

**Analisis Data Kejadian Berulang Tidak Identik Dengan Cox Gap Time Model  
(Studi Kasus: Penderita Penyakit Diabetes Melitus Tipe II di RSUD A. W. Sjahranie  
Samarinda Tahun 2015 sampai 2016)**

*Cox's Gap Time Model in Analysis of Non-Identical Recurrent Event Data  
(Case Study: Diabetes Mellitus Type II disease in RSUD A. W. Sjahranie Samarinda  
on period 2015 to 2016)*

**Andi Widya Rhezky Awalul Aziz<sup>1</sup>, Yuki Novia Nasution<sup>2</sup>, Sri Wahyuningsih<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Laboratorium Statistika Terapan FMIPA Universitas Mulawarman

<sup>2,3</sup>Jurusan Matematika FMIPA Universitas Mulawarman

E-mail: [andiwidyarhezky@gmail.com](mailto:andiwidyarhezky@gmail.com)

**Abstract**

*The gap time method is a method that can be used in recurrent event Time-based modelling. Gap analysis is often useful when events are relatively uncommon, when the object of the study is the prediction of time for the next event, or on the phenomenon of circulation. The analysis of model for non-identical recurrent events using survival time in the form of gap time is called Cox Gap Time Model. The purpose of this research is to know Cox Gap Time model for recurrent occurrence in DM type II disease and to know the factors that influence repetitive incident in DM type II disease in RSUD A. W. Sjahranie Samarinda. The variables in this research are age, treatment, status and relapse time (gap time). The study was conducted by using 263 medical records data of DM type II patients admitted to the hospital during observation period in January 2015 until December 2016. The results shows that age factor affects the first gap time and there are age, gap 1 covariate and gap 2 covariate that have significant effect against to the third gap time variable, meanwhile there is no variable affects the second gap time.*

*Keywords: Cox gap time model, DM type II, gap time, survival.*

**Pendahuluan**

Analisis *survival* adalah kumpulan prosedur statistika untuk menganalisis data, di mana data yang digunakan berupa waktu hingga terjadinya suatu kejadian. Kejadian dapat berupa kematian, kesembuhan, kekambuhan atau kejadian lain yang ditentukan oleh peneliti (Kleinbaum dan Klein, 2005).

Analisis *survival* kejadian berulang berbeda dengan analisis *survival* biasa, karena individu yang mengalami kejadian lebih dari satu kali akan memiliki lebih dari satu waktu *survival*. Pada suatu kejadian terdapat dua jenis kejadian berulang, yaitu kejadian berulang identik dan kejadian berulang tidak identik.

Salah satu metode yang dapat digunakan dalam pemodelan kejadian berulang, yaitu metode analisis yang berdasar pada waktu *gap*. Analisis berdasarkan waktu *gap* digunakan ketika objek penelitian adalah prediksi waktu untuk kejadian berikutnya, atau pada fenomena kesiklusian.

Diabetes Melitus (DM) adalah suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya (ADA, 2005).

Ada beberapa jenis DM yaitu DM tipe I, DM tipe II, DM tipe Gestasional, dan DM tipe lainnya. Jenis DM yang paling banyak diderita adalah DM tipe II. DM tipe II adalah penyakit gangguan

metabolik yang ditandai oleh kenaikan gula darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan atau gangguan fungsi insulin (resistensi insulin). Diabetes tipe II berjumlah 90% dari seluruh kasus diabetes dan 10% sisanya terutama merupakan DM tipe I dan diabetes gestasional (Depkes, 2005).

Kasus DM di Indonesia sebanyak 8,5 juta kasus pada tahun 2013. Prevalensi DM di Indonesia berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas) tahun 2013 adalah sebesar 2,1%. Indonesia menempati urutan ke- 4 terbesar dalam jumlah penderita DM dengan prevalensi 8,6% dari total penduduk. Hal ini menunjukkan bahwa di Indonesia, penyakit DM merupakan masalah kesehatan masyarakat yang sangat serius. Namun perhatian terhadap penanganan DM di negara berkembang masih kurang, terutama tentang komplikasi yang ditimbulkan akibat DM (Suyono, 2006).

Di Kalimantan Timur berdasarkan sensus kesehatan dasar yang dilakukan oleh Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan pada tahun 2013 menunjukkan prevalensi kasus DM sebesar 2,3% dan termasuk tertinggi ke- 4 di Indonesia setelah DI Yogyakarta (2,6%), DKI Jakarta (2,5%) dan Sulawesi Utara (2,4%) (Riskesmas, 2013).

Penelitian ini dibatasi pada Pembentukan model dengan Cox Gap Time model untuk kejadian berulang. Serta model diaplikasikan pada data rekam medis pasien penyakit DM tipe II di Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Wahab Sjahranie pada tahun 2015 sampai 2016.

Sehingga rumusnya adalah bagaimana model Cox Gap Time untuk kejadian berulang pada kasus penyakit DM tipe II di Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Wahab Sjahranie pada tahun 2015 sampai 2016? serta apakah faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian berulang untuk penyakit DM tipe II di Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Wahab Sjahranie?

Dengan demikian tujuan dari penelitian ini yaitu mengetahui model Cox Gap Time untuk kejadian berulang pada kasus penyakit DM tipe II di Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Wahab Sjahranie. Serta mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian berulang untuk penyakit DM tipe II di Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Wahab Sjahranie.

**Analisis Survival**

Analisis survival adalah salah satu metode statistik yang dapat digunakan untuk menjawab pertanyaan apakah dan kapan suatu kejadian (event) menarik terjadi (Guo, 2010).

Dalam analisis survival, ada istilah failure (meskipun peristiwa sebenarnya mungkin saja sukses) yaitu suatu kejadian di mana tercatatnya kejadian yang diinginkan. Dalam menentukan waktu survival, ada tiga faktor yang dibutuhkan yaitu :

- a. Waktu awal pencatatan (start point) adalah waktu awal di mana dilakukannya pencatatan untuk menganalisis suatu kejadian.
- b. Waktu akhir pencatatan (end point) adalah waktu pencatatan berakhir. Waktu ini berguna untuk mengetahui status tersensor atau tidak tersensor seorang pasien untuk bisa melakukan analisis.
- c. Skala pengukuran sebagai batas dari waktu kejadian dari awal sampai akhir kejadian. Skala diukur dalam hari, minggu, atau tahun.

Menurut Kleinbaum and Klein (2005), ada beberapa tujuan analisis survival:

- a. Mengestimasi/memperkirakan dan menginterpretasikan fungsi survival atau fungsi hazard dari data survival.
- b. Membandingkan fungsi survival dan fungsi hazard pada dua atau lebih kelompok.
- c. Menilai hubungan variabel-variabel explanatory dengan waktu survival.

Waktu survival bisa didefinisikan secara luas sebagai waktu terjadinya sebuah kejadian (failure event) (Lee and Wang, 2003). Untuk menentukan waktu survival, T, secara tepat terdapat tiga elemen yang harus diperhatikan (Cox and Oakes, 1984), yaitu: waktu awal (time to origin), definisi failure

event keseluruhan harus jelas, dan skala waktu (time scale) sebagai satuan pengukuran harus jelas. Seringkali skala dalam mengukur waktu adalah waktu sebenarnya (clock time), namun kemungkinan lain dapat digunakan, seperti penggunaan waktu operasi suatu sistem dan jarak yang ditempuh kendaraan.

**Fungsi Kepadatan Peluang**

Fungsi kepadatan peluang atau probability density function (pdf) merupakan peluang satu subjek mati atau gagal dalam interval waktu t sampai t + Δt. Fungsi kepadatan peluang dinotasikan dengan f(t) dan dirumuskan sebagai berikut (Cook dan Lawless, 1982),

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

Jika T merupakan variabel acak non negatif maka F(t) merupakan fungsi distribusi kumulatif dari T. F(t) didefinisikan sebagai peluang suatu individu mengalami peristiwa gagal pada waktu t ditulis berikut:

$$F(t) = P(T \leq t) = \int_0^t f(x) dx, \text{ untuk } t > 0 \quad (2)$$

Berdasarkan Persamaan (2) diperoleh,

$$f(t) = \frac{d(F(t))}{dt} = F'(t) \quad (3)$$

**Fungsi Survival**

Jika T merupakan variabel random tidak negatif pada interval [0, ∞) yang menunjukkan waktu individu sampai mengalami kejadian pada populasi, f(t) merupakan fungsi kepadatan peluang dari t maka peluang suatu individu tidak mengalami kejadian sampai waktu t dinyatakan dengan fungsi survival S(t) (Lawless, 2003).

$$S(t) = P(T \geq t) = \int_t^{\infty} f(x) dx. \quad (4)$$

**Fungsi Hazard**

Menurut Lee dan Wang (2003) fungsi hazard dari waktu survival T memberikan laju kegagalan bersyarat. Ini didefinisikan sebagai peluang kegagalan selama suatu selang interval yang sangat kecil, yang mengasumsikan bahwa individu telah bertahan pada permulaan interval. atau menurut Lawless (2003) fungsi hazard adalah peluang suatu individu mati dalam interval waktu t sampai t + Δt, jika diketahui individu tersebut masih dapat bertahan hidup sampai dengan waktu t, yang dinyatakan sebagai berikut:

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{P(t \leq T < t + \Delta t | T \geq t)}{\Delta t} \right\} \quad (5)$$

Menurut Lawless (2003), fungsi kumulatif hazard dinyatakan dengan H(t),

$$H(t) = \int_0^t h(x) dx \quad (6)$$

maka hubungan antara fungsi kumulatif *hazard*,  $H(t)$ , dan fungsi *survival*,  $S(t)$ , adalah :

$$S(t) = \exp(-H(t)) \tag{7}$$

**Kejadian Berulang**

Kejadian berulang dalam analisis *survival* terdiri dari dua macam menurut Kleinbaum and Klein (2005), yaitu kejadian berulang identik dan kejadian berulang tidak identik. Kejadian berulang dikatakan identik jika urutan kejadian berulang tidak menimbulkan efek perbedaan tertentu. Pada kejadian berulang identik ini analisis yang digunakan adalah model *counting process* yang dikembangkan oleh Anderson Gill (Andersen and Gill, 1993). Kejadian berulang dikatakan tidak identik jika ada urutan kejadian berulang atau perbedaan kategori yang lain yang menyebabkan efek perbedaan tertentu pada kejadian berulang.

**Data Tersensor**

Perbedaan antara analisis *survival* dengan analisis statistik lainnya adalah adanya data tersensor. Data tersensor adalah data tercatat saat adanya informasi tentang waktu *survival* individual, tetapi tidak tahu persis waktu *survival* yang sebenarnya (Kleinbaum and Klein, 2011). terjadinya data tersensor antara lain:

1. *Lost to follow up*, terjadi bila obyek pindah, meninggal atau menolak untuk berpartisipasi.
2. *Drop out*, terjadi bila perlakuan dihentikan karena alasan tertentu.
3. *Termination*, terjadi bila masa penelitian berakhir sementara obyek yang diobservasi belum mencapai *failure event*.

**Asumsi Proportional Hazard**

Model *Cox Proportional Hazard* mengasumsikan bahwa perbandingan rasio *hazard* dari dua prediktor adalah tetap untuk setiap waktu. Asumsi *proportional hazard* tidak akan diperoleh jika grafik *hazard* memotong dua atau lebih kategori dari prediktor yang diamati. Meskipun jika fungsi *hazard* tidak menyilang, ini memungkinkan bahwa asumsi *proportional hazard* tidak diperoleh.

Asumsi proporsional adalah variabel penjelas independen terhadap waktu dan hubungan antara kumulatif *hazard* sudah proporsional atau konstan setiap waktu. Asumsi *proportional hazard* dapat dipenuhi dengan melihat pola plot  $\log[-\log S(t)]$  terhadap waktu *survival* ( $t$ ), untuk setiap variabel penjelas. Diharapkan pola plot antar kategori dalam variabel penjelas membentuk pola yang sejajar (Kleinbaum dan Klein, 1997).

Pengujian asumsi *proportional hazard* secara numerik dilakukan dengan statistik uji global berdasarkan sisaan *scaled Schoenfeld* model regresi Cox.

1. Pendekatan Grafik  $\ln[-\ln S(t)]$

Data dikelompokkan sesuai dengan kategori pada masing-masing variabel bebas. Jika variabel kontinu, maka nilainya perlu dikelompokkan menjadi variabel kategori. Jika grafik  $\ln[-\ln S(t)]$  menunjukkan kurva yang sejajar, maka asumsi *proportional hazard* terpenuhi (Collet, 2003).

2. Pendekatan *Goodness of Fit*

Pengujian asumsi dengan pendekatan *goodness of fit* merupakan variasi dari tes *Schoenfeld*, yaitu menggunakan *residual Schoenfeld*. *Residual Schoenfeld* didefinisikan hanya pada waktu *survival* yang tidak tersensor. *Residual Schoenfeld* untuk individu ke- $i$  pada variabel bebas ke- $j$  adalah sebagai berikut:

$$R_{ij} = \delta_i \left( \frac{\sum_{t \in R(t)} x_{ij} \exp\left(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{ij}\right)}{\sum_{t \in R(t)} \exp\left(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{ij}\right)} \right), j=1,2,\dots,p; i=1,2,\dots,n \tag{8}$$

dengan  $\delta_i$  adalah indikator penyensoran dan  $\hat{\beta}$  merupakan estimator *partial likelihood* maksimum dari  $\beta$ . Karena  $\hat{\beta}$  merupakan solusi dari Persamaan turunan pertama fungsi *log likelihood*, maka jumlah residual *Schoenfeld* adalah nol atau dengan kata lain residual *Schoenfeld* mempunyai rata-rata nol. Apabila jumlah sampel besar, nilai harapan dari  $R_{ij}$  adalah nol, sehingga residual *Schoenfeld* tidak berkorelasi dengan yang lainnya (Lee dan Wang, 2003).

Dalam pengujian korelasi antara residual *Schoenfeld* dengan *rank survival time* masing-masing variabel prediktor digunakan koefisien korelasi Pearson.

$$r = \frac{\sum_{j=1}^r (R_{ij} - \bar{R}_{ij})(RT_j - \bar{RT}_j)}{\sqrt{\sum_{j=1}^r (R_{ij} - \bar{R}_{ij})^2} \sqrt{\sum_{j=1}^r (RT_j - \bar{RT}_j)^2}} \tag{9}$$

dengan,

$R_{ij}$	Residual <i>Schoenfeld</i> untuk individu ke- $i$ pada kejadian ke- $j$
$\bar{R}_{ij}$	Rata-rata Residual <i>Schoenfeld</i> untuk individu ke- $i$ pada kejadian ke- $j$
$RT_j$	Rangking waktu <i>survival</i> untuk kejadian ke- $j$
$\bar{RT}_j$	Rata-rata rangking waktu <i>survival</i> untuk kejadian ke- $j$

Hipotesis

$H_0$ : (Tidak terdapat korelasi antara residual *Schoenfeld* dengan *ranking survival time* sehingga asumsi *proportional hazard* tidak terpenuhi)

$H_1$ : (Tidak terdapat korelasi antara residual *Schoenfeld* dengan *ranking survival time* sehingga asumsi *proportional hazard* terpenuhi)

Statistik Uji

$$Z = \frac{r}{\sqrt{\frac{1}{m-1}}} \tag{10}$$

Tolak  $H_0$  jika nilai  $|Z| > Z_{\alpha/2}$  atau  $p - value \leq \alpha$ , artinya tidak terdapat korelasi antara residual Schoenfeld dengan ranking survival time sehingga asumsi *propotional hazard* tidak terpenuhi.

**Model Cox Proportional Hazard**

Salah satu tujuan analisis *survival* adalah untuk mengetahui hubungan antara waktu *survival* dengan variabel-variabel yang diduga mempengaruhi waktu *survival*. Hubungan tersebut dapat dimodelkan dengan model *Cox Proportional Hazard*. Model *Cox Proportional Hazard* memiliki asumsi *Proportional Hazard* yaitu asumsi yang menyatakan bahwa fungsi *hazard* dari individu yang berlainan adalah proporsional atau rasio dari fungsi *hazard* dua individu yang berlainan adalah konstan (Guo, 2010).

Melalui model *Cox proportional hazard* dapat dilihat hubungan antara variabel bebas terhadap variabel terikat yaitu waktu *survival* fungsi *hazard*nya. Model Cox dapat dituliskan sebagai berikut,

$$h(t, x) = h_0(t) e^{\sum \beta_j x_j} = h_0(t) \exp(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p) \tag{11}$$

dengan:

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

$(x_1, x_2, \dots, x_p)$  = Vektor yang berisi p variabel bebas

$(\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p)$  = Vektor pada parameter regresi

Jika semua nilai  $x = 0$ , maka Persamaan (11) akan tereduksi menjadi fungsi *baseline hazard*  $h_0(t)$ . Fungsi *baseline hazard* ini merupakan fungsi awal atau dasar dari fungsi *hazard*, atau dapat dituliskan sebagai berikut:

$$h(t, x) = h_0(t) \exp(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p) = h_0(t) \tag{12}$$

**Estimasi Parameter Model Regresi Cox Proportional Hazard**

Estimasi parameter  $\beta_j$  dengan  $j = 1, 2, \dots, p$  pada model *Cox proportional hazard* dapat dilakukan salah satunya dengan menggunakan metode *Maximum Partial likelihood Estimation (MPLE)*. Fungsi *likelihood* adalah fungsi dari parameter-parameter  $\beta$  yang tidak diketahui nilainya yang menggambarkan peluang bersama dari observasi data (Kleinbaum and Klein, 2005).

Apabila individu-individu tersebut dinotasikan dengan  $l$  dan  $R(t_i)$  adalah himpunan dari individu-individu yang berisiko pada waktu  $t_i$ . maka fungsi *baseline hazard* adalah:

$$P(A|B) = \frac{h_i(t_i)}{\sum_{t \in R(t_i)} h_i(t_i)} = \frac{\exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{ij})}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj})} \tag{13}$$

Dengan mengambil hasil peluang bersyarat di atas, memberikan fungsi *partial likelihood* sebagai berikut

$$L(\beta) = \prod_{i=1}^k \frac{\exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{ji})}{\sum_{l \in R(t_j)} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj})} \tag{14}$$

Sehingga diperoleh fungsi *partial likelihood* yaitu sebagai berikut.

$$\ln L(\beta) = \ln \left[ \prod_{i=1}^k \frac{\exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{ij})}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj})} \right] = \sum_{i=1}^m \left[ \left( \sum_{j=1}^p \beta_j x_{ij} \right) - \ln \left( \sum_{l \in R(t_i)} \exp \left( \sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj} \right) \right) \right] \tag{15}$$

**Pengujian Signifikansi Parameter**

Menurut Hosmer dan Lemeshow (2008), terdapat tiga cara untuk menguji signifikansi parameter yaitu dengan uji *likelihood ratio*, uji Wald, dan uji *score*. Pengujian signifikansi parameter bertujuan untuk memeriksa apakah variabel bebas memiliki pengaruh nyata dalam model regresi. Pengujian signifikansi parameter regresi *Cox Proportional Hazard* dilakukan secara serentak menggunakan uji *likelihood ratio* dan secara individu menggunakan uji Wald.

1. Uji Simultan

Uji simultan menggunakan uji *likelihood ratio* dinotasikan dengan  $G$ , digunakan untuk menguji pengaruh variabel bebas dalam model regresi secara serentak. Hipotesis dari pengujian ini adalah:

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

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

Rumus umum statistik uji  $G$  adalah sebagai berikut (Hosmer dan Lemeshow, 2008):

$$G = 2 \left[ \ln L(\hat{\beta}_j) - \ln L(0) \right] = -2 \left[ \ln L(0) - \ln L(\hat{\beta}_j) \right] \tag{16}$$

dimana:

$\ln L(0)$  = log *partial likelihood* dari model regresi *Cox Proportional Hazard* tanpa variabel bebas.

$\ln L(\hat{\beta}_j)$  = log *partial likelihood* dari model regresi *Cox Proportional Hazard* yang terdiri dari  $p$  variabel bebas.

Statistik uji  $G$  mengikuti distribusi *chi-square* dengan derajat bebas  $p$ . Apabila nilai  $G \geq \chi^2_{(\alpha; p)}$  atau  $p - value \leq \alpha$  maka dapat disimpulkan bahwa minimal ada satu variabel bebas yang berpengaruh signifikan terhadap waktu *survival*.

2. Uji Wald

Uji parsial menggunakan uji Wald untuk menguji pengaruh parameter ( $\beta_j$ ) secara individu, dinotasikan dengan W. Hipotesis dalam pengujian ini adalah:

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

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

Rumus umum statistik uji Wald adalah sebagai berikut:

$$W = \frac{\hat{\beta}_j}{SE(\hat{\beta}_j)} \tag{17}$$

di mana:

W = statistik uji Wald

$\hat{\beta}_j$  = koefisien variabel bebas ke- j

$SE(\hat{\beta}_j)$  = standar error koefisien variabel bebas ke- j

Statistik uji Wald mengikuti distribusi *chi-square* dengan derajat bebas 1. Apabila nilai  $W \geq \chi^2_{(\alpha;1)}$  atau  $p\text{-value} \leq \alpha$  maka dapat disimpulkan bahwa variabel bebas ke- $j$  berpengaruh signifikan terhadap waktu *survival* (Collet, 2003).

**Model Umum Cox Proportional Hazard Berdasarkan Analisis Gap**

Jika  $n_i$  kejadian diamati pada waktu  $0 < t_{i1} < \dots < t_{in_i} \leq \tau_i$ , misalkan

$w_{ij} = t_{ij} - t_{i,j-1}$  ( $j = 1, \dots, n_i$ ) pada  $m$  individual yang independen, Model Cox semiparametrik multiplikatif *hazard* dalam fungsi *hazard* untuk  $w_{ij}$  bersyarat  $x_{ij}$  menurut Cook and Lawless (2007) yaitu

$$h(w | x_{ij}) = h_0(w) e^{(x_{ij}\beta)} \tag{18}$$

di mana:

$h$  = fungsi *hazard*

$w$  = *gap time*

$h_0$  = fungsi *baseline hazard*

$x_{ij}$  = variabel prediktor untuk subjek ke  $i$  pada interval waktu  $j$

Parameter  $\beta$  pada model umum *Coxproportional hazard* dapat diestimasi dengan memaksimalkan fungsi *likelihood*

$$L(\beta) = \prod_{i=1}^m \prod_{j=1}^{n_i} \left\{ \frac{e^{(x_{ij}\beta)}}{\sum_{k=1}^{m} \sum_{l=1}^{n_l+1} I(w_{ik} \geq w_{ij}) e^{(x_{il}\beta)}} \right\}$$

$$\ln L(\beta) = \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^{n_i} x_{ij}\beta - \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^{n_i} \ln \left[ \sum_{k=1}^m \sum_{l=1}^{n_l+1} I(w_{ik} \geq w_{ij}) e^{(x_{il}\beta)} \right] \tag{19}$$

Estimator maksimum parsial *likelihood*  $\hat{\beta}$  dari  $\beta$  bisa dihasilkan dengan menurunkan  $\ln L(\beta)$  masing-masing untuk setiap vektor  $\beta = (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p)$  (Frasetio, 2015).

**Asumsi Independen dan Distribusi Identik Dalam Analisis Gap**

Asumsi bahwa waktu *gap*  $w_{ij}$  independen dan berdistribusi identik ketika tidak ada variabel yang disajikan adalah sangat kuat, sehingga sangat penting untuk mempertimbangkan pengecekan berdasar diagnosa dalam beberapa situasi. Asumsi ini secara tidak formal dapat dicek dengan melihat *scatter plot* dari  $w_{i,j}$  versus  $w_{i,j+1}$  ( $j = 1, 2, \dots$ ) di antara individual. Independensi antara kegagalan dalam waktu yang berbeda dapat mengarah pada bias yang bersifat substansi. Dalam hal ini terkait dengan waktu *gap* setelah kejadian yang pertama kali. Asumsi independensi dapat diperiksa secara informal ketika tidak ada kovariat melalui pemeriksaan *scatter plot* dari *gap time* yang berurutan  $w_{i,j+1}$ ,  $j = 1, 2, \dots$  untuk satu subjek.

Dalam hal ini seharusnya tidak terlihat adanya tren jika asumsi *renewal* terpenuhi. Jika *gap time* independen, maka pemeriksaan dapat dilakukan dengan membandingkan distribusi empiris dari *gap* yang berbeda (Cook and Lawless, 2007).

**Model Cox Proportional Hazard Dari Waktu Gap**

Asumsi dari waktu *gap* yang independen tidak dapat dipertahankan dalam banyak situasi. Menurut Cook and Lawless (2007) model yang lebih umum dapat diformulasikan melalui rangkaian distribusi bersyarat

$$F_j(w | x_{ij}, w_i^{(j-1)}) = P(w_{ij} \leq w | x_{ij}, w_i^{(j-1)}) \tag{20}$$

Di mana  $w_i^{(j-1)} = (w_{i1}, w_{i2}, \dots, w_{i,j-1})^t$  dan  $x_{ij}$  adalah sebuah vektor kovariat yang berasosiasi dengan waktu *gap* ke- $j$  untuk individual ke- $i$ . Format ini mengijinkan bermacam-macam tipe dari ketergantungan pada *history event* sebelumnya yang dipertimbangkan, termasuk waktu yang dilalui  $w_{i1}, w_{i2}, \dots, w_{i,j-1}$ .

Model *hazard* multiplikatif mengambil fungsi *hazard* untuk  $w_{ij}$  yang bersyarat  $x_{ij}$  dan  $w_i^{(j-1)}$  yang berbentuk

$$h_{ij}(w) = h_0(w) e^{z_{ij}\beta_j}, \tag{21}$$

di mana  $z_{ij} = (x_{ij}, w_{i1}, \dots, w_{i,j-1})$ .

**Pendugaan Parameter Pada Analisis Gap Bersyarat**

Prosedur estimasi  $\beta$  untuk model semiparametrik Cox pada analisis *gap* bersyarat dapat dihasilkan dengan memaksimalkan fungsi *likelihood*

$$L_j(\beta) = \prod_{i=1}^m \left\{ \frac{e^{z_{ij}\beta_j}}{\sum_{l=1}^m \delta_{il} I(w_{ij} \geq w_{il}) e^{z_{il}\beta_j}} \right\}^{\delta_{i,j+1}} \tag{22}$$

Variabel  $\delta_{ij} = 0$  jika individual  $i$  tidak mengalami event ke- $(j-i)$  dan akan sama dengan 1 untuk yang lainnya, maka akan menjadi

$$\ln L_j(\beta) = \sum_{i=1}^m \delta_{i,j+1} \ln \left\{ \frac{e^{z_{ij}\beta}}{\sum_{l=1}^m \delta_{ij} I(w_{ij} \geq w_{ij}) e^{z_{ij}\beta}} \right\} \quad (23)$$

Menurut sifat logaritma bahwa  $\ln \frac{a}{b} = \ln a - \ln b$  maka

$$\ln L_j(\beta) = \sum_{i=1}^m \delta_{i,j+1} \left( z_{ij}\beta - \ln \sum_{l=1}^m \delta_{ij} I(w_{ij} \geq w_{ij}) e^{z_{ij}\beta} \right) \quad (24)$$

Untuk setiap event ke-  $z = 1, 2, \dots, n$ , kemudian parameter  $\beta$  diperoleh dengan menurunkan secara parsial terhadap masing-masing parameter  $\beta$ .

$$\frac{\partial \ln L_j(\beta)}{\partial \beta} = \sum_{i=1}^m \delta_{i,j+1} \left[ z_{ij} - \frac{\sum_{l=1}^m z_{ij} \delta_{ij} I(w_{ij} \geq w_{ij}) e^{z_{ij}\beta}}{\sum_{l=1}^m \delta_{ij} I(w_{ij} \geq w_{ij}) e^{z_{ij}\beta}} \right] \quad (25)$$

Collet (2003) menyatakan bahwa penduga  $\beta$  dapat diperoleh dengan iterasi Newton – Raphson. Penduga parameter  $\beta$  pada iterasi ke  $(c + 1)$  adalah

$$\hat{\beta}_{c+1} = \hat{\beta}_c + \mathbf{I}(\hat{\beta}_c)^{-1} \mathbf{U}(\hat{\beta}_c), \quad (26)$$

di mana  $c = 0, 1, 2, \dots$

$\mathbf{I}(\hat{\beta}_c)^{-1}$  adalah kebalikan dari matriks informasi yang diamati (*observed information matrix*), negatif dari turunan kedua dari Persamaan (22) terhadap  $\beta$ .  $\mathbf{U}(\hat{\beta}_c)$  adalah turunan pertama log natural fungsi likelihood terhadap  $\beta$ . Iterasi Newton-Raphson dimulai dengan pemberian nilai  $\hat{\beta}_0 = 0$ , proses diteruskan sampai selisih antara  $\hat{\beta}_{c+1}$  dan  $\hat{\beta}_c$  mendekati nol.

Turunan kedua Persamaan (23) merupakan dasar untuk mendugaram  $\hat{\beta}$ :

$$\frac{\partial^2 \ln L_j(\beta)}{\partial \beta^2} = - \sum_{i=1}^m \delta_{i,j+1} \left[ \frac{\left( \sum_{l=1}^m z_{ij} \delta_{ij} I(w_{ij} \geq w_{ij}) e^{z_{ij}\beta} \right) \left( \sum_{l=1}^m \delta_{ij} I(w_{ij} \geq w_{ij}) e^{z_{ij}\beta} \right)}{\left( \sum_{l=1}^m \delta_{ij} I(w_{ij} \geq w_{ij}) e^{z_{ij}\beta} \right)^2} - \frac{\left( \sum_{l=1}^m z_{ij} \delta_{ij} I(w_{ij} \geq w_{ij}) e^{z_{ij}\beta} \right) \left( \sum_{l=1}^m z_{ij} \delta_{ij} I(w_{ij} \geq w_{ij}) e^{z_{ij}\beta} \right)}{\left( \sum_{l=1}^m \delta_{ij} I(w_{ij} \geq w_{ij}) e^{z_{ij}\beta} \right)^2} \right] \quad (27)$$

Negatif dari Persamaan (19) disebut *observed information matrix*:

$$\mathbf{I}(\beta) = - \frac{\partial^2 \ln L(\beta)}{\partial \beta^2} \quad (28)$$

Sedangkan ragam bagi penduga  $\beta$  adalah:

$$\text{var}(\hat{\beta}) = \mathbf{I}(\beta)^{-1} \quad (29)$$

### Nelson Aalen Estimator

Metode ini juga kadang disebut sebagai *empirical cumulative hazard function*, tetapi lebih umum dikenal sebagai *Nelson Aalen* (NA)

estimator. Pada Nelson Aalen estimator, koefisien regresi adalah fungsi yang nilainya berubah setiap waktu. Secara umum estimasi Nelson Aalen adalah sebagai berikut:

$$\bar{H}(w) = \sum_{i \leq t} \frac{d_i}{n_i} \quad (30)$$

dimana,  $\bar{H}(w)$  = *Cumulative hazard*

$d_i$  = Jumlah individu yang mengalami event  
 $n_i$  = Jumlah individu yang berisiko mengalami event

Berdasarkan Persamaan (7) estimasi dari fungsi *survival* adalah

$$\hat{S}(w) = e^{-\bar{H}(w)} \quad (31)$$

### Penyakit Diabetes Melitus (DM)

Penyakit DM adalah suatu penyakit karena tubuh tidak mampu mengendalikan jumlah gula, atau glukosa dalam aliran darah. Ini menyebabkan hiperglikemia, suatu keadaan gula darah yang tingginya sudah membahayakan. Faktor utama pada diabetes ialah insulin, suatu hormon yang dihasilkan oleh kelompok sel beta di pankreas.

### Hasil dan Pembahasan

Pada penelitian ini menggunakan variabel dependen dan independen, dimana variabel dependennya adalah *gap time*( $w$ ) yang merupakan interval waktu antar rawat inap pasien penyakit DM tipe II berdasarkan *gap* sampai dinyatakan sembuh dan berada dalam batas periode penelitian, dengan ketentuan:

$$\text{Status} = \begin{cases} 0, & \text{jika pasien meninggal dunia} \\ & \text{atau keluar dari pengobatan} \\ 1, & \text{jika pasien sembuh} \end{cases}$$

Sedangkan variabel independennya adalah usia pasien ( $X_1$ ) dan jenis pengobatan ( $X_2$ ) dengan ketentuan sebagai berikut:

$$(X_1) = \begin{cases} 0, & \text{jika usia pasien} < 45 \text{ tahun} \\ 1, & \text{jika usia pasien} \geq 45 \text{ tahun} \end{cases}$$

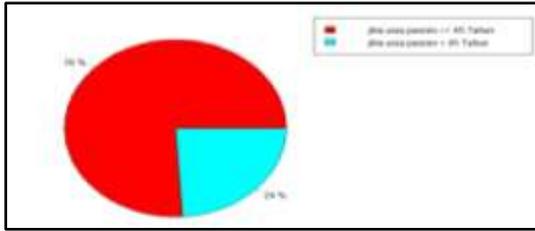
$$(X_2) = \begin{cases} 0, & \text{jika pasien menggunakan obat non generik} \\ 1, & \text{jika pasien menggunakan obat generik} \end{cases}$$

Adapun langkah-langkah analisis menggunakan model *Cox Gap Time* adalah sebagai berikut:

1. Pengujian Asumsi *Proportional Hazard*, dilakukan dengan pengujian *Schoenfeld* dengan menggunakan  $\alpha = 15\%$ .
2. Menghitung nilai estimasi parameter *Cox Gap Time* model.
3. Pengujian signifikansi parameter berdasarkan *Cox Gap Time* model.

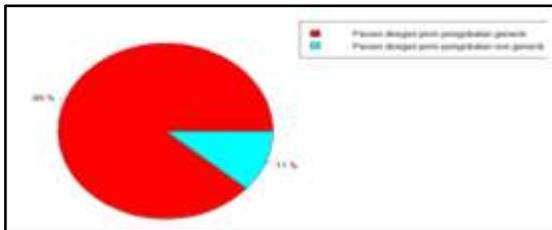
### Analisis Deskriptif

Karakteristik pasien DM tipe II berdasarkan faktor usia ( $X_1$ ) sebagai berikut:



Gambar 1. Usia Pasien DM tipe II

Berdasarkan Gambar 1 dapat dilihat bahwa sebesar 76% merupakan pasien dengan usia 45 tahun ke atas atau sebanyak 200 pasien dari 263 data pasien DM tipe II. Sedangkan sebesar 24% merupakan pasien dengan usia di bawah 45 tahun atau sebanyak 63 pasien dari 263 data pasien DM tipe II. Karakteristik pasien DM tipe II berdasarkan jenis pengobatan ( $X_2$ ) sebagai berikut:

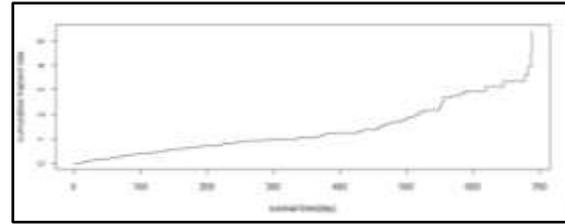


Gambar 2. Variabel Jenis Pengobatan

Berdasarkan Gambar 2 dapat dilihat bahwa pasien DM tipe II lebih banyak menggunakan jenis pengobatan generik dibandingkan dengan jenis pengobatan umum. Hal ini ditunjukkan dengan jumlah 233 pasien atau sebesar 89% untuk pasien dengan jenis pengobatan generik dan 30 pasien atau sebesar 11% untuk pasien dengan jenis pengobatan non generik dari total pasien DM tipe II.

**Analisis Survival Menggunakan Nelson Aalen Estimator Pada Gap Pertama**  
**Estimasi Fungsi Kumulatif Hazard**

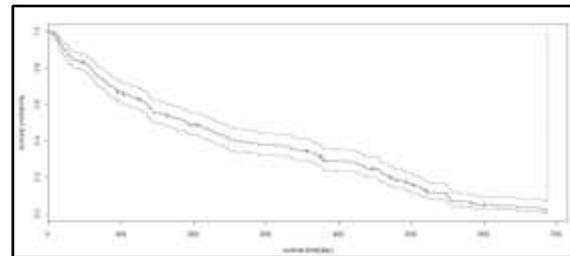
Fungsi kumulatif *hazard* adalah nilai fungsi kumulatif rata-rata banyaknya pasien penderita penyakit DM tipe II yang dirawat inap hingga 31 Desember 2016. Adapun estimasi fungsi kumulatif *hazard* berdasarkan Persamaan (28). Gambar 3 merupakan grafik estimasi fungsi *hazard* kumulatif dengan menggunakan metode Nelson Aalen. Misalkan pada saat  $w=101$  maka tingkat risiko dirawat inap kembali pasien penderita DM tipe II pada *gap* pertama untuk waktu kurang dari 101 hari adalah 0,0047.



Gambar 3. Fungsi kumulatif *hazard* pada *gap* pertama

**Estimasi Fungsi Survival**

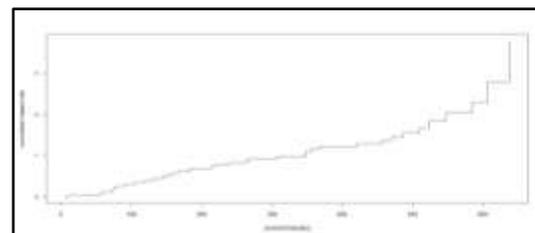
Fungsi survival adalah nilai fungsi peluang seorang pasien penderita penyakit DM tipe II pada *gap* pertama dapat bertahan untuk sembuh hingga waktu tertentu.



Gambar 4. Fungsi *survival* pada *gap* pertama

Berdasarkan Gambar 4 diketahui bahwa pada saat  $w=209$  maka peluang kumulatif pasien penderita penyakit DM tipe II pada *gap* pertama untuk bertahan hidup atau sembuh untuk waktu kurang dari atau sama dengan 209 hari adalah sebesar 0,9937.

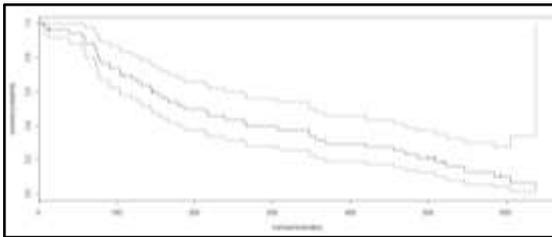
**Analisis Survival Menggunakan Nelson Aalen Estimator Pada Gap Kedua**  
**Estimasi Fungsi Kumulatif Hazard**



Gambar 5. Fungsi kumulatif *hazard* pada *gap* kedua

Gambar 5 merupakan grafik estimasi fungsi *hazard* kumulatif dengan menggunakan metode Nelson Aalen. Misalkan pada saat  $w=182$  maka tingkat risiko dirawat inap kembali pasien penderita DM tipe II pada *gap* kedua untuk waktu kurang dari 182 hari adalah 0,0143.

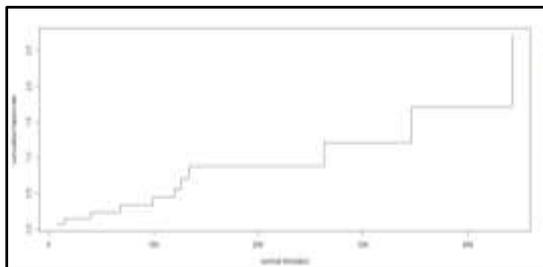
**Estimasi Fungsi Survival**



Gambar 6. Fungsi survival pada gap kedua

Berdasarkan Gambar 6 diketahui bahwa pada saat  $w=206$  maka peluang kumulatif pasien penderita penyakit DM tipe II pada gap kedua untuk bertahan hidup atau sembuh untuk waktu kurang dari atau sama dengan 206 hari adalah sebesar 0,9829.

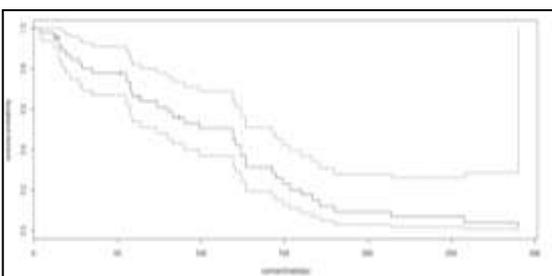
**Analisis Survival Menggunakan Nelson Aalen Estimator Pada Gap Ketiga Estimasi Fungsi Kumulatif Hazard**



Gambar 7. Fungsi kumulatif hazard pada gap ketiga

Gambar 7 merupakan grafik estimasi fungsi hazard kumulatif dengan menggunakan metode Nelson Aalen. Misalkan pada saat  $w=121$  maka tingkat risiko dirawat inap kembali pasien penderita DM tipe II pada gap kedua untuk waktu kurang dari 121 hari adalah 0,0625.

**Estimasi Fungsi Survival**



Gambar 8. Fungsi survival pada gap ketiga

Berdasarkan Gambar 8 diketahui bahwa pada saat  $w=127$  maka peluang kumulatif pasien penderita penyakit DM tipe II pada gap ketiga untuk bertahan hidup atau sembuh untuk waktu kurang dari atau sama dengan 127 hari adalah sebesar 0,8574.

**Pengujian Asumsi Proportional Hazard Pengujian Asumsi Proportional Hazard pada Gap Pertama**

**Tabel 1. Hasil Pengujian Asumsi Proportional Hazard**

Variabel	P-value	Keputusan
Usia ( $X_1$ )	0,254	$H_0$ gagal ditolak
Pengobatan ( $X_2$ )	0,250	$H_0$ gagal ditolak

Berdasarkan Tabel 1 diperoleh  $p$ -value lebih besar dari  $\alpha = 0,15$  untuk variabel usia dan variabel pengobatan, sehingga disimpulkan bahwa variabel kategorik usia dan pengobatan pada gap pertama telah memenuhi asumsi *proportional hazard*. Artinya seiring berjalannya waktu, perbandingan risiko untuk dirawat inap kembali antarapatient penyakit DM tipe II yang berusia 45 tahun keatas dan dibawah 45 tahun konstan terhadap waktu dan perbandingan risiko untuk dirawat inap kembali antara pasien dengan pengobatan generik dan non generik juga konstan terhadap waktu.

**Pengujian Asumsi Proportional Hazard pada Gap Kedua**

**Tabel 2. Hasil Pengujian Asumsi Proportional Hazard**

Variabel	P-value	Keputusan
Usia ( $X_1$ )	0,196	$H_0$ gagal ditolak
Pengobatan ( $X_2$ )	0,594	$H_0$ gagal ditolak

Berdasarkan Tabel 2. diperoleh  $p$ -value lebih besar dari  $\alpha = 0,15$  untuk variabel usia dan variabel pengobatan, sehingga disimpulkan bahwa variabel kategorik usia dan pengobatan pada gap kedua telah memenuhi asumsi *proportional hazard*. Artinya seiring berjalannya waktu, perbandingan risiko untuk dirawat inap kembali antara pasien penyakit DM tipe II yang berusia 45 tahun ke atas dan di bawah 45 tahun konstan terhadap waktu dan perbandingan risiko untuk dirawat inap kembali antara pasien dengan pengobatan generik dan non generik juga konstan terhadap waktu.

**Pengujian Asumsi Proportional Hazard pada Gap Ketiga**

**Tabel 3. Hasil Pengujian Asumsi Proportional Hazard**

Variabel	P-value	Keputusan
Usia ( $X_1$ )	0,875	$H_0$ gagal ditolak
Pengobatan ( $X_2$ )	0,637	$H_0$ gagal ditolak

Berdasarkan Tabel 3 diperoleh  $p$ -value lebih besar dari  $\alpha = 0,15$  untuk variabel usia dan variabel pengobatan, sehingga disimpulkan bahwa variabel kategorik usia dan pengobatan pada gap ketiga telah memenuhi asumsi *proportional hazard*. Artinya seiring berjalannya waktu, perbandingan risiko untuk dirawat inap kembali antara pasien penyakit DM tipe II yang berusia 45 tahun ke atas dan di bawah 45 tahun konstan terhadap waktu dan perbandingan risiko untuk dirawat inap kembali antara pasien dengan pengobatan generik dan non generik juga konstan terhadap waktu.

**Model Cox Gap Time pada Gap Pertama**  
**Estimasi Parameter Model Cox Gap Time pada Gap Pertama**

Penduga parameter  $\hat{\beta}$  diperoleh dengan memaksimumkan fungsi *likelihood* pada gap pertama. Hasil perhitungan nilai estimasi model Cox gap time pada gap pertama terdapat pada Tabel 4. Berdasarkan Tabel 4 maka diperoleh Model awal untuk Cox gap time pada waktu gap pertama yaitu

$$\hat{h}_{i1}(w) = \hat{h}_0(w)e^{-0,4098X_1+0,1318X_2} \quad (32)$$

**Tabel 4. Hasil Estimasi Parameter Model Cox Gap Time pada Gap Pertama**

Variabel	Koefisien ( $\beta$ )	Hazard Ratio	p-value	Keputusan
Usia ( $X_1$ )	-0,4098	0,6639	0,0310	Tolak $H_0$
Pengobatan ( $X_2$ )	0,1318	1,1409	0,4991	$H_0$ gagal ditolak
Likelihood Ratio		0,1078		Tolak $H_0$

**Pengujian Signifikansi Parameter Berdasarkan Model Cox Gap Time pada Gap Pertama**

1. Uji Signifikansi Parameter Secara Simultan  
 Berdasarkan Tabel 4. Diperoleh nilai *likelihood ratio test* sebesar  $0,1078 < \alpha = 0,15$  yang berarti secara simultan minimal terdapat satu variabel pada gap pertama yang berpengaruh signifikan terhadap lama antar waktu rawat inap pasien DM tipe II. Karena secara simultan minimal terdapat satu variabel yang berpengaruh signifikan maka dilanjutkan dengan uji parsial.
2. Uji Signifikansi Parameter Secara Parsial  
 Berdasarkan Tabel 4. diperoleh  $p\text{-value} = 0,0310 < \alpha = 0,15$  yang berarti secara parsial variabel usia berpengaruh signifikan terhadap lama antar waktu rawat inap pasien DM tipe II. Sedangkan untuk variabel pengobatan diperoleh  $p\text{-value} = 0,4991 > \alpha = 0,15$  yang berarti bahwa secara parsial variabel pengobatan tidak berpengaruh signifikan terhadap lama antar waktu rawat inap pasien DM tipe II.

Berdasarkan Persamaan (32) diperoleh nilai koefisien sebesar -0,4098 menyatakan bahwa jika diasumsikan variabel lain bernilai konstan maka pasien yang berusia 45 tahun ke atas akan berisiko untuk dirawat inap kembali karena penyakit DM tipe II sebesar 0,6639 kali dibandingkan pasien yang berusia di bawah 45 tahun.

**Model Cox Gap Time pada Gap Kedua**  
**Estimasi Parameter Model Cox Gap Time pada Gap Kedua**

Penduga parameter  $\hat{\beta}$  diperoleh dengan memaksimumkan fungsi *likelihood* pada gap kedua. Hasil perhitungan nilai estimasi model Cox gap time pada gap kedua yaitu pada Table 6.

Model awal untuk Cox gap time pada waktu gap kedua yaitu

$$\hat{h}_{i2}(w) = \hat{h}_2(w)e^{-0,3634X_1-0,4426X_2+0,0024W_1} \quad (33)$$

**Pengujian Signifikansi Parameter Berdasarkan Model Cox Gap Time pada Gap Kedua**  
**Uji Signifikansi Parameter Secara Simultan**

Berdasarkan Tabel 6 diperoleh nilai *likelihood ratio tests* sebesar  $0,1807 > \alpha = 0,15$  yang berarti secara simultan tidak terdapat pengaruh yang signifikan terhadap lama antar waktu rawat inap pasien DM tipe II pada gap kedua. Karena secara simultan tidak terdapat pengaruh yang signifikan maka tidak dapat dilanjutkan dengan uji parsial.

Berdasarkan pengujian signifikansi parameter tidak terdapat pengaruh yang signifikan terhadap lama antar waktu rawat inap pasien DM tipe II pada gap kedua, sehingga tidak didapatkan model yang cocok untuk Cox *proportional hazard* pada gap yang kedua karena tidak ada variabel yang berpengaruh secara signifikan.

**Tabel 6. Hasil Estimasi dan Pengujian Parameter Cox Gap Time pada Gap Kedua**

Variabel	Koefisien ( $\beta$ )	Hazard Ratio	p-value	Keputusan
Usia ( $X_1$ )	-0,3663	0,6933	0,3600	$H_0$ gagal ditolak
Pengobatan ( $X_2$ )	-0,4328	0,6488	0,2110	$H_0$ gagal ditolak
Gap 1 Kovariat ( $W_j$ )	0,0023	1,0023	0,1041	$H_0$ ditolak
Likelihood Ratio		0,1807		$H_0$ ditolak

**Model Cox Gap Time pada Gap Ketiga**  
**Estimasi Parameter Model Cox Gap Time pada Gap Ketiga**

Penduga parameter  $\hat{\beta}$  diperoleh dengan memaksimumkan fungsi *likelihood* pada gap ketiga. Hasil perhitungan nilai estimasi model Cox gap time pada gap ketiga yaitu:

**Tabel 7. Hasil Estimasi Parameter Cox Gap Time pada Gap Ketiga**

Variabel	Koefisien ( $\beta$ )	Hazard Ratio	p-value	Keputusan
Usia ( $X_1$ )	3,4805	32,4764	0,0199	Tolak $H_0$
Pengobatan ( $X_2$ )	0,0463	1,0474	0,9650	Gagal tolak $H_0$
$W_1$	-0,0099	0,9901	0,0574	Tolak $H_0$
$W_2$	-0,0285	0,9719	0,0256	Tolak $H_0$
Likelihood Ratio		0,0482		Tolak $H_0$

Model awal untuk Cox gap time pada waktu gap ketiga yaitu

$$\hat{h}_{i3}(w) = \hat{h}_0(w)e^{3,4805X_1 + 0,0463X_2 - 0,0094W_1 - 0,02855W_2} \quad (34)$$

### Pengujian Signifikansi Parameter Berdasarkan Model Cox Gap Time pada Gap Ketiga

#### 1. Uji Signifikansi Parameter Secara Simultan

Berdasarkan Tabel 7 diperoleh nilai *likelihood ratio test* sebesar 0,0482 <  $\alpha = 0,15$  berarti secara simultan minimal terdapat satu variabel pada *gap* ketiga yang berpengaruh signifikan terhadap lama rawat inap pasien DM tipe II. Karena secara simultan minimal terdapat satu variabel yang berpengaruh signifikan maka dilanjutkan pada uji parsial.

#### 2. Uji Signifikansi Parameter Secara Parsial

Berdasarkan Tabel 7. secara parsial diperoleh *p-value* (0,0199 dan 0,0574 serta 0,0256) <  $\alpha = 0,15$  yang berarti variabel usia, *gap* 1 kovariat dan *gap* 2 kovariat berpengaruh signifikan terhadap lama antar waktu rawat inap pasien DM tipe II. Sedangkan untuk variabel pengobatan diperoleh *p-value* = 0,9650 >  $\alpha = 0,15$  yang berarti bahwa secara parsial variabel pengobatan tidak berpengaruh signifikan terhadap lama antar waktu rawat inap pasien DM tipe II.

Dari Persamaan (34) diperoleh nilai koefisien sebesar 3,4805 menyatakan bahwa pasien dengan usia 45 tahun ke atas memiliki risiko untuk dirawat inap kembali karena penyakit DM tipe II sebesar 32,4764 kali dibandingkan pasien dengan usia di bawah 45 tahun. Dengan nilai koefisien sebesar -0,0099 menyatakan bahwa seorang pasien yang pernah satu kali dirawat inap karena penyakit DM tipe II memiliki risiko dirawat inap untuk kedua kali karena penyakit DM tipe II sebesar 0,9901 kali. Sedangkan dengan nilai koefisien sebesar -0,0285 menyatakan bahwa seorang pasien yang pernah dua kali dirawat inap karena penyakit DM tipe II memiliki risiko dirawat inap untuk ketiga kali karena penyakit DM tipe II sebesar 0,9719 kali.

### Kesimpulan

Kesimpulan dari hasil analisis Penerapan Cox Gap Time pada kejadian berulang tidak identik untuk pasien penyakit DM tipe II yang dirawat inap di RSUD A.W. Sjahrani Samarinda adalah sebagai berikut:

Pada Model Cox Gap Time pada *gap* pertama adalah  $\hat{h}_{i1}(w) = \hat{h}_0(w)e^{-0,4098X_1 + 0,1318X_2}$ , pada *gap* kedua tidak didapatkan model yang cocok untuk Cox *proportional hazard* pada *gap* yang kedua karena tidak ada variabel yang berpengaruh secara signifikan. Sedangkan untuk model Cox Gap Time pada *gap* ketiga adalah  $\hat{h}_{i3}(w) = \hat{h}_0(w)e^{3,4805X_1 + 0,0463X_2 - 0,0094W_1 - 0,02855W_2}$ .

Variabel yang berpengaruh pada model Cox Gap Time pada *gap* yang pertama untuk kejadian berulang tidak identik pasien rawat inap penyakit

DM tipe II yaitu variabel usia, pada *gap* ketiga yaitu variabel usia, *gap* 1 kovariat dan *gap* 2 kovariat, sedangkan pada *gap* kedua yaitu tidak ada variabel yang berpengaruh.

### Daftar Pustaka

- Andersen, P. K, dan Gill, R. D. (1993). *Statistical Models Based On Counting Processes*. New York: Springer-Verlag.
- Collet, D. (2003). *Modelling Survival Data in Medical Research*. London: Chapman & Hall/CRC.
- Cook, R.J and Lawless, J.F. (1982). *The Statistical Analysis of Recurrent Events*. Canada: Springer.
- Cox, D.R and Oakes, D. (1984). *Analysis of Survival Data*. London: Chapman & Hall.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2005). *Sistem Kesehatan Nasional*. Jakarta: Direktorat Jenderal Bina Pelayanan Medik.
- Frasetio, R. (2015). Penerapan Model Regresi Cox-Proportional Hazard Dan Model Accelerated Failure Time Pada Data Kejadian Berulang Identik Dengan Analisis Waktu Gap. *Jurnal Science East Borneo*. Vol 3, No.2.
- Guo, S. (2009). *Survival Analysis*. New York: Oxford University Press.
- Hosmer, D. W, Lemeshow, S, dan May, S. (2008). *Applied Survival Analysis: Regression Modelling of Time to Event Data* (2nd ed.). New York: John Wiley and Sons. Inc.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2013). *Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar Indonesia (Riskesdas)*. Kalimantan Timur: Badan Litbangkes.
- <http://digilib.litbang.depkes.go.id> diakses tanggal: 27 April 2017.
- Kleinbaum, D. G, and Klein, M. (2011). *Survival Analysis: A Self-Learning Text*. New York: Springer.
- Lee, E.T and Wang. (2003). *Statistical Methods For Survival Data Analysis, Third Edition*. New Jersey: John Wiley dan Son.
- Lawless, J.F. (2003). *Statistical Models and Methods for Lifetime Data, 2nd Edition*. New Jersey: John Wiley & Son.
- Suyono, K. (2006). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi ke 4*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.