
FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI WAKTU SEMBUH ALERGI DENGAN ANALISIS SURVIVAL

Hikmah

FMIPA Universitas Sulawesi Barat
hikmah.ugm@gmail.com

Abstrak

Faktor waktu sembuh penyakit alergi dan perbedaan waktu sembuh antara laki-laki dan perempuan menjadi fokus penelitian ini, yang menggunakan analisis survival, dengan estimator Kaplan Meier dan Nelson Aalen. Data yang digunakan adalah lamanya pasien menderita penyakit alergi.

Pada penelitian ini, diperoleh model regresi yang terbaik karena semua variabel prediktornya signifikan setelah dilakukan uji likelihood ratio terhadap model regresi Cox yang kedua yaitu tanpa variabel jenis kelamin dan obat. Yaitu,

$$h(t|x) = h_0(t) \exp(0.6029 \text{lingkungan}_{\text{kurang bersih}} + 2.4127 \text{lingkungan}_{\text{bersih}} + 1.2523 \text{faktor genetik}_{\text{orang tua yang tidak mempunyai riwayat alergi}})$$

Berdasarkan model regresi di atas, diperoleh bahwa faktor yang mempengaruhi waktu sembuh penyakit alergi adalah lingkungan dan faktor genetik orang tua.

Kata Kunci: *alergi, estimator Kaplan-Meier dan Nelson Aalen, dan analisis survival.*

I. PENDAHULUAN

Kulit adalah organ terbesar dalam tubuh manusia, yang memberi kita rasa sentuhan dan juga mengatur suhu tubuh. Tidak peduli kapanpun, lapisan di bawah kulit terus bekerja keras untuk memberi kita daya kekuatan untuk kesehatan. Kita bisa membuat lebih mudah dengan mengikuti gaya hidup alami, mengikuti kebiasaan hidup sehat dan mendapatkan penanganan yang tepat waktu untuk setiap jenis alergi kulit ringan.

Istilah alergi pertama kali digunakan oleh Clemes von Pirquet, seorang dokter anak di Austria tahun 1906, diartikan sebagai “reaksi pejamu yang berubah” bila terpajan dengan bahan yang sama untuk kedua kalinya atau lebih. Reaksi alergi dapat mempengaruhi hampir semua jaringan atau organ dalam tubuh, dengan manifestasi klinis tergantung pada organ target. Pirquet melihat alergi ini adalah sebagai suatu reaksi yang aneh dari tubuh.

Dari Wikipedia bahasa Indonesia, alergi atau hipersensitifitas tipe I adalah kegagalan kekebalan tubuh di mana tubuh seseorang menjadi hipersensitif dalam bereaksi secara imunologi terhadap bahan-bahan yang umumnya imunogenik (antigenik) atau dikatakan orang yang bersangkutan bersifat atopik.

Dengan kata lain, tubuh manusia bereaksi berlebihan terhadap lingkungan atau bahan-bahan yang oleh tubuh dianggap asing dan berbahaya, padahal sebenarnya tidak untuk orang-orang yang tidak bersifat atopik. Bahan-bahan yang menyebabkan hipersensitif tersebut disebut *allergen*.

Dari uraian di atas, penulis tertarik meneliti faktor yang mempengaruhi waktu sembuh penyakit tersebut. Penulis akan mencari hubungan antara faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya alergi kulit dengan waktu sampai sembuh dari alergi. Tentu saja tidak semua faktor penyembuhan alergi akan diamati mengingat keterbatasan waktu dan rekam medis yang ada. Hanya faktor-faktor yang dianggap benar-benar berpengaruh secara signifikan terhadap waktu kesembuhan saja yang diamati. Faktor-faktor tersebut adalah jenis kelamin, umur pasien, lingkungan, faktor genetik, dan jenis obat.

Analisis yang akan digunakan adalah analisis survival. Analisis ini digunakan untuk mencari faktor-faktor yang mempengaruhi waktu sembuh penyakit alergi kemudian dilanjutkan dengan menganalisis apakah ada perbedaan waktu sembuh antara laki-laki dan perempuan.

II. LANDASAN TEORI

2.1 Data Survival

Data survival adalah data yang diperoleh dari catatan waktu yang dicapai suatu obyek sampai terjadi kejadian atau data antar kejadian (*time-to-event*). Waktu yang dicatat bisa dalam hari, minggu, bulan, dan sebagainya. Sedangkan analisis survival adalah teknik statistik yang digunakan untuk menganalisis data survival untuk mengetahui hasil dari variabel yang mempengaruhi suatu awal kejadian sampai akhir kejadian. Untuk kejadian awal misalnya pertama kali pasien terjangkit suatu penyakit dan untuk kejadian akhir misalnya kesembuhan atau kematian pasien (Kleinbaum & Klein, 2005).

Dalam beberapa bidang ilmu, data survival menggunakan istilah-istilah yang berbeda. Misalnya dalam bidang ekonomi, menggunakan istilah durasi (*durational data*), dalam bidang ilmu perkerjasama sering disebut data waktu kerusakan (*failure time data*), dalam bidang ilmu sosial digunakan istilah *event history data*, dan yang lainnya (Danardono, 2012).

Untuk memperoleh data survival, diperlukan tiga komponen yang harus terdefiniskan dengan jelas terkait peristiwa yang menjadi perhatian, yaitu:

- Definisi *event*/ peristiwa, yaitu kejadian yang menjadi perhatian yang mungkin terjadi pada suatu individu atau unit penelitian pada waktu tertentu.
- Titik asal (*origin*), yaitu waktu awal dilakukannya pencatatan yang digunakan untuk mengukur lama waktu sampai suatu *event* terjadi.
- Unit pengukuran, yaitu skala pengukuran yang digunakan sebagai batas titik asal atau titik awal sampai terjadi *event*, misalnya jam, hari, minggu, bulan, tahun, dan lain sebagainya.

2.2 Data Tersensor dan Terpotong

Perbedaan antara analisis data survival dengan analisis statistik lainnya adalah adanya pengamatan yang tidak lengkap, yaitu secara umum dapat dikelompokkan menjadi data tersensor (*censored*) dan data terpotong (*truncated*). Menurut Pyke dan Thompson (1986) data dikatakan tersensor jika pengamatan waktu survival hanya sebagian, tidak sampai *failure event*. Penyebab terjadinya data tersensor antara lain:

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

2.3 Fungsi Survival dan Hazard

Dasar dari model dan metode dalam analisis data survival adalah variabel random T. Fungsi survival adalah probabilitas satu individu bertahan (*survive*) melebihi waktu tertentu t. Simbol untuk fungsi survival adalah $S(t)$, yang didefinisikan sebagai:

$$S(t) = P(T > t) \quad (2.1)$$

Fungsi hazard didefinisikan sebagai tingkat (*rate*) terjadinya suatu *event* jika diketahui suatu unit penelitian akan mengalami *event* (*survive*) sampai waktu t, dengan definisi

$$\lambda(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t | T \geq t)}{\Delta t} = \frac{f(t)}{S(t)} \quad (2.2)$$

dengan $f(t)$ fungsi densitas probabilitas pada waktu t. Jika $\lambda(t)$ diintegrasikan maka diperoleh fungsi hazard kumulatif yang dapat didefinisikan sebagai:

$$\Lambda(t) = \int_0^t \lambda(x) dx = -\log S(t) \quad (2.3)$$

2.4 Estimasi Fungsi Survival dan Fungsi Hazard

2.4.1 Kaplan-Meier

Salah satu estimator untuk mengestimasi fungsi survival adalah estimator Kaplan-Meier yang sering juga disebut sebagai Product-Limit Estimator. Metode estimasi ini pertama kali diperkenalkan oleh Edward L. Kaplan dan Paul Meier pada tahun 1958.

Untuk n buah observasi, jika $t_n \leq t$ dengan t adalah suatu bilangan kontinu maka estimasi peluang untuk *survive* sampai waktu t adalah

$$\hat{S}(t)_{KM} = \begin{cases} 1 & \text{jika } t < t_1 \\ \prod_{t_i \leq t} 1 - \frac{d_i}{Y_i} & t_i \leq t \end{cases} \quad (2.4)$$

Variansi dari estimator KM sering disebut sebagai Greendwood's Formula.

$$\text{var}(\hat{S}(t)_{KM}) \approx (\hat{S}(t)_{KM})^2 \sum_{t_i \leq t} \frac{d_i}{Y_i(Y_i - d_i)} \quad (2.5)$$

2.4.2 Nelson-Aalen

Estimator Nelson-Aalen digunakan untuk mengestimasi fungsi hazard kumulatif. Secara empiris estimasi fungsi hazard kumulatif sama saja dengan mengestimasi fungsi hazardnya. Oleh karena itu diperoleh estimator fungsi hazard kumulatif sebagai berikut:

$$\hat{\Lambda}(t) = \begin{cases} 0 & \text{jika } t < t_1 \\ \sum_{t_i \leq t} \frac{d_i}{Y_i} & t_i < t \end{cases} \quad (2.6)$$

dengan variansi

$$\text{var}(\hat{\Lambda}(t)) = \sum_{t_i \leq t} \left(\frac{d_i}{Y_i^2} \right) \quad (2.7)$$

Sedangkan variansi dari $\hat{S}(t)$ Nelson-Aalen adalah

$$\text{var}(\hat{S}(t)_{NA}) \approx (\hat{S}(t)_{NA})^2 \sum_{t_i \leq t} \left(\frac{d_i}{Y_i^2} \right) \quad (2.8)$$

III. ANALISIS DATA

Data yang digunakan adalah data pasien dari Puskesmas Bulupoddo di Kec. Bulupoddo, Kab. Sinjai, Prov. Sulawesi Selatan. Data terdiri dari 50 pasien yang menderita alergi kulit sebanyak 11 data pasien tersensor kanan. Adanya data yang tersensor kanan disebabkan pasien tersebut tidak kembali melakukan

control/ pengobatan pada puskesmas tersebut dengan hal-hal yang tidak diketahui alasannya. Oleh karena itu administrasi puskesmas tidak memiliki informasi yang jelas untuk kelanjutannya.

Data yang saya penulis peroleh antara lain nama pasien (untuk keperluan analisis diinisialisasi dengan ID), umur, jenis kelamin, lingkungan, faktor genetik, dan jenis obat yang diberikan dokter kepada pasien, serta waktu sembuh.

Berdasarkan kebutuhan analisis, variabel lingkungan dikategorikan menjadi tiga, yaitu 1 untuk lingkungan kotor, 2 untuk yang kurang bersih, dan 3 untuk lingkungan bersih. Sedangkan untuk jenis kelamin, dikategorikan 0 untuk berjenis kelamin laki-laki dan 1 untuk perempuan. Untuk variabel faktor genetik dikategorikan menjadi dua, yaitu 1 untuk pasien yang orang tuanya mempunyai riwayat alergi dan 2 untuk pasien yang orang tuanya tidak mempunyai riwayat alergi. Untuk variabel obat, terdapat 4 jenis kategori, yaitu 1 untuk kombinasi antara amoxicilin, grisopulfin, prednisone, dan vitamin C. 2 untuk kombinasi antara B.complex, prednisone, dan vitamin C. 3 untuk kombinasi ctm, prednisone, dan vitamin C. dan yang terakhir adalah 4 untuk kombinasi B.complex, prednisone, vitamin C, dan salep.

Berikut adalah tampilan dari data pasien alergi, dengan d adalah status dari data waktu sembuh, tersensor atau tidak, 1 jika pasien sembuh dan 0 jika pasien tidak sembuh:

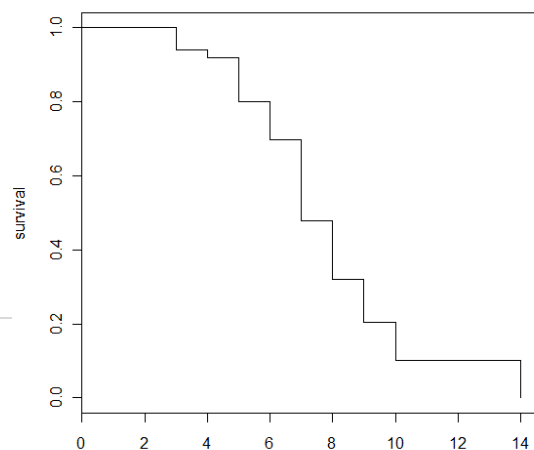
Tabel 3.1. Data Pasien Alergi

id	Jenis kelamin	Umur	Waktu sembuh (hari)	obat	lingkungan	faktorgenetik	d
1	1	4	7	1	2	1	1
2	0	22	5	2	3	2	1
3	1	25	14	1	1	1	1
4	0	38	9	3	1	1	1
5	1	55	7	4	1	2	1
6	0	15	8	4	2	1	1
7	0	5	7	1	2	1	1
8	1	39	9	3	1	1	1
9	0	18	5	2	3	2	1
10	1	54	10	3	2	1	1
Id	Jenis kelamin	Umur	Waktu sembuh (hari)	obat	lingkungan	faktorgenetik	d
11	0	16	3	2	3	2	1
12	0	61	6	3	2	1	1
13	1	36	5	2	3	2	1
14	1	18	6	2	3	2	1
15	1	42	8	4	2	2	1
16	0	27	7	1	2	2	1
17	1	17	9	1	1	1	1
18	1	35	10	4	1	1	1
19	1	13	7	2	2	2	1
20	1	37	8	4	2	2	1
21	1	21	9	4	2	1	1
22	1	50	8	2	1	1	1
23	0	17	8	4	1	1	1

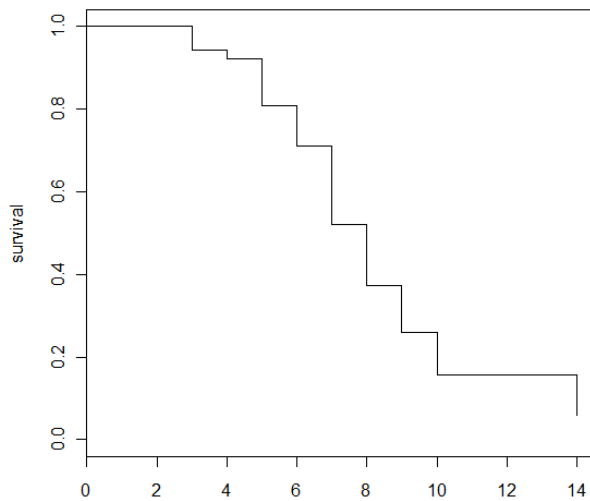
24	1	23	7	4	2	2	1
25	1	1	10	1	1	1	1
26	0	44	7	4	2	2	1
27	0	2	4	1	3	2	1
28	1	38	3	2	3	2	1
29	0	1	5	1	3	2	1
30	0	4	6	1	2	2	1
31	1	10	7	4	2	2	1
32	1	19	5	2	3	2	1
33	1	55	8	1	1	1	1
34	1	37	6	4	2	2	1
35	1	41	7	4	3	1	1
36	0	57	7	4	2	1	1
37	0	47	3	2	3	2	1
38	0	15	6	4	2	2	1
39	0	27	5	2	3	2	1
40	0	75	10	1	1	1	0
41	0	69	7	2	2	2	0
42	0	64	8	1	2	2	0
43	1	60	10	3	1	1	0
44	0	50	7	2	2	2	0
45	0	61	7	1	3	1	0
46	0	21	5	2	3	2	0
47	0	15	6	4	2	2	0
48	0	41	6	1	3	2	0
49	1	36	7	3	2	1	0
50	0	32	9	3	1	1	0

Dari data di atas, dengan menggunakan program R, diperoleh ringkasan data. Dari ringkasan tersebut, diperoleh beberapa informasi, yaitu terdapat 26 pasien lai-laki dan 24 pasien perempuan. Untuk jenis obat yang diberikan kepada pasien terdapat 14 pasien diberikan kombinasi amoxicilin, grisopulfin, prednisone, dan vitamin C. 14 pasien diberikan kombinasi antara B.complex, prednisone, dan vitamin C. 3 pasien diberikan kombinasi ctm, prednisone, dan vitamin C. dan 15 pasien diberikan kombinasi B.complex, prednisone, vitamin C, dan salep. Sedangkan untuk kebersihan lingkungan, 13 pasien yang tinggal di lingkungan kotor, 22 pasien yang tinggal di daerah yang kurang bersih, serta 15 pasien yang tinggal di lingkungan bersih. Untuk faktor genetik, 22 pasien yang orang tuanya mempunyai riwayat alergi dan 28 pasien yang orang tuanya tidak mempunyai riwayat alergi.

Untuk proses analisis data, dimulai dari fungsi survival dengan menggunakan program R, yaitu dengan metode non parametrik Kaplan-Meier dan Nelson Aalen untuk seluruh observasi.



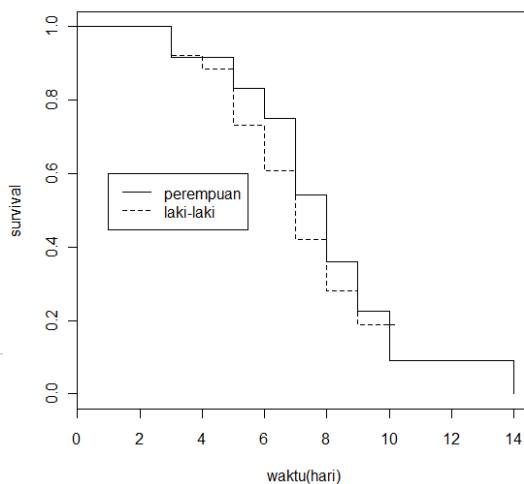
Gambar 1. Grafik Estimator dengan Metode Kaplan-Meier



Gambar 2. Grafik Estimator dengan Metode Nelson Aalen

Kedua metode nonparametrik di atas, menggambarkan fungsi survival berdasarkan seluruh observasi. Berdasarkan yang tertulis pada latar belakang diketahui bahwa beberapa variabel diduga memiliki pengaruh yang signifikan. Oleh karena itu akan dibandingkan fungsi survival dengan mengelompokkan data berdasarkan jenis kelamin, lingkungan, faktor genetik, dan obat yang diberikan.

- a. Secara deskriptif, grafik fungsi survival Kaplan-Meier yang dikelompokkan berdasarkan jenis kelamin adalah sebagai berikut:

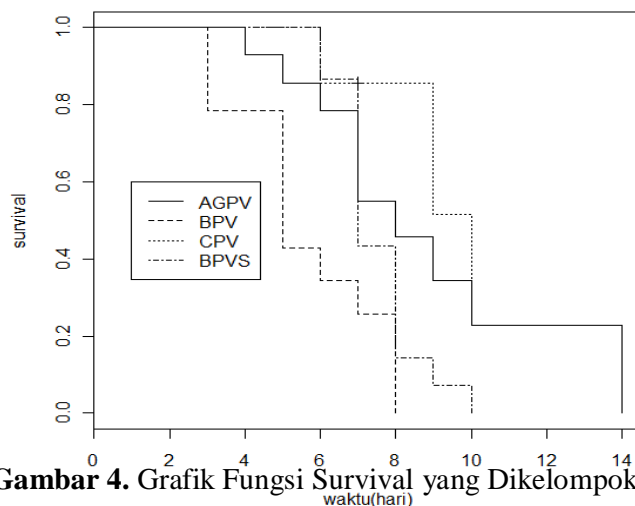


Gambar 3. Grafik Fungsi Survival yang Dikelompokkan Berdasarkan Jenis Kelamin

Tampak dari gambar untuk fungsi survival laki-laki dan perempuan berhimpit pada sebagian kurva $S(t)$. Dengan kata lain penulis menduga bahwa antara jenis kelamin laki-laki dan perempuan tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada fungsi survivalnya. Untuk menyelidiki dugaan tersebut secara eksak, maka dilakukan uji log-rank test.

Untuk uji hipotesis $H_0: S_1(t) = S_2(t)$ dan alternatif $H_1: S_1(t) \neq S_2(t)$, dengan tingkat signifikansi $\alpha = 0.05$. Dengan menggunakan program R diperoleh nilai statistik uji $0.6 < \chi^2_{(1;0,95)} = 3,8415$ sehingga H_0 tidak ditolak. Artinya pasien laki-laki dan perempuan memiliki fungsi survival yang tidak jauh berbeda. Dengan kata lain, pasien laki-laki dan perempuan dalam studi kasus ini memiliki peluang yang sama untuk sembuh dari alergi.

- b. Secara deskriptif, grafik fungsi survival Kaplan-Meier yang dikelompokkan berdasarkan jenis obat yang diberikan adalah sebagai berikut:

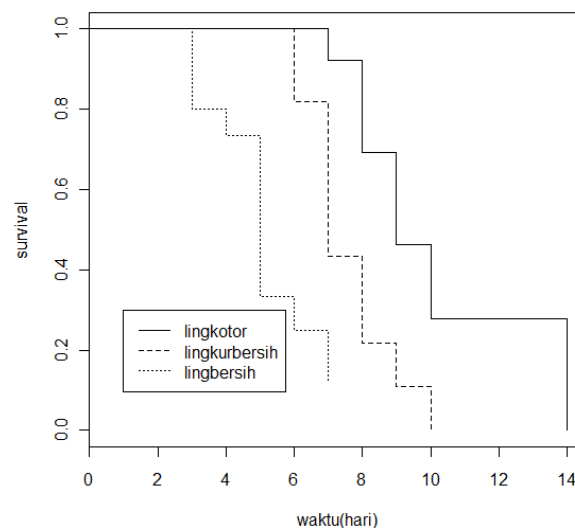


Gambar 4. Grafik Fungsi Survival yang Dikelompokkan Berdasarkan Jenis Obat

Pengambilan kesimpulan berdasarkan grafik di atas masih sulit dilakukan karena terdapat kombinasi obat yang fungsi survivalnya saling berdekatan dan ada pula yang berjauhan. Oleh karena itu dilakukan uji log rank test agar diperoleh kesimpulan yang benar.

Untuk uji hipotesis $H_0: S_1(t) = S_2(t) = S_3(t) = S_4(t)$ dan alternatif $H_1: \text{terdapat } S_i(t) \neq S_j(t), \text{ untuk } i \neq j; i, j = 1, 2, 3, 4,$ dengan tingkat signifikansi $\alpha = 0.05$. Dengan menggunakan program R, diperoleh nilai p-value $0.000894 < \alpha = 0.05$ sehingga H_0 ditolak. Jadi dapat disimpulkan bahwa minimal terdapat satu kombinasi obat yang memiliki fungsi survival yang berbeda signifikan dengan kombinasi obat lainnya.

c. Secara deskriptif, grafik fungsi survival Kaplan-Meier yang dikelompokkan berdasarkan lingkungan adalah sebagai berikut:



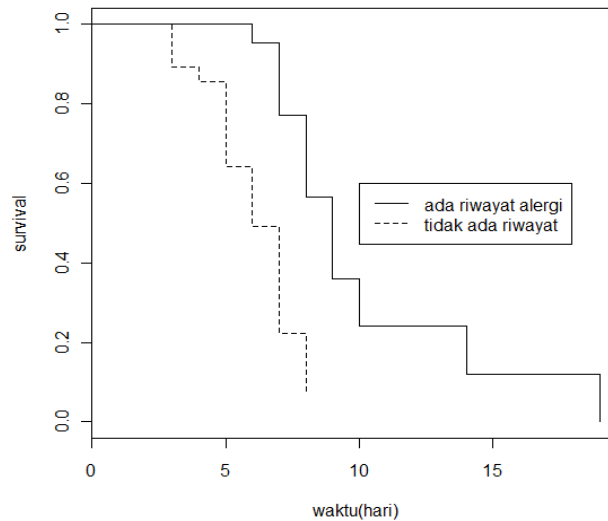
Gambar 4. Grafik Fungsi Survival yang Dikelompokkan Berdasarkan Lingkungan

Diperoleh bahwa ketiga lingkungan memiliki fungsi survival yang berjauhan. Dengan kata lain penulis menduga bahwa antara lingkungan kotor, kurang bersih, dan bersih terdapat perbedaan yang signifikan pada fungsi survivalnya. Untuk menyelidiki dugaan tersebut secara eksak, maka dilakukan uji log-rank test.

Untuk uji hipotesis $H_0: S_1(t) = S_2(t) = S_3(t)$ dan alternatif $H_1: \text{terdapat } S_i(t) \neq S_j(t), \text{ untuk } i \neq j; i, j = 1, 2, 3,$ dengan tingkat signifikansi $\alpha = 0.05$. Dengan menggunakan program R diperoleh nilai p-value $7.39e-08 < \alpha = 0.05$ sehingga H_0 ditolak. Jadi dapat disimpulkan bahwa

minimal terdapat satu kondisi lingkungan yang memiliki fungsi survival yang berbeda signifikan dengan kondisi lingkungan lainnya. Artinya lingkungan mempengaruhi waktu sembuh pasien.

- d. Secara deskriptif, grafik fungsi survival Kaplan-Meier yang dikelompokkan berdasarkan faktor genetik adalah sebagai berikut:

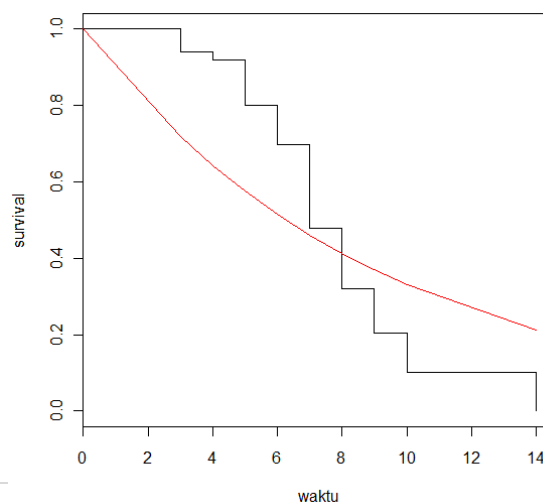


Gambar 4. Grafik Fungsi Survival yang Dikelompokkan Berdasarkan Faktor Genetik

Dari grafik tersebut diperoleh bahwa kedua faktor genetik memiliki fungsi survival yang berjauhan. Dengan kata lain penulis menduga bahwa antara pasien yang memiliki riwayat alergi dan pasien yang tidak memiliki riwayat alergi terdapat perbedaan yang signifikan pada fungsi survivalnya. Untuk menyelidiki dugaan tersebut secara eksak, maka dilakukan uji log-rank.

Untuk uji hipotesis $H_0: S_1(t) = S_2(t)$ dan alternatif $H_1: S_1(t) \neq S_2(t)$, dengan tingkat signifikansi $\alpha = 0.05$. Dengan menggunakan program R diperoleh nilai p-value $2.13e-05 < \alpha = 0.05$ sehingga H_0 ditolak. Artinya pasien yang orang tuanya memiliki riwayat alergi dengan pasien yang orang tuanya tidak memiliki riwayat alergi memiliki fungsi survival yang berbeda. Dengan kata lain, pasien yang orang tuanya mempunyai riwayat alergi dan pasien yang orang tuanya tidak mempunyai riwayat alergi dalam studi kasus ini memiliki peluang yang berbeda untuk sembuh dari penyakit alergi.

Berdasarkan hasil-hasil yang diperoleh di atas, maka akan dilakukan analisis lanjutan menggunakan regresi untuk lebih memantapkan kesimpulan yang telah diperoleh. Sebagai langkah awal, akan dicoba untuk menganalisis regresi eksponensial. Terlebih dahulu dilakukan *fitting* apakah data di atas berdistribusi eksponensial atau tidak. Melalui grafik fungsi survival diperoleh hasil sebagai berikut:



Gambar 4. Grafik Fungsi Survival yang Dikelompokkan dengan Distribusi Eksponensial

Secara grafik dapat dilihat bahwa fungsi survival empiris tidak terlalu mendekati fungsi survival teoretis dari distribusi eksponensial. Meskipun begitu, pada data di atas, penulis tetap akan mencoba melakukan analisis regresi eksponensial untuk mencocokkan dengan kesimpulan yang sudah diperoleh dari analisis sebelumnya. Dengan menggunakan program R, diperoleh model regresi eksponensial sebagai berikut:

$$h(t|x) = \exp(-2.6936 + 0,2380jk_{perempuan} + 0.1839obatBPV - 0.2214obatCPV + 0.2714obatBPVS + 0.1395lingkungakurangbersih + 0.5632lingkunganbersih + 0.0907faktorgenetikorangtuanyatidakmempunyairiwayat alergi)$$

Berdasarkan hasil di atas diperoleh kesimpulan bahwa seluruh variabel prediktor tidak berpengaruh secara signifikan terhadap waktu sembuh pasien. Padahal pada uji yang telah dilakukan di atas yaitu dengan uji log-rank diperoleh bahwa antar kelompok obat, lingkungan, dan faktor genetik terdapat perbedaan yang signifikan. Kesimpulan yang diperoleh melalui regresi eksponensial tersebut mungkin saja kurang tepat mengingat secara grafik, fungsi survival data yang ada tidak cukup mendekati fungsi survival dari distribusi eksponensial. Oleh karena itu, selanjutnya penulis akan mencoba melakukan analisis regresi yang lain, yaitu menggunakan regresi Cox.

Dengan memperhatikan variabel independen yang ada, maka dilakukan regresi cox, yaitu regresi semi parametrik untuk data survival. Dengan menggunakan program R, diperoleh model regresi sebagai berikut:

$$h(t|x) = h_0 \exp(-0.21jk_{perempuan} + 0.6773obat_{BPV} - 0.0987obat_{CPV} + 0.5459obat_{BPVS} + 0.5346lingkungan_{kurangbersih} + 2.3238lingkungan_{bersih} + 1.041faktorgenetik_{tidakadariwayat})$$

Untuk hipotesis $H_0: \beta=0$ dan $H_1: \beta \neq 0$, dengan tingkat signifikansi $\alpha = 0.05$ diperoleh kesimpulan yang sama dengan kesimpulan yang diperoleh melalui regresi eksponensial, yaitu seluruh variabel prediktor tidak berpengaruh secara signifikan terhadap waktu sembuh pasien. Hal ini semakin didukung dengan nilai hazard ratio dari variabel jenis kelamin ($\exp(\beta_1)$), yang nilainya 0.8106, variabel obat ($\exp(\beta_2)$), yang nilainya 1.9686, dan seterusnya. Artinya antara pasien tidak ada perbedaan waktu sembuh yang signifikan. Tetapi pada variabel lingkungan bersih dan faktor genetik pasien yang orang tuanya tidak memiliki riwayat alergi mempunyai p-value yang kurang dari 0.05.

Untuk lebih meyakinkan, maka dilakukan uji Likelihood Ratio terhadap model regresi di atas. Dari output di atas, diperoleh hasil yang sama pada tes awal bahwa variabel jenis kelamin dan obat tidak signifikan dalam model, tetapi variabel lingkungan dan faktor genetik signifikan dalam model. Oleh karena itu, maka selanjutnya akan dibentuk model regresi Cox yang baru tanpa melibatkan variabel jenis kelamin dan obat. Dengan menggunakan program R, diperoleh model regresi Cox-nya sebagai berikut:

$$h(t|x) = h_0(t) \exp(0.6029 \text{lingkungan}_{kurang\ bersih} + 2.4127 \text{lingkungan}_{bersih} + 1.2523 \text{faktor genetik}_{orang\ tuanya\ tidak\ mempunyai\ riwayat\ alergi})$$

Selanjutnya, jika dilakukan uji likelihood ratio terhadap model regresi Cox yang baru (tanpa jenis kelamin dan obat) diperoleh kesimpulan bahwa variabel lingkungan dan faktor genetik signifikan mempengaruhi waktu sembuh pasien dengan melihat nilai p-value dari lingkungan dan faktor genetik.

IV. KESIMPULAN

Berdasarkan analisis data yang telah dilakukan dapat diperoleh beberapa kesimpulan yaitu:

- a) Model regresi terbaik yang diperoleh adalah model regresi Cox dengan persamaan:

$$h(t|x) = h_0(t) \exp(0.6029 \text{lingkungan}_{kurang\ bersih} + 2.4127 \text{lingkungan}_{bersih} + 1.2523 \text{faktor genetik}_{orang\ tuanya\ tidak\ mempunyai\ riwayat\ alergi})$$

Persamaan model regresi di atas penulis anggap terbaik karena semua variabel prediktornya signifikan setelah dilakukan uji likelihood ratio terhadap model regresi Cox yang kedua yaitu tanpa variabel jenis kelamin dan obat.

- b) Pasien laki-laki dan pasien perempuan cenderung memiliki waktu sembuh yang relatif sama. Sama halnya dengan variabel obat, yaitu pemberian keempat kombinasi obat memiliki waktu sembuh yang relatif sama. Hal ini dapat dilihat pada hasil yang diperoleh dari uji log-rank dan regresi Cox. Sedangkan, variabel lingkungan dan faktor genetik ternyata memiliki pengaruh yang signifikan terhadap waktu sembuh pasien alergi. Hasil analisis menggambarkan bahwa pasien yang tinggal di lingkungan bersih dan pasien yang orang tuanya tidak memiliki riwayat alergi diprediksi memiliki waktu sembuh yang lebih cepat dibandingkan pasien yang tinggal di daerah kotor dan yang orang tuanya mempunyai riwayat alergi.
- c) Dalam menganalisis data survival perlu dilakukan beberapa uji, sebab tidak semua uji menghasilkan hasil yang signifikan, tetapi tergantung data yang akan dianalisis.

DAFTAR PUSTAKA

Buku

- Danardono. 2012. *Diktat Kuliah Analisis Data Survival*. Program Studi Statistika Jurusan Matematika FMIPA UGM. Yogyakarta.
- _____. 2012. *Diktat Analisis Data Longitudinal*. Program Studi S2 Matematika Jurusan Matematika FMIPA UGM. Yogyakarta.
- Kleinbaum, D.G., Klein, M., 2005, *Survival Analysis A Self-Learning Text Second Edition*, Statistics for Biology and Health, Springer, New York.
- Pyke, D.A. and Thompson, J.N. 1986. *Statistical Analysis of Survival and Removed Rate Experiments*. Jurnal Ecology.