

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Selama 50 tahun terakhir, penyakit Demam Berdarah *Dengue* (DBD) atau *Dengue Haemorrhagic Fever* (DHF) menjadi penyakit endemik yang ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Penyakit ini telah mengalami peningkatan kasus kejadian hingga 30 kali lipat di seluruh dunia (Kementerian Kesehatan RI, 2018). Penyakit DBD banyak ditemukan di daerah tropis dan sub tropis. Benua Asia berada pada urutan pertama untuk banyaknya jumlah penderita DBD setiap tahunnya (Kementerian Kesehatan RI, 2010). Sejak tahun 1968 hingga tahun 2009, *World Health Organization* (WHO) telah mencatat negara Indonesia sebagai negara dengan kasus DBD tertinggi di Asia Tenggara. Pada 2016 telah ditemukan sebanyak 15,2 juta kasus DBD tercatat di Asia Pasifik, dimana dari jumlah tersebut sebanyak 202.314 kasus dilaporkan terjadi di Indonesia termasuk 1.593 kematian.

Demam Berdarah *Dengue* merupakan masalah utama kesehatan di Indonesia sampai saat ini. Penyakit ini pertama kali ditemukan di Surabaya pada tahun 1968, dimana ada sebanyak 58 orang yang terinfeksi dan 24 diantaranya meninggal dunia (Kementerian Kesehatan RI, 2010).

Anies (dalam Nopianto, 2012) mengatakan seluruh provinsi yang ada di Indonesia sejak tahun 1994 telah melaporkan kasus DBD dan pada tahun 1996 telah terjadi pergeseran terjangkitnya penyakit DBD dari usia anak-anak ke usia dewasa.

Sutaryo (dalam Rasyada, 2013) mengatakan banyaknya kasus DBD yang telah dilaporkan berasal dari lima Provinsi di Pulau Jawa yaitu Provinsi Jawa Tengah, DKI Jakarta, Jawa Barat, Daerah Istimewa Yogyakarta dan Jawa Timur. Di Jawa Tengah, penyakit Demam Berdarah *Dengue* terus menjadi permasalahan serius, hal ini telah dibuktikan melalui 35 kabupaten/kota yang sudah terjangkit penyakit DBD (Intan et al., 2018). Berdasarkan data dari Profil Kesehatan Indonesia tahun 2017, Provinsi Jawa Tengah menempati urutan pertama di Indonesia, dimana tercatat jumlah kasus DBD yang ditemukan terbanyak sebesar 7.400 kasus. Laporan mengenai kematian yang disebabkan oleh penyakit Demam Berdarah *Dengue* dari Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah tahun 2017 terjadi di sebagian besar kabupaten/kota di Jawa Tengah, dimana terdapat 22 kabupaten/kota di Jawa Tengah dengan nilai *Case Fatality Rate* (CFR) >1 persen. Kota Semarang merupakan salah satu kota besar di Provinsi Jawa Tengah dimana angka *Case Fatality Rate* untuk penyakit DBD sebesar 2,7 jauh melampaui angka *Case Fatality Rate* Provinsi Jawa Tengah yang hanya 1,27 (Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah, 2017).

Berdasarkan keputusan yang telah ditetapkan oleh WHO untuk menegakkan diagnosis DBD mengenai salah satu kriteria laboratorium non spesifik adalah dengan adanya *Trombositopenia* (trombosit < 100.000/ml). Pada penelitian-penelitian yang telah banyak dilakukan oleh dr. Leonard Nainggolan, Sp.PD-KPT yang merupakan seorang ahli penyakit infeksi tropis yang mengatakan bahwa pada penderita DBD jumlah trombosit menjadi rendah atau kurang dari 100.000 per mm³, hal ini merupakan akibat dari adanya kebocoran plasma di pembuluh darah kapiler sehingga tubuh berupaya untuk menutup celah dengan menggunakan bantuan trombosit. Soedarmo (dalam Syumarta et al., 2013) mengatakan bahwa masalah utama yang dihadapi oleh semua pasien DBD adalah Sindrom Renjatan *Dengue* (SRD) yang terjadi akibat dari perembesan plasma. *World Health Organization* (dalam Rasyada et al., 2013) menyebutkan mengenai prognosis baik atau buruk pada pasien dapat ditentukan pada pengenalan penyakit DBD saat masuk rumah sakit. Shepherd (dalam Syumarta et al., 2013) mengatakan bahwa manifestasi perdarahan dan kegagalan sirkulasi menjadi patofisiologi utama pada DBD. Menurut Suhendro et al. (dalam Wahyuni, 2017) pada infeksi *dengue* yang dilakukan dalam pemeriksaan laboratorium meliputi pemeriksaan nilai hemoglobin, nilai hematokrit, jumlah trombosit, serta leukosit. *World Health Organization* pada tahun 2011 telah mengklasifikasi derajat klinis atau *grade* pada pasien DBD menjadi 4 *grade* yaitu, *grade* I, *grade* II,

grade III, dan *grade IV* yang masing-masingnya memiliki manifestasi klinis dan menunjukkan tingkat keparahan penyakit DBD.

Ghozali (dalam Fadhilah, 2016) menyebutkan data dibedakan menjadi tiga jenis berdasar pada waktu pengumpulannya, yaitu *time series*, *cross sectional*, dan *longitudinal*. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Tai *et al.* dalam (Nopianto, 2012) menyebutkan bahwa pasien DBD dengan manajemen standar memerlukan waktu rawat inap dirumah sakit selama $4,2 \pm 1,5$ hari. Menurut Suaya (dalam Nopianto, 2012) pasien rata-rata menjalani periode sakit selama 11 hari, disertai dengan durasi demam rata-rata selama 6 hari. Pengamatan mengenai jumlah trombosit dan kadar hemoglobin pada pasien DBD diperoleh dalam periode waktu yang berbeda dan per subjek yang berbeda, sehingga untuk menjelaskan dinamika perubahan kondisi informasi yang lengkap maka data yang digunakan adalah data longitudinal. Wu dan Zhang (dalam Suparti *et al.*, 2009) mengatakan terdapat beberapa keuntungan studi yang menggunakan data longitudinal yaitu tidak membutuhkan subjek yang terlalu banyak, hal ini dikarenakan pengamatan yang dilakukan berulang dan keuntungan lainnya yaitu dapat mengetahui perubahan individu serta estimasi lebih efisien karena dilakukan untuk setiap pengamatan.

Penelitian mengenai hubungan kadar hemoglobin dengan jumlah trombosit pada pasien Demam Berdarah *Dengue* dilakukan oleh Patandianan *et al.* (2014). Dikarenakan belum adanya penelitian yang meneliti pengaruh kadar hemoglobin terhadap jumlah trombosit pada

pasien DBD menggunakan regresi semiparametrik, maka dilakukan penelitian dalam memodelkan jumlah trombosit terhadap kadar hemoglobin pada pasien DBD menggunakan regresi semiparametrik menggunakan pendekatan *Spline*.

Regresi semiparametrik merupakan gabungan dari regresi parametrik dan nonparametrik. Regresi parametrik mengasumsikan kurva regresi memiliki pola misalnya garis lurus, eksponensial, dll. Sedangkan Sari (dalam Permata, 2016) mengatakan bahwa regresi nonparametrik mengasumsikan kurva regresi mulus atau *smooth*, sehingga pendekatan ini memiliki fleksibilitas yang tinggi karena data diharapkan dapat mencari sendiri bentuk estimasi kurva regresinya tanpa adanya campur tangan subjektifitas dari peneliti. Kelebihan model semiparametrik menurut Engle *et al.* (dalam Poerwanto, 2014) yaitu lebih fleksibel karena mampu mengakomodasikan hubungan antara respon dengan prediktor yang bersifat linear, dan hubungan antar respon dengan prediktor yang bersifat nonlinier. Beberapa penelitian tentang regresi semiparametrik telah dilakukan oleh peneliti-peneliti terdahulu diantaranya penerapan regresi *Spline* pada kasus angka harapan hidup (Sugiantari *et al.*, 2013) dan penerapan regresi semiparametrik *Spline* untuk pemodelan persentase kriminalitas di Jawa Timur (Marina *et al.*, 2013). Penerapan regresi semiparametrik pada data longitudinal (Utami, 2013).

Spline adalah model polinomial tersegmen yang dapat memberikan fleksibilitas lebih baik dibanding polinomial biasa. Kelebihan

dari sifat tersegmen inilah yang dapat memungkinkan model regresi *Spline* dapat menyesuaikan diri secara efektif terhadap karakteristik lokal data (Permata, 2016). Metode *Spline* dipilih dikarenakan pada *scatter plot* antara variabel respon dan prediktornya tidak mengikuti pola tertentu, oleh karena itu diharapkan mampu untuk menghasilkan model regresi yang terbaik (Huda, 2018). Menurut Sari (dalam Permata, 2016) estimasi kurva regresi *Spline* dilakukan dengan pemilihan parameter *smoothing*, yaitu orde, banyak titik *knot* dan titik *knot*. Pada penelitian ini dalam pemilihan parameter *smoothing* yang optimal, peneliti menggunakan kriteria *Generalized Cross Validation* (GCV) yaitu dengan memilih nilai *Generalized Cross Validation* yang minimum. Penelitian mengenai metode *spline* pada Data Longitudinal ini telah dilakukan oleh beberapa peneliti. Fadhilah *et al.* (2016) melakukan penelitian pemodelan regresi *spline* untuk data longitudinal. Penelitian lain juga dilakukan oleh Toruan (2018) pengujian hipotesis simultan parameter model regresi nonparametrik *spline* pada data longitudinal. Penelitian lain yang dilakukan Poerwanto dan Pertiwi (2015) yaitu pemodelan regresi semiparametrik dengan pendekatan *spline* untuk data longitudinal dan estimasi kurva regresi semiparametrik *spline* untuk data longitudinal (Poerwanto dan Budiantara, 2014). Berdasarkan pada uraian diatas, maka penelitian ini diberi judul **“Generalized Semiparametric Regression Spline pada Data Longitudinal untuk Memodelkan Jumlah Trombosit Pasien Demam Berdarah Dengue”**.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dari latar belakang diatas, maka masalah yang akan dibahas pada penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Bagaimana karakteristik jumlah trombosit pasien DBD di RS Roemani Muhammadiyah Semarang untuk masing-masing *grade*?
2. Bagaimana mengkaji estimasi parameter *generalized semiparametric regression spline* pada data longitudinal menggunakan *weighted least square* dengan menggunakan matriks pembobot yang berdiagonal 1 per pengamatan?
3. Bagaimana pemodelan jumlah trombosit pada pasien DBD menggunakan *generalized semiparametric regression spline* pada data longitudinal?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan pada rumusan masalah yang telah diuraikan, tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Untuk mengetahui karakteristik jumlah trombosit pasien DBD di RS Roemani Muhammadiyah Semarang untuk masing-masing *grade*.
2. Untuk mengkaji estimasi parameter *generalized semiparametric regression spline* menggunakan *weighted least square* dengan menggunakan matriks pembobot yang berdiagonal 1 per pengamatan.

3. Untuk memodelkan jumlah trombosit pada pasien DBD menggunakan *generalized semiparametric regression spline* pada data longitudinal?

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Manfaat Teoritis

Secara teoritis, penelitian ini memperluas pengetahuan serta informasi dan wawasan mengenai *Generalized Semiparametric Regression Spline* pada data longitudinal serta mampu mengaplikasikan dalam kehidupan sehari-hari.

2. Manfaat Praktis

Diharapkan dapat dijadikan sumbang saran bagi pembaca yang akan melakukan penelitian dengan menggunakan *Generalized Semiparametric Regression Spline* pada data longitudinal, dapat memberikan gambaran pemodelan jumlah trombosit pada pasien DBD serta sebagai bahan masukan bagi dinas dan kementerian terkait dengan permasalahan penyakit DBD.

1.5 Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini yaitu jumlah trombosit pada pasien DBD di RS Roemani Muhammadiyah Semarang. Pemodelan jumlah trombosit pada pasien DBD menggunakan *Generalized Semiparametric Regression Spline* pada data longitudinal dengan

pemilihan titik knot *Spline Linier* 1 knot dan 2 knot menggunakan metode *Generalized Cross Validation*.

