

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Statistika memiliki peranan yang sangat penting bagi kehidupan umat manusia. Statistika dapat memberikan informasi kepada kita semua melalui data yang dianalisis. Pada prinsipnya statistika bekerja pada sektor pengumpulan data, pengolahan data, analisis data, dan sampai pada interpretasi data yang kemudian bisa disebarluaskan kepada masyarakat menjadi suatu informasi yang layak untuk dikonsumsi.

Salah satu kajian dalam statistika yang tidak kalah penting yaitu analisis ketahanan hidup (*Analisis Survival*). Analisis ketahanan ialah suatu alat untuk dapat menganalisa kapan suatu kejadian menarik itu dapat terjadi. Selain itu, analisis ketahanan dapat menganalisis estimasi durasi atau lamanya waktu sampai pada terjadinya satu atau lebih dari suatu peristiwa. Contohnya, kerusakan pada sistem mekanis, kematian seorang subjek penelitian, kekambuhan suatu penyakit tertentu, dan lain-lain. Dalam penelitian biomedis, peristiwa atau kejadian tertentu dapat terjadi berulang kali kepada subjek selama penelitian berlangsung, sehingga muncul istilah dalam analisis ketahanan yaitu kejadian berulang. Asumsi dari kejadian berulang yaitu subjek penelitian mungkin saja mengalami suatu kejadian lebih dari satu kali selama penelitian berlangsung.

Model yang seringkali digunakan dalam analisis ketahanan ialah model *Proportional Hazard* atau disebut juga sebagai regresi cox. Regresi cox merupakan model non parametrik yang dikenal dengan nama *Cox Proportional Hazard (Cox PH)*. Hal ini dikarenakan asumsi proporsional pada fungsi *hazard*-nya. Secara umum, regresi cox akan dihadapkan pada situasi di mana kemungkinan kegagalan individu atau subjek penelitian pada suatu waktu dipengaruhi oleh satu atau lebih variabel bebas/prediktor.

Sebagian besar peneliti di masa lalu sangat banyak menggunakan model *Cox Proportional Hazard* karena keserbagunaan dan kesederhanaan untuk menafsirkan hasil[1]. Model ini digunakan dalam kejadian berulang seperti serangan

kekambuhan pada penderita penyakit asma, infeksi saluran pernapasan bagian atas, serangan jantung, penderita penyakit HIV/AIDS, penderita penyakit kanker kandung kemih (*Bladder Cancer*), dll., merupakan sesuatu yang sangat umum dalam penelitian medis.

Setidaknya terdapat dua pendekatan yang dapat digunakan untuk menganalisa data kejadian berulang. Dua pendekatan tersebut semuanya berasal dari model *Cox Proportional Hazard*, yaitu *Counting Process Approach* dan *Stratified Cox Approach*[3]. Untuk kejadian berulang identik, penyebab kejadian kekambuhan adalah penyakit itu sendiri, metode yang digunakan adalah pendekatan proses menghitung atau lebih dikenal dengan *Counting Process Approach* [4]. Sedangkan untuk kejadian berulang tidak identik, penyebab kejadian kekambuhan adalah pengaruh penyakit lain atau terdapat faktor risiko lain. Metode yang digunakan adalah pendekatan cox stratifikasi atau lebih dikenal dengan *Stratified Cox Approach*.

Penelitian terkait analisis kejadian berulang tentu sangatlah penting untuk dilakukan, karena dengan adanya kajian tentang analisis kejadian berulang ini dapat memodelkan rumusan yang bertujuan untuk mengetahui faktor apa saja yang berpengaruh secara signifikan terhadap risiko terjadinya kekambuhan pada seorang penderita penyakit tertentu. Pada kenyataannya, sering terdapat subjek penelitian yang mengalami kejadian berulang suatu penyakit tetapi ada faktor risiko lainnya yang mempengaruhi subjek tersebut mengalami rekurensi. Dengan demikian, kasus tersebut termasuk pada kejadian berulang yang tidak identik. Sehingga pendekatan yang lebih tepat dilakukan adalah dengan pendekatan *Stratified Cox*. Terdapat tiga model yang termasuk pada pendekatan *Stratified Cox* yaitu model Prentice, William, dan Peterson-Total Time (PWP-TT), model Prentice, William, dan Peterson-Gap Time (PWP-GT), dan Marginal. Dalam skripsi ini, peneliti bermaksud untuk melakukan eksplorasi dan membandingkan antara model cox stratifikasi PWP-TT dan model cox stratifikasi PWP-GT dengan suatu data yang digunakan.

Beberapa penelitian terdahulu sudah dilakukan oleh para ahli *biostatistic* seperti di antaranya adalah Thenmozi Mani et al. dengan artikelnya yang berjudul "*Survival Analysis in Longitudinal Studies for Recurrent Event: Application and*

Challenges”, penelitian ini melakukan pemodelan terhadap penyakit *Upper Respiratory Infection* (URI) dengan subjek sebanyak 210 bayi yang ada di India. Penelitian serupa dalam bentuk skripsi pun pernah dilakukan oleh Andriana Wisnuwardhani dengan judul skripsi “Analisis Survival Kejadian Berulang Tidak Identik Dengan Model Cox Stratifikasi *PWP-Total Time* Pada Kasus Kekambuhan AIDS (*Acquired Immunodeficiency Syndrome*) dan Anna Sandi Rahayu dengan judul skripsi “Analisis Survival Untuk Data Kejadian Berulang Tidak Identik Dengan Model Cox Stratifikasi *PWP-Gap Time*”. Keduanya berasal dari Universitas Negeri Yogyakarta dan melakukan penelitian pada tahun 2015.

Penelitian ini menggunakan data kejadian berulang (*recurrent event*) dengan kasus penderita *Bladder Cancer* (Kanker Kandung Kemih). Terdapat beberapa variabel yang dilibatkan dalam proses analisis perhitungan yaitu di antaranya adalah variabel terapi (X_1), banyaknya tumor (X_2), ukuran tumor (X_3), dan banyaknya kekambuhan yang dialami oleh subjek penelitian (X_4). Penelitian ini menggunakan data yang bersumber dari data *open source* yang ada di *software* R 4.1.0. Peneliti memperoleh data dari *package* “*Survival*” dengan judul “*Bladder Cancer Recurrences*”. Penelitian dengan data serupa pun pernah dilakukan oleh Leila DAF Amorim dan Jiawen Chai (2014) dalam suatu artikel dengan judul “*Modelling Recurrent Events: A Tutorial for Analysis in Epidemiology*”. Dalam penelitian tersebut, dilakukan analisis data dengan berbagai macam model kejadian berulang seperti Andersen-Gill (AG), Prentice, William, Peterson *Total Time* (PWP-TT), Prentice, William, Peterson *Gap Time* (PWP-GT), model *marginal means/rates*, model *frailty*, dan model *multi-state*. Penelitian tersebut menggunakan data *Bladder Cancer* (Kanker Kandung Kemih) dan data *lower respiratory tract infection in children in Brazil*. Dalam konteks data *Bladder Cancer* (Kanker Kandung Kemih), penelitian tersebut menghasilkan tiga variabel bebas yang signifikan di antaranya terapi dengan *Placebo*, banyaknya tumor, dan ukuran tumor.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah skripsi ini adalah:

1. Bagaimana langkah-langkah estimasi parameter metode *Stratified Cox Approach* menggunakan model cox stratifikasi Prentice, William, Peterson *Total Time* (PWP-TT) dan model Prentice, William, dan Peterson *Gap Time* (PWP-GT)
2. Bagaimana menerapkan analisis kejadian berulang dalam studi kasus dengan menggunakan kedua model yang dikaji dan menentukan model terbaik

1.3 Batasan Masalah

Batasan masalah skripsi ini adalah:

1. Kejadian berulang dalam penelitian ini adalah kejadian berulang yang tidak identik
2. Penelitian ini menggunakan pendekatan *Stratified Cox*
3. Model yang digunakan dalam penelitian ini adalah model cox stratifikasi Prentice, William, dan Peterson *Total Time* (PWP-TT) dan model cox stratifikasi Prentice, William, dan Peterson *Gap Time* (PWP-GT)
4. Estimasi parameter yang digunakan adalah *Maximum Partial Likelihood Estimation (MPLE)*
5. Uji signifikansi parameter yang digunakan adalah uji parsial dengan uji Wald
6. Uji asumsi *Proportional Hazard* yang digunakan adalah statistik uji *Chi square*.
7. Pengerjaan penelitian ini dibantu dengan software R 4.1.0

1.4 Tujuan Penelitian

Tujuan skripsi ini adalah:

1. Memperoleh estimasi parameter metode pendekatan *Stratified Cox* menggunakan model cox stratifikasi Prentice, William, Peterson *Total*

- Time* (PWP-TT) dan model cox stratifikasi Prentice, William, dan Peterson *Gap Time* (PWP-GT) dalam analisis kejadian berulang
2. Mendapatkan model yang lebih baik dari kedua model yang dibandingkan.

1.5 Metode Penelitian

Penelitian ini mengkaji berbagai sumber pustaka seperti buku dan artikel ilmiah yang berkaitan dengan analisis kejadian berulang (*recurrent event*) dengan menggunakan pendekatan *Stratified Cox* dan menerapkan model cox stratifikasi Prentice William Peterson *Total Time* (PWP-TT) dan model cox stratifikasi Prentice William Peterson *Gap Time* (PWP-GT).

Metode yang digunakan dalam skripsi ini di antaranya:

1. Pendekatan teoritis melalui studi literatur, yaitu berupa pemahaman mendalam mengenai model *Cox Proportional Hazard* dan model *Stratified Cox*.
2. Pencarian data sekunder mengenai kejadian berulang (*recurrent event*)
3. Melakukan estimasi parameter dan uji hipotesis sebagai berikut:
 - a. Estimasi parameter model *Cox Proportional Hazard*
 - b. Uji signifikansi parameter dengan menggunakan uji secara parsial (uji Wald)
 - c. Uji Asumsi *proportional hazard* menggunakan statistik uji *Chi Square*
 - d. Stratifikasi variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*
 - e. Estimasi parameter model cox stratifikasi
 - f. Uji asumsi interaksi pada model Prentice, William, Peterson *Total Time* (PWP-TT) dan model Prentice, William, Peterson *Gap Time* (PWP-GT)
 - g. Mencari model terbaik dengan membandingkan nilai AIC dari kedua model.

1.6 Sistmatika Penulisan

Skripsi ini memiliki lima bab dan beberapa sub bab yang ada didalamnya, serta daftar pustaka dan lampiran. Berikut adalah penjabarannya:

- BAB I** **PENDAHULUAN**
Bab ini berisi Latar Belakang, Rumusan Masalah, Batasan Masalah, Tujuan dan Manfaat Penelitian, Metode Penelitian, dan Sistematika Penulisan.
- BAB II** **LANDASAN TEORI**
Landasan teori berisi penjelasan tentang teori-teori yang relevan dengan bahasan dari penelitian ini. Diambil dari referensi yang terdapat pada buku, artikel, dan penelitian terdahulu. Secara garis besar, bab ini berisikan semua informasi yang berkaitan dengan analisis ketahanan pada data kejadian berulang.
- BAB III** **ANALISIS KETAHANAN PADA DATA KEJADIAN BERULANG MENGGUNAKAN PENDEKATAN *STRATIFIED COX***
Bab ini merupakan pembahasan utama mengenai metode yang digunakan mengenai analisis ketahanan pada data kejadian berulang menggunakan pendekatan *Stratified Cox*
- BAB IV** **STUDI KASUS DAN ANALISIS**
Dalam bab ini, berisi penerapan model Cox Stratifikasi Prentice, William, Peterson *Total Time* (PWP-TT) dan model Cox Stratifikasi Prentice, William, Peterson *Gap Time* (PWP-GT) pada data penderita kanker Kandung Kemih (*Bladder Cancer*).
- BAB V** **KESIMPULAN DAN SARAN**

Dalam bab ini, berisi tentang kesimpulan yang dapat diambil dari analisis yang telah dilakukan di bab sebelumnya. Selain itu juga terdapat saran untuk pengembangan penelitian lanjutan yang dapat dilakukan dari penelitian ini.

