

**ANALISIS *SURVIVAL* PADA LAJU KESEMBUHAN PASIEN RAWAT  
INAP DENGAN MODEL *COX STRATIFIED REGRESSION*  
(Studi Kasus: Pasien Stroke di RS Khusus Daerah Dadi Makassar)**



**FARAH DIBA SAFRIADI  
H081201021**



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

**ANALISIS *SURVIVAL* PADA LAJU KESEMBUHAN PASIEN RAWAT INAP  
DENGAN MODEL *COX STRATIFIED REGRESSION***  
(Studi Kasus: Pasien Stroke di RS Khusus Daerah Dadi Makassar)

**FARAH DIBA SAFRIADI  
H081201021**



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

**ANALISIS *SURVIVAL* PADA LAJU KESEMBUHAN PASIEN RAWAT INAP  
DENGAN MODEL *COX STRATIFIED REGRESSION***  
(Studi Kasus: Pasien Stroke di RS Khusus Daerah Dadi Makassar)

FARAH DIBA SAFRIADI  
H081201021

Skripsi

sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana

Program Studi Ilmu Aktuaria

pada

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

## SKRIPSI

### **ANALISIS SURVIVAL PADA LAJU KESEMBUHAN PASIEN RAWAT INAP DENGAN MODEL COX STRATIFIED REGRESSION** (Studi Kasus: Pasien Stroke di RS Khusus Daerah Dadi Makassar)

**FARAH DIBA SAFRIADI**  
**H081201021**

Skripsi,

telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Sarjana Ainun Mawaddah Abdal, S.Si.,  
M.Si. pada 15 Juli 2024 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

pada

**Program Studi Ilmu Aktuaria  
Departemen Matematika  
Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Hasanuddin  
Makassar**

Mengesahkan:  
Pembimbing tugas akhir,



Ainun Mawaddah Abdal, S.Si., M.Si.  
NIP. 199301152021072001

Mengetahui:  
Ketua Program Studi,



Prof. Dr. Hasmawati, M.Si.  
NIP. 196412311990032007



## PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi berjudul "Analisis *Survival* pada Laju Kesembuhan Pasien Rawat Inap dengan Model *Cox Stratified Regression* (Studi Kasus: Pasien Stroke di RS Khusus Daerah Dadi Makassar)" adalah benar karya saya dengan arahan dari pembimbing (Ainun Mawaddah Abdal, S.Si., M.Si.). 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 perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

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

Makassar, 15 Juli 2024



FARAH DIBA SAFRIADI  
H081201021

## UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT karena atas rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul "Analisis *Survival* pada Laju Kesembuhan Pasien Rawat Inap dengan Model *Cox Stratified Regression* (Studi Kasus: Pasien Stroke di RS Khusus Daerah Dadi Makassar)".

Ucapan terima kasih saya ucapkan kepada Ibu Ainun Mawaddah Abdal, S.Si., M.Si. selaku dosen pembimbing atas bimbingan, diskusi, dan arahan dari beliau sehingga penelitian yang penulis lakukan dapat terlaksana dengan sukses. Terima kasih juga penulis sampaikan kepada Ibu Jusmawati Massalesse, S.Si., M.Si. dan Bapak Dr. Andi Muhammad Anwar, S.Si., M.Si. selaku dosen penguji atas kritik dan saran yang membangun selama proses penyusunan skripsi.

Ucapan terima kasih juga saya ucapkan kepada pimpinan Universitas Hasanuddin dan Sekolah Sarjana Universitas Hasanuddin yang telah memberi fasilitas kepada penulis untuk menempuh program sarjana serta para dosen dan staf Departemen Matematika atas dedikasi, ilmu, bantuan, dan pengalaman yang telah diberikan.

Kepada orang tua tercinta, ibunda Siti Rahmah Munawar dan ayahanda Usman Safriadi Hasan, penulis mengucapkan banyak terima kasih atas dukungan, doa, pengorbanan, motivasi, serta kasih sayang yang telah diberikan selama penulis menempuh pendidikan. Terima kasih juga kepada adik penulis, Iwi, dan seluruh keluarga atas dukungan yang diberikan kepada penulis, serta anabul penulis, Yeppo, Miko, Enzo, Tom, Eki, dan Momo yang selalu menghibur penulis.

Kepada teman-teman seperjuangan Ilmu Aktuaria 2020, terkhusus kepada Hana, Fira, Tilla, Yesa, Desril, Rojil, Naje, Rifqah, Yefan, Gary, Tami, Cindy, dan Brilliant. Penulis mengucapkan terima kasih atas segala bantuan serta canda tawa yang diberikan selama masa perkuliahan dan penulisan skripsi ini. *You guys rock my uni life.*

Kepada teman-teman GSM, Beby, Rani, Alika, Kamilah, Ayu, Afi, Ade, Cunnu, dan Deandra. Terima kasih atas segala hiburan, dukungan, dan motivasi yang diberikan sejak penulis SMA hingga penulis berada di titik sekarang. *Thank you for always being there thru my ups and downs.*

Terakhir, penulis ingin berterima kasih kepada diri sendiri. Terima kasih Farah, telah berjuang dan bertahan melewati segala rintangan dalam masa perkuliahan hingga penyelesaian skripsi ini.

Penulis,



Farah Diba Safriadi

## ABSTRAK

FARAH DIBA SAFRIADI. **Analisis *Survival* pada Laju Kesembuhan Pasien Rawat Inap dengan Model Cox Stratified Regression** (Studi Kasus: Pasien Stroke di RS Khusus Daerah Dadi Makassar) (dibimbing oleh Ainun Mawaddah Abdal, S.Si., M.Si.).

**Latar belakang.** Penelitian terkait pemodelan laju kesembuhan pasien telah banyak dilakukan menggunakan model *cox proportional hazard*. Namun, dalam beberapa kasus variabel independen tidak selalu memenuhi asumsi *proportional hazard*. Terdapat model alternatif yang dapat digunakan untuk mengatasi hal ini, yaitu dengan menggunakan model *cox stratified*. Model *cox stratified* merupakan modifikasi dari model *cox proportional hazard* yang memberikan perhatian pada variabel independen yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* dengan menstratifikasi tersebut. Bagaimana jika dalam proses pemodelan laju kesembuhan, variabel independen tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*. **Tujuan.** Penelitian ini bertujuan mendapatkan model *cox stratified* dari laju kesembuhan pasien stroke dan mendapatkan faktor yang signifikan mempengaruhi model. **Metode.** Penelitian dilakukan dengan beberapa tahap, yakni: 1) pengumpulan data; 2) pembentukan model awal *cox proportional hazard*; 3) pengujian asumsi *proportional hazard*; 4) pembentukan model *cox stratified*; 5) pengujian interaksi; 6) pengujian signifikansi; dan 7) interpretasi. Analisis dilakukan menggunakan program Microsoft Excel dan Rstudio. **Hasil.** Variabel *hemiplegia* pada data tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* pada taraf signifikansi sebesar 5% sehingga pemodelan dilakukan dengan menggunakan model *cox stratified*. Faktor yang signifikan mempengaruhi model laju kesembuhan pasien berdasarkan hasil uji signifikansi pada taraf signifikansi sebesar 5% adalah kolesterol. **Kesimpulan.** Model terbaik berdasarkan hasil uji interaksi adalah model *cox stratified* tanpa interaksi. Berdasarkan model terbaik, variabel yang signifikan mempengaruhi model adalah kolesterol.

Kata kunci: analisis *survival*; laju kesembuhan; *cox stratified*; stroke

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN JUDUL.....	i
PERNYATAAN PENGAJUAN .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN .....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI .....	iv
DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA .....	iv
UCAPAN TERIMA KASIH.....	v
ABSTRAK.....	vi
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR TABEL .....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN .....	xi
DAFTAR ISTILAH/SINGKATAN/SIMBOL.....	xii
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	2
1.3 Tujuan dan Manfaat .....	3
1.3.1 Tujuan penelitian .....	3
1.3.2 Manfaat penelitian .....	3
1.4 Teori .....	3
1.4.1 Analisis <i>survival</i> .....	3
1.4.2 Model <i>cox proportional hazard</i> .....	7
1.4.3 Model <i>cox stratified</i> .....	9
1.4.4 Estimasi parameter model <i>cox stratified</i> .....	12
1.4.5 Uji signifikansi parameter .....	13
1.4.6 <i>Hazard ratio</i> .....	14
1.4.7 Stroke .....	15
<b>BAB II METODE PENELITIAN .....</b>	<b>17</b>
2.1 Pendekatan dan Jenis Penelitian .....	17
2.2 Waktu dan Tempat Penelitian .....	17



2.3 Objek Penelitian.....	17
2.4 Jenis dan Sumber Data .....	17
2.5 Metode Pengumpulan Data .....	18
2.6 Metode Analisis Data .....	18
2.7 Alur Kerja .....	19
BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN .....	20
3.1 Hasil.....	20
3.1.1 Analisis deskriptif.....	20
3.1.2 Pembentukan model cox <i>proportional hazard</i> .....	22
3.1.3 Uji asumsi <i>proportional hazard</i> .....	23
3.1.4 Pembentukan model cox <i>stratified</i> .....	24
3.1.5 Uji signifikansi.....	28
3.1.6 <i>Hazard ratio</i> .....	30
3.2 Pembahasan.....	30
3.2.1 Analisis deskriptif.....	30
3.2.2 Pembentukan model cox <i>proportional hazard</i> .....	30
3.2.3 Uji asumsi <i>proportional hazard</i> .....	31
3.2.4 Pembentukan model cox <i>stratified</i> .....	31
3.2.5 Uji signifikansi.....	33
3.2.6 <i>Hazard ratio</i> .....	34
BAB IV KESIMPULAN.....	35
DAFTAR PUSTAKA.....	36
LAMPIRAN .....	38

## DAFTAR TABEL

Nomor urut	Halaman
1. Hasil kombinasi kovariat $Z_1$ dan $Z_2$ .....	10
2. Data rekam medis pasien stroke .....	20
3. Analisis deskriptif pada variabel waktu <i>survival</i> dan usia .....	21
4. Jumlah dan persentase pasien pada setiap kategori .....	21
5. Estimasi parameter model cox <i>proportional hazard</i> .....	22
6. Hasil uji GOF .....	23
7. Estimasi parameter model cox <i>stratified</i> tanpa interaksi .....	24
8. Estimasi parameter model cox <i>stratified</i> dengan interaksi pada strata 1 .....	25
9. Estimasi parameter model cox <i>stratified</i> dengan interaksi pada strata 2 .....	25
10. Estimasi parameter model alternatif cox <i>stratified</i> dengan interaksi.....	26
11. Hasil uji interaksi .....	28
12. Hasil uji serentak .....	28
13. Hasil uji parsial.....	29
14. <i>Hazard ratio</i> model terbaik.....	30

**DAFTAR GAMBAR**

Nomor urut	Halaman
1. Kurva fungsi <i>survival</i> .....	5
2. Kurva fungsi <i>hazard</i> .....	5
3. Grafik $-\ln(-\ln S(t))$ dan grafik $\hat{S}$ .....	7
4. Alur kerja .....	19

## DAFTAR LAMPIRAN

Nomor urut	Halaman
1. <i>Syntax</i> R pembentukan model <i>null</i> dan model <i>cox proportional hazard</i> .....	38
2. <i>Syntax</i> R pengujian asumsi <i>proportional hazard</i> .....	38
3. <i>Syntax</i> R pembentukan model <i>cox stratified</i> tanpa interaksi .....	38
4. <i>Syntax</i> R pembentukan model <i>cox stratified</i> dengan interaksi .....	39
5. <i>Syntax</i> R pembentukan model <i>cox stratified</i> dengan interaksi (alternatif).....	39
6. <i>Syntax</i> R pengujian interaksi model <i>cox stratified</i> .....	39
7. <i>Syntax</i> R pengujian signifikansi secara serentak .....	39
8. <i>Output</i> model <i>null</i> dan model <i>cox proportional hazard</i> .....	40
9. <i>Output</i> uji asumsi <i>proportional hazard</i> .....	40
10. <i>Output</i> <i>cox stratified</i> tanpa interaksi .....	41
11. <i>Output</i> model <i>cox stratified</i> dengan interaksi.....	42
12. <i>Output</i> model <i>cox stratified</i> dengan interaksi (alternatif) .....	43
13. <i>Output</i> pengujian interaksi model <i>cox stratified</i> .....	43
14. <i>Output</i> pengujian signifikansi secara serentak .....	43
15. <i>Data survival</i> .....	44
16. Tabel <i>chi-square</i> .....	56

## DAFTAR ISTILAH/SINGKATAN/SIMBOL

Lambang/singkatan	Arti dan penjelasan
$f(t)$	fungsi kepadatan
$\Delta t$	interval yang sangat kecil hingga mendekati nol
$F(t)$	fungsi kumulatif
$S(t)$	fungsi <i>survival</i>
$h(t)$	fungsi <i>hazard</i>
$H(t)$	fungsi kumulatif <i>hazard</i>
$h(t, x)$	fungsi <i>hazard</i> dalam waktu ke- $t$ , dengan mempertimbangkan variabel independen $x$
$h_0(t)$	<i>baseline hazard</i> (fungsi dasar <i>hazard</i> )
$\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_i$	koefisien parameter regresi
$x_1, x_2, \dots, x_i$	nilai dari variabel independen $X_1, X_2, \dots, X_i$
$PR_{ij}$	residual <i>Schoenfeld</i> untuk variabel independen ke- $i$ yang mengalami <i>event</i> pada waktu $t_{(j)}$
$x_{ij}$	nilai dari variabel independen ke- $i$ yang mengalami <i>event</i> pada waktu $t_{(j)}$
$E(x_{ij}   R(t_{(j)}))$	ekspektasi bersyarat $x_{ij}$ jika diketahui $R(t_{(j)})$
$R(t_{(j)})$	himpunan objek yang mengalami <i>event</i> waktu $t_{(j)}$
$v_r$	variabel <i>ranking</i>
$r_{v_r, PR_{ij}}$	koefisien relasi antara variabel <i>ranking</i> dan residual <i>Schoenfeld</i>
$r_{v_r, PR_{ij}}^2$	koefisien determinasi antara variabel <i>ranking</i> dan residual <i>Schoenfeld</i>
$\alpha$	taraf signifikansi
$Z_1, Z_2, \dots, Z_j$	variabel independen yang tidak memenuhi asumsi cox <i>proportional hazard</i>
$Z^*$	variabel stratifikasi
$k^*$	banyak strata yang terbentuk
$LR$	statistik uji yang berdistribusi <i>chi-square</i> ( <i>likelihood ratio</i> )
$L_{\text{tanpa interaksi}}$	nilai <i>likelihood</i> pada model cox <i>stratified</i> tanpa interaksi
$L_{\text{dengan interaksi}}$	nilai <i>likelihood</i> pada model cox <i>stratified</i> dengan interaksi
$r_g$	banyak objek yang mengalami <i>event</i>
$L_g(\beta)$	fungsi <i>partial likelihood</i> pada strata ke- $g$
$R(t_{(gi)})$	himpunan objek yang berisiko mengalami <i>event</i> pada waktu $t_{(gi)}$
$t_{(gi)}$	waktu observasi ke- $i$ dari strata ke- $g$
$L(0)$	nilai <i>likelihood</i> pada model awal, yaitu model sebelum semua variabel independen dimasukkan ke dalam model

$L(\beta)$	nilai <i>likelihood</i> pada model akhir, yaitu model setelah semua variabel independen dimasukkan ke dalam model
$W_k^2$	statistik uji <i>wald</i> yang berdistribusi <i>chi-square</i> pada variabel independen ke- $k$
$\widehat{\beta}_k$	penduga koefisien regresi ke- $k$ ( $\beta_k$ )
$SE(\widehat{\beta}_k)$	standar <i>error</i> dari koefisien regresi ke- $k$ ( $\beta_k$ )

---

# BAB I PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi memunculkan berbagai metode statistika yang dapat diterapkan dalam berbagai bidang, termasuk dalam bidang kedokteran. Salah satu penerapan metode statistika dalam bidang kedokteran digunakan untuk menganalisa waktu bertahan seorang pasien terhadap suatu penyakit tertentu, yang dianalisa dengan menggunakan analisis *survival*. Analisis *survival* adalah metode statistika yang bertujuan untuk mempelajari dan memodelkan hubungan antara faktor risiko yang mempengaruhi waktu bertahan pasien (Abadi et al., 2011). Beberapa kegunaan analisis *survival* yang pertama adalah memperkirakan probabilitas *survival* suatu kejadian menurut waktu. Kedua, menyimpulkan status kesehatan penduduk. Ketiga, membandingkan *survival* suatu kejadian antarkelompok. Keempat, mengidentifikasi laju suatu kejadian yang dialami penduduk dalam periode waktu tertentu (Kleinbaum dan Klein, 2012).

Model yang sering digunakan dalam analisis *survival* adalah model *cox proportional hazard* yang digunakan untuk mengetahui hubungan antara variabel dependen dengan variabel independen. Model ini menggunakan pendekatan semiparametrik sehingga tidak memerlukan asumsi tentang distribusi data dan fleksibel digunakan. Model ini menyatakan *hazard rate* (tingkat risiko) dari satu individu pada waktu  $t$  dengan nilai-nilai tertentu dari variabel independennya dan tidak bergantung pada *baseline hazard* (tingkat risiko dasar). Variabel independen pada model ini diasumsikan memenuhi asumsi *proportional hazard*. Asumsi ini menyatakan bahwa efek dari variabel independen terhadap *hazard rate* tetap proporsional sepanjang waktu.

Dalam beberapa kasus, variabel independen tidak selalu memenuhi asumsi *proportional hazard*. Terdapat model alternatif yang dapat digunakan untuk mengatasi hal ini, yaitu dengan menggunakan model *cox stratified*. Model *cox stratified* merupakan modifikasi dari model *cox proportional hazard* yang memberikan perhatian pada variabel independen yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* dengan menstratifikasi variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*. Variabel independen yang tidak memenuhi asumsi tidak dimasukkan ke dalam model, tetapi tidak juga dibuang begitu saja karena peranannya masih dapat diamati dalam bentuk strata (Feriana, 2011).

Beberapa penelitian terkait implikasi *cox stratified regression* dalam pemodelan laju kesembuhan telah dilakukan sebelumnya, di antaranya adalah penelitian oleh Mustika (2016). Penelitian tersebut menggunakan *cox stratified regression* dalam memodelkan ketahanan hidup pasien kanker serviks karena terdapat dua variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*. Penelitian lain dilakukan oleh Modeong et al. (2023) yang menguji asumsi *proportional hazard* pada data pasien penderita TB paru dan dari penelitian tersebut diketahui bahwa variabel batuk tidak

memenuhi asumsi *proportional hazard*, artinya pasien TB paru yang mengalami batuk memiliki peluang ketahanan hidup yang berubah-ubah setiap waktunya. Penelitian lainnya oleh Reza, Mustafid, dan Wuryandari (2016) yang mengidentifikasi variabel yang berpengaruh terhadap waktu ketahanan pasien stroke hemoragik dan diperoleh bahwa variabel yang berpengaruh adalah usia dan kadar kolesterol. Namun, penelitian ini hanya berfokus pada model cox *stratified* tanpa interaksi sehingga peranan variabel independen yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* tidak dapat diamati dalam bentuk strata.

Meskipun demikian, stroke merupakan salah satu masalah utama kesehatan yang terjadi tidak hanya di Indonesia, tetapi juga di dunia. Terdapat 12,2 juta orang menderita stroke setiap tahunnya dengan angka kematian sebesar 6,5 juta orang di dunia. Berdasarkan hasil Riskesdas (Riset Kesehatan Dasar), prevalensi stroke di Indonesia meningkat dari 7 per mil pada tahun 2013 menjadi 10,9 per mil pada tahun 2018. Angka kejadian stroke cenderung meningkat seiring bertambahnya usia, diikuti dengan risiko stroke yang juga meningkat seiring bertambahnya usia seseorang (Yayasan Stroke Indonesia, 2012). WHO memperkirakan bahwa angka kematian akibat stroke akan meningkat seiring dengan kematian akibat penyakit jantung dan kanker, dari sekitar 6 juta pada tahun 2010 menjadi sekitar 8 juta pada tahun 2030. Hal ini sejalan dengan data dari Departemen Kesehatan (2013) yang menunjukkan bahwa stroke adalah penyebab kematian nomor 1 di seluruh rumah sakit di Indonesia.

Penyebab utama tingginya angka stroke di Indonesia adalah kurangnya kesadaran terhadap faktor risiko stroke dan kurangnya kewaspadaan terhadap gejala stroke. Keterlambatan dalam mendeteksi faktor risiko dan gejala stroke ini akan berdampak pada keterlambatan penanganan dan pada akhirnya akan mempengaruhi waktu proses pemulihan (Barahama, et al., 2019). Oleh karena itu, peneliti merasa penting dalam mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi laju kesembuhan dan model cox proportional hazard untuk laju kesembuhan pasien stroke. Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul "**Analisis *Survival* pada Laju Kesembuhan Pasien Rawat Inap dengan Model Cox *Stratified Regression* (Studi Kasus: Pasien Stroke di RS Khusus Daerah Dadi Makassar)**".

## 1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana model cox *stratified regression* dari laju kesembuhan pasien stroke di RS Khusus Daerah Dadi Makassar?
2. Apa faktor yang signifikan mempengaruhi model laju kesembuhan pasien stroke di RS Khusus Daerah Dadi Makassar?



## 1.3 Tujuan dan Manfaat

### 1.3.1 Tujuan penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mendapatkan model *cox stratified regression* dari laju kesembuhan pasien stroke di RS Khusus Daerah Dadi Makassar.
2. Mendapatkan faktor yang signifikan mempengaruhi model laju kesembuhan pasien stroke di RS Khusus Daerah Dadi Makassar.

### 1.3.2 Manfaat penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

#### 1. Secara Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pemahaman dan pengetahuan baru di bidang analisis *survival*. Penelitian ini juga diharapkan dapat memperkuat hasil penelitian sebelumnya dan menambah khazanah kepustakaan di Universitas Hasanuddin.

#### 2. Secara Praktis

- a. Bagi rumah sakit, diharapkan dapat memberikan informasi tambahan mengenai laju kesembuhan pasien stroke sehingga dapat menjadi pertimbangan dalam pemberian pengobatan dan penanganan berdasarkan model *cox stratified regression*.
- b. Bagi peneliti, diharapkan dapat menambah wawasan pengetahuan dan keilmuan mengenai *cox regression*, khususnya pada kasus *nonproportional hazard*.

## 1.4 Teori

### 1.4.1 Analisis *survival*

Analisis *survival* (analisis ketahanan) adalah metode statistika yang digunakan untuk menganalisis data yang berkaitan dengan waktu hingga terjadi suatu *event*. Waktu yang dimaksud adalah waktu yang diperlukan suatu objek yang dicatat dari awal hingga terjadinya suatu *event*. Dalam analisis *survival*, *event* (peristiwa) mengacu pada kejadian atau hasil yang diamati dalam suatu studi yang melibatkan waktu. Misalnya dalam bidang kesehatan, *event* dapat berupa kematian, kegagalan

perawatan, dan kekambuhan, dan kesembuhan. Di luar bidang kesehatan, *event* dapat berupa gagal bayar pada bidang keuangan, gagal klaim pada bidang asuransi, dan lain sebagainya.

Dalam menentukan waktu *survival*, terdapat tiga hal yang perlu diperhatikan, yaitu:

1. Waktu awal penelitian dilakukan (*time origin/starting point*),
2. Definisi peristiwa (*event*) dari kejadian yang diamati harus jelas, dan
3. Skala ukuran waktu yang digunakan, misalnya dalam satuan hari, minggu, bulan, atau tahun.

Dalam penelitian ini, waktu awal mengacu pada waktu saat pasien melakukan rawat inap di rumah sakit, *event* terjadi apabila pasien dinyatakan sembuh dan keluar dari rumah sakit, dan skala ukuran waktu yang digunakan adalah dalam satuan hari.

Terdapat dua fungsi yang diamati dalam analisis *survival*, yaitu fungsi *survival* dan fungsi *hazard*. Fungsi *survival* menyatakan probabilitas pasien tidak mengalami *event*, sedangkan fungsi *hazard* menyatakan laju terjadinya *event* (Kleinbaum dan Klein, 2012).

**Fungsi kepadatan peluang.** Fungsi kepadatan peluang  $f(t)$  adalah fungsi yang menunjukkan sebaran probabilitas objek mengalami *event* dalam interval waktu  $t$  hingga  $t + \Delta t$ . Dengan  $\Delta t$  merupakan interval yang sangat kecil hingga mendekati nol. Secara matematis, fungsi kepadatan peluang dapat dituliskan sebagai berikut (Mustika, 2016):

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

$$f(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{F(t + \Delta t) - F(t)}{\Delta t} \quad (1)$$

Jika peubah acak  $T$  dengan interval  $[0, \infty)$  menyatakan waktu yang dibutuhkan objek hingga mengalami *event* (*time of failure*) dan  $f(t)$  merupakan fungsi kepadatan peluang dari  $t$ , maka fungsi kumulatif  $F(t)$  dapat dinyatakan sebagai berikut:

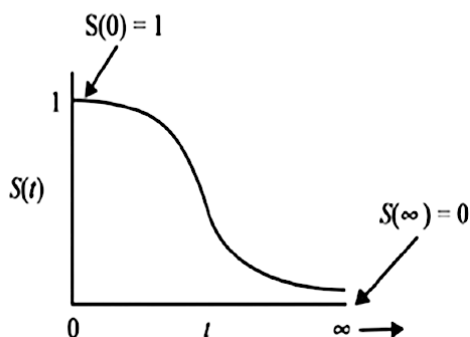
$$F(t) = P(T \leq t) = \int_0^t f(t) dt \quad (2)$$

**Fungsi *survival*.** Fungsi *survival* yang dinotasikan dengan  $S(t)$  merupakan probabilitas suatu objek dapat bertahan atau tidak mengalami *event* (*failure*) sampai pada waktu tertentu ( $t$ ) (Kleinbaum dan Klein, 2012). Secara matematis, fungsi *survival* dapat dituliskan sebagai berikut:

$$S(t) = P(T > t)$$

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

Fungsi *survival* dapat digambarkan dalam kurva berikut:



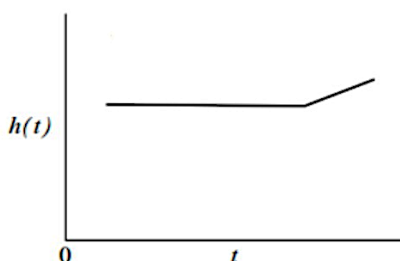
**Gambar 1.** Kurva fungsi *survival*

Sumber: Khoiri, 2018. <http://repository.its.ac.id/id/eprint/50379>

Berdasarkan Gambar 1, fungsi *survival* memiliki tiga karakteristik, yaitu:

1. Fungsi *survival* adalah fungsi tidak naik karena kurva cenderung turun ketika  $t$  meningkat.
2. Ketika  $t = 0$ ,  $S(t) = 1$ . Artinya, probabilitas pada awal penelitian ( $t = 0$ ) adalah satu, karena belum ada objek yang mengalami *event* pada awal penelitian.
3. Ketika  $t = \infty$ ,  $S(t) = 0$ . Artinya, probabilitas suatu objek dapat bertahan akan terus berkurang seiring berjalannya waktu sehingga kurva *survival* akan mendekati nol.

**Fungsi hazard.** Fungsi *hazard* yang dinotasikan dengan  $h(t)$  merupakan laju suatu objek mengalami *event* dalam interval waktu  $t$  hingga  $t + \Delta t$  dengan syarat objek tidak mengalami *event* hingga waktu ke- $t$ . Fungsi *hazard* dapat digambarkan dalam kurva berikut:



**Gambar 2.** Kurva fungsi *hazard*

Sumber: Khoiri, 2018. <http://repository.its.ac.id/id/eprint/50379>

Berdasarkan Gambar 2, dapat dilihat bahwa laju suatu objek mengalami *event* akan terus bertambah seiring berjalannya waktu. Secara matematis, fungsi *hazard* dapat dituliskan sebagai berikut (Mustika, 2016):

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

Berdasarkan persamaan (4), hubungan antara fungsi *hazard* dan fungsi *survival* dapat diketahui dengan menggunakan teori probabilitas bersyarat, yaitu:

$$\begin{aligned} h(t) &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t \cap T > t)}{\Delta t \cdot P(T > t)} \\ &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t)}{\Delta t} \cdot \frac{1}{S(t)} \\ h(t) &= \frac{f(t)}{S(t)} \end{aligned} \quad (5)$$

Selain definisi di atas, persamaan fungsi *hazard* dapat diturunkan menggunakan persamaan (3) sehingga diperoleh:

$$\begin{aligned} F(t) &= 1 - S(t) \\ \int_0^t f(t) dt &= 1 - S(t) \\ f(t) &= \frac{d(1 - S(t))}{dt} \end{aligned} \quad (6)$$

Persamaan fungsi *hazard* dapat diturunkan menjadi:

$$\begin{aligned} h(t) &= \frac{\frac{d(1 - S(t))}{dt}}{S(t)} = -\frac{1}{S(t)} \cdot \frac{d(S(t))}{dt} \\ -h(t) dt &= \frac{d(S(t))}{S(t)} \end{aligned} \quad (7)$$

Dengan mengintegrasikan kedua ruas persamaan (7), akan diperoleh persamaan berikut:

$$-\int_0^t h(t) dt = \int_0^t \frac{1}{S(t)} d(S(t)) = \ln S(t) \quad (8)$$

Dari persamaan (8) dapat diketahui hubungan antara fungsi kumulatif *hazard*  $H(t)$  dengan fungsi *survival* yang dinyatakan dengan:

$$-H(t) = \ln S(t) \quad (9)$$

### 1.4.2 Model cox *proportional hazard*

Model *cox proportional hazard* atau yang biasa dikenal sebagai regresi *cox* merupakan model yang pertama kali dikenalkan oleh Cox pada tahun 1972 dan menjadi model yang umum digunakan dalam analisis *survival*. Regresi *cox* digunakan untuk melihat korelasi antara waktu *survival* dengan variabel yang diduga berpengaruh terhadap waktu *survival*. Model ini bersifat semiparametrik karena tidak memerlukan asumsi mengenai distribusi pada *baseline hazard*. Fungsi *baseline hazard* (fungsi dasar *hazard*) adalah fungsi *hazard* pada masing-masing objek yang bentuknya tidak diketahui secara spesifik. Secara umum, regresi *cox* dinyatakan dalam fungsi *hazard* sebagai berikut (Rinni, et al., 2014):

$$h(t, x) = h_0(t) \exp(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_i x_i) \quad (10)$$

Keterangan:

$h(t, x)$  = fungsi *hazard*

$h_0(t)$  = *baseline hazard* (fungsi dasar *hazard*)

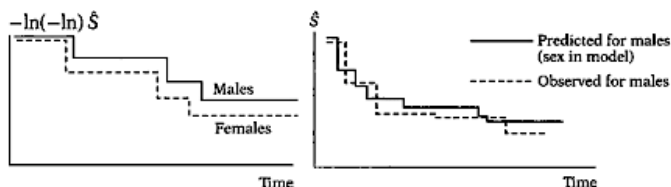
$\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_i$  = koefisien parameter regresi

$x_1, x_2, \dots, x_i$  = nilai dari variabel independen  $X_1, X_2, \dots, X_i$

**Asumsi *cox proportional hazard*.** Model regresi *cox* memerlukan asumsi *proportional hazard* yang harus terpenuhi oleh variabel independen. Asumsi ini memberi informasi bahwa pengaruh variabel independen terhadap *hazard rate* atau laju terjadinya *event* konstan terhadap waktu. Jika asumsi *cox proportional hazard* ini terpenuhi, artinya nilai dari *hazard ratio* konstan setiap waktu. Terdapat dua pendekatan yang dapat dilakukan untuk menguji asumsi *proportional hazard*, yaitu (Mustika, 2016):

#### 1. Pendekatan Grafik

Asumsi *proportional hazard* dapat dilihat dengan melihat pola pada dua jenis grafik, yaitu grafik  $-\ln(-\ln S(t))$  terhadap waktu *survival* dan grafik  $\hat{S}$  (estimasi fungsi *survival*) terhadap waktu *survival*. Ilustrasi grafik  $-\ln(-\ln S(t))$  dapat dilihat pada gambar berikut



**Gambar 3.** Grafik  $-\ln(-\ln S(t))$  dan grafik  $\hat{S}$

Sumber: Mustika, 2016. <http://repository.its.ac.id/id/eprint/62713>

Pada Gambar 3, variabel independen dikatakan memenuhi asumsi *cox proportional hazard* jika plot pada grafik  $-\ln(-\ln S(t))$  tidak saling berpotongan dan paralel terhadap satu sama lain dan jika plot prediksi dengan variabel independen berhimpitan satu sama lain pada grafik  $\hat{S}$ .

## 2. Pendekatan Uji *Goodness-of-Fit* (GOF)

Pengujian asumsi *proportional hazard* dapat dilakukan dengan uji GOF menggunakan residual *schoenfeld*. Residual *schoenfeld* digunakan untuk mengidentifikasi nilai observasi dan nilai yang diprediksi oleh model. Uji ini memberikan nilai *p-value* yang jelas sehingga mampu memberikan kesimpulan yang lebih objektif dalam pengujian asumsi *proportional hazard*.

Adapun langkah pengujian dapat dilihat sebagai berikut:

- 1) Membuat model *cox proportional hazard* dan mendapat residual *Schoenfeld* untuk setiap variabel independen.
- 2) Membuat variabel *ranking* ( $v_r$ ) yang mengurutkan variabel berdasarkan waktu *survival* dari objek yang mengalami *event* untuk pertama kali.
- 3) Menguji korelasi antara residual *Schoenfeld* dengan variabel *ranking*.

Residual *Schoenfeld* dari suatu variabel independen ke- $i$  pada yang mengalami *event* pada waktu  $t_{(j)}$  didefinisikan sebagai berikut (Maryama, 2016):

$$PR_{ij} = x_{ij} - E(x_{ij} | R(t_{(j)})) \quad (11)$$

dengan

$$E(x_{ij} | R(t_{(j)})) = \frac{\sum_{l \in R(t_{(j)})} x_{lj} \exp(x' \beta)}{\sum_{l \in R(t_{(j)})} \exp(x' \beta)} \quad (12)$$

Hipotesis pengujian korelasi antara residual *Schoenfeld* dengan variabel *ranking* adalah sebagai berikut:

$$H_0 : \rho = 0$$

$$H_1 : \text{minimal terdapat satu } \rho \neq 0$$

Adapun statistik uji yang digunakan adalah sebagai berikut:

$$t_{hitung} = \frac{r_{v_r, PR_{ij}} \sqrt{n-2}}{\sqrt{1 - r_{v_r, PR_{ij}}^2}} \quad (13)$$

dengan

$$r_{v_r, PR_{ij}} = \frac{cov(v_r, PR_{ij})}{\sqrt{var(v_r)var(PR_{ij})}}$$

$$r_{v_r, PR_{ij}} = \frac{\sum_{i=1}^n (v_r - \bar{v}_r)(PR_{ij} - \bar{PR}_{ij})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (v_r - \bar{v}_r)^2 \sum_{i=1}^n (PR_{ij} - \bar{PR}_{ij})^2}} \quad (14)$$

Keterangan:

$$x' = (x_1, x_2, \dots, x_i)$$

$$\beta = (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_i)$$

$PR_{ij}$  : residual *Schoenfeld* untuk variabel independen ke- $i$  yang mengalami *event* pada waktu  $t_{(j)}$

$v_r$  : variabel *rank* atau urutan waktu *survival* pada setiap variabel.

$x_{ij}$  : nilai dari variabel independen ke- $i$  yang mengalami *event* pada waktu  $t_{(j)}$

$E(x_{ij} | R(t_{(j)}))$  : ekspektasi bersyarat  $x_{ij}$  jika diketahui  $R(t_{(j)})$

$R(t_{(j)})$  : himpunan objek yang mengalami *event* waktu  $t_{(j)}$

$n$  : banyak variabel independen ke- $i$  yang mengalami *event* pada waktu  $t_{(j)}$

$r_{v_r, PR_{ij}}$  : koefisien relasi antara variabel *rank* dan residual *Schoenfeld*

$r_{v_r, PR_{ij}}^2$  : koefisien determinasi antara variabel *rank* dan residual *Schoenfeld*

Kriteria uji:

$H_0$  ditolak jika  $|t_{hitung}| \geq t_{(\alpha/2, n-2)}$  atau  $p\text{-value} \leq \alpha$ . Artinya, asumsi *proportional hazard* tidak terpenuhi karena ada korelasi antara residual *Schoenfeld* dengan variabel *ranking* (Maryama, 2016).

### 1.4.3 Model cox stratified

Dalam beberapa kasus, variabel independen yang digunakan dalam pemodelan *cox regression* tidak selalu memenuhi asumsi *proportional hazard*. Jika asumsi ini tidak terpenuhi, model *cox proportional hazard* tidak tepat digunakan dalam melihat pengaruh variabel independen terhadap laju terjadinya *event*. Untuk mengatasi hal tersebut, Cox memberikan model alternatif, yaitu dengan menggunakan model *cox stratified regression*. Model ini merupakan pengembangan dari model *cox proportional hazard* yang membagi fungsi *hazard* dalam tingkatan-tingkatan pada kovariat (variabel independen) yang tidak memenuhi asumsi.

Misalkan terdapat  $i$  kovariat sehingga model *cox proportional hazard* yang terbentuk adalah

$$h(t, x) = h_0(t) \exp(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_i x_i)$$

Dari  $i$  kovariat tersebut, misalkan terdapat sebanyak  $j$  kovariat yang memenuhi asumsi dan  $k$  kovariat yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*, dengan  $k = i - j$ . Kovariat yang memenuhi asumsi dinotasikan dengan  $X_1, X_2, \dots, X_j$  dan kovariat yang tidak memenuhi asumsi, yaitu  $X_{j+1}, X_{j+2}, \dots, X_i$  yang dinotasikan dengan  $Z_1, Z_2, \dots, Z_j$  (Karunniawati, 2016).

$$X_{j+1} \rightarrow Z_1; X_{j+2} \rightarrow Z_2; \dots; X_i \rightarrow Z_j$$

Kovariat yang tidak memenuhi asumsi tidak dimasukkan ke model dan distratifikasi sehingga terbentuk variabel baru, yaitu variabel stratifikasi  $Z^*$ . Walaupun kovariat yang tidak memenuhi asumsi dikeluarkan dari model, kovariat tersebut akan distratifikasi dan kontribusi masing-masing kovariat adakan dilihat pada strata yang berbeda. Stratifikasi dilakukan dengan mengkombinasikan variabel-variabel yang tidak memenuhi asumsi dan pada akhirnya akan membentuk  $k^*$  strata. Kemudian, kovariat yang memenuhi asumsi akan dimasukkan ke dalam model *cox stratified*. Adapun langkah-langkah dalam mengatasi kovariat yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* adalah sebagai berikut:

1. Mengidentifikasi kovariat yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*
2. Mendefinisikan variabel stratifikasi  $Z^*$

Adapun langkah-langkah pendefinisian variabel stratifikasi  $Z^*$  sebagai berikut:

- 1) Mengkategorisasi masing-masing kovariat  $Z_1, Z_2, \dots, Z_j$
- 2) Mengkombinasikan seluruh kategori tersebut
- 3) Hasil dari kombinasi seluruh kategori disebut variabel stratifikasi  $Z^*$ .

Sebagai contoh, misalnya dalam suatu model terdapat dua kovariat yang tidak memenuhi asumsi, yaitu variabel  $Z_1$  yang memiliki dua kategori dan  $Z_2$  yang memiliki tiga kategori. Selanjutnya, lima kategori tersebut akan dikombinasikan sehingga menghasilkan kategori baru.

**Tabel 1.** Hasil kombinasi kovariat  $Z_1$  dan  $Z_2$

$Z_2 \backslash Z_1$	Kategori 1	Kategori 2
Kategori 1	11	21
Kategori 2	12	22
Kategori 3	13	23

Sumber: Feriana, 2011. <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20173690&lokasi=lokal>

Pada Tabel 1, dapat dilihat bahwa terdapat enam kombinasi yang terbentuk dari dua kovariat yang distratifikasi ( $k^* = 6$ ) (Feriana, 2011).

3. Pembentukan model *cox stratified* tanpa interaksi dan model *cox stratified* dengan interaksi.

**Model *cox stratified* tanpa interaksi.** Misalkan pada suatu model *cox stratified* terdapat sebanyak  $i$  kovariat dengan kovariat yang memenuhi asumsi sebanyak  $j$



dan kovariat yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* sebanyak  $k$ , dengan  $k = i - j$ . Kovariat yang tidak proporsional dinotasikan sebagai variabel stratifikasi  $Z^* = (Z_1, Z_2, \dots, Z_j)$ . Nilai parameter  $\beta$  masing-masing variabel independen pada model ini diasumsikan sama pada setiap strata. Model cox *stratified* tanpa interaksi didefinisikan sebagai berikut:

$$h_g(t, x) = h_{0g}(t) \exp(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_i x_i) \quad (15)$$

dengan  $g = 1, 2, \dots, k^*$  strata yang terbentuk dari kovariat yang tidak proporsional. Model ini menunjukkan bahwa tidak ada interaksi antara variabel stratifikasi  $Z^*$  dengan kovariat yang proporsional (memenuhi asumsi *proportional hazard*).

**Model cox *stratified* dengan interaksi.** Misalkan pada suatu model cox *stratified* terdapat sebanyak  $i$  kovariat dengan kovariat yang memenuhi asumsi sebanyak  $j$  dan kovariat yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* sebanyak  $k$ , dengan  $k = i - j$ . Kovariat yang tidak proporsional dinotasikan sebagai variabel stratifikasi  $Z^* = (Z_1, Z_2, \dots, Z_j)$ . Nilai parameter  $\beta$  masing-masing variabel independen pada model ini diasumsikan berbeda pada setiap strata. Model cox *stratified* dengan interaksi didefinisikan sebagai berikut:

$$h_g(t, x) = h_{0g}(t) \exp(\beta_{g1} x_1 + \beta_{g2} x_2 + \dots + \beta_{gi} x_i) \quad (16)$$

dengan  $g = 1, 2, \dots, k^*$  strata yang terbentuk dari kovariat yang tidak proporsional. Model ini menunjukkan bahwa terdapat interaksi antara variabel stratifikasi  $Z^*$  dengan kovariat yang proporsional. Model dengan interaksi juga dapat dituliskan dalam model alternatif, dengan melibatkan perkalian antara variabel stratifikasi  $Z^*$  dengan kovariat yang proporsional. Model alternatif didefinisikan sebagai berikut:

$$h_g(t, x) = h_{0g}(t) \exp(\beta_1^* x_1 + \dots + \beta_i^* x_i + \dots + \beta_{2i}^* (x_i \times z_j)) \quad (17)$$

**Uji asumsi interaksi.** Pengujian ini dilakukan untuk melihat apakah terdapat interaksi pada model cox *stratified* dengan membandingkan model tanpa interaksi dengan model dengan interaksi. Uji statistik yang digunakan adalah uji *likelihood ratio* (LR) untuk membandingkan statistik log *likelihood* pada model tanpa interaksi dan model dengan interaksi (Kleinbaum dan Klein, 2012). Hipotesis pengujian asumsi interaksi adalah sebagai berikut:

$H_0$  : tidak ada interaksi antara variabel stratifikasi dengan variabel proporsional

$H_1$  : terdapat interaksi antara variabel stratifikasi dengan variabel proporsional

Adapun statistik uji yang digunakan adalah sebagai berikut:

$$LR = -2(\ln L_{tanpa\ interaksi} - \ln L_{dengan\ interaksi}) \quad (18)$$

Kriteria uji:

$H_0$  ditolak jika  $LR \geq \chi_{\alpha/2; i(k^*-1)}^2$  atau  $p\text{-value} \leq \alpha$ . Artinya, terdapat interaksi antara variabel stratifikasi dengan variabel proporsional yang masuk ke dalam model (Mustika, 2016).

#### 1.4.4 Estimasi parameter model cox stratified

Sama seperti pada model cox regression, parameter pada model cox stratified diduga dengan menggunakan metode *Maximum Partial Likelihood Estimation* (MPLE) yang dinotasikan dengan  $\hat{\beta}$ . Pendugaan parameter regresi dengan metode MPLE dilakukan dengan memaksimalkan fungsi *partial likelihood*. Penduga parameter pada cox regression disebut *partial* karena hanya mempertimbangkan probabilitas objek yang mengalami *event*. Persamaan fungsi *partial likelihood* untuk setiap strata adalah sebagai berikut (Mustika, 2016):

$$L_g(\beta) = \prod_{i=1}^{r_g} \frac{\exp(x'_{gi}\beta)}{\sum_{i \in R(t_{(gi)})} \exp(x'_{gi}\beta)} \quad (19)$$

Keterangan:

$$x'_{gi} = (x_{g1}, x_{g2}, \dots, x_{gi})$$

$$\beta = (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_i)'$$

$r_g$  : banyaknya objek yang mengalami *event*

$L_g(\beta)$  : fungsi *partial likelihood* pada strata ke- $g$

$R(t_{(gi)})$  : himpunan objek yang berisiko mengalami *event* pada waktu  $t_{(gi)}$

$t_{(gi)}$  : waktu observasi ke- $i$  dari strata ke- $g$

Fungsi *partial likelihood* pada model cox stratified diperoleh dengan mengalikan fungsi-fungsi *partial likelihood* pada setiap strata. Dengan menggunakan fungsi *partial likelihood* untuk setiap strata yang telah dijabarkan pada Persamaan (19), diperoleh fungsi *partial likelihood* pada model cox stratified sebagai berikut:

$$L(\beta) = \prod_{g=1}^{k^*} L_g(\beta) = L_1(\beta) \times L_2(\beta) \times \dots \times L_{k^*}(\beta)$$

$$L(\beta) = \prod_{g=1}^{k^*} \left[ \prod_{i=1}^{r_g} \frac{\exp(x'_{gi}\beta)}{\sum_{i \in R(t_{(gi)})} \exp(x'_{gi}\beta)} \right] \quad (20)$$

dan memiliki bentuk logaritma natural (ln) sebagai berikut:

$$\ln L(\beta) = \ln \left[ \prod_{g=1}^{k^*} \left[ \prod_{i=1}^{r_g} \frac{\exp(x'_{gi}\beta)}{\sum_{i \in R(t_{(gi)})} \exp(x'_{gi}\beta)} \right] \right]$$

$$\ln L(\beta) = \sum_{g=1}^{k^*} \left[ \sum_{i=1}^{r_g} x'_{gi}\beta - \ln \left[ \sum_{i \in R(t_{(gi)})} \exp(x'_{gi}\beta) \right] \right] \quad (21)$$

Selanjutnya, pendugaan parameter model cox *stratified* akan diperoleh dengan cara memaksimumkan Persamaan (21) dengan menggunakan metode Newton-Raphson.

#### 1.4.5 Uji signifikansi parameter

Pengujian signifikansi parameter dilakukan untuk mengetahui apakah variabel independen yang terdapat dalam model cox *regression* signifikan atau berpengaruh terhadap model yang terbentuk. Terdapat dua jenis pengujian signifikansi, yaitu uji serentak dan uji parsial. Uji serentak dilakukan dengan menggunakan uji *partial likelihood* dan uji parsial dilakukan dengan menggunakan uji *wald* (Ernawatiningsih, 2012).

##### 1. Uji serentak

Hipotesis pengujian parameter secara serentak adalah sebagai berikut:

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

$$H_1 : \text{minimal terdapat satu } \beta_k \neq 0, \text{ dengan } k = 1, 2, \dots, i$$

Adapun statistik uji yang digunakan adalah sebagai berikut:

$$LR = -2 \ln \left( \frac{L(0)}{L(\beta)} \right) = -2(\ln L(0) - \ln L(\beta)) \quad (21)$$

Keterangan:

$LR$  : statistik uji yang berdistribusi *chi-square*

$L(0)$  : nilai *likelihood* pada model awal, yaitu model sebelum semua variabel independen dimasukkan ke dalam model

$L(\beta)$  : nilai *likelihood* pada model akhir, yaitu model setelah semua variabel independen dimasukkan ke dalam model

Kriteria uji:

$H_0$  ditolak jika  $LR \geq \chi_{\alpha/2,i}^2$  atau *p-value*  $\leq \alpha$ . Artinya, terdapat variabel independen yang berpengaruh signifikan secara bersama-sama (Ernawatiningsih, 2012).

##### 2. Uji parsial

Hipotesis pengujian parameter secara parsial adalah sebagai berikut:

$$H_0 : \beta_p = 0$$

$$H_1 : \beta_p \neq 0$$

Adapun statistik uji yang digunakan adalah sebagai berikut:

$$W_k^2 = \left[ \frac{\widehat{\beta}_k}{SE(\widehat{\beta}_k)} \right]^2 \quad (22)$$

Keterangan:

$W_k^2$  : statistik uji *wald* yang berdistribusi *chi-square*

$\widehat{\beta}_k$  : penduga koefisien regresi ke- $k$  ( $\beta_k$ )

$SE(\widehat{\beta}_k)$  : standar *error* dari koefisien regresi ke- $k$  ( $\beta_k$ )

Kriteria uji:

$H_0$  ditolak jika  $W_k^2 \geq \chi_{\alpha/2;1}^2$  atau  $p\text{-value} \leq \alpha$ . Artinya, terdapat variabel independen yang berpengaruh signifikan terhadap model (Ernawatiningsih, 2012).

#### 1.4.6 Hazard ratio

*Hazard ratio* adalah suatu ukuran yang digunakan untuk mengetahui tingkat risiko dari perbandingan antara objek dengan variabel independen pada kategori sukses dengan objek dengan variabel independen pada kategori gagal (Homer, et al. dalam Solehah, 2018). Dengan kata lain, *hazard ratio* menyatakan rasio dari laju terjadinya *event* antara dua kelompok yang berbeda dalam satu variabel independen. *Hazard ratio* didefinisikan sebagai berikut:

$$\frac{h(t, X_{j+1})}{h(t, X_j)} = \frac{h_0(t) \exp(\beta X_{j+1})}{h_0(t) \exp(\beta X_j)} = \exp((X_{j+1} - X_j)\beta) \quad (23)$$

Keterangan:

$X_{j+1}$  = objek dengan variabel independen pada kategori  $j + 1$   
(contoh: untuk variabel status hipertensi, bernilai 1 jika pasien menderita hipertensi)

$X_j$  = objek dengan variabel independen pada kategori  $j$   
(contoh: untuk variabel status hipertensi, bernilai 0 jika pasien tidak menderita hipertensi)

Adapun hubungan antara nilai  $\beta$  dengan *hazard ratio* dalam menginterpretasi laju terjadinya *event* adalah sebagai berikut:

1. Jika  $\beta_i > 0$ , setiap naiknya nilai  $x_i$  akan memperbesar nilai *hazard* atau risiko suatu objek mengalami *event* akan semakin besar
2. Jika  $\beta_i < 0$ , setiap naiknya nilai  $x_i$  akan memperkecil nilai *hazard* atau risiko suatu objek mengalami *event* akan semakin kecil

3. Jika  $\beta_i = 0$ , nilai  $x_i$  tidak mempengaruhi nilai *hazard* atau risiko suatu objek mengalami *event* sama dengan risiko suatu objek tidak mengalami *event*

#### 1.4.7 Stroke

Stroke adalah gangguan pada *cerebrovascular* (pembuluh darah otak) yang disebabkan oleh perdarahan atau penyumbatan pada pembuluh darah otak sehingga menyebabkan kurangnya pasokan darah yang membawa oksigen yang diperlukan otak. Terdapat dua jenis stroke, yaitu stroke hemoragik dan stroke iskemik. Stroke hemoragik terjadi karena pecahnya pembuluh darah dan stroke iskemik atau nonhemoragik terjadi karena adanya penyumbatan pembuluh darah.

Menurut Pinzon (2016), beberapa faktor yang dapat meningkatkan risiko terjadinya stroke adalah sebagai berikut:

1. Usia

Stroke dapat terjadi pada semua orang dan semua usia. Namun, lebih dari 70% stroke terjadi pada usia di atas 65 tahun. Faktor risiko stroke seperti kolesterol, hipertensi, obesitas, diabetes umumnya terjadi pada usia tua sehingga risiko terjadinya stroke semakin meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Selain itu, penurunan fungsi organ tubuh cenderung dialami oleh usia tua, termasuk penurunan pada fungsi pembuluh darah yang merupakan penyebab umum terjadinya stroke.

2. Jenis kelamin

Prevalensi stroke pada pria dewasa adalah 1,5 kali lebih tinggi daripada wanita. Meskipun begitu, risiko terjadinya stroke pada wanita yang telah mencapai usia menopause akan meningkat karena terjadi penurunan kadar estrogen yang berperan dalam keefektifan dalam terapi gangguan pembuluh darah (Handayani, 2013).

3. Hipertensi

Hipertensi merupakan faktor risiko stroke yang paling utama dan paling sering dijumpai dan dapat meningkatkan risiko stroke hingga 2-4 kali lipat. Seseorang disebut mengalami hipertensi apabila memiliki tekanan darah sistolik yang lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik yang lebih dari 90 mmHg. Peningkatan tekanan darah dapat menyebabkan kerusakan pada dinding pembuluh darah sehingga mengakibatkan pecah pembuluh darah. Hipertensi dapat disebabkan oleh stress yang berlebih, gaya hidup yang tidak sehat, seperti konsumsi garam yang berlebih, kurangnya aktivitas fisik, konsumsi alkohol, merokok, dan lain sebagainya.

4. Diabetes *mellitus*

Diabetes *mellitus* (DM) terjadi apabila kadar gula darah puasa melebihi 126 mmHg dan kadar gula sewaktu melebihi 200 mmHg. Kadar gula darah yang tinggi akan mempercepat terjadinya arteriosklerosis, yaitu pengerasan pembuluh darah akibat penumpukan plak di dinding arteri sehingga dapat

menghambat aliran arah ke otak. Faktor risiko terjadinya diabetes *mellitus* yang paling sering dijumpai adalah karena faktor genetik dan pola hidup yang tidak sehat seperti konsumsi makanan manis dan makanan siap saji yang berlebihan dan tidak diimbangi aktivitas fisik atau olahraga yang teratur.

#### 5. Kolesterol

Secara alamiah, tubuh membentuk kolesterol yang terdiri dari dua bagian utama, yaitu kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*) dan kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*). Kolesterol HDL, atau yang dikenal sebagai kolesterol baik, berfungsi untuk membersihkan kelebihan kolesterol LDL dari darah dan membawanya kembali ke hati untuk dipecah dan dikeluarkan dari tubuh. Kolesterol LDL atau kolesterol jahat berfungsi untuk mengangkut kolesterol dari hati ke jaringan perifer dan dapat menumpuk di dinding pembuluh darah sehingga menyebabkan terjadinya pembentukan plak kolesterol dan penyempitan arteri. Kandungan lemak pada kolesterol LDL lebih tinggi daripada kolesterol HDL sehingga peningkatan kadar kolesterol LDL dapat meningkatkan risiko stroke secara linear. Kadar LDL yang dianggap optimal adalah <100 mg/dL dan kadar HDL yang dianggap optimal adalah 60 mg/dL atau lebih.

Adapun gejala yang umum dijumpai oleh penderita stroke, yaitu *hemiplegia* atau kelumpuhan anggota gerak. Gangguan pembuluh darah otak yang memberikan pasokan darah akan memberikan gejala kelumpuhan anggota gerak, kelumpuhan pada salah satu atau seluruh sisi wajah, gangguan berbicara, hingga penurunan kesadaran. Selain itu, gejala lain dari stroke adalah gangguan bicara, paralisis wajah atau gangguan saraf tepi, dan lain sebagainya. Gangguan pada pembuluh darah otak menyebabkan penghentian suplai darah ke otak, yang mengakibatkan otak kehilangan fungsinya dalam gerakan, berpikir, memori, bicara, atau sensasi secara sementara atau permanen (Smeltzer dan Bare, 2002).

## **BAB II METODE PENELITIAN**

### **2.1 Pendekatan dan Jenis Penelitian**

Pendekatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah pendekatan kuantitatif. Pendekatan ini menggunakan pendekatan ilmiah untuk mengumpulkan, menganalisis, dan menginterpretasikan data kuantitatif dengan tujuan untuk menguji hipotesis. Jenis penelitian ini adalah kuantitatif deskriptif, yang digunakan untuk menggambarkan karakteristik atau fenomena tertentu dalam populasi atau sampel tertentu.

### **2.2 Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan mulai dari Februari 2024. Tempat penelitian yaitu studi literatur secara daring dan pengambilan data sekunder dilakukan secara langsung di RS Khusus Daerah Dadi Makassar. Alat bantu perhitungan yang digunakan pada penelitian ini adalah Microsoft Excel dan Rstudio.

### **2.3 Objek Penelitian**

Objek pada penelitian ini adalah data rekam medis pasien rawat inap stroke di RS Khusus Daerah Dadi Makassar pada bulan Januari – Desember 2023.

### **2.4 Jenis dan Sumber Data**

Adapun jenis dan sumber data yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

#### **1. Jenis Data**

Dalam penelitian ini, jenis data yang digunakan adalah data kuantitatif. Data kuantitatif yang digunakan dalam penelitian ini adalah data rekam medis pasien rawat inap stroke.

#### **2. Sumber Data**

Sumber data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder yang diperoleh melalui perizinan dari RS Khusus Daerah Dadi Makassar. Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien rawat inap stroke di RS Khusus Daerah

Dadi Makassar. Total sampel untuk penelitian ini adalah 339 data rekam medis pasien.

## 2.5 Metode Pengumpulan Data

Metode pengumpulan data yang digunakan dalam penelitian ini berupa studi dokumen. Studi dokumen adalah salah satu metode pengumpulan data yang melibatkan analisis dokumen atau materi tertulis yang bisa berupa laporan, buku, artikel jurnal, catatan, surat, rekaman audio atau video, dan berbagai bentuk lain dari materi tertulis atau direkam. Pada penelitian ini, variabel – variabel yang digunakan adalah sebagai berikut:

1. Variabel respon atau dependen :  $Y$  = Lama rawat inap pasien
2. Variabel prediktor atau independen :
  - a.  $X_1$  = Kelompok usia (0 = berusia < 44 tahun dan 1 = berusia  $\geq$  45 tahun)
  - b.  $X_2$  = Jenis kelamin (0 = pria dan 1 = wanita)
  - c.  $X_3$  = Status *hemiplegia* (0 = tidak dan 1 = ya)
  - d.  $X_4$  = Status kolesterol (0 = tidak dan 1 = ya)
  - e.  $X_5$  = Status hipertensi (0 = tidak dan 1 = ya)
  - f.  $X_6$  = Status *diabetes mellitus* (0 = tidak dan 1 = ya)

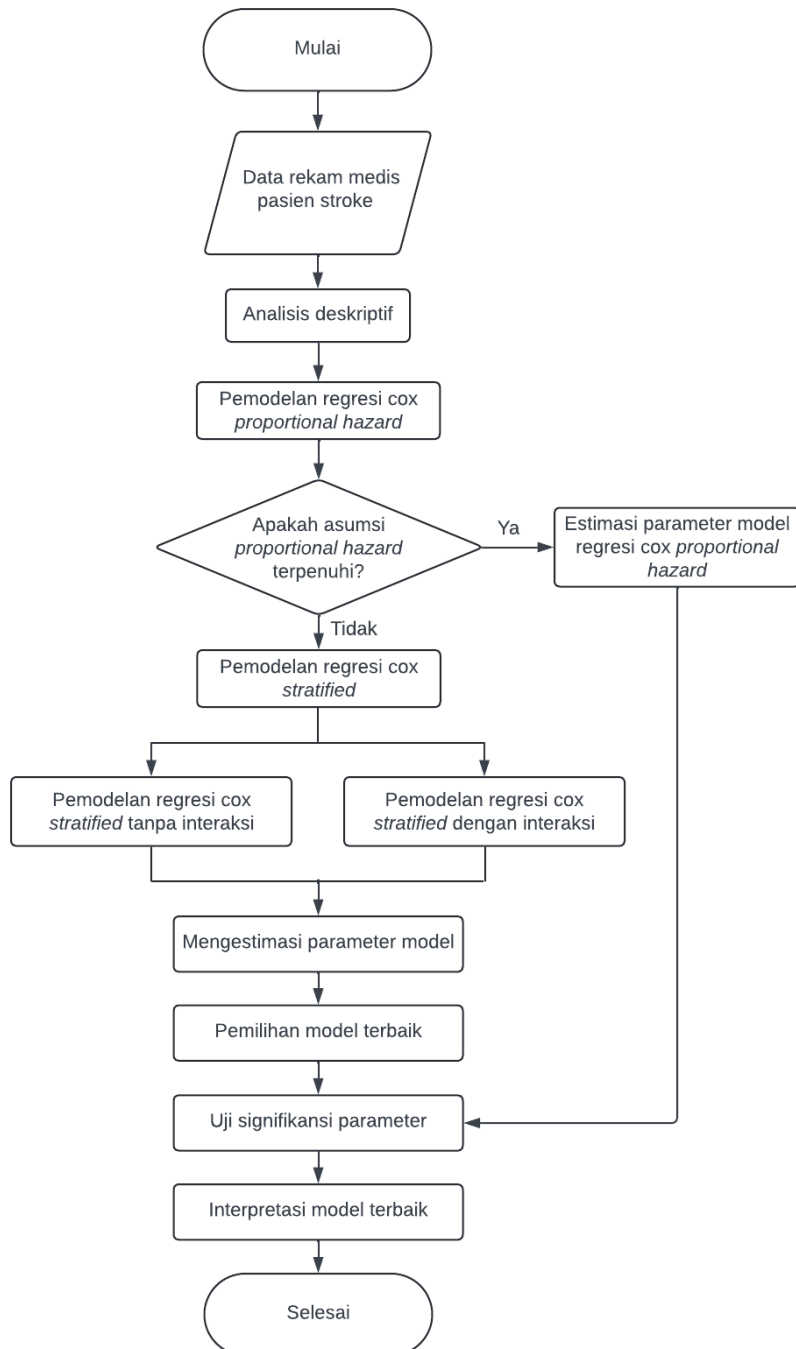
## 2.6 Metode Analisis Data

Tahapan analisis data dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengumpulkan data rekam medis pasien rawat inap stroke di RS Khusus Daerah Dadi Makassar selama Januari hingga Desember 2024.
2. Melakukan analisis deskriptif pada data penelitian.
3. Membentuk model awal *cox proportional hazard*
4. Menguji asumsi *proportional hazard* antara variabel independen dengan variabel dependen. Pengujian ini dilakukan dengan uji *goodness of fit*.
5. Membentuk model *cox stratified regression* melalui tahapan sebagai berikut:
  - a. Mengidentifikasi variabel independen yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*.
  - b. Mendefinisikan variabel baru yang distratifikasi.
  - c. Menghitung estimasi parameter model *cox stratified* tanpa interaksi dan model *cox stratified* dengan interaksi.
  - d. Melakukan uji interaksi untuk memperoleh model terbaik
  - e. Menghitung *hazard ratio* dari terbaik
6. Melakukan uji signifikansi pada model terbaik
7. Menginterpretasi model terbaik.



## 2.7 Alur Kerja



**Gambar 4.** Alur kerja