODOLOGI PENELITIAN.....</b>	<b>15</b>
2.1 Jenis dan Sumber Data.....	15
2.2 Identifikasi Variabel.....	15
2.3 Metode Analisis.....	16
<b>BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>18</b>
3.1 Estimasi Parameter.....	18
3.2 Analisis Statistik Deskriptif.....	21
3.3 Pemodelan Regresi Cox Proportional Hazard dengan <i>Partial Likelihood Efron</i> .....	Estimasi 23
3.4 Pemodelan Regresi Cox Proportional Hazard dengan <i>Partial Likelihood Exact</i> .....	Estimasi 26

3.5	Pemilihan Model Regresi Cox <i>Proportional Hazard</i> Terbaik .....	30
3.6	Interpretasi Model Regresi Cox <i>Proportional Hazard</i> .....	30
BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN .....		32
4.1	Kesimpulan .....	32
4.2	Saran .....	32
DAFTAR PUSTAKA .....		33
LAMPIRAN .....		35

## DAFTAR TABEL

Nomor Urut	Halaman
1. Variabel Independen .....	16
2. Statistik Deskriptif Data Pasien DMG .....	21
3. Statistik Deskriptif Data Kategorik .....	22
4. Hasil Uji Asumsi Proportional Hazard Metode Efron.....	23
5. Estimasi Parameter Regresi Cox dengan Pendekatan partial likelihood Efron .....	23
6. Hasil Uji Wald Model Awal Efron .....	24
7. Eliminasi Backward Tahap Awal Efron.....	25
8. Eliminasi Backward Tahap 1 Efron .....	25
9. Eliminasi Backward Tahap 2 Efron .....	25
10. Estimasi Parameter Hasil Eliminasi Backward.....	26
11. Hasil Uji Asumsi Proportional Hazard Metode Exact .....	26
12. Estimasi Parameter Regresi Cox dengan Pendekatan partial likelihood Exact.....	27
13. Hasil Uji Wald Model Awal Exact .....	28
14. Eliminasi Backward Tahap Awal Exact .....	28
15. Eliminasi Backward Tahap 1 Exact.....	29
16. Eliminasi Backward Tahap 2 Exact .....	29
17. Estimasi Parameter Hasil Eliminasi Backward.....	29
18. Pemilihan Model Terbaik Dengan Perbandingan Nilai AIC .....	30

**DAFTAR LAMPIRAN**

<b>Nomor Urut</b>	<b>Halaman</b>
1. Data pasien ibu hamil dengan indikasi DMG selama masa kehamilan.....	35
2. Data Pasien DMG hasil penyensoran.....	36
3. Pemodelan Cox Proportional Hazard dengan Estimasi Partial Likelihood Efron.....	37
4. Pemodelan Cox Proportional Hazard dengan Estimasi Partial Likelihood Exact .....	39
5. Pemilihan Model Regresi Cox Proportional Hazard Terbaik Dengan Uji AIC .....	41
6. Riwayat Hidup Peneliti .....	45

## BAB I PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kesehatan merupakan aset berharga bagi keberhasilan hidup manusia. Hal ini tidak hanya mempengaruhi kualitas hidup sehari-hari tetapi juga menentukan produktivitas individu, semangat kerja dan potensi pertumbuhan secara keseluruhan. Banyak penyakit yang dapat mengganggu kesehatan tubuh, salah satunya adalah penyakit diabetes melitus (DM). Diabetes terjadi ketika tubuh tidak dapat memproses gula dengan baik, karena sel-sel tubuh tidak merespons hormon insulin dengan baik atau pankreas tidak memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup. Hal ini menyebabkan peningkatan kadar gula darah yang jika tidak dikendalikan dapat menimbulkan gangguan kesehatan yang serius dalam jangka pendek dan panjang. Salah satu masalah yang dapat terjadi adalah masalah saraf akibat tingginya gula darah (Rusdi., 2018). Penyakit diabetes bisa menyerang berbagai kalangan, mulai dari anak-anak, remaja, dewasa hingga orang lanjut usia, bahkan bisa menyerang ibu hamil. DM yang terjadi pada ibu hamil disebut diabetes melitus gestasional.

Diabetes melitus gestasional (DMG) merupakan kelainan intoleransi karbohidrat yang terjadi atau pertama kali terdeteksi pada masa kehamilan. DMG dapat terjadi pada ibu hamil dengan usia diatas 30 tahun, wanita dengan obesitas (Indeks massa tubuh >30), wanita dengan riwayat diabetes dari orang tuanya, atau riwayat diabetes gestasional pada kehamilan sebelumnya. DMG selama masa kehamilan dapat berdampak buruk bagi Kesehatan ibu hamil seperti berkembangnya gangguan hipertensi (*pre-eklamsia*), janin besar, keguguran, partus lama, bayi lahir prematur, dan risiko melahirkan pada ibu hamil sangat tinggi bahkan dapat menyebabkan kematian saat proses persalinan. Berbagai macam resiko tersebut dapat berdampak pada ketahanan hidup ibu hamil selama masa kehamilan sampai proses persalinan. Oleh karena itu dapat dilakukan suatu analisis untuk mengetahui faktor-faktor yang dapat mempengaruhi waktu ketahanan hidup (*waktu survival*) ibu hamil dengan DMG. Salah satu analisis statistika yang dapat digunakan pada kasus tersebut adalah analisis *survival*.

Analisis *survival* merupakan metode statistika yang digunakan untuk menganalisis data waktu kejadian sampai terjadinya suatu peristiwa tertentu. Peristiwa ini dapat berupa kematian, kegagalan, pemulihan, atau peristiwa lain yang diukur dalam jangka waktu tertentu. Terdapat berbagai macam metode yang dapat digunakan dalam analisis *survival*, salah satunya yaitu metode regresi cox *proportional hazard*. Metode ini termasuk metode semiparametrik, karena metode regresi cox *proportional hazard* menggunakan fungsi *hazard* yang bersifat nonparametrik, artinya model ini tidak mengharuskan asumsi tertentu mengenai bentuk distribusi waktu *survival*. Tetapi regresi cox *proportional hazard* juga melibatkan komponen parametrik berupa koefisien regresi. Koefisien ini

mengukur kekuatan dan arah hubungan antara variabel prediktor dengan risiko kejadian (*hazard*). Adanya koefisien regresi parametrik dapat memberikan interpretasi mengenai pengaruh variabel prediktor terhadap waktu *survival*. Metode estimasi parameter yang digunakan dalam regresi cox *proportional hazard* adalah *maximum partial likelihood estimation* (Pertwi dan Purnami., 2020).

Dalam analisis *survival* waktu *survival* dibagi menjadi dua, yaitu waktu kejadian dengan *ties* dan waktu kejadian tanpa *ties*. Istilah *ties* (kejadian bersama) merupakan kondisi dimana terdapat beberapa individu yang mengalami kejadian pada waktu yang bersamaan (Istuti., 2019), misalnya pada sebuah studi klinis terdapat dua pasien memiliki waktu *survival* rawat inap selama 7 hari dengan kondisi atau status yang sama yaitu meninggal setelah 7 hari tersebut, kondisi inilah yang menimbulkan terjadinya *ties* pada data. Kondisi *ties* tersebut dapat mempengaruhi hasil analisis dan estimasi dalam model regresi cox *proportional hazard*. Oleh karena itu, untuk menangani data *ties* tersebut dapat menggunakan metode estimasi *partial likelihood Efron* dan estimasi *partial likelihood Exact*. Dalam metode *partial likelihood Efron*, penanganan data *ties* ditangani dengan mempertimbangkan perbedaan risiko relatif antara subjek yang mengalami suatu peristiwa pada waktu yang sama dengan subjek lain dalam kelompok waktu tersebut. Sedangkan dalam metode *partial likelihood Exact* menghitung secara langsung kemungkinan setiap kemungkinan urutan waktu peristiwa yang sebenarnya secara langsung untuk memberikan estimasi yang lebih akurat. kedua metode tersebut memiliki tingkat komputasi dan hasil akurasi yang berbeda dalam mengestimasi data *ties*.

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Istuti (2019) mengenai penerapan metode estimasi *partial likelihood Exact* dalam menganalisis ketahanan hidup pada data *ties* pasien tuberkulosis pada model regresi cox *proportional hazard*. kemudian penelitian yang dilakukan oleh Setiani *et al.*, (2021) tentang perbandingan model regresi cox *proportional hazard* menggunakan metode *Breslow* dan *Efron*, pada data *ties* pasien penderita stroke di RSUD Tugurejo Kota Semarang. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa model dengan estimasi *partial likelihood Efron* merupakan model terbaik dengan nilai AIC yang lebih kecil dibandingkan dengan metode *partial likelihood Breslow*. Selanjutnya, pada penelitian yang dilakukan oleh Silmi *et al.*, (2020) tentang perbandingan model regresi cox *proportional hazard* menggunakan metode *Efron* dan *Exact*, pada data pasien jantung coroner. Hasil dari penelitian ini diketahui bahwa model dengan estimasi *partial likelihood Exact* merupakan model terbaik dengan nilai AIC yang lebih kecil dibandingkan dengan metode *partial likelihood Efron*.

Dalam pemodelan regresi cox *proportional hazard*, variabel utama yang diperlukan yaitu waktu *survival* beserta variabel lainnya mempengaruhi waktu *survival* tersebut. Salah satu data yang memuat unsur waktu *survival* adalah data rekam medis pasien DMG di RSIA Sitti Khadijah I Muhammadiyah cabang Makassar dalam rentang periode januari 2021 sampai Desember 2022. Namun

dalam data rekam medis tersebut ditemukan adanya *ties* pada waktu *survival* beberapa pasien, sehingga dapat mempengaruhi hasil analisis dan estimasi dalam model regresi cox *proportional hazard*. Maka untuk mengatasi *ties* pada data dapat menggunakan estimasi *partial likelihood Efron* dan estimasi *partial likelihood Exact*. Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan pemodelan cox *proportional hazard* pada data pasien DMG di RSIA Sitti Khadijah I Muhammadiyah cabang Makassar dengan judul **“Pemodelan Regresi Cox Proportional Hazard Pada Data Ties Dengan Metode Estimasi Partial Likelihood Efron Dan Partial Likelihood Exact”**

## 1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah yang akan dibahas pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana model regresi cox *proportional hazard* dari hasil estimasi parameter dengan pendekatan *Efron* dan *Exact* pada data Pasien Ibu hamil dengan indikasi DMG selama masa kehamilan di RSIA Sitti Khadijah I Muhammadiyah cabang Makassar?
2. Bagaimana pengaruh variabel prediktor terhadap lama waktu *survival* pasien ibu hamil dengan indikasi DMG selama masa kehamilan di RSIA Sitti Khadijah I Muhammadiyah cabang Makassar?

## 1.3 Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Menggunakan data sekunder yang diambil dari RSIA Sitti Khadijah I Muhammadiyah cabang Makassar. Data yang diambil berupa data rekam medis dari pasien ibu hamil dengan indikasi DMG selama masa kehamilan, data dari Januari 2021 sampai Desember 2022.
2. Pemilihan variabel dalam model cox *proportional hazard* menggunakan metode *backward elimination*.

## 1.4 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Membentuk model Regresi Cox *Proportional Hazard* dari hasil estimasi parameter dengan pendekatan *partial likelihood Efron* dan *partial likelihood Exact* pada data pasien DMG.
2. Mengetahui faktor-faktor apa saja yang mempengaruhi waktu *survival* pasien ibu hamil dengan indikasi DMG selama masa kehamilan di RSIA Sitti Khadijah I Muhammadiyah cabang Makassar.

## 1.5 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut

1. Dapat memberikan informasi terkait tingkat ketahanan dan indikator yang paling mempengaruhi ketahanan hidup pasien Ibu hamil dengan indikasi DMG selama masa kehamilan di RSIA Sitti Khadijah I Muhammadiyah cabang Makassar.
2. Menumbuhkan kesadaran masyarakat untuk lebih menjaga pola makan dan pola hidup yang lebih baik untuk mencegah penyakit Diabetes melitus Gestational.

## 1.6 Teori

### 1.6.1 Analisis Survival

Menurut Collet (2015), analisis survival adalah metode yang digunakan untuk menggambarkan analisis data dalam jangka waktu dari titik asal yang ditentukan hingga terjadinya peristiwa tertentu. Waktu tersebut dapat berupa jangka waktu tahun, bulan, minggu, atau hari sejak dimulainya pengamatan sampai terjadinya peristiwa yang diinginkan. Peristiwa yang dimaksud dapat berupa perkembangan penyakit, respon terhadap pengobatan (kematian atau kesembuhan), atau peristiwa lain yang diidentifikasi dalam penelitian (Dina dkk., 2019). Waktu awal (*time origin* atau *start point*) adalah waktu pada saat terjadinya kejadian awal seperti waktu seseorang divonis menderita sebuah penyakit, waktu pemberian perlakuan, dan lain-lain. Sementara itu, waktu kegagalan (*failure time* atau *end point*) merupakan waktu pada saat terjadinya kejadian akhir seperti kematian, kesembuhan, dan kejadian lainnya (Collet., 2003). Dalam menentukan waktu survival harus memperhatikan tiga elemen berikut :

1. Waktu awal pencacatan (*time origin* atau *start point*).
2. Waktu akhir pencacatan (*failure event* atau *end point*).
3. Skala pengukuran sebagai batas dari waktu kejadian harus jelas.

Analisis survival menggunakan data waktu antar kejadian (data survival). Ciri khas dari data survival adalah waktu survivalnya tidak dapat diamati sepenuhnya, atau biasa disebut dengan data tersensor. Menurut Lee & Wang (2003), data disebut tersensor ketika data tersebut tidak dapat diobservasi sepenuhnya atau ketika peristiwa tertentu belum terjadi pada akhir penelitian. data tersensor terjadi karena adanya individu yang hilang ataupun dengan alasan yang lain, sehingga tidak dapat terambil datanya sampai akhir penelitian.

### 1.6.2 Data Tersensor

Klein *et al.* (2012) menyatakan bahwa Penyensoran data terjadi ketika seorang mengundurkan diri dari penelitian dikarenakan kematian atau sebab lain, seperti tidak mengalami kejadian sebelum penelitian selesai, atau mangkir selama periode penelitian. sedangkan data yang dapat diamati secara lengkap sampai

penelitian berakhir disebut dengan data tidak tersensor. Dalam analisis survival terdapat empat jenis penyensoran, yaitu:

1. Penyensoran Kanan (*Right Censor*)  
 Penyensoran kanan dilakukan ketika diketahui bahwa seseorang akan bertahan hidup hingga akhir masa penelitian dan tidak akan mengalami suatu kejadian sebelum masa penelitian berakhir. Penyensoran kanan dikelompokkan menjadi tiga jenis sensor data, yaitu sensor tipe I, sensor tipe II, dan sensor tipe III (Lee dan Wang, 2003). Perbedaan sensor Tipe I, II, dan III adalah sensor Tipe I mempunyai batasan waktu dan semua subjek harus berpartisipasi dalam penelitian pada waktu yang bersamaan. Sensor tipe II dibatasi oleh jumlah  $r$  individu yang gagal dari jumlah total percobaan  $n$  ( $1 \leq r \leq n$ ). Sedangkan sensor Tipe III memiliki batasan waktu dan semua subjek harus mengikuti penelitian pada waktu yang berbeda (Oktaviani *et al.*, 2023).
2. Penyensoran kiri (*Left Censor*)  
 Penyensoran ini terjadi apabila seluruh informasi yang diinginkan diketahui seorang individu telah diperoleh pada awal pengamatan. Dengan kata lain, individu tidak diamati pada awal pengamatan, sedangkan peristiwa dapat diamati sepenuhnya sebelum penelitian berakhir (Kleinbum dan Klein., 2005).
3. Penyensoran Selang (*Interval Censoring*)  
 Penyensoran ini terjadi ketika informasi yang diperlukan diketahui pada saat peristiwa terjadi dalam interval pengamatan atau penyensoran dengan durasi dalam interval tertentu. Misalnya, dalam sebuah rekam medis pasien dengan penyakit jantung koroner menunjukkan pasien pada usia 30 tahun masih dalam kondisi sehat dan belum terdiagnosa penyakit jantung koroner, kemudian pasien melakukan tes pertama pada usia 37 tahun dan di diagnosa terkena penyakit jantung koroner, maka umur saat terdiagnosa penyakit jantung koroner yaitu antara 30 sampai 37 tahun.
4. Penyensoran Acak (*Random Censoring*)  
 Penyensoran ini terjadi ketika individu meninggal atau harus mengalami suatu peristiwa karena alasan yang berbeda dari tujuan awal penelitian.

### 1.6.3 Fungsi Survival

Lee dan Wang (2003) mendefinisikan fungsi survival  $S(t)$  sebagai peluang suatu individu untuk bertahan hidup pada atau setelah waktu  $t$ . Fungsi distribusi kumulatif  $F(t)$  dari  $T$  yaitu peluang individu mengalami suatu kejadian sampai dengan waktu  $t$ . maka diperoleh persamaan berikut:

$$F(t) = P(T \leq t) = \int_0^t f(u) du \quad (1)$$

Fungsi survival didefinisikan sebagai probabilitas suatu individu bertahan sampai waktu  $t$  dan dinyatakan sebagai persamaan berikut:

$$S(t) = P[T > t] = \int_t^{\infty} f(u) du \quad t \geq 0 \quad (2)$$

Berdasarkan persamaan (2), maka didapatkan persamaan yang menyatakan hubungan antara fungsi survival dengan fungsi distribusi kumulatif sebagai berikut:

$$\begin{aligned} S(t) &= 1 - \int_0^t f(u) du \\ &= 1 - [T \leq t] \\ &= 1 - F(t) \end{aligned} \quad (3)$$

#### 1.6.4 Fungsi Hazard

Fungsi *hazard* merupakan probabilitas seorang yang akan mengalami suatu peristiwa dalam selang waktu  $t$  sampai  $t + \Delta t$  jika ia bertahan sampai waktu tersebut. Fungsi *hazard*  $h(t)$  didefinisikan sebagai tingkat kegagalan pada waktu  $t$ , dengan syarat individu bertahan sampai waktu  $t$  (Riyani *et al.*, 2020). Fungsi *hazard* dinyatakan dalam persamaan berikut:

$$\begin{aligned} h(t) &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t | T \geq t)}{\Delta t} \\ &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t)}{\Delta t \cdot P(T \geq t)} \\ &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t)}{\Delta t \cdot S(t)} \\ &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{F(t + \Delta t) - F(t)}{\Delta t \cdot S(t)} \\ &= \frac{1}{S(t)} \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{F(t + \Delta t) - F(t)}{\Delta t} \\ &= \frac{F'(t)}{S(t)} \\ &= \frac{f(t)}{S(t)} \end{aligned} \quad (4)$$

#### 1.6.5 Regresi Cox Proportional Hazard

Regresi *cox proportional hazard* merupakan metode analisis *survival* yang digunakan untuk memperkirakan pengaruh berbagai faktor terhadap waktu kelangsungan hidup atau suatu peristiwa, seperti kematian atau kegagalan organ, pada suatu waktu (ElHafeez *et al.*, 2021). Menurut Fox & Weisberg (2018) model

regresi cox *proportional hazard* dapat menunjukkan hubungan antara variabel independen berupa waktu *survival* melalui fungsi hazardnya. Regresi cox *proportional hazard* merupakan metode semi-parametrik karena tidak membuat asumsi tentang distribusi waktu kelangsungan hidup, melainkan mengasumsikan bahwa pengaruh berbagai variabel terhadap kelangsungan hidup adalah konstan sepanjang waktu (asumsi proporsionalitas) dan bersifat aditif pada skala tertentu (Bredburn *et al.*, 2003). Kleinbaum & Klein (2005) menyatakan model regresi cox *proportional hazard* sebagai berikut:

$$\begin{aligned} h(t, x) &= h_0(t) \exp(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p) \\ &= h_0(t) \exp\left(\sum_{j=1}^p \beta_j x_j\right) \end{aligned} \quad (5)$$

Pada model regresi cox *proportional hazard*, fungsi *hazard* dasarnya tidak diketahui bentuk fungsionalnya. Akan tetapi persamaan cox *proportional hazard* ini dapat memberikan informasi berupa *Hazard Ratio* (HR) yang tidak bergantung dari nilai  $h_0(t)$  (Hapsery *et al.*, 2022). Dalam regresi cox, *Hazard Ratio* didefinisikan sebagai *hazard rate* dari satu individu dibagi dengan *hazard rate* dari individu lain. Berikut persamaannya :

$$\begin{aligned} HR &= \frac{h_A(t, x^*)}{h_B(t, x)} \\ &= \frac{h_0(t) \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_j^* - \sum_{j=1}^p \beta_j x_j)}{h_0(t) \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_j^* - \sum_{j=1}^p \beta_j x_j)} \\ &= \exp\left(\sum_j \beta_j x_j^* - \sum_j \beta_j x_j\right) \\ &= \exp\left[\sum_i \beta_j (x_j^* - x_j)\right] \end{aligned} \quad (6)$$

Berdasarkan persamaan (6) dapat diketahui bahwa nilai  $x$  menjelaskan mengenai *survival experience* dari suatu objek, sementara variabel independen ( $x_1, x_2, \dots, x_p$ ) dikatakan memenuhi asumsi *proportional hazard* apabila nilai dari *hazard ratio* konstan sepanjang waktu. Dalam persamaan cox *proportional hazard* tidak diketahui bentuk fungsi *hazard* dasarnya ( $h_0(t)$ ), tapi nilai parameter  $\beta$  dapat ditaksir untuk mengetahui efek dari variabel-variabel independen.

### 1.6.6 Estimasi Parameter Tanpa Ties

Dalam mengestimasi parameter pada model regresi cox *proportional hazard* menggunakan metode *Maximum Partial Likelihood Estimation* (MPLE). Prinsip kerja dari metode MPLE adalah memaksimalkan fungsi likelihood dengan cara menyamakan hasil turunan pertama dari  $\ln$  *likelihood* dengan nol (Oktaviani *et al.*, 2023). Secara umum, fungsi *likelihood* dapat dinyatakan sebagai berikut,

$$L(\boldsymbol{\beta}) = \prod_{i=1}^r \frac{\exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{ij})}{\sum_{l \in R(t_{(i)})} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj})} \quad (7)$$

Untuk lebih memudahkan mencari penduga kemungkinan maksimum  $L(\boldsymbol{\beta})$ , maka persamaan (7) ditransformasikan ke dalam bentuk  $\ln$ , sehingga diperoleh fungsi *log-likelihood* sebagai berikut,

$$\begin{aligned} \ln L(\boldsymbol{\beta}) &= \ln \left[ \prod_{i=1}^r \frac{\exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{ij})}{\sum_{l \in R(t_{(i)})} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj})} \right] \\ &= \sum_{i=1}^r \left[ \ln \frac{\exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{ij})}{\sum_{l \in R(t_{(i)})} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj})} \right] \\ &= \sum_{i=1}^r \left[ \left( \sum_{j=1}^p \beta_j x_{ij} \right) - \ln \sum_{l \in R(t_{(i)})} \exp \left( \sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj} \right) \right] \end{aligned} \quad (8)$$

Setelah mendapatkan fungsi *log likelihood*, pendugaan parameter  $\beta_j$  dapat diperoleh dengan cara memaksimalkan turunan pertama fungsi *log-likelihood* pada persamaan (8),

$$\begin{aligned} \frac{\partial \log L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_j} &= \frac{\partial \left( \sum_{i=1}^r \left[ \left( \sum_{j=1}^p \beta_j x_{ij} \right) - \ln \sum_{l \in R(t_{(i)})} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj}) \right] \right)}{\partial \beta_j} \\ &= \sum_{i=1}^r \left[ \sum_{j=1}^p x_{ij} - \frac{\left( \sum_{l \in R(t_{(i)})} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj}) \sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj} \right)}{\sum_{l \in R(t_{(i)})} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj})} \right] \end{aligned} \quad (9)$$

Setelah mendapatkan bentuk turunan pertama dari fungsi *log partial likelihood*, Kemudian menentukan turunan *partial* kedua dari fungsi *log partial likelihood*,

$$\begin{aligned}
\frac{\partial^2 \log L(\beta)}{\partial^2 \beta_j} &= \frac{\partial y}{\partial \beta_j} \left( \frac{\partial \log L(\beta)}{\partial \beta_j} \right) \\
&= \frac{\partial y}{\partial \beta_j} \left[ \sum_{i=1}^r \left[ \sum_{j=1}^p x_{ij} - \frac{\left( \sum_{l \in R(t_{(j)})} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj}) \sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj} \right)}{\sum_{l \in R(t_{(j)})} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj})} \right] \right] \\
&= - \sum_{i=1}^r \left[ \frac{\sum_{l \in R(t_{(j)})} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj}) \sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj}}{\sum_{l \in R(t_{(j)})} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj})} - \frac{\left( \sum_{l \in R(t_{(j)})} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj}) \sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj} \right)^2}{\left( \sum_{l \in R(t_{(j)})} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj}) \right)^2} \right] \quad (10)
\end{aligned}$$

Berdasarkan persamaan (10), diketahui bahwa fungsi tidak dapat diselesaikan secara analitik untuk mendapatkan pendugaan parameternya, maka dapat diselesaikan secara numerik yaitu dengan menggunakan metode *Newton-Raphson* untuk memaksimalkan fungsi *partial likelihood*.

### 1.6.7 Metode Iterasi Newton Raphson

Metode *newton raphson* merupakan metode iterasi untuk menyelesaikan persamaan nonlinier. Metode ini membutuhkan matriks Hessian yang merupakan matriks dengan elemen-elemennya adalah turunan parsial orde dua dari fungsi *likelihood* terhadap masing-masing kombinasi parameter yang digunakan. Misalkan  $g(\beta)$  merupakan vektor berukuran  $p \times 1$  dari turunan pertama fungsi *log-likelihood* terhadap parameter  $\beta_j$ ,

$$g(\beta)_{p \times 1} = \begin{bmatrix} \frac{\partial \log L(\beta)}{\partial \beta_1} \\ \vdots \\ \frac{\partial \log L(\beta)}{\partial \beta_p} \end{bmatrix}$$

Misalkan  $I(\beta)$  merupakan matriks *hessian* berukuran  $p \times p$  dari negatif turunan kedua fungsi *log-likelihood* yaitu dengan memisalkan,  $H(\beta) = - \frac{\partial^2 \log L(\beta)}{\partial \beta_i \partial \beta_j}$

$$H(\beta)_{p \times p} = \begin{bmatrix} \frac{\partial^2 \log L(\beta)}{(\partial \beta_1)^2} & \frac{\partial^2 \log L(\beta)}{\partial \beta_1 \partial \beta_2} & \cdots & \frac{\partial^2 \log L(\beta)}{\partial \beta_1 \partial \beta_p} \\ \frac{\partial^2 \log L(\beta)}{\partial \beta_2 \partial \beta_1} & \frac{\partial^2 \log L(\beta)}{(\partial \beta_2)^2} & \cdots & \frac{\partial^2 \log L(\beta)}{\partial \beta_2 \partial \beta_p} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial^2 \log L(\beta)}{\partial \beta_p \partial \beta_1} & \frac{\partial^2 \log L(\beta)}{\partial \beta_p \partial \beta_2} & \cdots & \frac{\partial^2 \log L(\beta)}{(\partial \beta_p)^2} \end{bmatrix}$$

Algoritma yang digunakan dalam metode *Newton-Raphson* adalah sebagai berikut,

$$\hat{\beta}_{c+1} = \hat{\beta}_c + H^{-1}(\hat{\beta}_c) g(\hat{\beta}_c) \quad (11)$$

Langkah-langkah iterasi dengan menggunakan metode *Newton-Raphson* sebagai berikut,

1. Menentukan nilai awal dari  $\hat{\beta}_0 = 0$
2. Hitung  $g(\hat{\beta}_0)$  dan  $H^{-1}(\hat{\beta}_0)$ , sehingga diperoleh nilai  $\beta_1$  dari  $\hat{\beta}_1 = \hat{\beta}_0 + H^{-1}(\hat{\beta}_0)g(\hat{\beta}_0)$
3. Iterasi akan berhenti jika terdapat perubahan dalam fungsi *log-likelihood* cukup kecil atau apabila terdapat perubahan yang relatif besar dalam nilai penduga parameter yang cukup kecil.

### 1.6.8 Estimasi Parameter Pada *Ties*

Pada analisis *survival* terkadang ditemukan adanya *ties* (kejadian bersama). *Ties* merupakan kondisi dimana terdapat lebih dari satu individu yang mengalami kejadian pada waktu *survival* yang sama. Model *cox proportional hazard* pada data *survival* dengan *ties* dapat menyebabkan masalah dalam estimasi parameter untuk mengidentifikasi anggota dari himpunan risiko. Terdapat dua metode yang dapat digunakan untuk menangani *ties* dalam analisis *survival*, yaitu metode *partial likelihood Efron* dan *partial likelihood Exact*.

#### 1.6.8.1 Metode *Partial Likelihood Efron*

Menurut Xinxin (2011) Metode Efron merupakan metode yang perhitungannya lebih mirip dengan metode Breslow, namun metode Efron lebih akurat dalam perhitungan dibandingkan dengan metode Breslow, terutama Ketika ukuran dari himpunan risiko untuk waktu *ties* adalah besar (Jawani *et al.*, 2020). Klein dan Moeschberger (2003) menguraikan pendekatan dengan metode Efron secara umum memiliki persamaan sebagai berikut:

$$L(\beta_{Efron}) = \prod_{i=1}^r \frac{\exp(\sum_{l \in D(t_i)} \sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj})}{\prod_{k=1}^{d_i} \left[ \sum_{l \in R_{t_i}} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj}) - \frac{k-1}{d_i} \sum_{l \in D(t_i)} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj}) \right]} \quad (12)$$

#### 1.6.8.2 Metode *Partial Likelihood Exact*

Metode dengan pendekatan *partial likelihood exact* ini merupakan metode yang digunakan sebagai alternatif kasus *ties*. metode ini mampu menghasilkan estimasi parameter yang memiliki bias mendekati 0 meskipun data *ties* dalam ukuran yang sangat besar (Wuryandari *et al.*, 2021). Metode exact ini memiliki tingkat komputasi sangat intensif namun dapat memberikan hasil estimasi yang baik meskipun data kejadian Bersama dalam ukuran yang sangat besar (Silmi *et al.*, 2020). Fungsi *likelihood* untuk metode *Exact* dari model *cox proportional hazard* adalah sebagai berikut :

$$L(\beta_{Exact}) = \prod_{i=1}^r \frac{\exp(\sum_{l \in D(t_i)} \sum_{j=1}^p x_{lj}(t_i) \beta_j)}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp(\sum_{j=1}^p x_{lj}(t_i) \beta_j)} \quad (13)$$

### 1.6.9 Pengujian Parameter

Klein dan Kleinbaum (2005) menjelaskan bahwa dalam regresi Cox *proportional hazard* perlu dilakukan uji signifikansi parameter-parameter untuk mengetahui apakah variabel bebas mempunyai pengaruh yang nyata terhadap model cox *proportional hazard* yang terbentuk. Uji signifikansi yang dilakukan adalah uji simultan (Uji *partial likelihood ratio*) dan uji parsial (Uji *Wald*).

#### 1.6.9.1 Uji Simultan

Uji simultan dilakukan untuk signifikansi parameter model regresi secara Bersama-sama atau keseluruhan. Statistik uji ini mengikuti distribusi Chi-kuadrat dengan derajat kebebasan  $p$  (Jawani *et al.*, 2020). Langkah-langkah pengujian serentak menggunakan uji *partial likelihood ratio* adalah sebagai berikut:

a. Hipotesis

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

(secara Bersama-sama variabel independent tidak berpengaruh terhadap variabel dependen).

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

(minimal ada satu variabel independent yang berpengaruh secara simultan terhadap variabel dependen).

b. Taraf signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0,05$$

c. Statistik Uji

$$G = -2 [\ln L_R - \ln L_f] \quad (14)$$

d. Kriteria Uji

$$\text{Tolak } H_0 \text{ jika } p\text{-value} < \alpha \text{ atau } G > \chi^2_{(\alpha, db=p)}$$

e. Kesimpulan

Jika  $H_0$  ditolak maka  $\beta_j \neq 0$  berarti menunjukkan bahwa terdapat minimal satu variabel independent yang berpengaruh terhadap waktu *survival* atau variabel dependennya.

#### 1.6.9.2 Uji Parsial

Uji parsial bertujuan untuk mengetahui variabel independent yang berpengaruh secara nyata terhadap variabel dependen. Uji parsial dilakukan menggunakan uji *wald*. Berikut Langkah-langkah pengujian secara parsial dengan menggunakan uji *Wald*:

a. Hipotesis

$$H_0 : \beta_j = 0, \text{ dengan } j = 1, 2, \dots, p$$

(Variabel bebas  $j$  tidak berpengaruh terhadap waktu *survival*)

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

b. Taraf signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0,05$$

## c. Statistik Uji

$$\chi_W^2 = \left[ \frac{\hat{\beta}_j}{SE(\hat{\beta}_j)} \right]^2 \quad (15)$$

## d. Kriteria Uji

Tolak  $H_0$  jika  $p - value < \alpha$  atau  $|X_W^2| > \chi_{(0.05;1)}^2$

## e. Kesimpulan

Jika  $H_0$  ditolak maka  $\beta_j \neq 0$  berarti menunjukkan bahwa terdapat variabel independent yang berpengaruh terhadap waktu *survival* atau variabel dependennya.

### 1.6.10 Metode Eliminasi Backward

Chana (2011) menyatakan bahwa eliminasi *backward* merupakan metode yang dapat menghilangkan atribut yang tidak signifikan dari model. Metode ini berfungsi sebagai seleksi atribut atau variabel dimana memanfaatkan regresi statistik untuk mengetahui kedekatan setiap kombinasi atribut dengan target (Amilia *et al.*, 2021). Prosedur eliminasi *backward* merupakan suatu proses eliminasi dimana semua variabel pada awalnya dimasukkan ke dalam model dan kemudian variabel-variabel tersebut dihilangkan satu per satu berdasarkan kriteria keputusan. Prosedur eliminasi *backward* dihentikan apabila semua variabel yang masuk ke dalam model sudah signifikan.

### 1.6.11 Metode Akaike Information Criterion

Menurut Ruspriyanty (2018), Metode *Akaike Information Criterion* merupakan metode statistik untuk memilih model paling sesuai dengan data yang diberikan. Metode AIC memberikan kriteria pemilihan model terbaik dengan mempertimbangkan jumlah parameter. Nilai AIC yang semakin kecil maka model yang terbentuk semakin baik. Collet (2003) menjelaskan cara memilih beberapa model untuk memilih model terbaik berdasarkan AIC dengan rumus sebagai berikut:

$$AIC = -2 \ln \hat{L} + 2k \quad (16)$$

### 1.6.12 Pengujian Asumsi *Proportional Hazard*

Uji regresi Cox terpenting yang harus dipenuhi adalah uji asumsi *proporsional hazard*. Ketika pengujian ini menunjukkan bahwa rasio *hazard* adalah konstan dari waktu ke waktu atau bahwa rasio fungsi *hazard* suatu individu sebanding (proporsional) dengan individu lain dengan rasio konstan yang tidak bergantung pada waktu (Istuti., 2019). Kleinbaum dan Klein (2012) menyatakan bahwa pengujian asumsi *Proportional Hazard* dapat dilakukan dengan menggunakan penilaian *Goodness of Fit* (GOF). Metode estimasi GOF ini menggunakan statistik

uji *residual Schoenfeld* untuk mengevaluasi asumsi *Proportional Hazard*, sehingga lebih obyektif dibandingkan metode grafis. Berikut nilai *residual Schoenfeld* dari variabel independen ke- $i$  untuk individu ke- $j$  :

$$r_{ij} = \delta_i \{x_{ij} - \hat{a}_{ij}\} \quad (17)$$

dengan,

$$\hat{a}_{ij} = \frac{\sum_{l \in R_{t_i}} x_{j(i)} \exp(\hat{\beta} x_j)}{\sum_{l \in R_{t_i}} \exp(\hat{\beta} x_j)} \quad (18)$$

### 1.6.13 Diabetes Melitus Gestasional

Diabetes melitus gestasional (DMG) merupakan kelainan toleransi glukosa yang pertama kali ditemukan pada ibu hamil. Diabetes gestasional merupakan penyakit pada wanita yang belum pernah terdiagnosis diabetes dan memiliki kadar gula darah tinggi selama kehamilan (Adli., 2021). Diabetes gestasional sangat erat kaitannya dengan komplikasi selama kehamilan, seperti peningkatan kebutuhan akan operasi caesar, peningkatan risiko ketosis, preeklampsia dan infeksi saluran kemih, serta peningkatan risiko infeksi saluran kemih. Diabetes melitus gestasional (DMG) adalah komplikasi kehamilan yang umum di mana hiperglikemia spontan terjadi selama kehamilan. Menurut perkiraan terbaru dari *International Diabetes Federation (IDF)* pada tahun 2017, DMG mempengaruhi sekitar 14% kehamilan di seluruh dunia, atau setara dengan sekitar 18 juta kelahiran per tahun (Plows *et al.*, 2018). DMG Biasanya didiagnosis setelah usia kehamilan 20 minggu. efek sebaliknya Efek insulin pada metabolisme glukosa meningkat secara signifikan. Wanita dengan sekresi insulin yang cukup mengatasi resistensi insulin selama kehamilan dengan mengeluarkan lebih banyak insulin endogen untuk mempertahankan kadar glukosa darah normal. Wanita dengan cadangan pankreas yang tidak mencukupi tidak dapat memproduksi cukup insulin untuk mengatasi peningkatan resistensi insulin, sehingga menyebabkan intoleransi glukosa (Hartling *et al.*, 2012).

Kasus DMG disebabkan oleh beberapa faktor risiko yang dapat meningkatkan risiko terjadinya DMG pada ibu hamil. Faktor risiko tersebut mencakup beberapa faktor risiko, antara lain faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan tidak dapat dimodifikasi. Dengan demikian, mengetahui sejumlah faktor risiko yang dapat meningkatkan kesadaran ibu hamil, terutama faktor risiko yang dapat dimodifikasi. Berikut beberapa faktor resiko yang menyebabkan terjadinya DMG pada ibu hamil:

1. Usia

Usia seorang ibu hamil sangat mempengaruhi kesehatannya selama hamil. Salah satu aspek kesehatan yang perlu diperhatikan pada ibu hamil lanjut usia adalah DMG. Penelitian yang dilakukan Ifan Pratama dan rekan dilakukan di RSIA Siti Khadijah I Kota Makassar pada tahun 2013. Jenis penelitian yang digunakan adalah analitik dan observasional dengan desain penelitian case-control dengan jumlah sampel 120 sampel dengan case 1:2-*control* rasio sampel dan didapatkan ibu hamil usia  $\geq 35$  (95% CI = 1,139-9,986) signifikan dan merupakan faktor risiko tinggi diabetes gestasional 3,476 kali lebih tinggi dibandingkan usia ibu dibawah 35 tahun. DMG bisa menyerang semua usia dan kelompok umur yang paling banyak terkena penyakit ini adalah usia di atas 35 tahun.

2. Indeks Massa Tubuh (IMT)

Selain itu, faktor risiko lainnya adalah indeks massa tubuh (IMT) yang sangat mempengaruhi kejadian DMG. Seperti diketahui, berat badan ibu sebelum dan saat hamil sangat mempengaruhi kejadian DMG yang berhubungan dengan resistensi insulin. Ibu yang kelebihan berat badan atau obesitas sebelum atau selama kehamilan memiliki risiko lebih tinggi terkena DMG dibandingkan ibu dengan IMT normal dan memiliki berat badan kurang. Ibu dengan berat badan kurang pun lebih mencegah timbulnya DMG karena dikaitkan dengan penurunan jumlah sel B.

3. Riwayat Diabetes Melitus Dalam Keluarga

Riwayat penyakit terdahulu dan keluarga juga sama pentingnya, seperti riwayat diabetes dan *hipotiroidisme*. Dalam penelitian Fitriana R tahun 2017, ibu hamil dengan riwayat keluarga memiliki kemungkinan 6.929 kali lebih besar terkena diabetes gestasional dibandingkan ibu hamil yang tidak memiliki riwayat keluarga (Fitriani., 2017).

4. Gaya Hidup

Faktor risiko yang tidak kalah pentingnya adalah gaya hidup ibu hamil sebelum dan selama hamil. Gaya hidup yang paling berpengaruh adalah nutrisi dan aktivitas fisik ibu hamil. Aktivitas fisik yang dilakukan dengan intensitas lebih tinggi sebelum dan selama kehamilan dikaitkan dengan penurunan risiko relatif diabetes gestasional sebesar 20%. Meskipun aktivitas fisik yang lebih tinggi sebelum kehamilan dikaitkan dengan penurunan risiko relatif diabetes gestasional sebesar 36%, hubungan dengan aktivitas fisik total selama kehamilan menghasilkan penurunan risiko, namun tidak signifikan secara statistik. Lebih dari 45% kasus DMG dapat dicegah jika wanita menerapkan pola makan dan gaya hidup sehat serta menjaga berat badan yang sehat sebelum hamil.

## **BAB II**

### **METODOLOGI PENELITIAN**

#### **2.1 Jenis dan Sumber Data**

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder dari data rekam medis pasien Diabetes Melitus Gestasional (DMG) di RSIA Sitti Khadijah I Muhammadiyah Kota Makassar. Observasi yang diamati berupa data pasien ibu hamil dengan indikasi DMG selama masa kehamilan pada periode Januari 2021 sampai Desember 2022, dengan jumlah sampel 151 pasien. Penelitian ini dilakukan untuk melihat waktu *survival* (bertahan hidup) Ibu hamil dengan indikasi DMG pada masa kehamilan.

#### **2.2 Identifikasi Variabel**

Variabel yang digunakan pada penelitian ini terdiri dari variabel dependen ( $y$ ) dan 7 variabel Independen ( $x_1, x_2, \dots, x_7$ ) yaitu sebagai berikut :

##### **2.2.1 Variabel Dependen ( $y$ )**

Variable dependen ( $y$ ) pada penelitian ini adalah Lama waktu bertahan hidup (*survival*) pasien ibu DMG dan Status Kejadian Pasien, terhitung salam masa akhir kehamilan sampai pengamatan berkahir. Satuan variabel lama waktu bertahan hidup adalah hari.

##### **2.2.2 Variabel Independen**

Variabel independen terdiri dari 7 variabel yaitu Usia ( $x_1$ ), Berat badan ( $x_2$ ), Tinggi badan ( $x_3$ ), Indeks Massa Tubuh ( $x_4$ ), Riwayat diabetes melitus dalam keluarga ( $x_5$ ), Gula Darah puasa ( $x_6$ ), dan Berat badan bayi ( $x_7$ ). Berikut penjelasan dari ketujuh variabel tersebut,

**Tabel 1.** Variabel independen

Variabel	Keterangan	Definisi Operasional
$x_1$	Usia	kemampuan untuk hamil dan melahirkan cenderung menurun seiring dengan bertambahnya usia. Pada data penelitian yang digunakan rentang usia pasien yaitu usia 20 – 45 tahun.
$x_2$	Berat badan	Diukur dalam satuan kilogram (kg). Berat badan yang lebih tinggi seringkali dikaitkan dengan peningkatan risiko DMG.
$x_3$	Tinggi badan	Diukur dalam satuan sentimeter (cm). Data ini digunakan untuk menghitung Indeks Massa Tubuh (IMT)
$x_4$	Indeks Massa Tubuh	IMT digunakan untuk menilai apakah ibu hamil memiliki berat badan normal, underweight, overweight, atau obesitas. IMT yang normal < 25 kg/m <sup>2</sup>
$x_5$	Riwayat DM Keluarga	Diukur dengan skala dikotomis (1 = ada riwayat, 0 = tidak ada riwayat). Riwayat keluarga dengan diabetes meningkatkan risiko DMG pada ibu hamil.
$x_6$	Gula Darah Puasa	Pengukuran kadar glukosa dalam darah setelah seseorang berpuasa selama 8-12 jam. Diukur dalam satuan miligram per desiliter
$x_7$	Berat Badan Bayi	Berat badan bayi yang dapat mempengaruhi kontrol kadar glukosa ibu selama kehamilan dan merupakan salah satu indikator yang mempengaruhi kesehatan ibu dan bayi.

### 2.3 Metode Analisis

Berikut Langkah – Langkah yang akan dilakukan untuk menganalisis data dalam penelitian ini :

1. Menentukan data tersensor pada data pasien ibu hamil dengan indikasi DMG.
2. Melakukan analisis deskriptif untuk mengetahui gambaran umum dari variabel yang digunakan dalam penelitian.
3. Melakukan uji asumsi *proportional hazard* pada data yang digunakan dengan pendekatan *Goodness of Fit* menggunakan uji *residual Schoenfeld*.
4. Melakukan estimasi parameter regresi Cox *proportional hazard* pada variabel yang telah ditentukan dengan metode *partial likelihood Efron* dan *partial likelihood Exact*
5. Melakukan uji parameter yaitu uji secara Simultan dan Parsial dari model awal yang telah terbentuk hasil estimasi parameter untuk mengetahui variabel independen yang berpengaruh secara signifikan terhadap variabel dependen..

6. Melakukan prosedur eliminasi *backward* apabila hasil pengujian parameter terdapat variabel independen yang tidak berpengaruh secara signifikan terhadap variabel dependen.
7. Membentuk model akhir dari hasil eliminasi *backward* yang dilakukan.
8. Melakukan pemilihan model terbaik dengan perbandingan nilai AIC terhadap model regresi cox *proportional hazard* dengan metode estimasi *partial likelihood Efron* dan *partial likelihood Exact*.
9. Melakukan interpretasi model dari model yang telah terbentuk.