



ANALISIS SURVIVAL MODEL REGRESI COX DENGAN METODE MLE UNTUK PENDERITA *DIABETES MELLITUS*

Ardhyani Yunika Dewi✉, Nur Karomah Dwidayati, Arief Agoestanto

Jurusan Matematika, FMIPA, Universitas Negeri Semarang, Indonesia
Gedung D7 Lt. 1, Kampus Sekaran Gunungpati, Semarang 50229

Info Artikel

Sejarah Artikel:
Diterima Mei 2019
Disetujui Juni 2020
Dipublikasikan Juni 2020

Keywords:
Cox Regression, Maximum Likelihood Estimation Method, Diabetes Mellitus, Lognormal Distribution

Abstrak

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui nilai estimasi parameter penderita *Diabetes Mellitus*, model persamaan Regresi Cox penderita *Diabetes Mellitus*, serta faktor-faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup Penderita *Diabetes Mellitus*. Metode yang digunakan dalam analisis Regresi Cox ini adalah Metode *Maximum Likelihood Estimation*. Langkah yang harus dilakukan adalah dengan menginput data penderita *Diabetes Mellitus*, menentukan distribusi, mencari nilai estimasi parameter, pengujian asumsi, analisis bivariat, analisis multivariat, pemilihan model terbaik. Dari penelitian diperoleh nilai parameter Distribusi Lognormal menggunakan MLE, untuk nilai mean (μ) penderita *Diabetes Mellitus* sebesar 10,95011 dan nilai varians (σ^2) penderita *Diabetes Mellitus* sebesar 63,35172. Model yang diperoleh fungsi hazard dari persamaan Regresi Cox untuk penderita *Diabetes Mellitus* adalah:

$$h(t) = h_0(t) \exp(0,0671685x_1 + 0,004626x_2)$$

dan diperoleh survival hazardnya adalah:

$$S(t) = S_0(t) \exp(0,0671685x_1 + 0,004626x_2)$$

Abstract

The purpose of this study was to the parameter estimation value of *Diabetes Mellitus* patients, determine the Cox Regression equation model of *Diabetes Mellitus* sufferers, as well as the factors that affect the survival of *Diabetes Mellitus* Patients. The method that will be used in Cox Regression analysis is the *Maximum Likelihood Estimation Method*. The step that must be done is to input the data of *Diabetes Mellitus* patients, determine the distribution, look for the parameter estimation value., test assumptions, bivariate analysis, multivariate analysis, select the best model. From the research, it was obtained the parameter values of Lognormal Distribution using MLE, for the mean (μ) of *Diabetes Mellitus* sufferers of 10,95011 and the value of variance (σ^2) of *Diabetes Mellitus* sufferers of 63,35172. The model obtained by the hazard function of the Cox Regression equation for people with *Diabetes Mellitus* is:

$$h(t) = h_0(t) \exp(0,0671685x_1 + 0,004626x_2)$$

and obtained survival hazards are:

$$S(t) = S_0(t) \exp(0,0671685x_1 + 0,004626x_2)$$

How to cite:

Dewi, A. Y., Dwidayati, N. K., dan Agoestanto, A. 2019. Analisis Survival Model Regresi Cox dengan Metode MLE untuk Penderita *Diabetes Mellitus*. *UNNES Journal of Mathematics*. 9(1):31-40.

PENDAHULUAN

Menurut Lawless (1982: 1) analisis data uji hidup atau yang biasa disebut analisis data waktu hidup merupakan analisis statistik yang dikenakan pada data kelangsungan hidup. Distribusi waktu hidup sering digunakan dalam ilmu teknik dan biomedik. Metodologi distribusi waktu hidup ini biasanya dikenakan pada penyelidikan daya tahan barang yang diproduksi dan untuk penelitian yang melibatkan penyakit manusia. Data yang digunakan dalam analisis data uji hidup biasanya disebut data waktu hidup. Data waktu hidup adalah panjang sebenarnya dari kehidupan seorang individu atau kelangsungan hidup diukur dari beberapa titik awal tertentu dalam waktu hidup suatu individu. Analisis data uji hidup dalam bidang kesehatan dan kedokteran biasanya dikenakan pada penelitian yang melibatkan penyakit berpotensi fatal seperti leukemia, tumor, kanker, diabetes mellitus, dan lain sebagainya.

Tujuan dari metode regresi *Cox* adalah untuk mengetahui hubungan antara waktu *survival* dengan variabel-variabel yang diduga mempengaruhi waktu *survival*. Seperti pada regresi linear biasa, regresi *Cox* memiliki variabel terikat (variabel *dependent*) yaitu waktu *survival* dan variabel bebas (variabel *independent*) yaitu variabel yang diduga mempengaruhi waktu *survival*. Regresi *Cox* dikenal juga dengan istilah regresi *Cox Proportional hazard* merupakan asumsi terpenting yang dipenuhi dalam regresi *Cox* yang berarti seiring berjalannya waktu tingkat kematian (*event*) adalah konstan.

Berkaitan dengan dimensi fraktal, perkiraan yang tepat diterapkan yaitu metode *Maximum Likelihood Estimation* (MLE) yang merupakan suatu model estimator yang dapat mengatasi kelemahan metode Demografi konvensional, karena MLE θ adalah nilai θ yang memaksimumkan fungsi *likelihood* n . Yang penting didalam estimator *maximum likelihood* adalah nilai $\hat{\theta}$ yang memaksimumkan probabilitas kejadian hasil sampel. Disisi lain, MLE merupakan metode estimasi yang sangat populer dan digunakan secara luas untuk mengestimasi parameter suatu distribusi.

Penyakit Tidak Menular (PTM) merupakan penyakit kronis, tidak ditularkan dari orang ke orang. Data PTM meliputi penyakit asma, penyakit paru obstruksi kronis (PPOK), kanker, jantung koroner, Diabetes Mellitus, hipertiroid, hipertensi, jantung koroner, gagal jantung, stroke, gagal ginjal

kronis, batu ginjal, dan penyakit sendi/rematik (Riskesdas, 2013).

Estimasi terakhir *IDF (International Diabetes Federation)*, terdapat 382 juta orang yang hidup dengan diabetes di dunia pada tahun 2013. Pada tahun 2035 jumlah tersebut diperkirakan akan meningkat menjadi 592 juta orang. Diperkirakan dari 382 juta orang tersebut, 175 juta diantaranya belum terdiagnosis, sehingga terancam berkembang progresif menjadi komplikasi tanpa disadari dan tanpa pencegahan (Kemenkes RI, 2014).

Terdapat dua kategori utama *Diabetes Mellitus* yaitu diabetes tipe 1 atau diabetes *juvenile* yaitu diabetes yang umumnya diderita sejak kanak-kanak dan diabetes tipe 2 yaitu diabetes yang diderita setelah dewasa.

Hasil riset kesehatan dasar (RISKESDAS) pada tahun 2007 menunjukkan bahwa secara nasional, Prevalensi Penyakit Diabetes Melitus berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan dan gejala adalah 1,1%. Sedangkan Prevalensi nasional Diabetes Melitus berdasarkan hasil pengukuran gula darah pada penduduk umur > 15 tahun bertempat tinggal di perkotaan adalah 5,7%. (Depkes RI, 2008).

Faktor yang diduga menjadi penyebab terjadinya *Diabetes Mellitus* dibedakan menjadi dua yaitu faktor yang tidak dapat berubah misalnya jenis kelamin, umur, tubuh tidak menghasilkan insulin atau mengalami kelainan atau kerusakan pankreas sejak kecil dan faktor genetik atau keturunan. Kemudian faktor yang dapat berubah misalnya kebiasaan merokok, aktivitas fisik, berat badan, tekanan darah hingga kadar gula dalam darah, untuk penanganan atau penyembuhan pada penderita *Diabetes Mellitus* dapat dilakukan dengan mengonsumsi obat-obatan maupun perawatan di rumah sakit hingga operasi yang hasilnya dapat berupa kesembuhan atau cacat atau meninggal.

Penelitian ini didasarkan pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Dwidayati (2012) dengan studi kasus pasien kanker payudara di RSUP dr. Sardjito Yogyakarta. Metode yang digunakan adalah analisis *cure rate* dengan pemodelan regresi *Cox*. Diperoleh hasil penelitian bahwa *life time* pasien kanker payudara di RSUP dr. Sardjito Yogyakarta berdistribusi *Weibull* dengan faktor yang mempengaruhi adalah umur, stadium, dan *treatment*.

Penelitian berikutnya oleh Ernawatiningsih dkk (2012) dengan studi kasus pasien DBD di RS Haji Surabaya tahun 2011. Metode yang digunakan adalah analisis *survival*

dengan metode regresi *Cox*. Menunjukkan hasil penelitian mengikuti distribusi lognormal dan berdasarkan AIC masing-masing faktor, diperoleh faktor yang berpengaruh terhadap laju kesembuhan pasien adalah jumlah trombosit.

Penelitian berikutnya oleh Hutahaean dkk (2014) dengan studi kasus lama studi mahasiswa di FSM Universitas Diponegoro angkatan 2009. Metode yang digunakan adalah Regresi Cox Proportional Hazards. Hasil penelitian menunjukkan variabel jurusan, organisasi, dan IPK berpengaruh terhadap lama studi mahasiswa.

Penelitian selanjutnya oleh Pahlevi dkk (2016) dengan studi kasus penderita stroke hemoragik *unspecified* di RSUD Kota Semarang. Metode yang digunakan adalah regresi *stratified cox*. Dan hasil penelitian menunjukkan bahwa ada dua faktor yang berpengaruh terhadap lamanya pasien stroke hemoragik *unspecified* yaitu umur dan kadar kolesterol.

Penelitian berikutnya oleh Etika dkk (2016) dengan studi kasus Riwayat Penyakit Keluarga dengan Kejadian Diabetes Mellitus di Wilayah Kerja Puskesmas Ngaduluwih Kabupaten Kediri. Dan hasil dari penelitian menunjukkan bahwa hampir setengah dari responden mempunyai riwayat penyakit *Diabetes Mellitus* dan ada hubungannya antara riwayat penyakit keluarga dengan kejadian *Diabetes Mellitus*.

Penelitian selanjutnya oleh Palimbunga (2017) dengan studi kasus faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian Diabetes Mellitus Tipe 2 di RSU GMIM Pancaran Kasih Manado. Diperoleh hasil penelitian bahwa faktor yang berhubungan dengan kejadian Diabetes Mellitus Tipe 2 di RSU GMIM Pancaran Kasih Manado adalah umur, riwayat keluarga, tingkat pendapatan, dan tingkat pekerjaan.

Dari sini, penulis tertarik untuk mengkaji tentang Analisis survival dengan menggunakan model regresi PH Cox dengan metode MLE untuk penderita Diabetes Mellitus. Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah 1) Bagaimana estimasi parameter pada model PH Cox menggunakan *Maximum Likelihood Estimation*? 2) Bagaimana model persamaan regresi *Cox Proportional Hazards* pada ketahanan hidup untuk penderita *Diabetes Mellitus*? 3) Apa saja faktor-faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup untuk penderita *Diabetes Mellitus*?

Tujuan dalam penelitian ini adalah menentukan nilai dari estimasi parameter dengan metode *Maximum Likelihood Estimation*

(MLE), mengetahui model persamaan regresi *Cox Proportional Hazards* pada ketahanan hidup untuk penderita *Diabetes Mellitus*, dan mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup pada penderita *Diabetes Mellitus*.

Analisis Survival

Analisis *survival* atau analisis data waktu hidup merupakan analisis statistik yang berkaitan mengenai tahan hidup, waktu kelangsungan hidup, atau waktu kegagalan dengan metodologi distribusi waktu hidup dari penyelidikan daya tahan untuk penelitian yang dikenakan pada data kelangsungan hidup (Lawless, 1982).

Menurut Lawless (1982) menyebutkan dengan variabel tunggal waktu T sebagai variabel acak non negatif yang mewakili waktu hidup individu dalam populasi tertentu dengan interval $(0, \infty)$ membentuk distribusi waktu hidup yang dapat dinyatakan dengan tiga fungsi yaitu fungsi densitas probabilitas atau fungsi kepadatan peluang, fungsi tahan hidup (*survival*) dan fungsi kegagalan (*hazard*) yang dapat dijelaskan sebagai berikut.

1. Fungsi Densitas Probabilitas

Menurut Lawless (1982) fungsi densitas (fungsi kepadatan peluang probabilitas) adalah probabilitas suatu individu mati atau gagal dalam interval waktu dari t sampai $t + \Delta t$, dengan waktu T merupakan variabel random.

Fungsi densitas didefinisikan sebagai berikut:

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

2. Fungsi Survival

Menurut Lawless (1982) fungsi *Survival* (fungsi ketahanan hidup) adalah probabilitas suatu individu yang masih dapat bertahan hidup sampai dengan waktu t ($t > 0$). Jika T merupakan variabel random dari waktu hidup suatu individu dalam interval $(0, \infty)$, maka fungsi distribusi kumulatif $F(t)$ untuk distribusi kontinu dengan fungsi kepadatan peluang (f.k.p) $f(t)$ dinyatakan sebagai berikut:

$$F(t) = P(T \leq t) \quad (2)$$

atau dapat mengintegrasikan fungsi kepadatan peluang (f.k.p) $f(t)$ yaitu

$$F(t) = \int_0^t f(x) dx, \text{ untuk } t > 0 \quad (3)$$

3. Fungsi Hazard

Menurut Lawless (1982) fungsi *hazard* (fungsi kegagalan) adalah probabilitas suatu individu mati dalam interval waktu dari t sampai $t + \Delta t$, jika individu tersebut telah bertahan hingga waktu t . Fungsi hazard $h(t)$ dapat dinyatakan sebagai berikut

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

Distribusi Lognormal

Distribusi Lognormal dalam bentuk sederhana adalah fungsi densitas dari sebuah peubah acak yang logaritmanya mengikuti hukum distribusi normal. Menurut Cobb, dkk (2012) Fungsi kepadatan peluang (f.k.p) dari Distribusi Lognormal adalah

$$f(t; \mu, \sigma^2) = \frac{1}{\sqrt{(2\pi\sigma^2)t}} \exp \left[-\frac{(\ln(t) - \mu)^2}{2\sigma^2} \right]$$

untuk $t > 0, -\infty < \mu < \infty, \sigma > 0$ (5)

Regresi Cox

Regresi cox adalah salah satu analisis survival yang menggunakan banyak faktor di dalam model. Regresi cox adalah suatu analisis survival yang dapat diimplementasikan dengan proporsional model hazard yang didesain untuk menganalisis waktu hingga *event* atau waktu antara *event*. Untuk berbagai prediktor variabel regresi cox akan menghasilkan estimasi dari berapa banyak prediktor yang akan meningkatkan atau menurunkan *odss* dari *event* yang terjadi, dengan rasio *hazard* sebagai pengukur untuk menguji pengaruh relatif dari prediktor-prediktor variabel (Latan, 2014).

Regresi *Cox* termasuk dalam model parametrik dengan asumsi proporsional pada fungsi *hazard*-nya. Pemodelan waktu kegagalan atau fungsi *hazard* merupakan hal terpenting pada analisis survival yang dapat ditentukan dengan salah satu model regresi pada analisis survival yaitu regresi kegagalan proporsional oleh *Cox* atau lebih dikenal dengan regresi *Cox*. Dalam hal ini waktu kegagalan di definisikan sebagai waktu dari awal pengamatan hingga terjadinya suatu kejadian, baik dalam hari, bulan, maupun tahun (Lawless,1982).

Menurut Dahlan (2009) rumus umum fungsi hazard pada analisis Regresi Cox adalah sebagai berikut.

$$h(t) = h_0(t) \exp(y) \quad (6)$$

dengan

$h(t)$ adalah hazard pada waktu tertentu

$h_0(t)$ adalah *baseline hazard* pada waktu tertentu Untuk fungsi survivalnya pada analisis regresi Cox sebagai berikut.

$$S(t) = S_0(t) \exp(y) \quad (7)$$

dengan

$S(t)$ adalah fungsi survival pada waktu tertentu $S_0(t)$ adalah *baseline survival* pada waktu tertentu Rumus umum untuk nilai y pada persamaan (6) dan (7) adalah sebagai berikut.

$$y = b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_nx_n \quad (8)$$

dengan

y adalah variabel terikat

b_1, b_2, \dots, b_n adalah koefisien masing-masing variabel

x_1, x_2, \dots, x_n adalah variabel bebas

Maximum Likelihood Estimation

Maximum Likelihood adalah metode estimasi penting dalam analisis statistik. Tujuan utama MLE adalah untuk menemukan parameter yang memaksimalkan *likelihood* gabungan dari suatu data (Purba dkk, 2017). Misal X_1, X_2, \dots, X_n memiliki f.k.p $f_\theta(x_1, x_2, \dots, x_n) = f(x_1, x_2, \dots, x_n | \theta)$ dalam hal ini nilai yang diamati adalah $X_1 = x_1, X_2 = x_2, \dots, X_n = x_n$ jadi *likelihood* dari θ adalah sebagai berikut.

$$L(\theta) = \prod_{i=1}^n f(x_i | \theta) \quad (10)$$

Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus termasuk dalam penyakit yang tidak menular sehingga dapat dilakukan pencegahan dengan mengendalikan faktor risiko kejadian tersebut.

Menurut Mistra (2004) penyebab penyakit Diabetes Mellitus adalah sebagai berikut.

- a. Diabetes Mellitus merupakan penyakit degeneratif yang disebabkan perubahan gaya hidup tidak sehat, lingkungan, dan usia.
- b. Pola makan yang berubah ke arah makanan cepat saji (instan) yang memiliki gensi dan lemak tinggi dibandingkan makanan alamiah.
- c. Perokok.
- d. Ada riwayat keluarga yang terkena DM (turun temurun).
- e. Stres menghadapi hidup atau persoalan lain.
- f. Kegemukan.
- g. Kerusakan kelenjar pankreas (tidak lagi memproduksi hormon insulin atau sedikit memproduksi hormon tersebut).

Menurut Anani dkk (2012) Ada beberapa faktor yang berhubungan dengan kadar gula darah pada penderita *Diabetes Mellitus* yaitu keteraturan konsumsi obat, aktivitas fisik, kebiasaan olahraga, dan kebiasaan makan.

Menurut Toharin dkk (2015) ada beberapa faktor yang berhubungan antara modifikasi gaya hidup dan kepatuhan konsumsi obat antidiabetik dengan kadar gula darah pada penderita *Diabetes Mellitus* tipe 2 yaitu kepatuhan diit dan kepatuhan konsumsi obat.

Selain itu, menurut Isnaini dkk (2018) faktor yang berpengaruh terhadap kejadian

Diabetes Mellitus tipe 2 adalah riwayat keluarga *Diabetes Mellitus*, pola makan tidak sehat, umur, IMT obesitas, dan tingkat pendidikan yang rendah.

METODE

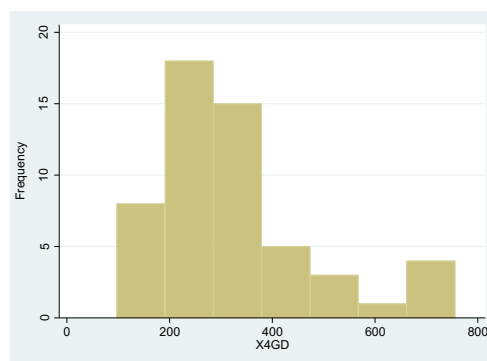
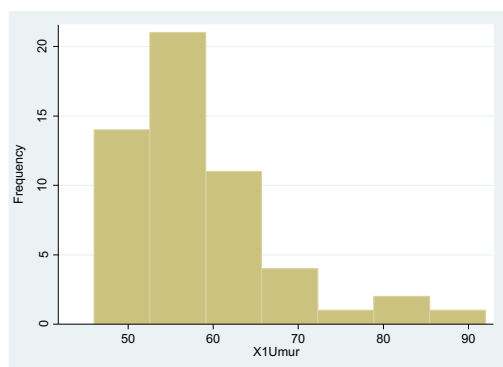
Pada penelitian ini digunakan metode penelitian ekspos-fakto (*expost-facto research*) adalah penelitian yang dilakukan tanpa melakukan eksperimen, artinya perlakuan atau variabel bebas terjadi secara alami tanpa dimanipulasi. Penelitian korelasional studi hubungan (*relationship studies correlational research*). Penelitian bukan sekedar menjelaskan hubungan antara dua variabel atau lebih tetapi juga memprediksi berdasarkan hubungan yang diperoleh.

Langkah-langkah yang dilakukan pada metode ini adalah 1) Merumuskan masalah 2) Studi pustaka 3) Pengumpulan data 4) Analisis dan memecahkan masalah 5) Menarik kesimpulan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik *Diabetes Mellitus*

Berdasarkan data yang sudah diperoleh dari penelitian yang sudah dilakukan di RSUD Tugurejo Provinsi Jawa Tengah terhadap pasien penderita *Diabetes Mellitus* sebanyak 54 pasien pada tahun 2017, dapat digambarkan histogram variabel Usia dan Gula Darah pasien *Diabetes Mellitus* pada Gambar 1.



Gambar 1. Histogram pasien *Diabetes Mellitus* di RSUD Tugurejo Provinsi Jawa Tengah (Variabel Usia dan Gula Darah)

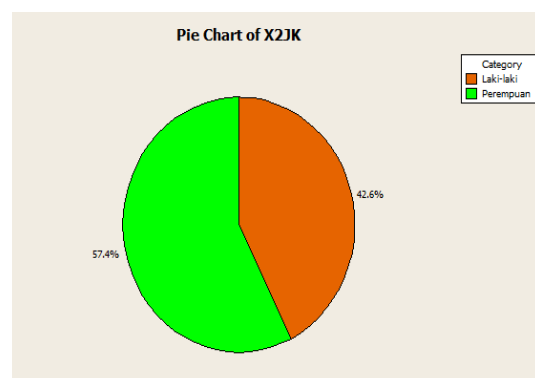
Berdasarkan data tersebut diperoleh deskriptif pasien *Diabetes Mellitus* yang dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1 Deskriptif Pasien *Diabetes Mellitus*

Variabel	Obs	Mean	Min	Max
Umur	54	58,25926	46	92
GD	54	322,2593	97	756

Dari Tabel 1 menunjukkan bahwa pasien *Diabetes Mellitus* yang diteliti rata-rata berusia 58 tahun dengan rata-rata kadar gula darah pasien sebesar 322 mg/dL.

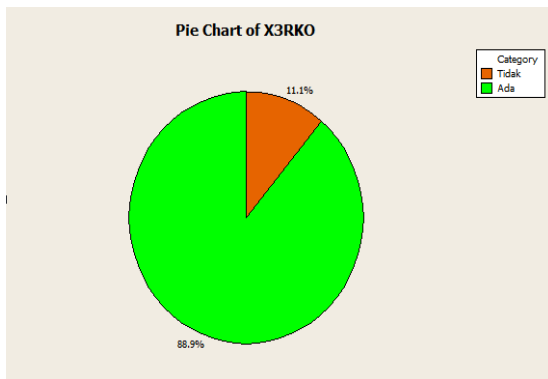
Terdapat beberapa variabel kategori yaitu variabel jenis kelamin, Riwayat Keturunan, Tindakan, Riwayat Penyakit Dahulu *Diabetes Mellitus*, dan Status. Variabel jenis kelamin dapat digambarkan pada pie chart Gambar 2.



Gambar 2. Pie Chart variabel jenis kelamin pasien *Diabetes Mellitus*

Dari Gambar 2, dapat disimpulkan bahwa pasien penderita penyakit *Diabetes Mellitus* yang dirawat di RSUD Tugurejo Provinsi Jawa Tengah yang berjenis kelamin laki-laki sebesar 46,2% dan pasien berjenis kelamin perempuan sebesar 54,7%.

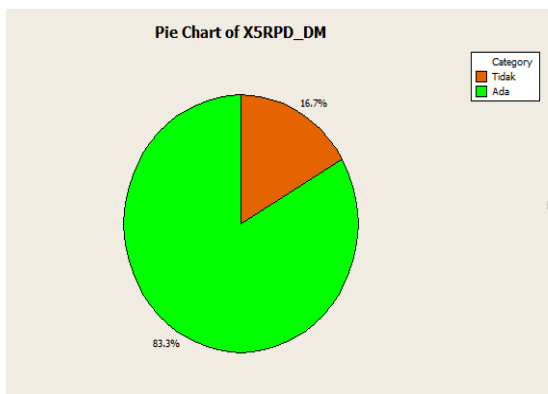
Variabel Riwayat Keturunan Orang Tua dapat digambarkan pada pie chart gambar 4.3.



Gambar 3. Pie Chart variabel Riwayat Keturunan Orang Tua pasien *Diabetes Mellitus*

Dari Gambar 3, dapat disimpulkan bahwa pasien penderita penyakit *Diabetes Mellitus* yang dirawat di RSUD Tugurejo Provinsi Jawa Tengah yang tidak mempunyai Riwayat Keturunan Orang Tua sebesar 11,1% dan pasien yang mempunyai Riwayat Keturunan Orang Tua sebesar 88,9%.

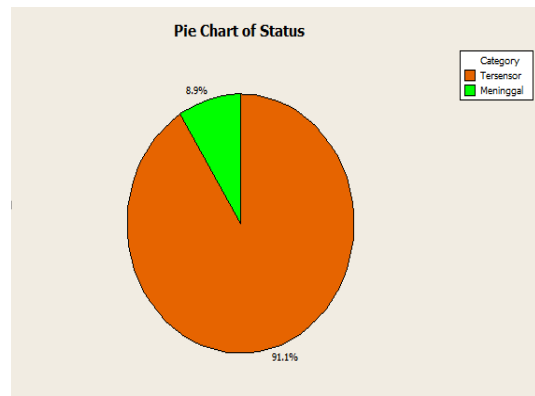
Variabel RPD DM dapat digambarkan pada pie chart Gambar 4.



Gambar 4. Pie Chart variabel RPD DM pasien *Diabetes Mellitus*

Dari Gambar 4, dapat disimpulkan bahwa pasien penderita penyakit *Diabetes Mellitus* yang dirawat di RSUD Tugurejo Provinsi Jawa Tengah yang tidak mempunyai RPD DM sebesar 16,7% dan pasien yang mempunyai RPD DM sebesar 83,3%.

Variabel Status dapat digambarkan pada pie chart Gambar 5.

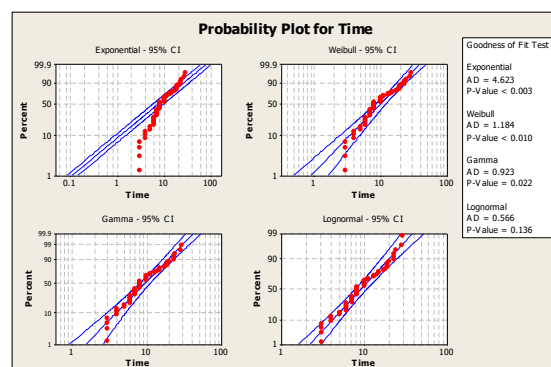


Gambar 5. Pie Chart variabel Status pasien *Diabetes Mellitus*

Dari Gambar 5, dapat disimpulkan bahwa pasien penderita penyakit *Diabetes Mellitus* yang dirawat di RSUD Tugurejo Provinsi Jawa Tengah dengan status tersensor sebesar 92,7% dan pasien dengan status meninggal sebesar 7,3%.

Pengujian Distribusi

Dalam penelitian ini akan dilakukan pengujian distribusi untuk mengetahui distribusi data survival pada sampel data. Sampel data pasien *Diabetes Mellitus* di RSUD Tugurejo Provinsi Jawa Tengah dilakukan dengan empat distribusi yaitu distribusi Ekspensial, Distribusi Weibull, Distribusi Gamma, dan Distribusi Log-normal berbantuan software Minitab Pengujian distribusi dapat dilihat pada Gambar 6.



Gambar 6. Scatter Plot data pasien *Diabetes Mellitus* di RSUD Tugurejo Provinsi Jawa Tengah tahun 2017.

Dari Gambar 6 dapat dilihat bahwa pada pengujian Distribusi *Exponential* dihasilkan nilai *AD*(Anderson Darling) sebesar 4,623 dan nilai *P-Value* kurang dari 0,003, pada pengujian Distribusi Gamma dihasilkan nilai *AD*(Anderson Darling) sebesar 0,923 dan nilai *P-Value* kurang dari 0,022, pada pengujian Distribusi Weibull

dihasilkan nilai AD(*Anderson Darling*) sebesar 1,184 dan nilai *P-Value* kurang dari 0,010, pada pengujian Distribusi Log-normal dihasilkan nilai AD(*Anderson Darling*) sebesar 0,566 dan nilai *P-Value* kurang dari 0,136.

Pada gambar 1, dari semua pengujian distribusi yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa data yang diperoleh dari hasil penelitian mengikuti distribusi lognormal.

Maximum Likelihood Estimation untuk Distribusi Lognormal

T adalah waktu tahan hidup, t memiliki distribusi lognormal jika t memiliki f.k.p $(t; \mu, \sigma^2) = \frac{1}{\sqrt{(2\pi\sigma^2)t}} \exp\left[-\frac{(\ln(t)-\mu)^2}{2\sigma^2}\right]$. Untuk nilai t yang terdapat pada lampiran 10 merupakan lamanya waktu rawat dari pasien penderita *Diabetes Mellitus* di RSUD Tugurejo Provinsi Jawa Tengah pada tahun 2017. Fungsi Likelihood dari distribusi Lognormal sebagai berikut:

$$L(t; \pi, \sigma^2) = \prod_{i=1}^n [f(t_i | \mu, \sigma^2)]$$

$$L(t; \pi, \sigma^2) = \prod_{i=1}^n \left((2\pi\sigma^2)^{-\frac{1}{2}} t_i^{-1} \exp\left[-\frac{(\ln(t_i) - \mu)^2}{2\sigma^2}\right] \right)$$

$$L(t; \pi, \sigma^2) = (2\pi\sigma^2)^{-\frac{n}{2}} \prod_{i=1}^n t_i^{-1} \exp\left[-\sum_{i=1}^n \frac{(\ln(t_i) - \mu)^2}{2\sigma^2}\right]$$

Langkah selanjutnya adalah memaksimumkan dari fungsi *likelihood*, berdasarkan teori Kalkulus memaksimumkan fungsi *likelihood* akan sama hasilnya dengan memaksimumkan fungsi \ln dari $L(\mu, \sigma^2)$, sehingga diperoleh fungsi $\ln L(\mu, \sigma^2)$ sebagai berikut

$$\ln L(t; \pi, \sigma^2) = \ln \left((2\pi\sigma^2)^{-\frac{n}{2}} \prod_{i=1}^n t_i^{-1} \exp\left[-\sum_{i=1}^n \frac{(\ln(t_i) - \mu)^2}{2\sigma^2}\right] \right)$$

$$= -\frac{n}{2} \ln(2\pi\sigma^2) - \sum_{i=1}^n \ln(t_i) + \frac{\sum_{i=1}^n -(\ln(t_i) - \mu)^2}{2\sigma^2}$$

$$= -\frac{n}{2} \ln(2\pi\sigma^2) - \sum_{i=1}^n \ln(t_i) - \frac{\sum_{i=1}^n \ln(t_i)^2}{2\sigma^2} + \frac{\sum_{i=1}^n \ln(t_i)\mu}{\sigma^2} - \frac{n\mu^2}{2\sigma^2}$$

Langkah selanjutnya yaitu memaksimumkan $\ln L(\mu, \sigma^2)$, berarti mencari titik kritisnya dahulu. Dalam Kalkulus untuk mencari titik kritis dilakukan dengan menurunkan $\ln L(\mu, \sigma^2)$ terhadap μ dan σ^2 disamadengankan nol, sehingga diperoleh nilai dari $\hat{\mu}$ dan $\hat{\sigma}^2$ adalah sebagai berikut.

$$\frac{\partial \ln L(\mu, \sigma^2)}{\partial \mu} = \frac{\partial \left[-\frac{n}{2} \ln(2\pi\sigma^2) - \sum_{i=1}^n \ln(t_i) - \frac{\sum_{i=1}^n \ln(t_i)^2}{2\sigma^2} + \frac{\sum_{i=1}^n \ln(t_i)\mu}{\sigma^2} - \frac{n\mu^2}{2\sigma^2} \right]}{\partial \mu}$$

$$\frac{\partial \ln L(\mu, \sigma^2)}{\partial \mu} = 0$$

$$\frac{\partial \left[-\frac{n}{2} \ln(2\pi\sigma^2) - \sum_{i=1}^n \ln(t_i) - \frac{\sum_{i=1}^n \ln(t_i)^2}{2\sigma^2} + \frac{\sum_{i=1}^n \ln(t_i)\mu}{\sigma^2} - \frac{n\mu^2}{2\sigma^2} \right]}{\partial \mu} = 0$$

$$\hat{\mu} = \frac{\sum_{i=1}^n \ln(t_i)}{n}$$

Misalkan $\sigma^2 = p$

$$\frac{\partial \ln L(\mu, p)}{\partial p} = -\frac{n}{2p} - \frac{\sum_{i=1}^n -(\ln(t_i) - \mu)^2}{2(p)^2}$$

$$\frac{\partial \ln L(\mu, p)}{\partial p} = 0$$

$$-\frac{n}{2p} - \frac{\sum_{i=1}^n -(\ln(t_i) - \mu)^2}{2(p)^2} = 0$$

$$\hat{p} = \frac{\sum_{i=1}^n (\ln(t_i) - \hat{\mu})^2}{n}$$

Jadi nilai dari $\hat{\sigma}^2$ adalah $\frac{\sum_{i=1}^n (\ln(t_i) - \hat{\mu})^2}{n}$.

Selanjutnya untuk mengecek apakah estimator $\hat{\mu}$ dan $\hat{\sigma}^2$ yang diperoleh merupakan estimator yang memaksimumkan persamaan log likelihood adalah dengan memeriksa turunan kedua dari persamaan logaritma natural apakah kurang dari nol atau tidak. Turunan kedua dari persamaan logaritma natural untuk parameter $\hat{\mu}$ adalah sebagai berikut.

$$\frac{\partial^2 \ln L(\mu, \sigma^2)}{\partial \mu^2} = \frac{\partial \left[\frac{\sum_{i=1}^n (\ln(t_i) - \mu)}{\sigma^2} - \frac{2n\mu}{2\sigma^2} \right]}{\partial \mu}$$

$$= -\frac{2n}{2\sigma^2}$$

$$= -\frac{n}{\sigma^2}$$

Misalkan $\sigma^2 = p$, maka diperoleh turunan kedua dari persamaan logaritma natural untuk parameter $\hat{\sigma}^2$ adalah sebagai berikut.

$$\frac{\partial^2 \ln L(\mu, p)}{\partial p^2} = \frac{\partial \left[-\frac{n}{2p^2} - \frac{\sum_{i=1}^n -(\ln(t_i) - \mu)^2}{2(p)^2} \right]}{\partial p}$$

$$= \frac{\partial \left(-\frac{np^{-1}}{2} \right)}{\partial p}$$

$$+ \frac{\partial \left(\frac{\sum_{i=1}^n -(\ln(t_i) - \mu)^2 p^{-2}}{2} \right)}{\partial p}$$

$$= \frac{np^{-2}}{2}$$

$$+ \left[\frac{-2p^{-3} \sum_{i=1}^n -(\ln(t_i) - \mu)^2}{2} \right]$$

$$= \frac{n}{2p^2} - \frac{2 \sum_{i=1}^n -(\ln(t_i) - \mu)^2}{2p^3}$$

$$= \frac{np - 2 \sum_{i=1}^n -(\ln(t_i) - \mu)^2}{2p^3}$$

$$\begin{aligned}
 &= \frac{1}{2p^3} \left[np - 2 \sum_{i=1}^n (\ln(t_i) - \mu)^2 \right] \\
 &= \frac{1}{2p^3} \left[\sum_{i=1}^n (\ln(t_i) - \mu)^2 \right. \\
 &\quad \left. - 2 \sum_{i=1}^n (\ln(t_i) - \mu)^2 \right] \\
 &= \frac{1}{2p^3} \left[- \sum_{i=1}^n (\ln(t_i) - \mu)^2 \right] \\
 &= \frac{1}{2(\sigma^2)^3} \left[- \sum_{i=1}^n (\ln(t_i) - \mu)^2 \right]
 \end{aligned}$$

Dari hasil perhitungan turunan kedua dihasilkan nilai dari kedua estimator kurang dari nol maka estimator-estimator yang diperoleh merupakan estimator yang maksimum atau sering disebut sebagai MLE.

Selanjutnya untuk mencari nilai $\hat{\mu}$ dari penderita Diabetes Mellitus di RSUD Tugurejo Provinsi Jawa Tengah tahun 2017, dengan memasukkan nilai dari $\ln(t_1), \ln(t_2), \dots, \ln(t_{54})$ yang terdapat pada lampiran 3.

$$\begin{aligned}
 \hat{\mu} &= \frac{\ln(t_1) + \ln(t_2) + \dots + \ln(t_{54})}{54} \\
 \hat{\mu} &= \frac{2,944439 + 1,495591 + \dots + 1,609438}{54} \\
 \hat{\mu} &= \frac{119,4668}{54} \\
 \hat{\mu} &= 2,212348
 \end{aligned}$$

Selanjutnya untuk mencari nilai $\hat{\sigma}^2$ dari penderita Diabetes Mellitus di RSUD Tugurejo Provinsi Jawa Tengah tahun 2017, memasukkan nilai dari $(\ln(t_1) - \hat{\mu})^2, (\ln(t_2) - \hat{\mu})^2, \dots, (\ln(t_{54}) - \hat{\mu})^2$ yang terdapat pada lampiran 2.

$$\begin{aligned}
 \hat{\sigma}^2 &= \frac{(\ln(t_1) - \hat{\mu})^2 + (\ln(t_2) - \hat{\mu})^2 + \dots + (\ln(t_{54}) - \hat{\mu})^2}{54} \\
 \hat{\sigma}^2 &= \frac{0,535957 + 0,070989 + \dots + 0,3635}{54} \\
 \hat{\sigma}^2 &= \frac{19,54815}{54} \\
 \hat{\sigma}^2 &= 0,36200
 \end{aligned}$$

Selanjutnya mencari nilai rata-rata waktu tahan hidup dan varians dari penderita Diabetes Mellitus yang dirawat di Rumah Sakit Tugurejo Provinsi Jawa Tengah pada tahun 2017.

$$\text{Mean} = e^{\hat{\mu} + \hat{\sigma}^2 / 2}$$

$$\text{Varians} = e^{2\hat{\mu} + \hat{\sigma}^2} (e^{\hat{\sigma}^2} - 1)$$

Dengan nilai $\hat{\mu} = 2,212348$ dan $\hat{\sigma}^2 = 0,362003$, sehingga diperoleh nilai mean dan varians sebagai berikut.

$$\text{Mean} = e^{\hat{\mu} + \hat{\sigma}^2 / 2}$$

$$\begin{aligned}
 e^{\hat{\mu} + \hat{\sigma}^2 / 2} &= e^{2,212348 + 0,362003 / 2} \\
 &= 10,95011
 \end{aligned}$$

$$\text{Varians} = e^{2\hat{\mu} + \hat{\sigma}^2} (e^{\hat{\sigma}^2} - 1)$$

$$\begin{aligned}
 e^{2\hat{\mu} + \hat{\sigma}^2} (e^{\hat{\sigma}^2} - 1) &= e^{2 \cdot 2,212348 + 0,362003} (e^{0,362003} - 1) \\
 &= 63,35172
 \end{aligned}$$

Dari hasil perhitungan diperoleh nilai parameter Distribusi Lognormal menggunakan MLE, untuk nilai mean penderita Diabetes Mellitus sebesar 10,95011 dan nilai varians Diabetes Mellitus sebesar 63,35172.

Pengecekan Asumsi Proportional Hazard

Langkah yang dilakukan dalam pengecekan asumsi Proportional Hazard (PH) adalah dengan uji global test menggunakan program Stata. Hasil dari Uji global test dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2 Uji Global Test

Variabel	Nilai p
X1Umur	0.8224
X2JK	0.4365
X3RKO	0.9682
X4GD	0.7719
X5RPD_DM	0.9229

Dari hasil output pada Tabel 2 dihasilkan nilai dari semua variabel lebih besar dari 0,05, sehingga dapat disimpulkan bahwa semua variabel memenuhi asumsi Proportional Hazard yaitu variabel umur, jenis kelamin, riwayat keturunan orang tua, kadar gula darah, dan riwayat penyakit dahulu Diabetes Mellitus.

Analisis Bivariat

Pada analisis bivariat dilakukan pengujian terhadap variabel yang memenuhi asumsi PH, yaitu variabel umur, jenis kelamin, riwayat keturunan orang tua, kadar gula darah, dan riwayat penyakit dahulu Diabetes Mellitus. Dari lampiran 8 di dapat hasil yaitu nilai koefisien dan nilai p dari variabel yang memenuhi asumsi PH, selanjutnya dapat disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3 Analisis Bivariat

Variabel	Koefisien	Nilai p
X1Umur	0.095425	0.017
X2JK	-0.7271772	0.468
X3RKO	-1.34659	0.273

X4GD	0.0065	0.024
X5RPD_DM	-1.24498	0.309

Dari hasil output pada Tabel 3 diperoleh nilai p yang lebih kecil dari 0,05 adalah variabel umur yaitu sebesar 0,017 dan variabel kadar gula darah sebesar 0,024, yang artinya secara parsial variabel tersebut memiliki perbedaan hubungan yang signifikan terhadap penyakit DM, sedangkan variabel yang mempunyai nilai p lebih besar dari 0,05 adalah variabel jenis kelamin yaitu sebesar 0,468, variabel riwayat keturunan orang tua sebesar 0,273, dan variabel riwayat penyakit dahulu sebesar 0,309, yang artinya secara parsial variabel tersebut tidak memiliki perbedaan yang signifikan terhadap penyakit DM. Selanjutnya variabel yang mempunyai nilai p kurang dari 0,25 yaitu variabel umur dan kadar gula darah dianalisis dengan analisis multivariat.

Analisis Multivariat

Pada analisis multivariat, dilakukan pengujian terhadap variabel yang pada analisis bivariat mempunyai nilai p kurang dari 0,25. Jadi variabel yang masuk dalam analisis multivariat adalah variabel umur dan kadar gula darah. Dari lampiran 9 di dapat hasil dari nilai koefisien dan nilai p dari variabel umur dan kadar gula darah yang selanjutnya dapat disajikan pada Tabel 4.

Tabel 4 Analisis Multivariat

Variabel	Koefisien	Nilai p
X1Umur	0.0671685	0.137
X4GD	0.004626	0.14

Dari pengujian yang telah dilakukan diperoleh nilai koefisien pada variabel umur sebesar 0,0671685 dan nilai koefisien dari variabel kadar gula darah sebesar 0,004626. Dari analisis multivariat tersebut dapat dibentuk model estimasi regresi Cox pasien *Diabetes Mellitus* yang dirawat di RSUD Tugurejo Provinsi Jawa Tengah pada tahun 2017 yaitu $h(t) = h_0(t) \exp(0,0671685x_1 + 0,004626x_2)$. Dengan $h_0(t)$ adalah *baseline hazard*, maka interpretasi estimasi tersebut sebagai berikut.

1. Nilai koefisien x_1 sebesar 0,0671685 yang artinya semakin bertambah nilai dari variabel umur sebesar satu satuan, maka penambahan nilai dari $h(t)$ atau fungsi hazard ke-t adalah sebesar kelipatan $\exp 0,0671685$ satuan.

2. Nilai koefisien x_2 sebesar 0,004626 yang artinya semakin bertambah nilai dari variabel kadar gula darah sebesar satu satuan, maka penambahan nilai dari $h(t)$ atau fungsi hazard ke-t adalah sebesar kelipatan $\exp 0,004626$ satuan.

Selain itu juga diperoleh model estimasi dari fungsi survival sebagai berikut.

$$S(t) = S_0(t) \exp(0,0671685x_1 + 0,004626x_2)$$

Dengan $S_0(t)$ adalah *baseline survival*, maka interpretasi dari estimasi tersebut adalah sebagai berikut.

1. Nilai koefisien x_1 sebesar 0,0671685 yang artinya semakin bertambah nilai dari variabel umur sebesar satu satuan, maka penambahan nilai dari $S(t)$ atau fungsi survival ke-t adalah sebesar pangkat $\exp 0,0671685$ satuan.
2. Nilai koefisien x_2 sebesar 0,004626 yang artinya semakin bertambah nilai dari variabel kadar gula darah sebesar satu satuan, maka penambahan nilai dari $S(t)$ atau fungsi survival ke-t adalah sebesar pangkat $\exp 0,004626$ satuan.

Dari analisis yang telah dilakukan diperoleh hasil yaitu variabel yang berpengaruh secara signifikan pada penyakit *Diabetes Mellitus* adalah variabel umur dan kadar gula darah. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Dafriani (2017) bahwa terdapat hubungan antara umur dengan kejadian *Diabetes mellitus* tipe II.

PENUTUP

Berdasarkan hasil analisis dan pembahasan dapat diambil kesimpulan yaitu nilai parameter untuk Distribusi Lognormal menggunakan MLE, diperoleh nilai mean dari lifetime penderita *Diabetes Mellitus* yang dirawat di RSUD Tugurejo Provinsi Jawa Tengah sebesar 10,95011 hari dan nilai varians sebesar 63,35172 hari, hasil estimasi *life time* pasien *Diabetes Mellitus* di RSUD Tugurejo Provinsi Jawa Tengah tahun 2017 yaitu $h(t) = h_0(t) \exp(0,0671685x_1 + 0,004626x_2)$ dengan x_1 adalah variabel umur dan x_2 adalah variabel kadar gula darah serta $h(t)$ adalah fungsi hazard sedangkan fungsi *survivalnya* yaitu $S(t) = S_0(t) \exp(0,0671685x_1 + 0,004626x_2)$ dengan $S(t)$ adalah fungsi *survival* ke-t dan $S_0(t)$ adalah *baseline survival*, dan faktor yang cenderung berpengaruh secara signifikan terhadap *life time* penderita *Diabetes Mellitus* di RSUD Tugurejo Provinsi Jawa Tengah tahun 2017 adalah umur dan kadar gula darah.

Berdasarkan hasil penelitian maka saran yang dapat disampaikan yaitu untuk penelitian selanjutnya dapat mencari estimasi *life time* untuk kasus estimasi parameter yang lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Anani, S., Ari, U., & Praba, G. 2012. Hubungan Antara Perilaku Pengendalian Diabetes dan Kadar Gula Darah Pasien Rawat Jalan Diabetes Mellitus. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 1(2): 466-478
- Cobb, B. R, dkk. 2012. *Approxing the Distribution of a Sum of Log-normal Random Variables*. USA: Virginia Military Institute
- Dafriani, P. 2017. Hubungan Obesitas dan Umur dengan Kejadian Diabetes Mellitus Tipe II. *Jurnal Medika Saintika*. 8(2)
- Dahlan, M. S. 2009. *Dasar-dasar Teori dan Aplikasi Program Stata*. Jakarta: CV Sagung Seto
- Departemen Kesehatan R.I (Kemenkes RI). 2008. *Laporan Nasional 2007*. Jakarta: Badan Litbangkes
- Dwidayati, H. K. 2012. Analisis Cure Rate Penderita Kanker Payudara Berdasar Pemodelan Regresi Cox. *Saintekno*. 10(2): 141-152
- Ernawatiningsih, N. P. L & Purhadi. 2012. Analisis Survival Dengan Model Regresi Cox. *Jurnal Matematika*. 2(2)
- Etika, A. M, & Via, M. 2016. Riwayat Penyakit Keluarga dengan Kejadian Diabetes Mellitus. *Jurnal Care*. 4(1): 51-57
- Hutahaean L. P., Moch. A. M, & Triastuti W. 2014. Model Regresi Cox Proportional Hazards pada Data Lama Studi Mahasiswa. *Jurnal Gaussian*. 3(2): 173-181
- Isnaini, N., & Ratnasari. 2018. Faktor Risiko Mempengaruhi Kejadian Diabetes Mellitus Tipe Dua. *Jurnal Keperawatan dan Kebidanan Aisyiyah*. 14(1): 59-68
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI). 2014. *Situasi Dan Analisis Diabetes*. Jakarta Selatan: Pusat Data Dan Informasi Kementerian Kesehatan RI
- Latan, Hengki. 2014. *Aplikasi Analisis Data Statistikk Untu Ilmu Sosial Sains dengan IBM SPSS*. Bandung: Alfa Beta
- Lawless, J. F. 1982. *Statistical Methods for Lifetime Data*. New York: United State of America
- Mistra. 2004. *3 Jurus Melawan diabetes Mellitus*. Jakarta: Puspa Swara
- Palimbunga, T.M. 2017. *Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Diabetes Mellitus Tipe 2 di RSU GMIM Pancaran Kasih Manado*. FKM Universitas Sam Ratulangi Manado
- Pahlevi, M. R, Mustafid, & Triastuti, W. 2016. Model Regresi Cox Stratified pada Data Ketahanan. *Jurnal Gaussian*, 5(3): 455-464
- Purba, S.A, Sutarman, & Darnius O. 2017. *Maximum Likelihood Based On Newton Rhapson, Fisher Scoring and Expectation Maximization Algoritm Application On Accident Data*. *Int.J.Adv.Res*. 6(1): 965-969. Doi: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/6306>
- Riskesdas. 2013. *Riset Kesehatan Dasar Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI tahun 2013*. Jakarta: Badan Litbangkes
- Toharin, S. N. R., Widya, H. C., & Intan, Z. 2015. Hubungan Modifikasi Gaya Hidup dan Kepatuhan Konsumsi Obat Antidiabetik dengan Kadar Gula Darah pada Penderita Diabetes Tipe 2 di RS QIM Batang Tahun 2013. *Unnes Journal of Public Health*. 4(2): 153-161