Analisis Survival Lama Masa Pengobatan Dan Tingkat Kesembuhan Pasien Narkoba Di Lembaga Terapi Dan Rehabilitasi Pondok Pesantren Ibadurrahman Tenggarong Seberang

(*Survival Analysis of The Long Term of Medical Treatment and Recovery Rates for Narcotics Patient in The Institute of Therapy and Rehabilitation of Pondok Pesantren Ibadurrahman Tenggarong Seberang*)

Fathur Rachman[1], Sri Wahyuningsih[2],Yuki Novia, N[3]

[1]*Mahasiswa Program Studi Statistika Fakultas MIPA Universitas Mulawarman*

[2,3]*Dosen Program Studi Statistika Fakultas MIPA Universitas Mulawarman*

Email: fathurrachmanstat08@gmail.com[1]

Abstract

Survival analysis is used to analyze of the long life data, in general this method used to estimate and the time curve survival which is Life Table Method, Model of Cox Proportional Hazard or the Cox model and Product Limit Method (Kaplan Meier). This script well knowing about the model of Cox Proportional Hazard for the influencing factors in the recovery term of the Narcotics Patients in the Institution of Therapy and Rehabilitation Pondok Pesantren Ibadurrahman Tenggarong Seberang and knowing of the influencing factors in the recovery term of the Narcotics Patients in the Institution of Therapy and Rehabilitation Pondok Pesantren Ibadurrahman Tenggarong Seberang. The research data is done for 114 of Narcotics Patients. The Procedural in making Cox Proportional Hazard model including to several parts, they are deciding of variables which used to, assumption exam of Cox Proportional Hazard model, choosing the best model with backward exam, deciding variable which influenced of the cure rates duration. The usage data are forming by 5 variables, such as Gender, Education, The use of Smoking, Ages, and Parenting, based on the research was found the model of Cox Proportional Hazard for the influence factors in curing is: $h_i(t,x) = e{:}\ (-0.694x_4)h_0(t)$. *The influence factors in curing of the Narcotics Patients are the age of the patient since the therapy .*

Keywords*: Model Cox Proportional Hazard, Kaplan Meier method, drug-addicted, the recovery rate.*

Pendahuluan

Analisis *survival*merupakan analisis yang digunakan untuk menganalisis data waktu hidup. Analisis *survival* mencakup berbagai teknik statistik yang berguna untuk menganalisis berbagai macam variabel random positif. Variabel random positif pada analisis *survival* berupa *survival time* (waktu tahan hidup) atau *failure time* (waktu kegagalan), Metode analisis *survival* yang menghubungkan antara waktu *survival* dengan variabel lain adalah model *proportionalhazard* dimana formulanya memungkinkan untuk interpretasi pengaruh dari masing-masing variabel bebas. Model untuk waktu *survival* t dapat menggunakan sebaran exponential, weibull, gamma, logistik, normal, dan lainnya.

Secara umum metode untuk mengestimasi dan kurva waktu *survival* dalam analisis *survival* yaitu metode tabel hidup (*Life Table*), *Cox Proportional Hazard* Model atau model *Cox* dan metode Product Limit (*Kaplan Meier*). Analisis *survival* pada masa kini lebih banyak difokuskan pada fungsi *hazard* yaitu menganalisis peluang kejadian. Model *Cox* sering digunakan dari pada metode lainnya karena dapat mengestimasi *hazard ratio* tanpa perlu diketahui fungsi *hazard* dasarnya, serta hasil dari model *Cox* hampir sama dengan hasil model parametrik.

Dengan menggunakan teknik analisis yang telah diuraikan secara singkat peneliti akan meneliti faktor-faktor yang mempengaruhi masa pengobatan dengan tingkat kesembuahan pasien pecandu Narkoba. Pondok Pesantren Ibadurrahman merupakan satu – satunya lembaga pendidikan yang memiliki lembaga terapi dan Rehabilitasi bagi para pecandu Narkoba di Kalimantan Timur dan telah diakui keberadaannya oleh pemerintah sebagai Institusi Penerima Wajib Lapor (IPWL). Oleh karena itu, penulis akan menuangkan uraian di atas dalam bentuk skripsi dengan judul “Analisis *Survival* lama masa pengobatan dan tingkat kesembuhan pasien Narkoba di Lembaga Terapi dan Rehabilitasi Pondok Pesantren Ibadurrahman Tenggarong Seberang, Menggunakan Model *Cox Proportional Hazard*”.

Analisis Survival

Analisis waktu hidup merupakan suatu teknik statistik untuk menganalisis variabel acak bernilai positif.Analisis waktu hidup meliputi variasi metode yang luas untuk menganalisis waktu suatu peristiwa. Pada umumnya analisis ini digunakan pada bidang medis yaitu untuk menganalisis sebuah peristiwa kematian.Tetapi analisis ini juga dapat digunakan dalam beberapa jenis peristiwa seperti kegagalan mesin, perceraian, dan lamanya masa studi seseorang dari sebuah sekolah atau universitas.

Waktu *Survival*

Waktu *survival* adalah catatan waktu yang dicapai suatu objek sampai terjadinya peristiwa tertentu yang disebut sebagai *failure event.*Untuk menentukan waktu *survival*, *T,* secara tepat terdapat tiga elemen yang harus diperhatikan yaitu:Waktu awal (*time origin*) tidak ambigu, artinya tidak ada dua pengertian atau lebih.Definisi *failure event* keseluruhan harus jelas.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, jarak yang ditempuh kendaraan (mil), atau beberapa ukuran kumulatif dari muatan. Waktu *survival* secara umum memiliki bentuk distribusi tidak simetris, dengan histogram membentuk pola menceng ke kanan dan selalu bernilai positif.Analisis mengenai data waktu *survival* disebut sebagai analisis *survival.*

(Cox dan Oakes, 1984)

Fungsi *Hazard*

Jika *T* variabel acak positif pada interval $t = 0$ menuju $t = \infty$ yang menunjukkan waktu hidup individu suatu populasi, maka resiko individu tersebut mengalami kegagalan pada interval *t*hingga $[t, t + \Delta t]$, dan jika diketahui bahwa individu tersebut masih bertahan hingga waktu ke-*t* adalah:

$$h(t) = \lim_{\Delta t \to 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t | T \geq t)}{\Delta t} = \frac{f(t)}{S(t)} \quad (1)$$

Apabila $h(t)$ diintegralkan dari 0 sampai *t*, maka:

$$\int_0^t h(u)d = \int_0^t \frac{f(u)}{S(u)} = \int_0^t \frac{F'(u)}{1 - F(u)} d \quad (2)$$

Misalkan: $y = 1 - F(u)$, maka:

$$d = -F'(u)d \quad (3)$$

Berdasarkan persamaan (2) dan (3), maka persamaan (4) menjadi:

$$\int_0^t h(u)d = \int_0^t \frac{F'(u)}{1 - F(u)} d = -\log S(t) \quad (4)$$

Persamaan (4) merupakan hubungan antara fungsi ketahanan hidup $S(t)$ dengan fungsi resiko $h(t)$ dan dapat ditulis sebagai berikut:

$$S(t) = \exp\left[-\int_0^t h(u)d\right] = \exp(H(t)) \quad (5)$$

Sehingga $H(t) = \int_0^t h(u)d$

Dimana $H(t)$ = fungsi resiko kumulatif.

(Lee, 2003)

Definisi Sensor dan Tidak Sensor

Data dalam analisis waktu hidup terdiri dari data lengkap dan data tidak lengkap.Data lengkap hanya mencakup data tidak disensor (non sensor), sedangkan data tidak lengkap mencakup data disensor maupun data tidak disensor.Data disensor adalah data yang menghadirkan beberapa informasi yang waktu terjadinya suatu peristiwa tidak diketahui secara pasti dan data tidak disensor adalah data yang menghadirkan beberapa informasi waktu terjadinya suatu peristiwa diketahui secara pasti. Ada beberapa alasan yang menyebabkan terjadinya sensor yaitu:*Lost to follow up*. Sensor yang terjadi karena peneliti kehilangan kontak dengan pasien. Misalkan pasien memutuskan pengobatan ke tempat lain.*Drop-out*. Sensor yang terjadi karena terapi yang digunakan dalam penelitian berpengaruh buruk terhadap pasien, sehingga terapi dihentikan atau pasien menolak untuk melakukan terapi.*Termination to study*.Sensor terjadi karena waktu pengamatan telah berakhir, tetapi informasi yang diinginkan belum diperoleh. *Withdraws from the study because of death* bila pasien meninggal dunia.

Metode Analisis *Survival*

Dalam kaitannya dengan analisis *survival* dan juga pembahasan dalam penelitian ini maka hanya dibahas pada:Model nonparametrik, yaitu tanpa melihat pola sebaran data. Teknik yang digunakan dalam analisis ini adalah dengan menggunakan analisis *Kaplan-Meier*.Model semi parametrik, yaitu mensyaratkan asumsi yang kuat tentang hubungan antara *covariat* dengan fungsi *hazard,* regresi *cox* merupakan contoh pendekatan semi parametrik untuk analisis *survival* Model parametrik, yaitu dengan melihat distribusi data, apakah data yang digunakan berdistribusi eksponensial, weibull dan loglogistik.

(Latan, 2014)

Metode *Kaplan Meier*

Metode *Kaplan Meier* sangat popular untuk analisis kelangsungan hidup yang paling cocok digunakan ketika ukuran sampel kecil. Analisis *Kaplan Meier* menggunakan asumsi sebagai berikut :Subyek yang menarik diri dari penelitian secara rata-rata memiliki "nasib" kesudahan variabel hasil (peristiwa) yang sama dengan subyek yang bertahan selama pengamatan.Perbedaan waktu mulainya masuk dalam pengamatan antar subyek tidak mempengaruhi resiko (probabilitas) terjadinya variabel hasil (peristiwa), probabilitas peristiwa untuk berbagai jangka waktu tersebut dapat digambarkan sebagai kurva analisis *survival.*

Kaplan Meier adalah komputasi untuk menghitung peluang *survival*.Metode *Kaplan Meier* didasarkan pada waktu kelangsungan hidup individu dan mengasumsikan bahwa data sensor adalah independen berdasarkan waktu kelangsungan hidup (yaitu, alasan observasi yang disensor tidak berhubungan dengan penyebab *failure time*).

***Hazard* Rasio**

Hazard rasio adalah untuk mengetahui kecepatan laju waktu *failure survival* maka dapat dihitung dengan rumus *hazard* rasio. Misalkan untuk model *Weibull* dengan satu variabel dengan kategori :

$X_1 \;= 1, d \quad X_1 \;= 2$:

HR = $\frac{\mathrm{e} \quad (\beta_0+\beta_1 X_1 \;)}{\mathrm{e} \quad (\beta_0+\beta_1 X_1 \;)}$

Asumsi *Proportional Hazard*

Kelebihan yang menarik dari regresi *Cox* adalah tidak harus memiliki fungsi densitas dari distribusi parametrik. Artinya, regresi *Cox* tidak mengikuti asumsi distribusi apapun. Peneliti hanya perlu memvalidasi asumsi bahwa fungsi *hazard* harusproporsional setiap waktu, karena regresi Cox tidak mengakomodasi variabel yang berubah – ubah sepanjang waktu.

Gail *et al.* (2005) menyatakan ada tiga pendekatan umum untuk menaksir asumsi *Proportional Hazard* pada model Cox yaitu:

a. *Graphical* (Grafik). Ada dua jenis teknik grafik. Yang paling terkenal adalah dengan melihat pola plot antara $\log\{-\log \hat{S}(t)\}$ terhadap t untuk tiap variabel penjelas. Jika garis antar kategori sejajar maka asumsi dapat dikatakan terpenuhi.Pada penelitian ini menggunakan metode grafik ini. Lainnya dengan membandingkan kurva *survival* pengamatan dengan kurva *survival* prediksi. Kurva pengamatan yang diperoleh untuk kategori variabel yang dinilai, misalnya, jenis kelamin, tanpa harus membuat variabel ini dalam model *PH*. Kurva prediksi adalah berasal dari variabel yang termasuk dalam model *PH*. Jika kurva pengamatan dan prediksi dekat, maka asumsi *PH* terpenuhi.

b. *Goodness-of-fit test* (uji *Goodness of fit*). Pendekatan ini menggunakan statistik uji Z untuk sampel besar atau C*hi-square* yang dapat dihitung untuk setiap variabel dalam model yang disesuaikan dengan variabel lain dalam model. *P-value* yang berasal dari statistik normal standar juga berlaku untuk setiap variabel.*P-value* ini digunakan untuk mengevaluasi asumsi *PH* untuk variabel tersebut.

c. *Time-dependent variables*. Ketika variabel yang tergantung waktu (*time-dependent*) digunakan menilai asumsi *PH* untuk variabel yang tidak tergantung waktu (*time-independent)*, model Cox diperluas dengan menambahkan produk (interaksi) melibatkan variabel yang tidak tergantung waktu yang dinilai dan beberapa fungsi waktu.

Komponen Linier Dalam Model Regresi Cox Proportional *Hazard*

Terdapat dua tipe variabel yang mungkin bergantung pada fungsi *hazard*, yaitu variat dan faktor. Variat adalah variabel yang bernilai numerik yang selalu memiliki bentuk skala pengukuran kontinyu, seperti usia atau tekanan darah sistolik. Faktor adalah variabel yang memiliki sekelompok nilai, yang diketahui sebagai level dari faktor. Misalkan, jenis kelamin terdiri atas dua level, yaitu laki-laki dan perempuan

Variat sendiri berada dalam kombinasi, yang telah disertakan dalam model *proportionalhazard*. Setiap variat muncul dalam model dengan hubungan sebagai koefisien β. Sebagai ilustrasi, berdasarkan kondisi yang mana fungsi *hazard* bergantung pada dua variat, X_1dan X_2. Nilai dari variat untuk objek ke-*i* adalah x_{1i}danx_{2i}, maka model *hazard* proporsional untuk objek ke-*i* yaitu,

$$h_i(t,x) = \exp(\beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2i})h_0(t)$$

Di dalam model seperti ini, fungsi *baseline hazard*, $h_0(t)$, adalah fungsi *hazard* untuk objek yang semua nilai variatnya bernilai nol.

Untuk Faktor, dimisalkan fungsi *hazard* dalam modelindependen terhadap faktor tunggal A, dimana faktor *A* memiliki *a* level. Model untuk objek yang berada di level ke–*j* dari faktor *A* adalah α_j yang mengartikan efek level ke-*j* dari faktor. Maka, koefisien $\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_a$ diketahui sebagai efek utama dari faktor *A*. Berdasarkan model *proportional hazard,* fungsi *hazard* untuk objek pada faktor *A* dengan level ke-*j* adalah$\exp(\alpha_j)h_0(t)$. Model yang terdiri atas koefisien efek utama dari faktor dapat diekspresikan sebagai kombinasi linier dari variabel penjelas dengan mendefinisikannya sebagai indikator atau variabel *dummy* untuk setiap faktor dengan batasan yang telah ditentukan, yaitu $\alpha_j = 0$.

Estimasi Parameter Regresi *Cox Proportional Hazard*

Dalam menentukan model terbaik, kita perlu mengestimasi koefisien variabel penjelas $X_1, X_2, \dots, X_p$ dalam komponen linier model, yaitu $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$. Fungsi *baseline hazard*, $h_0(t)$, juga perlu diestimasi. Dua komponen tersebut dapat diestimasi secara terpisah. Koefisien β diestimasi terlebih dahulu kemudian digunakan untuk membangun estimasi fungsi *baseline hazard*.

Koefisien β dalam model *proportionalhazard*, dimana nilainya belum diketahui, dapat diestimasi dengan menggunakan metode estimasi parsial *likelihood*. Sebelum menjalankan metode ini, *likelihood* dari data sampel harus didapatkan terlebih dahulu.

Anggap terdapat data yang sesuai sebanyak *n* sampel, diantaranya terdapat *r* sampel *failure* dengan waktu yang berbeda, dengan urutan waktu *failure* yaitu $t_{(1)} < t_{(2)} < \cdots < t_{(r)}$ dimana $t_{(j)}$ adalahurutan waktu *failure* ke-*j*. menunjukkan fungsi *likelihood* yang sesuai untuk model *hazard* proporsional, yaitu :

$$L(\boldsymbol{\beta}) = \prod_{j-1}^{R} \frac{\exp(\boldsymbol{\beta}'\mathbf{x}_{(j)})}{\sum_{l\epsilon\ (t_{(j)})} \exp(\boldsymbol{\beta}'\mathbf{x}_l)} \qquad (6)$$

Dimana $\mathbf{x}_{(j)}$ adalah vektor variabel penjelas dari objek yang *failure* pada saat ke-*j* dengan urutan waktu $t_{(j)}$. Jika data yang diperoleh terdiri atas n pengamatan waktu *survival*, ditunjukkan oleh $t_1, t_2, \dots, t_p$, δ_i adalah indikator sensor yang bernilai nol untuk waktu *survival* ke-*i*, $t_i(i = 1, 2, \dots, n)$ dan tersensor kanan. Maka, fungsi parsial *likelihood* dapat dinyatakan dalam bentuk,

$$\prod_{i=1}^{R} \left[\frac{\exp(\boldsymbol{\beta}'\mathbf{x}_{(j)})}{\sum_{l\epsilon\ (t_i)} \exp(\boldsymbol{\beta}'\mathbf{x}_l)} \right]^{\delta_i} \qquad (7)$$

Maka fungsi likelihood yang bersesuaian adalah sebagai berikut:

$$\log L(\boldsymbol{\beta}) = \sum_{i-1}^{R} \delta_i \left\{ \boldsymbol{\beta}'\mathbf{x}_j - \log \sum_{l\epsilon\ (t_i)} \exp(\boldsymbol{\beta}'\mathbf{x}_l) \right\} \qquad (8)$$

Dalam mengestimasi parameter dalam model *Cox proportional hazard*, dapat diperoleh dengan memaksimumkan fungsi *likelihood*, dan metode yang digunakan untuk mencari nilai estimasi parameter adalah dengan menggunakan metode iterasi numerik *Newton - Raphson*.

Dengan diketahuinya fungsi log – *likelihood*, dapat diperoleh vektor $\mathbf{u}(\beta)$ yang merupakan vektor skor efisien berukuran *p x 1* dan merupakan turunan pertama fungsi log-*likelihood* terhadap parameter β, untuk *k* = 1, 2, …, *l*.

$$\frac{\partial \log L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \boldsymbol{\beta}_k} = \sum_{i-1}^{R} \delta_i \left[\mathbf{x}_k - \frac{\sum_{l\epsilon\ (t_i)} \mathbf{x}_k \exp(\boldsymbol{\beta}'\mathbf{x}_l)}{\sum_{l\epsilon\ (t_i)} \exp(\boldsymbol{\beta}'\mathbf{x}_l)} \right] \qquad (9)$$

Matriks $\mathbf{I}(\beta)$ adalah matriks informasi berukuran *p* x *p* dan merupakan matriks negatif turunan kedua dari fungsi log-*likelihood*, maka elemen ke-(*j*,*k*) dari $\mathbf{I}(\beta)$ adalah,

$$-\frac{\partial^2 \log L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \boldsymbol{\beta}_j \partial \boldsymbol{\beta}_k} = -\sum_{i-1}^{R} \delta_i \left\{ \frac{\sum_{l\epsilon\ (t_i)} \mathbf{x}_j\, \mathbf{x}_k \exp(\boldsymbol{\beta}'\mathbf{x}_l)}{\sum_{l\epsilon\ (t_i)} \exp(\boldsymbol{\beta}'\mathbf{x}_l)} - \left\{ \left(\frac{\sum_{l\epsilon\ (t_i)} \mathbf{x}_j \exp(\boldsymbol{\beta}'\mathbf{x}_l)}{\sum_{l\epsilon\ (t_i)} \exp(\boldsymbol{\beta}'\mathbf{x}_l)} \right) \left(\frac{\sum_{l\epsilon\ (t_i)} \mathbf{x}_k \exp(\boldsymbol{\beta}'\mathbf{x}_l)}{\sum_{l\epsilon\ (t_i)} \exp(\boldsymbol{\beta}'\mathbf{x}_l)} \right) \right\} \right\} \qquad (10)$$

Berdasarkan prosedur *Newton-Raphson*, estimasi parameter β pada iterasi ke-$(s+1)$, $\hat{\boldsymbol{\beta}}_{s+1}$ adalah,

$$\hat{\boldsymbol{\beta}}_{s+1} = \hat{\boldsymbol{\beta}}_s + \mathbf{I}^{-1}(\hat{\boldsymbol{\beta}}_s)\mathbf{u}(\hat{\boldsymbol{\beta}}_s) \qquad (11)$$

untuk $s = 0, 1, 2, 3, \dots, p$ dimana $\mathbf{u}(\hat{\boldsymbol{\beta}}_s)$ adalah vektor skor efisien dan $\mathbf{I}^{-1}(\hat{\boldsymbol{\beta}}_s)$ adalah invers dari matrik informasi. Proses awal dimulai dengan menentukan nilai awal $\hat{\boldsymbol{\beta}}_s$. Proses berhenti jika perubahan dalam fungsi log-*likelihood* kecil. Ketika proses iterasi konvergen, matrik varian-kovarian dari estimasi parameter dapat didekati dengan invers matrik informasi, $\mathbf{I}^{-1}(\hat{\boldsymbol{\beta}})$. Akar dari elemen diagonal pada matrik ini akan menjadi standar error dari nilai estimasi $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$.

Metode Pemilihan Model (Rasio *Likelihood*)

Langkah awal dalam proses pemilihan model adalah mengidentifikasi kumpulan variabel penjelas manakah yang berpotensi masuk ke dalam komponen linier dalam model *Proportionalhazard*.Dalam pemilihan model terbaik dilakukan perbandingan nilai statistik - 2 log $\hat{L}$. Dari data yang diberikan, semakin besar nilai maksimum *likelihood*, semakin baik kesesuaian antara model dan data pengamatan. Nilai - 2 log $\hat{L}$ hanya berguna pada saat membandingkan kesesuaian model untuk data yang sama.

Metode yang dapat digunakan untuk menyeleksi model terbaik adalah dengan menggunakan metode eliminasi *backward* berdasarkan uji rasio *likelihood* atau dengan menggunakan metode eliminasi *all possible* berdasarkan uji rasio *likelihood*. Langkah – langkah metode eliminasi *backward* dan metode eliminasi *all possible* adalah sebagai berikut: (Collet, 2003)

a. Metode Eliminasi *Backward*

Langkah awal adalah menyusun model yang terdiri atas seluruh variabel penjelas yang independen (asumsi *proportional hazard*). Variabel dimasukkan ke dalam model dalam waktu yang bersamaan. Dalam setiap langkah, variabel yang dikeluarkan adalah variabel yang memiliki nilai peubah terkecil, yaitu nilai yang berasal dari perubahan -2 log $\hat{L}$ dari model sebelumnya. Proses berhenti ketika model selanjutnya memiliki peningkatan nilai -2 log $\hat{L}$ melebihi model sebelumnya.

b. Metode Seleksi Otomatis

Langkah awal adalah menentukan kombinasi model yang dapat disusun. Misalkan terdapat *p* variabel penjelas yang potensial masuk dalam model, maka terdapat 2^p kombinasi model. Langkah selanjutnya adalah menyusun model yang terdiri atas tiap variabel penjelas dalam satu waktu. Nilai - 2 log $\hat{L}$ untuk model ini dibandingkan dengan model tanpa variabel penjelas (*null model*) untuk menentukan variabel manakah yang signifikan mengurangi nilai - 2 log $\hat{L}$.

Variabel - variabel yang muncul pada langkah 1 (satu) selanjutnya akan dimodelkan bersama. Selanjutnya, dihitung perubahan nilai - 2 log $\hat{L}$ ketika setiap variabel dikeluarkan dari model bersama. Untuk variabel yang memperbesar selisih - 2 log $\hat{L}$ secara signifikan, maka akan masuk dalam model. Pada saat variabel tertentu telah keluar dari model, efek dikeluarkannya variabel tersebut dari model harus diuji kembali.

Variabel yang dianggap tidak bermakna dan tidak sesuai seperti pada langkah 2 ada kemungkinan menjadi bermakna jika dikombinasikan dengan variabel lainnya. Jika signifikan, maka masuk kedalam model.

Pemeriksaan terakhir yang dilakukan adalah diyakinkan bahwa tidak ada variabel dalam model yang dapat dikeluarkan tanpa peningkatan nilai - 2 log $\hat{L}$ secara signifikan.

Uji Parameter Model

Untuk menguji hipotesis apakah antara beberapa koefisien parameter bernilai nol, maka dilakukan uji signifikansi parameter secara serentak maupun parsial dengan menggunakan uji rasio *likelihood* dan uji Wald, seperti dijelaskan sebagai berikut :

Uji Serentak

Uji hipotesis:
H_0: $\beta_1 = \beta_2 = \cdots = \beta_j = 0$, dimana *j* =1,2,…,*p*
H_1: Minimal ada satu $\beta_j \neq 0, j = 1, 2, \dots, p$
Uji Statistik:
Uji Rasio *Likelihood*

$$\mathcal{X}_L^2 = 2\left\lfloor \ln L(\hat{\boldsymbol{\beta}}) - \ln L(\mathbf{0}) \right\rfloor$$

Uji serentak dengan uji rasio likelihood berdistribusi asimtotik *Chi-Square*, $\mathcal{X}_p^2$ dengan derajat bebas *p*.
Daerah penolakan: menolak H_0 jika $\mathcal{X}_{hit}^2 > \mathcal{X}_{p,\alpha}^2$ atau *P-value* < *α*

Uji Parsial

Uji hipotesis:
H_0: $\beta_j = 0$, dimana *j* =1,2,…,*p*
H_1: $\beta_j \neq 0, j = 1, 2, \dots, p$
Uji Statistik:
Uji Wald

$$Z_{hit} = \frac{\hat{\boldsymbol{\beta}}_j}{SE(\hat{\boldsymbol{\beta}}_j)}$$

Uji parsial dengan uji Wald berdistribusi asimtotik normal standar.
Daerah penolakan: menolak H_0 jika $|Z_{hit}| > Z_t$ atau *P-value* < *α*

Estimasi Fungsi *Survival* dan Fungsi *Hazard*

Misalkan komponen linier dari model *proportional hazard* terdiri atas *p* variabel penjelas, $X_1, X_2, \dots, X_p$,dan koefisien yang diestimasi dari variabel ini adalah$\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$. Estimasi fungsi *hazard* untuk objek ke-*i* dalam penelitian ini adalah,

$$\hat{h}_i(t) = e^{\hat{\boldsymbol{\beta}}'\mathbf{x}_i}\hat{h}_0(t)$$

dimana $\mathbf{x}_i$ adalah nilai vektor dari variabel penjelas untuk individu ke-*i*, *i* = 1, 2, ..., *n* dan $\hat{h}_0(t)$adalah nilai estimasi dari fungsi *baseline hazard*. Estimasi fungsi *hazard* dapat diperoleh jika nilai estimasi fungsi *baseline hazard* diperoleh terlebih dahulu.

Estimasi fungsi *baseline hazard* menggunakan pendekatan berdasarkan pada metode *maximum likelihood*. Andaikan terdapat *r* dengan *failure* yang berbeda, dan disusun berurutan yaitu, $t_{(1)} < t_{(2)} < \cdots < t_{(r)}$,dan terdapat $d_j$terjadi *failure* dan $n_j$objek dalam resiko *failure* pada waktu $t_{(j)}$, maka estimasi fungsi *baseline hazard* adalah

$$\hat{h}_0(t_{(j)}) = 1 - \xi_j \tag{12}$$

dimana nilai ξ_j adalah solusi dari persamaan sebagai berikut:

$$\sum_{l \in (t_{(j)})} \frac{\exp(\hat{\boldsymbol{\beta}}'\mathbf{x}_l)}{1-\hat{\xi}_j^{\exp(\hat{\boldsymbol{\beta}}'\mathbf{x}_l)}} = \sum_{l \in (t_{(j)})} \exp(\hat{\boldsymbol{\beta}}'\mathbf{x}_l) \quad (13)$$

untuk $j = 1, 2, ..., r$ dan $D\ (t_{(j)})$ adalah seluruh nilai $d_j$dari objek yang telah *failure* pada saat ke-j yaitu waktu *failure* berurutan dari objek, $t_{(j)}$. Pada kejadian tertentu dimana tidak terdapat ikatan dengan waktu *failure*, dimana $d_j = 1$ untuk $j = 1, 2, ..., r$, maka persamaannya menjadi:

$$\hat{\xi}_j = \left(1 - \frac{\exp(\hat{\boldsymbol{\beta}}'\mathbf{x}_{(j)})}{\sum_{l \in (t_{(j)})} \exp(\hat{\boldsymbol{\beta}}'\mathbf{x}_l)}\right)^{\exp(-\hat{\boldsymbol{\beta}}'\mathbf{x}_{(j)})} \quad (14)$$

dimana $\mathbf{x}_{(j)}$ adalah nilai vektor dari variabel penjelas untuk objek yang *failure* pada saat waktu $t_{(j)}$.

Kini akan dibuat asumsi bahwa resiko *failure* adalah konstan antar waktu *failure* yang berdekatan. Selanjutnya, $\hat{\xi}_j$dapat dipandang sebagai estimasi dari probabilitas objek bertahan dimulai dari waktu $t_{(j)}$ sampai dengan $t_{(j+1)}$,maka fungsi *baseline survival* adalah sebagai berikut :

$$\hat{S}_0(t) = \prod_{j=1}^{k} \hat{\xi}_j$$

untuk $t_{(k)} \leq t < t_{(k+1)}$, $k = 1, 2, 3, \dots, r-1$. (15)

Secara khusus, berdasarkan persamaan, fungsi hazard dapat diestimasi dengan $\exp(\hat{\boldsymbol{\beta}}'\mathbf{x}_i)\,\hat{h}_0(t)$. Selanjutnya dari persamaan kedua sisi diintegralkan menjadi persamaan:

$$\int_0^t \hat{h}_i(u)d \;= \exp(\hat{\boldsymbol{\beta}}'\mathbf{x}_i) \int_0^t \hat{h}_0(u) \quad (16)$$

maka, estimasi dari fungsi kumulatif *hazard* dan fungsi *survival* untuk objek ke-i adalah,

$$\hat{H}_i(t) = \exp(\hat{\boldsymbol{\beta}}'\mathbf{x}_i)\,\hat{H}_0(t)$$
$$-\log \hat{S}_i(t) = -\log \hat{S}_0(t) \exp(\hat{\boldsymbol{\beta}}'\mathbf{x}_i)$$
$$\hat{S}_i(t) = \left[\hat{S}_0(t)\right]^{\exp(\hat{\boldsymbol{\beta}}'\mathbf{x}_i)}$$

untuk $t_{(k)} \leq t < t_{(k+1)}$, $k = 1, 2, 3, \dots, r-1$. (17)

Hasil Dan Pembahasan

Dalam pembahasan kali ini akan dilakukan analisis tentang tingkat kesembuhan pasien Narkoba Hingga mencapai kemajuan di Lembaga Terapi dan Rehabilitasi Pondok pesantren Ibadurrahman Tenggarong Seberang Kutai Kartanegara, Metode statistik yang digunakan meliputi Analisis Deskriftif dengan menggunakan tabel kontingensi dan analisis *Kaplan Meier,* dan pemodelan untuk mengidentifikasi kemajuan dari kesembuhan pasien pecandu Narkoba dengan metode regresi *Cox Proportional Hazard*.

Lembaga Terapi dan Rehabilitasi Pondok Pesantren Ibadurrahman Tenggarong Seberang Kutai Kartanegara memiliki pasien pada tahun 2013, sebanyak 114 pasien. Dengan pasien berdasarkan kelamin, pasien pria sebanyak 103 orang dan pasien wanita sebanyak 11 orang

Analisis *Kaplan-Meier*

Lama terapi hingga mencapai kesembuhan (tidak tergantung) terhadap Narkoba dinyatakan sebagai fungsi *survival* dan tingkat pencapaian kesembuhan dinyatakan dengan fungsi *hazard*. Estimasi fungsi *survival* dan fungsi *hazard* di peroleh menggunakan metode *Kaplan-Meier*, perhitungan dilakukan dengan menggunakan persamaan estimasi fungsi *survival* dan estimasi fungsi *hazard* dengan hasil pada Tabel 1.Estimasi lama terapi dan tingkat kesembuhan yang dicapai.

Tabel 1. Estimasi Lama Terapi dan Tingkat Kesembuhan

Waktu *Survival*	τ_j	d_j	n_j	S(t)	H(t)
3 Bulan	1	4	114	0,9649	0,0155
6 Bulan	1	18	102	0,7946	0,0998
9 Bulan	1	9	45	0,6357	0,1967

Berdasarkan Tabel 1. Estimasi lama terapi dan tingkat kesembuhan diketahui bahwa pasien pecandu Narkoba yang telah mengikuti terapi selama 3 bulan pertama memiliki nilai peluang masih berobat sebesar 0,9649, untuk pasien pecandu Narkoba yang telah mengikuti terapi selama 3 bulan kedua memiliki nilai peluang masih berobat sebesar 0,7946, sedangkan pasien pecandu Narkoba yang telah mengikuti terapi selama 3 bulan ketiga memiliki peluang masih berobat sebesar 0,6357.

Faktor Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Peluang lama terapi pasien Narkoba di Lembaga Terapi dan Rehabilitasi Pondok Pesantren Ibadurrahman untuk tiap kategori variabel penjelas dapat dijelaskan dengan analisis *survival* univariat.Berdasarkan variabel jenis kelamin dapat diketahui peluang lama terapi untuk tiap kategori.

Tabel 2. Peluang Lama Terapi Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Lama Terapi (t)	S(t)	F(t)
Pria	3 Bulan	0,980583	0,019417
	6 Bulan	0,811880	0,18812
	9 Bulan	0,653465	0,346535
Wanita	3 Bulan	0,818182	0,181818
	6 Bulan	0,636364	0,363636
	9 Bulan	0,477273	0,522727

Peluang pasien Narkoba berdasarkan jenis kelamin pria untuk mencapai kesembuhan setelah diterapi selama 3 bulan adalah 1,94%, setelah diterapi selama 6 bulan sebesar 18,81%, dan ketika pasien telah mencapai masa terapi selama 9 bulan sebesar 34,65%, sedangkan pasien Narkoba dengan jenis kelamin wanita untuk mencapai kesembuhan setelah diterapi selama 3 bulan adalah 18,18%, setelah diterapi selama 6 bulan sebesar 36,36%, dan setelah mengikuti terapi selama 9 bulan sebesar 52,27%. Hal ini menunjukkan semakin lama pasien Narkoba mengikuti terapi maka peluang untuk mencapai kesembuhan semakin besar.

Faktor Pasien Berdasarkan Pendidikan

Latar belakang pendidikan yang telah dijalani pasien Narkoba berpengaruh terhadap perubahan dalam dirinya guna memahami bahaya dari Narkoba itu sendiri, karna bahaya Narkoba sendiri telah merusak generasi bangsa sejak pendidikan dasar hingga kaum akademisi. Hal ini dapat ditunjukkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Peluang Lama Terapi Berdasarkan Pendidikan

Pendidikan	Lama Terapi (t)	S(t)	F(t)
SD	3 Bulan	0	0
	6 Bulan	0,5	0,5
	9 Bulan	0	1
SLTP	3 Bulan	0	0
	6 Bulan	0,866667	0,133333
	9 Bulan	0,693333	0,306667
SLTA	3 Bulan	0,968254	0,031746
	6 Bulan	0,795351	0,204649
	9 Bulan	0,695933	0,304067
Sarjana	3 Bulan	0,937500	0,0625
	6 Bulan	0,775862	0,224138
	9 Bulan	0,543103	0,456897

Faktor Pasien Berdasarkan Pecandu Rokok

Kaum perokok di negara Indonesia ini didominasi sebagian besar kaum pria dan pecandu Narkoba juga sebagian besarnya adalah sebagai perokok aktif, maka ingin diketahui peluang kesembuhan pasien Narkoba berdasarkan pecandu rokok. Dari Tabel 4. peluang lama terapi berdasarkan pecandu rokok dapat diketahui bahwasannya peluang tingkat kesembuhan dari pasien Narkoba yang menjadi perokok dan telah diterapi selama 3 bulan sebesar 2.19%, yang telah mengikuti terapi selama 6 bulan sebesar 16.69%, dan yang telah mengikuti terapi selama 9 bulan sebesar 32.03%, sedangkan pasien Narkoba yang tidak merokok yang telah mengikuti terapi selama 3 bulan sebesar 8.69%, yang telah mengikuti terapi selama 6 bulan sebesar 34.78%, dan yang telah mengikuti terapi selama 9 bulan sebesar 53.42%. Maka dapat diketahui peluang tingkat kesembuhan semakin besar jika pasien pecandu Narkoba tidak sebagai pecandu rokok.

Tabel 4. Peluang Lama Terapi Berdasarkan Pecandu Rokok

Perokok	Lama Terapi (t)	S(t)	F(t)
Ya	3 Bulan	0,978022	0,021978
	6 Bulan	0,833130	0,16687
	9 Bulan	0,679659	0,320341
Tidak	3 Bulan	0,913043	0,086957
	6 Bulan	0,652174	0,347826
	9 Bulan	0,465839	0,534161

Faktor Peluang Lama Terapi Berdasarkan Umur

Bahaya Narkoba bahkan telah merasuki anak usia dini itu menunjukkan sangat besarnya bahaya Narkoba bagi generasi bangsa ini, maka hal ini ditunjukkan dengan Tabel 5.

Tabel 5. Peluang Lama Terapi Berdasarkan Umur

Umur	Lama Terapi (t)	S(t)	F(t)
<10	3 Bulan	0	0
	6 Bulan	0,5	0,5
	9 Bulan	0	1
11-19	3 Bulan	0,941176	0,058824
	6 Bulan	0,579186	0,420814
	9 Bulan	0,450478	0,549522
20-40	3 Bulan	0,984848	0,015152
	6 Bulan	0,906686	0,093314
	9 Bulan	0,772362	0,227638
>40	3 Bulan	0,916667	0,083333
	6 Bulan	0,750000	0,25
	9 Bulan	0,562500	0,4375

Faktor Peluang Lama Terapi Berdasarkan Peran Orang Tua

Keberhasilan terapi pasien Narkoba didukung dari peran aktif kedua orang tua dalam menyelamatkan anaknya dari ketergantungan Narkoba, pada Tabel 6.

Tabel 6. Peluang Lama Terapi Berdasarkan Peran Orang Tua

Peran Orang Tua	Lama Terapi (t)	S(t)	F(t)
Ya	3 Bulan	0,955056	0,044944
	6 Bulan	0,773716	0,226284
	9 Bulan	0,568909	0,431091
Tidak	3 Bulan	0	0
	6 Bulan	0,869565	0,130435
	9 Bulan	0	0

Pemilihan Model Terbaik

Model regresi Cox *proportional hazard* untuk seluruh variabel penjelas adalah sebagai berikut.

$$h_i(t,x)=\exp(\ _1x_{1i}+\ _2x_{2i}+\ _3x_{3i}+\ _4x_{4i}+\ _5x_{5i})$$
$$h_0(t)$$

Dari hasil analisis diperoleh model awal Cox *proportional hazard* sebagai berikut :

$$h_i(t,x)=e\colon\ (-0{,}081x_1+0{,}294x_2-0{,}492x_3 - 0{,}703x_4+1{,}082x_5)h_0(t)$$

Ada lima faktor yang akan dianalisis yaitu Jenis Kelamin X_1, pendidikan X_2, Perokok X_3, Umur X_4, Peran orang tua X_5, hasil pengolahan data dengan menggunakan regresi *Cox*, pengujian dilakukan secara serentak dan parsial sebagai berikut :

Uji serentak

H_0 : $\beta_1=\beta_2=\beta_3=\beta_4=\beta_5=0$

H_1 : $\beta_j\neq 0$, j=1,2,3,4,5

$\sim$ = 0,05

Statistik Uji : χ^2_{hit} = 13,438

Daerah penolakan : Tolak H_0 jika $\chi^2_{hit} > \chi^2_{5,0.0}$ = 11.070

Keputusan : Tolak Ho, $\beta_j\neq 0$, j=1,2,3,4,5

Kesimpulan : Kelima variabel penjelas secara bersama-sama berpengaruh terhadap model.

Uji parsial

H_0 : $\ _j=0$, j = 1,2,3,4,5

H_1 : $\ _j\neq 0$, j = 1,2,3,4,5

Statistik Uji : $Z_j=\dfrac{\hat{\ }_j}{SE(\hat{\ }_j)}$

$\sim$ = 0,05

Daerah penolakan : Tolak H_0 jika $Z_j > Z^2_{1,0.05}$ = 3,841

Keputusan : Tolak $H_{0,}$ $\ _j\neq 0$

Kesimpulan : Dari hasil analisis pada Tabel 7 diketahui bahwa terdapat variabel yang tidak berpengaruh sehingga dilakukan pemilihan model regresi *Cox Proportional Hazard* terbaik.

Tabel 7. Uji Parsial Awal

	B	SE	Wald	Df	Sig.	Exp(B)
X_1	-0,081	0,629	0,017	1	0,897	0,897
X_2	0,294	0,242	1,475	1	0,225	0,225
X_3	-0,492	0,497	0,981	1	0,322	0,322
X_4	-0,703	0,302	5,405	1	0,020	0,020
X_5	1,082	0,609	3,151	1	0,076	0,076
X_2	0,297	0,241	1,517	1	0,218	0,218
X_3	-0,529	0,405	1,701	1	0,192	0,192
X_4	-0,710	0,298	5,671	1	0,017	0,017
X_5	1,081	0,609	3,149	1	0,076	0,076
X_3	-0,485	0,412	1,389	1	0,239	0,239
X_4	-0,570	0,268	4,536	1	0,033	0,033
X_5	1,031	0,608	2,872	1	0,090	0,090
X_4	-0,679	0,260	6,797	1	0,009	0,009
X_5	1,011	0,608	2,766	1	0,096	0,095

Seleksi model dapat dilakukan dengan beberapa metode eliminasi diantaranya adalah metode seleksi *forward*, metode eliminasi *backward*, dan metode kombinasi *stepwise*. Pada penelitian ini digunakan metode seleksi *backward*.

Tabel 8. Uji parsial model terbaik

Variabel	B	Wald	Sig.	Exp(β)
X_4	-0.694	6,847	0.009	0.500

Maka dari tabel di atas dapat diambil kesimpulan bahwa setelah dilakukan eliminasi Backward maka didapatkan Model *Cox Proportional Hazard:*

$$h_i(t,x)=e\colon\ (-0{,}694X_4)h_0(t)$$

Selanjutnya dilakukan pengujian parameter pada model terbaik secara serentak dan parsial.

Uji serentak

H_0 : $\beta_4=0$

H_1 : $\beta_4\neq 0$

$\sim$ = 0,05

Statistik Uji : χ^2_{hit} = 6,921

Daerah penolakan : Tolak H_0 jika $\chi^2_{hit} > \chi^2_{2,0.0}$ = 5.991

Keputusan : Tolak Ho, $\beta_4\neq 0$

Kesimpulan : variabel umur berpengaruh terhadap model.

Uji parsial

H_0 : $\beta_j=0$, $j=4$

H_1 : $\beta_j\neq 0$, $j=4$

Statistik Uji : $Z_j=\dfrac{\hat{\ }_j}{SE(\hat{\ }_j)}$ = 6,847

$\sim$ = 0,05

Daerah penolakan : Tolak H_0 jika $Z_j > Z^2_{1,0.05}$ = 3,84

Keputusan : Tolak $H_{0,}$ $\beta_4\neq 0$

Kesimpulan : variabel umur berpengaruh terhadap kesembuhan dari ketergantungan Narkoba

Pada tabel uji parsial model terbaik diketahui faktor umur secara parsial signifikan secara statistik dalam model terbaik. Interpretasi dari model terbaik ini adalah pasien Narkoba dengan tingkatan umur yang beragam sangat mempengaruhi tingkat kesembuhan pasien Narkoba itu sendiri pada faktor umur dengan laju peningkatan menuju kesembuhan sebesar 0,500 kali lebih cepat

Estimasi Lama Pencapaian Tingkat Kesembuhan Pasien

Berdasarkan analisis regresi *Cox Proportional Hazard* diperoleh model akhir berupa estimasi fungsi *hazard* untuk individu atau pasien ke-i adalah sebagai berikut :

$$h_i(t,x) = e\colon \quad (-0.694X_4)h_0(t)$$

Interpretasi berdasarkan model di atas adalah variabel umur (x_4) memiliki nilai $\hat{\beta}$ = -0.679 dan exp($\hat{\beta}$) = 0.500 menunjukkan bahwa risiko untuk sembuh ketika umur pasien satu tahun lebih tua adalah sebesar 1/ 500 atau 2 kali dari pasien yang berusia satu tahun lebih muda.

Kesimpulan

Setelah dilakukan pengumpulan data, pengolahan dan analisis, maka kesimpulan yang dapat diperoleh adalah sebagai berikut :

Model *Cox Proportional Hazard* untuk faktor – faktor yang mempengaruhi kesembuhan pasien Narkoba di Lembaga Terapi dan Rehabilitasi Pondok Pesantern Ibadurrahman Tengggarong Seberang adalah :

$$h_i(t,x) = e. \quad (-0.679X_4)h_0(t)$$

Faktor – faktor yang mempengaruhi kesembuhan pasien Narkoba di Lembaga Terapi dan Rehabilitasi Pondok Pesantren Ibadurrahman Tenggarong Seberang adalah faktor umur pasien Narkoba.

Daftar Pustaka

Cox, D, dan Oakes, D.(1984). *Analysis of Survival Data.* London: Chapman & Hall.

Collet, D.(2003). *Modelling Survival Data in Medical Reserch*. US: Chapman & Hall.

Elisa T. Lee, John Wenyu Wang 2003.*Statistical Methods for Survival Data Analysis. New Jersey :* John Wiley & Sons, Inc.

Gail, M., Krickeberg, K., Samet, J., Tsiatis, A., *and* Wong W. 2005.*Statistics for Biology and Health*. United States of America (USA): Springer.

Latan, Hengky 2014, *Aplikasi Analisis Data Statistik untuk Ilmu Sosial Sains dengan STATA*.Bandung : Alfabeta.

Nisa, Shofa F. dan Budiantara, I Nyoman.2012. Analisis *Survival* dengan Pendekatan *Multivariate Adaptive Regression Splines* pada Kasus Demam Berdarah *Dengue* (DBD). Jurnal Sains dan Seni ITS, Volume 1, Nomor 1, D:318-323.

Walpole, Ronald. 1993. *Pengantar Statistika edisi ke-3*.Jakarta : Gramedia Pustaka.