

Pemodelan Spasial *Survival* Weibull-3 Parameter dengan *Frailty* Berdistribusi *Conditionally Autoregressive* (CAR)

Nur Mahmudah^{1)*}, Henny Pramodyo²⁾

¹⁾ Program Studi Statistika, Jurusan Matematika, Fakultas MIPA, Universitas Brawijaya, Malang

²⁾ Jurusan Matematika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Brawijaya, Malang

Diterima 06 Agustus 2014, direvisi 08 Oktober 2014

ABSTRAK

Analisis *survival* merupakan suatu himpunan dari prosedur statistika untuk menganalisis data di mana variabel respon diakibatkan waktu (time) sampai suatu peristiwa terjadi. Salah satu penerapan dari regresi *survival* adalah mengetahui laju kesembuhan penderita demam berdarah dengue. Karena penyebaran penyakit demam berdarah dengue disebabkan oleh penyebaran nyamuk, maka terdapat kemungkinan bahwa kejadian di suatu lokasi pasti mempengaruhi kejadian lokasi lain. Oleh karena itu lebih tepat dimodelkan dengan *spasial survival* dan metode yang digunakan adalah metode Bayesian. Model menyertakan efek random spasial CAR (*conditionally autoregressive*) untuk mengatasi pengaruh spasial terhadap model *survival* dengan menggunakan pembobot tipe *Queen Contiguity*. Tujuan dari penelitian ini adalah memperoleh model *survival* spasial pada data *survival* tahun 2013 untuk kejadian demam berdarah dengue di Kota Malang. Berdasarkan data tersebut, nilai moran I sebesar -0,5930 dengan nilai uji Z sebesar -2,002 yang berarti bahwa terdapat autokorelasi spasial pada kejadian demam berdarah dengue di Kota Malang. Model spasial *survival* dengan menggunakan distribusi Weibull-3 Parameter (Weibull-3P) didapatkan faktor-faktor yang berpengaruh signifikan terhadap demam berdarah dengue yaitu jenis kelamin, kadar hematokrit dan jumlah trombosit serta di tiap kecamatan memiliki laju kesembuhan yang sama.

Kata kunci : demam berdarah dengue, Bayesian, spasial *survival* Weibull-3P, *frailty* berdistribusi *conditionally autoregressive* (CAR), *queen contiguity* dan Moran's I.

ABSTRACT

Survival analysis is a collection of statistical procedures for data analyzing, where respon variables caused by time until an event occurs. One of application of *survival regression's* purpose is to know dengue hemorrhagic fever. Since the spread of dengue hemorrhagic fever caused by the spread of mosquito, there is probability that event in one location affects other event in another locations thus, it is better to model with Bayesian method of *spatial survival*. Model includes random spatial effect CAR to overcome the spatial effect in *survival* model using queen contiguity type weight. This study aimed to obtain *spatial survival* model one *survival* data year of 2013 which was the event of dengue hemorrhagic fever in city of Malang. Based on the data, moran value I was -0.5930 with Z-test value equal to -2,002, which means there is a spatial autocorelation on the event of dengue hemorrhagic fever in city of Malang. *Spatial survival* model with Weibull-3 Parameter (Weibull-3P) distribution obtained the factors significantly affecting dengue hemorrhagic fever, which were sex, hematocrit rate, thrombocyte volume had equal rate of healing in each subdistrict.

Keywords : dengue hemorrhagic fever, Bayesian, *spatial survival* Weibull-3P, *frailty* distributed *conditionally autoregressive* (CAR), *queen contiguity* and Moran's I

PENDAHULUAN

*Corresponding author:
E-mail: mudah15@gmail.com

Analisis *survival* adalah suatu himpunan dari prosedur statistika untuk menganalisis data

dimana variabel respon diakibatkan waktu (*time*) sampai suatu peristiwa terjadi. Pada kenyataannya, suatu kejadian seringkali berhubungan dengan lokasi di mana kejadian tersebut berlangsung. Artinya suatu kejadian mungkin saja terjadi akibat pengaruh dari lokasi tempat kejadian tersebut terjadi. Pengaruh faktor lokasi tersebut seringkali dinamakan faktor spasial. Dalam pemberian pengaruh spasial dapat digunakan metode pendekatan Bayesian dimana untuk membentuk model *survival spasial* yang di dapat melalui data *survival* berdasarkan daerah yang saling berdekatan, artinya daerah yang saling berdekatan menggambarkan kemungkinan bahwa daerah-daerah tersebut memiliki karakteristik yang mirip [1].

Demam berdarah *dengue* (DBD) adalah penyakit yang disebabkan virus *dengue* dan ditularkan melalui nyamuk *Aedes aegypti* serta kejadiannya tergantung pada lokasi atau daerah. Faktor-faktor yang mempengaruhi kecepatan sembuh pasien DBD dan besarnya laju kesembuhan sering kali dipengaruhi oleh faktor lokasi dimana pasien tersebut tinggal atau kejadian demam berdarah *dengue* tersebut terjadi. Penelitian ini dilakukan berdasarkan fenomena data *survival* DBD di Kabupaten Pamekasan yang telah dilakukan Hasyim [2] yang mempunyai pola *mixture* (bi-model), menghasilkan kesimpulan bahwa faktor yang mempengaruhi laju kesembuhan pasien DBD adalah jenis kelamin dan kadar hematrokrit. Tetapi dilihat dari teori ilmu kesehatan menyatakan bahwa jumlah trombosit berpengaruh terhadap laju kesembuhan, oleh karena itu peneliti ingin mencoba pola uni-model dengan distribusi *survival* Weibull 3 Parameter (Weibull-3P). Pemodelan spasial *survival* melibatkan efek random yang berkorelasi spasial belum pernah dilakukan sebelumnya untuk kasus kejadian DBD yang membentuk uni-model dengan distribusi Weibull-3P. Sehingga penelitian ini bertujuan untuk menentukan model spasial *survival* Weibull-3P dengan *frailty* berdistribusi *conditionally autoregressive* (CAR) berdasarkan faktor-faktor yang mempengaruhi laju kesembuhan penderita demam berdarah *dengue* serta mengetahui laju kesembuhan pasien demam berdarah disetiap Kecamatan Malang.

Berbagai manfaat yang diperoleh dari

penelitian ini diantaranya yaitu meningkatkan wawasan keilmuan dalam menerapkan model *survival* Weibull-3P dengan pertimbangan pengaruh spasial, menambah pengetahuan tentang metode dalam penentuan marginal posterior parameter menggunakan Markov Chain Monte Carlo (MCMC) dan Gibb's *sampling*, serta memberikan informasi terkait faktor-faktor yang mempengaruhi laju kesembuhan pasien demam berdarah *dengue* dengan mempertimbangkan lokasi daerah, sehingga dapat dijadikan dasar pertimbangan Departemen Kesehatan Malang dalam mengambil kebijakan untuk menyusun langkah strategis guna mempercepat laju penyembuhan penderita demam berdarah *dengue*.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan data sekunder tentang keadaan pasien rawat inap demam berdarah *dengue* di RSI UNISMA Malang yang melibatkan faktor spasial *area/lattice*. Data yang diambil adalah data lama rawat inap hingga dinyatakan pasien boleh pulang yang disebut sebagai *failure event* dan waktu rekam medis mulai tanggal 4 Februari 2013 sampai 13 November 2013. Faktor spasial dinyatakan dengan kedekatan antara Kecamatan satu dengan Kecamatan yang lain (matriks *adjacent*). Variabel respon adalah waktu *survival* dan peubah prediktor bersifat kategori yang terdiri atas jenis kelamin (laki-laki (1) dan perempuan (2)) usia ($0 \leq 25$ tahun, $1 = 25-50$ tahun, $2 \geq 50$ tahun), kadar hematrokrit ($0 \leq 40\%$, $1 = 40\% - 52\%$), jumlah trombosit ($0 \leq 150$ ribu, $1 = 150 - 440$ ribu).

Prosedur analisis spasial *survival* adalah (1) melakukan analisis statistika deskriptif pada data; (2) menentukan pembobot spasial menggunakan tipe *Queen Contiguity* dan melakukan uji korelasi menggunakan Moran'I serta uji Z; (3) melakukan asumsi *hazard* pada data waktu *survival* menggunakan kurva $\ln(\ln(S(t)))$ dan uji global serta pendugaan distribusi Weibull 3-Parameter dengan proses MCMC dan Gibb's *sampling*; (4) menghitung fungsi *hazard* dan fungsi *survival*; (5) estimasi parameter spasial *survival* Weibull 3 Parameter dengan *frailty* CAR; (6) interperasi dan menentukan laju kesembuhan tiap Kecamatan Malang.

Analisis Survival. *Survival* berasal dari kata *survive* yakni ketahanan atau kelangsungan hidup individu. Sedangkan analisis *survival* adalah kumpulan prosedur statistika untuk menganalisis data yang berasal dari variabel respon waktu (*time*) sampai terjadinya suatu kejadian (*event*) [3]. Waktu adalah tahun, bulan atau hari sejak waktu individu masuk dalam penelitian sampai dia mengalami suatu kejadian. Kejadian adalah kematian, kesembuhan, kekambuhan atau keadaan lain yang ditentukan oleh peneliti. *Survival time* adalah suatu variabel yang mengukur waktu dari sebuah titik awal tertentu. Dalam analisis *survival* dibutuhkan beberapa hal berikut,

1. Waktu asal yang terdefinisi dengan baik (waktu ketika suatu objek masuk dalam studi atau pengamatan).
2. Skala waktu pengukuran jelas.
3. Waktu akhir yang juga terdefinisi dengan baik.

Fungsi hazard menaksir peluang objek mengalami *event* pada waktu ke- t [3]. Model *cox* secara umum dapat ditulis dalam persamaan sebagai berikut,

$$h(t, X) = h_0(t) \exp(\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_p X_p) \\ = h_0(t) \exp \sum_{i=1}^p \beta_i X_i \quad (1)$$

Dimana $h_0(t)$ adalah hazard *baseline* (dasar) pada waktu t yang bernilai sama bagi semua pengamatan X_1, X_2, \dots, X_p merupakan variabel prediktor atau eksplanatori. Dalam analisis *survival*, model *cox* lebih disukai daripada model logistik karena model logistik mengabaikan waktu *survival* dan informasi pensensoran.

Autokorelasi Spasial. Secara umum autokorelasi spasial adalah suatu keadaan di mana terdapat persamaan atau perbedaan yang signifikan pada nilai suatu variabel prediktor tertentu di suatu daerah-daerah yang saling berdekatan. Jika terdapat pola sistematis di dalam penyebaran sebuah variabel, maka terdapat korelasi yang mengidentifikasi bahwa nilai variabel prediktor pada daerah tertentu, terkait oleh nilai variabel prediktor pada daerah lainnya yang letaknya berdekatan bertetangga [4]

Dalam penelitian ini menggunakan perhitungan autokorelasi global spasial, dalam

menentukan autokorelasi spasial, di mana perhitungannya akan dilakukan melalui statistika Global Moran's I yang merupakan pengembangan dari korelasi *Pearson product moment* pada data deret univariat. Perbedaan utama dengan koefisien korelasi *Pearson product moment* adalah pada matriks ketetanggaan W^s dan menentukan korelasi satu variabel dengan dirinya sendiri melalui matriks tersebut.

Statistik Global Moran's I dapat ditulis dalam persamaan sebagai berikut,

$$I = \frac{n \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n W_{ij} (y_i - \bar{y})(y_j - \bar{y})}{\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n W_{ij} \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2} \quad (2)$$

Sedangkan untuk rumus perhitungan variansi dari Global Moran's I dapat ditulis dalam persamaan sebagai berikut,

$$Var(I) = \frac{n \{ (n^2 - 3n + n) s_1 - n s_2 + n s_0^2 \} - k \{ n(n-1) s_1 - 2n s_2 + 6s_0^2 \}}{(n-1)(n-2)(n-3) s_0^2} - \frac{1}{(n-1)^2} \quad (3)$$

dengan,

$$s_0 = \sum_i \sum_j W_{ij}$$

$$s_1 = \frac{1}{2} \sum_{i \neq j} (W_{ij} + W_{ji})^2 = 2s_0$$

$$s_2 = \sum_i (W_{io} + W_{oi})^2, W_{io} = \sum_j W_{ij}$$

$$W_{oi} = \sum_j W_{ji}$$

Pengujian terhadap parameter I dapat dilakukan sebagai berikut,

$$H_0 : I = 0 \text{ (tidak ada korelasi spasial)}$$

Terdapat dua macam hipotesis alternatif yaitu:

$$H_1 : I > 0 \text{ (memiliki autokorelasi positif)}$$

$$H_1 : I < 0 \text{ (memiliki autokorelasi negatif)}$$

Sedangkan untuk pengujian hipotesis dengan menggunakan statistik uji sebagai berikut :

$$Z_{hit} = \frac{I - E(I)}{\sqrt{Var(I)}} \quad (4)$$

Pengambilan keputusan hipotesis didasarkan pada kondisi tolak H_0 jika nilai Z_{hit} terletak $|Z_{hit}| > Z_{\alpha/2}$ yang artinya bahwa data suatu daerah saling berkorelasi atau terdapat korelasi antar daerah [2].

Pembobot Spasial. Matriks pembobot spasial (W) diketahui berdasarkan jarak atau persinggungan (*contiguity*) antara satu daerah

dengan daerah lain. Lee dan Wong [5] menyebutnya dengan *binary matrix* yang dinotasikan dengan W . Matriks pembobot spasial (W) mempunyai beberapa karakteristik. Pertama, semua elemen diagonal W_{ij} adalah 0, karena diasumsikan bahwa suatu unit daerah tidak berdekatan dengan dirinya sendiri. Kedua, matriks W adalah matriks simetris dimana $W_{ij} = W_{ji}$. Salah satu menentukan matriks pembobot adalah dengan menggunakan *Queen Contiguity* (persinggungan sisi sudut) di mana $W_{ij} = 1$ untuk daerah berbatasan sisi atau titik sudutnya dengan daerah pengamatan $W_{ij} = 0$ untuk daerah lainnya.

Model Survival Spasial. Data waktu hingga terjadinya suatu event seringkali dikelompokkan dalam strata atau kelompok-kelompok seperti wilayah geografis [6]. Dalam model parametrik Weibull, *hazard rate* adalah disimbolkan persamaan sebagai berikut:

$$h(t_{ij}, x_{ij}) = \rho t_{ij}^{\rho-1} \exp(\beta^T X_{ij}) \quad (5)$$

$$h(t_{ij}, x_{ij}) = h_0(t_{ij}) \exp(\beta^T X_{ij})$$

Sedangkan pada model Survival Spasial menyertakan *frailty*, dalam persamaan sebagai berikut,

$$h(t_{ij}, x_{ij}) = h_0(t_{ij}) \exp(\beta^T X_{ij} + W_i) \quad (6)$$

$$h(t_{ij}, x_{ij}) = \rho t_{ij}^{\rho-1} \exp(\beta^T X_{ij} + W_i)$$

Dimana $j = 1, 2, \dots, n_i$ merupakan waktu hingga *event* terjadi, $i = 1, 2, \dots, s$ merupakan banyaknya strata atau kelompok, t_{ij} merupakan waktu kejadian atau *event*, x_{ij} menyatakan vektor kovariat, ρ merupakan parameter bentuk *baseline hazard* dalam model weibull. *Baseline hazard* dikatakan monoton naik jika $\rho > 1$ dan *baseline hazard* dikatakan turun jika $\rho < 1$ sedangkan $\rho = 1$ menyatakan *hazard* konstan atau datar.

Distribusi Prior. Distribusi *prior* berdasarkan aturan Bayesian, merupakan informasi awal yang dibutuhkan dalam bentuk distribusi posterior suatu data. Selain itu, dibutuhkan informasi dari sampel yang dinyatakan melalui *likelihood*. Jika menentukan distribusi *prior* kurang tepat maka distribusi posteriornya juga akan kurang tepat. Box dan Tiao [7] menjelaskan beberapa distridistribusi *prior* antara lain:

1. *Conjugate* dan *non-conjugate prior*, merupakan *prior* dengan pola yang bergantung pada pola *likelihood* data.
2. *Proper* dan *improper prior*, merupakan *prior* yang bergantung pada pemberian densitas atau bobot di setiap titik apakah berdistribusi secara uniform atau tidak.
3. *Informatif* dan *non-informatif prior*, merupakan *prior* yang tergantung pada diketahui atau tidaknya pola distribusi data.
4. *Pseudo prior*, merupakan *prior* yang bergantung pada hasil elaborasi pendapat kaum *frequentist*.

Estimasi Parameter Survival Spasial Menggunakan Metode Bayesian.

Asumsi terpenuhi apabila rasio antara fungsi risiko suatu kategori dengan kategori lain dari faktor estimasi yang digunakan secara umum dalam statistika inferensia hanya berdasarkan pada data sampel dari populasi sedangkan estimasi pada pendekatan Bayesian selain memanfaatkan informasi dari data sampel juga memperhitungkan suatu distribusi awal yang disebut sebagai distribusi *prior* [8]. Distribusi posterior data disimbolkan dalam rumus sebagai berikut,

$$p(\theta|X) = \frac{I(X|\theta)p(\theta)}{p(\theta)} \quad (7)$$

Dimana $p(\theta|X)$ merupakan distribusi posterior data, $p(\theta)$ merupakan distribusi *prior* parameter θ (data) dan $I(X|\theta)$ merupakan *likelihood* data sampel sedangkan $p(X)$ adalah konstanta ternormalisasi. Secara umum posterior dinyatakan dalam persamaan sebagai berikut,

$$p(\theta|X) \propto I(X|\theta)p(\theta) \quad (8)$$

Dalam membangkitkan sampel dari $p(\theta|X)$, lebih dahulu harus disusun rantai Markov Chain dengan syarat yaitu $f(\theta^{(r+1)}|\theta^{(r)})$ harus mudah dibangkitkan dan distribusi stasioner dari Markov Chain merupakan distribusi posterior $p(\theta|X)$, dengan langkah seperti berikut :

1. Menentukan tebakan awal atau iterasi awal $\theta^{(0)}$
2. Membangkitkan T sampel $\theta^{(1)}, \theta^{(2)}, \dots, \theta^{(T)}$ dari distribusi posterior $p(\theta|X)$ hingga distribusi stasioner tercapai.
3. Melakukan algoritma hingga Konvergen. Jika tidak konvergen maka perlu membangkitkan lebih banyak data

- observasi.
4. Membuang observasi pertama untuk menghindari pengaruh dari iterasi awal.
 5. Anggap $\{\theta^{(B+1)}, \theta^{(B+2)}, \dots, \theta^{(T)}\}$ sebagai sampel untuk analisis posterior dengan B adalah iterasi awal
 6. Membuat plot distribusi posterior.
 7. Mendapatkan *summaries* dari distribusi posterior (*mean*, *median*, *deviasi standart* dan *korelasi*) [8].
- Markov Chain Monte Carlo (MCMC) memberikan sampel random,

$$\theta = (\theta^{(1)}, \theta^{(2)}, \dots, \theta^{(t)}, \dots, \theta^{(T)}) \quad (9)$$

Dari sampel tersebut, untuk setiap fungsi $G(\theta)$ dan parameter (θ) bisa diperoleh :

1. Sampel dari parameter yang diinginkan yaitu $G(\theta^{(1)}), G(\theta^{(2)}), \dots, G(\theta^{(t)}), G(\theta^{(T)})$
2. Ringkasan posterior $G(\theta)$ dari sampel dengan menggunakan estimasi sampel sederhana, sebagai contoh, bisa didapatkan mean dari posterior dengan rumus sebagai berikut,

$$\hat{E}(G(\theta) | x) = \frac{1}{T} \sum_i^T G(\theta^{(t)}) \quad (10)$$

Skala pengukuran yang lain adalah median

$$\begin{aligned} h(t_{ij}, X_{ij}) &= ba(t_{ij} - c)^{a-1} \\ &= a(t_{ij} - c)^{a-1} \exp(\beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_p X_p + W_i^*) \\ &= a(t_{ij} - c)^{a-1} \exp(\beta_0) \exp(\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_p X_p + W_i^*) \\ &= \{a(t_{ij} - c)^{a-1} \exp(\beta_0)\} \exp(\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_p X_p + W_i^*) \end{aligned} \quad (13)$$

Estimasi untuk setiap parameter diperoleh melalui bentuk *full conditional distribution* dari setiap parameter yaitu a , c dan b dengan penentuan distribusi prior terlebih dahulu. Distribusi prior yang digunakan merupakan gabungan antara prior *conjugate* dan *informatif* yaitu $a \sim \text{Gamma}(r,s)$; $c \sim \text{Normal}(r,s)$; $\beta_i \sim \text{Normal}(v,w)$; $W_i^* | \lambda \sim \text{CAR}(\lambda)$; dan $\lambda \sim \text{Gamma}(r,s)$.

Full conditional distribution untuk setiap parameter model diperoleh melalui penurunan dari bentuk distribusi gabungan semua variabel dalam model, sehingga distribusi posterior bersyarat penuh proporsional dapat dicari

$$p(\beta_{1+i}, W_i^*, a, c, \lambda | t_{ij}, X_{ij}, \delta_{ij}) = L(\beta_{1+i}, W_i^*, a, c; t_{ij}, X_{ij}, \delta_{ij}) p(W_i^* | \lambda) p(\beta_{1+i}) p(a) p(c) p(\lambda) \quad (14)$$

$$p(a | c, \lambda, \beta_{1+i}) \propto \int \int \int \dots \int I(t | c, \lambda, \beta_1, \dots, \beta_p) p(c) p(\lambda) p(\beta_1) \dots p(\beta_p) dc d\lambda d\beta_1 \dots d\beta_p \quad (15)$$

dan kuantil (2,5% dan 97,5% memberikan selang kepercayaan).

3. Ringkasan MC *error*, yaitu sebuah skala pengukuran yang menggunakan variabilitas dari setiap estimasi saat simulasi. MC error harus bernilai kecil untuk menghitung parameter yang diinginkan dengan peningkatan presisi.
4. Perhitungan korelasi antara parameter yang satu dengan yang lain.
5. Plot dari distribusi marginal posterior

Pada penelitian ini distribusi lama rawat inap (waktu *survival*) pasien demam berdarah *dengue* mengikuti distribusi Weibull 3 Parameter (a , c dan b) sehingga fungsi kepekatan peluang (PDF) ditulis seperti pada persamaan (11) dengan $\gamma \leq t < +\infty$.

$$f(t) = \frac{\alpha}{\beta} \left(\frac{t-\gamma}{\beta} \right)^{\alpha-1} \exp \left(- \left(\frac{t-\gamma}{\beta} \right)^\alpha \right) \quad (11)$$

$$f(t) = ba(t-c)^{a-1} \exp(-b(t-c)^a) \quad (12)$$

Parameter α dan β menentukan bentuk dan skala sebaran. Jika $\beta^{-\alpha} = b$, $\alpha = a$ dan $\gamma = c$ maka persamaan fungsi kepekatan peluang Weibull-3P menjadi persamaan (12). Sedangkan untuk fungsi hazard dinyatakan pada persamaan (13).

melalui fungsi *likelihood* dikali dengan prior. Berdasarkan model *Lattice Frailty* CAR, δ_{ij} menyatakan status penderita (dalam kasus ini 0 = meninggal, pulang paksa, dirujuk ke rumah sakit lain dan 1 jika pasien pulang dalam keadaan membaik atau sembuh). Sedangkan t merupakan waktu dan X_{ij} merupakan vektor dari kovariat, maka *join* distribusi posterior dapat dinyatakan seperti pada persamaan (14).

Distribusi *full conditional* untuk masing-masing parameter a , c dan β_{1+i} serta λ dilakukan dengan mengintegalkan parameter-parameter yang bersangkutan dan dapat dijelaskan pada persamaan (15), (16), (17), dan (18) [9].

$$p(c | a, \lambda, \beta_{1+i}) \cong \int \int \int \dots \int_{\beta_{1+p}} I(t | a, \lambda, \beta_1, \dots, \beta_p) p(a) p(\lambda) p(\beta_1) \dots p(\beta_p) \partial a \partial \lambda \partial \beta_1 \dots \partial \beta_p \tag{16}$$

$$p(\beta_0 | a, c, \lambda, \beta_i) \cong \int \int \int \dots \int_{\beta_p} I(t | a, c, \beta_1, \dots, \beta_p) p(a) p(c) p(\lambda) p(\beta_1) \dots p(\beta_p) \partial a \partial c \partial \lambda \partial \beta_1 \dots \partial \beta_p \tag{17}$$

$$p(\beta_1 | a, c, \lambda, \beta_{1+i} \neq 1) \cong \int \int \int \int \dots \int_{\beta_{1+p}} I(t | a, c, \lambda, \beta_2, \dots, \beta_p) p(a) p(c) p(\lambda) p(\beta_2) \dots p(\beta_{1+p}) \partial a \partial c \partial \lambda \partial \beta_2 \dots \partial \beta_{1+p}$$

$$\vdots \tag{18}$$

$$p(\beta_p | a, c, \lambda, \beta_{1+i} \neq p) \cong \int \int \int \int \dots \int_{\beta_{1+p}} I(t | a, c, \lambda, \beta_1, \dots, \beta_{p+1}) p(a) p(c) p(\lambda) p(\beta_1) \dots p(\beta_{1+p}) \partial a \partial c \partial \lambda \partial \beta_1 \dots \partial \beta_{p+1}$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembobot Spasial dan Autokorelasi Spasial. Pembobot spasial yang diperoleh merupakan salah satu parameter dalam prior CAR yang menjadi distribusi dari efek random model *survival*. Jenis pembobot yang digunakan yaitu pembobot spasial tipe *Queen Contiguity* (persinggungan sisi dan sudut) karena letak daerah yang tidak simetris serta Kecamatan yang saling bertetangga disusun dalam matriks Adjacent. Jumlah Tetangga masing-masing Kecamatan sebagai berikut:

list num = c(3, 3, 4, 3, 3),

Untuk matriks Adjacent yang memuat list kedekatan dari masing-masing Kecamatan Malang dapat dilihat sebagai berikut:

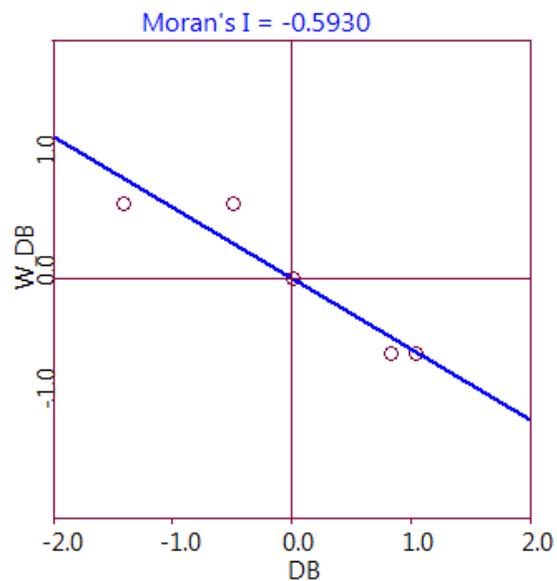
```
adj = c(
4, 3, 2,
5, 3, 1,
5, 4, 2, 1,
5, 3, 1,
4, 3, 2
```

Secara keseluruhan matriks adjacent memiliki 16 ketetangaan dari 5 Kecamatan yang diteliti, yang ditunjukkan dari baris terakhir matriks adjacent sebagai berikut,

SumNumNeigh = 16

Autokorelasi spasial digunakan untuk mengetahui hubungan atau korelasi yang menyebabkan adanya persamaan ataupun perbedaan yang signifikan antar daerah yang berdekatan, dengan tujuan mengetahui ketergantungan suatu variabel pada suatu Kecamatan terhadap variabel itu sendiri di Kecamatan lainnya. Perhitungan autokorelasi global spasial, dengan statistik uji global Moran's I. Perhitungan statistik uji global Moran's I dengan bantuan software Geoda. Autokorelasi spasial dengan menggunakan

indeks moran's I terhadap jumlah pasien rawat inap DBD RSI UNISMA Malang masing-masing kecamatan dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Grafik Indeks Moran's I untuk Jumlah Pasien Demam Berdarah Dengue.

Gambar 1 menunjukkan indeks moran's I sebesar -0,5930 berada pada rentang -1 dan 0 maka dapat disimpulkan bahwa autokorelasi yang dihasilkan adalah autokorelasi Spasial negarif. Autokorelasi negarif ini mengidentifikasi bahwa Kecamatan yang berdekatan mempunyai nilai karakteristik yang berbeda dan antar Kecamatan cenderung membentuk pola papan catur.

Pengujian signifikan autokorelasi spasial melalui hipotesis dalam menentukan ada atau tidaknya autokorelasi spasial pada kejadian demam berdarah di Kota Malang. Dalam menentukan nilai harapan dan standard deviasi Moran's I maka dilakukan permutasi sebanyak 999 kali, dapat dilihat pada Gambar 2.

Berdasarkan Gambar 2 diketahui nilai Indeks Moran's I kejadian DBD di Kota Malang sebesar -0,5930, nilai harapan Moran's I

sebesar -0,25 dan standar deviasi (sd) sebesar 0,1713. Dari hasil permutasi 999 kali yang telah diperoleh maka dapat ditentukan nilai Z_{hitung} sebagai berikut:

$$Z_{hitung} = \frac{I - E(I)}{\sqrt{Var(I)}} = \frac{-0,5930 - (-0,25)}{0,1713} = \frac{-0,5930 + 0,25}{0,1713} = -2,002$$

Hasil perhitungan statistik diperoleh nilai Z_{hitung} sebesar -2,002 dimana nilai ini lebih besar jika dibandingkan tabel normal signifikansi

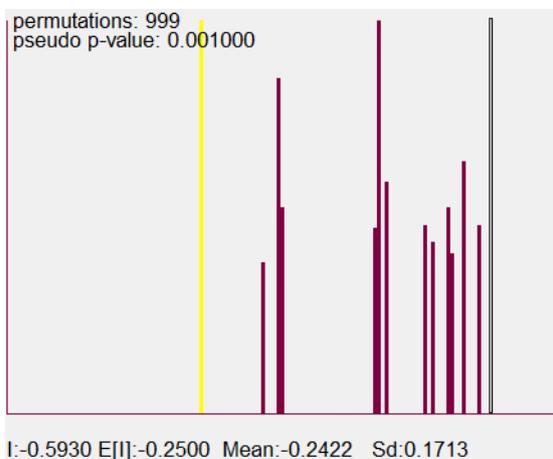
$\alpha = 0,05 \left(Z_{\frac{0,05}{2}} = 1,96 \right)$ dapat dilihat juga dari

nilai p yang nyata pada $\alpha = 0,01$ dengan hipotesis sebagai berikut,

$$H_0 : I = 0 \quad (\text{Tidak ada Autokorelasi})$$

$$H_1 : I < 0 \quad (\text{Ada Autokorelasi})$$

Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat autokorelasi spasial pada kejadian demam berdarah dengue di Kota Malang.



Gambar 2. Grafik Permutasi 999 kali terhadap Indeks Moran's I

Faktor-faktor yang Mempengaruhi Laju Kesembu. Penyusunan model *survival* spasial Weibull 3 Parameter dengan menggunakan metode Bayesian untuk mengetahui variabel prediktor mana yang berpengaruh terhadap waktu *survival* hingga pasien diperbolehkan pulang karena keadaan sembuh atau membaik. Berikut hasil estimasi parameter model *survival* spasial 3 parameter dengan frailty CAR yang disajikan pada Tabel 1.

Interpretasi berdasarkan model yang didapat dalam Tabel 2 adalah jenis kelamin (X_1) dengan nilai ($\hat{\beta} = -3,093$) secara signifikan mempengaruhi laju kesembuhan pasien demam berdarah dengue sebesar $\exp(-3,093) = 0,0453$.

Menunjukkan bahwa pasien DBD dengan jenis kelamin perempuan lebih cenderung lambat untuk sembuh atau laju kesembuhan perempuan 0,04 kali lebih lama daripada pasien demam berdarah dengue yang berjenis kelamin laki-laki. Hal ini dapat dijelaskan bahwa secara keseluruhan kematian penderita DBD lebih banyak perempuan daripada laki-laki dikarenakan perempuan memiliki ketahanan fisik (tubuh) yang lebih rentan terhadap virus *dengue*. Faktor Kadar Hematokrit (X_3) dengan nilai ($\hat{\beta} = -1,739$) secara signifikan mempengaruhi kesembuhan pasien demam berdarah *dengue* sebesar $\exp(-1,739) = 0,1757$. Pasien DBD dengan kadar hematokrit berkisar 40-52 % cenderung lebih cepat sembuh sebesar 0,17 kali daripada pasien DBD dengan kadar hematokrit dibawah 40%. Hal ini dikarenakan untuk mengurangi kadar hematokrit yang diderita pasien DBD sulit dilakukan. Faktor Jumlah trombosit (X_4) dengan nilai ($\hat{\beta} = -2,074$) secara signifikan mempengaruhi laju kesembuhan pasien DBD sebesar $\exp(-2,074) = 0,1257$, menunjukkan bahwa pasien DBD dengan jumlah trombosit kurang dari $150,00/\mu\text{l}$ cenderung lebih lambat untuk sembuh sebesar 0,12 kali daripada pasien demam berdarah dengue dengan jumlah trombosit $150,00/\mu\text{l} - 440,00/\mu\text{l}$. Ketika tidak terdapat faktor-faktor yang berpengaruh terhadap laju kesembuhan DBD maka model *survival* akan tetap sebesar $\exp(1,982) = 7,26$ artinya model yang tidak dapat dijelaskan oleh jenis kelamin, kadar hematokrit dan jumlah trombosit. Terdapat dependensi yang tidak dijelaskan oleh model sebesar 1,74, artinya dependensi efek random disebabkan karena hubungan yang signifikan antara baik-buruknya pasien dengan kondisi ketidak-nyamanan lingkungan.

Faktor-faktor yang Mempengaruhi Laju Kesembuhan. Berdasarkan Tabel 1 parameter posterior yang telah diperoleh maka laju kesembuhan pasien demam berdarah *dengue* di masing-masing kecamatan di Kota Malang dapat dimodelkan sebagai berikut:

$$\hat{h}(t) = at^{a-1} \exp(\beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_p X_p + W_i^*)$$

$$\hat{h}(t) = h_0 t \exp(\exp(1,982 - 3,093 X_1 - 1,739 X_3 - 2,074 X_4 + W_i^*))$$

1. Fungsi Hazard untuk Kecamatan Blimbing

$$\hat{h}(t) = 1,934 t^{1,934-1} \exp(\exp(1,982 - 3,093 X_1 - 1,739 X_3 - 2,074 X_4 + W_i^*))$$

2. Fungsi Hazard untuk Kecamatan Kedungkandang

$$\hat{h}(t) = 1,615t^{1,615-1} \exp(1,982 - 3,093X_1 - 1,739X_3 - 2,074X_4 + W_i^*)$$

3. Fungsi Hazard untuk Kecamatan Klojen

$$\hat{h}(t) = 2,027t^{2,027-1} \exp(1,982 - 3,093X_1 - 1,739X_3 - 2,074X_4 + W_i^*)$$

4. Fungsi Hazard untuk Kecamatan Lowokwaru

$$\hat{h}(t) = 3,41t^{3,41-1} \exp(1,982 - 3,093X_1 - 1,739X_3 - 2,074X_4 + W_i^*)$$

5. Fungsi Hazard untuk Kecamatan Sukun

$$\hat{h}(t) = 2,41t^{2,41-1} \exp(1,982 - 3,093X_1 - 1,739X_3 - 2,074X_4 + W_i^*)$$

Hasil estimasi nilai efek random W_i^* secara lengkap dapat dilihat pada Tabel 2. Nilai W_i^* dianggap signifikan mempengaruhi laju kesembuhan pasien DBD. Jika nilai W_i^* pada selang 2,5% hingga 97,5% tidak memuat nilai 0.

Tabel 2 menunjukkan bahwa semua nilai W_i^* tidak signifikan mempengaruhi laju kesembuhan pasien DBD pada selang 97,5%, artinya bahwa pasien DBD di semua Kecamatan memiliki laju kesembuhan yang sama dan seseorang yang terkena penyakit DBD tidak karena faktor lokasi akan tetapi karena faktor gaya hidup seseorang. Satu hal yang membedakan adalah lebar selang interval laju kesembuhan pasien dikarenakan parameter efek random CAR (λ) signifikan berpengaruh terhadap laju kesembuhan. Maka dapat dikatakan bahwa kasus kejadian DBD memang terdapat dependensi spasial pada komponen ragam akan tetapi dependensi tidak terjadi pada rata-rata, artinya perbedaan nilai ragam dari efek random spasial di tiap kecamatan mengakibatkan selang kepercayaan untuk laju kesembuhan demam berdarah *dengue* akan berbeda di masing-masing Kecamatan.

Tabel 1. Estimasi Parameter Model *Survival* Spasial 3 Parameter Dengan *Frailty* CAR

Parameter	Mean	2,5%	Median	97,5%
alpha[1]	1,934	0,8571	1,826	3,675
alpha[2]	1,615	0,5286	1,505	3,386
alpha[3]	2,027	0,9358	1,938	3,642
alpha[4]	3,41	2,094	3,642	6,229
alpha[5]	2,41	1,198	2,29	4,506
JK	-3,093	-6,266	-2,847	-1,338
Hematrokit	-1,739	-3,274	-1,734	-0,243
Trombosit	-2,074	-3,844	-2,052	-0,368
Beta0	1,982	0,4302	1,959	3,651
lambda	1,742	0,5174	1,21	6,44

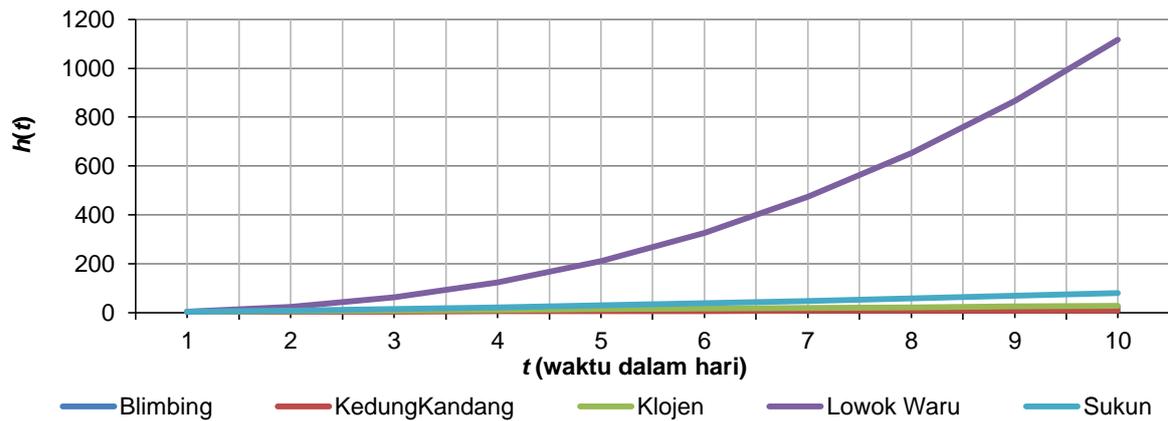
Tabel 2. Hasil Estimasi Nilai Efek Random Spasial

Node	Mean	2,5%	Median	97,5%
W[1]	-0,02028	-2,111	-0,03835	2,015
W[2]	-0,004134	-2,176	0,01070	2,003
W[3]	0,02303	-1,702	0,005587	1,871
W[4]	0,005592	-2,014	-0,00833	2,01
W[5]	-0,02255	-1,937	0,00384	2,027

Plot Laju Kesembuhan Pasien Demam Berdarah *Dengue* Tiap Kecamatan. Pada Gambar 3, 4 dan 5 menunjukkan bahwa laju kesembuhan pasien DBD yang tinggi adalah Kecamatan Lowokwaru. Untuk Kecamatan Kedungkandang, Klojen dan Blimbing mempunyai laju kesembuhan yang sama. Dari penjelasan laju kesembuhan pasien DBD maka dapat disimpulkan bahwa tiap kecamatan memiliki laju kesembuhan yang sama berdasarkan jenis kelamin, kadar hematrokrit dan jumlah trombosit, artinya kemampuan untuk sembuh itu sama.



Gambar 3. Grafik fungsi *hazard* berdasarkan jenis kelamin pasien



Gambar 4. Grafik fungsi *hazard* berdasarkan kadar hematokrit pasien



Gambar 5. Grafik fungsi *hazard* berdasarkan jumlah trombosit pasien.

KESIMPULAN

Faktor-faktor yang signifikan berpengaruh terhadap laju kesembuhan demam berdarah *dengue* meliputi jenis kelamin (X_1), kadar hematokrit (X_3), dan jumlah trombosit (X_4). Model yang dihasilkan adalah sebagai berikut $\hat{h}(t) = h_0 t \exp(1,982 - 3,093X_1 - 1,739X_3 - 2,074X_4 + W_i^*)$

Dependensi efek random yang disebabkan karena hubungan yang signifikan antara baik-buruknya pasien dengan kondisi ketidaknyamanan lingkungan sebesar 1,74 dan di tiap kecamatan memiliki laju yang sama.

DAFTAR PUSTAKA

[1] Aksioma, D.F. (2012). Model *Spasial Survival* Weibull-3P dengan Pendekatan Bayesian dan Aplikasinya Pada WinBUGS, *Genetika* 2: 94-105.

[2] Aksioma, D.F. & N. Iriawan, (2010). "Spatial Autocorrelation of the DHF Outbreaks in the City of Surabaya", *Proceeding of The Third International Conference on Mathematics and Natural Sciences (ICMNS) 2010*. Bandung.

[3] Amalia, S., (2010), Analisis *Survival* dan Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Pasien Demam Berdarah dengan Menggunakan Bayesian Mixture, *Tugas Akhir* (Tidak Dipublikasikan), Insitut Teknologi Sepuluh November, Surabaya.

[4] Banerjee, S., Wall, M. M., and Carlin, B. P (2003), *Frailty Modeling for Spatially Correlated Survival Data*, With Application To Infant Mortality in Minnesota, *Biostatistics* 1:123-142.

[5] Box, G. E. P. Dan Tio, (1973), *Bayesian Inference in Statistical Analysis*, Reading, MA: Addison-wesley.

[6] Darmofal, D. (2008), *Bayesian Spatial Survival Models for Political Event*

Processes, Departemen of Political Science, University of South Carolina, 350 Gambrell Hall, Columbia.

- [7] Hasyim, M., (2012), Model mixture *survival* spasial dengan frailty berdistribusi *conditionally autoregressive* (CAR). *Tesis*. Insitut Teknologi Sepuluh November, Surabaya.
- [8] Klienbum, D.G. and Klien, M., (2005),

Survival Analysis, A Self-Learning Text, Springer Science Bussiness Media, Inc., USA.

- [9] Lee, J. dan Wong, D.W.S., (2001), *Statistical Analysis with Arcview GIS*, John Wiley and Sons, Inc., New York.
- [10] Ntzoufras, I., (2009), *Bayesian Modeling Using WinBUGS*, John Wiley & Sons, Inc., USA