

---

## Analisis Faktor yang Berpengaruh terhadap Waktu Survival Pasien Penyakit Ginjal Kronis menggunakan Uji Asumsi *Proportional Hazard*

---

Assyifa Lala Pratiwi Hamid\*, Sri Subanti, dan Yuliana Susanti  
Program Studi Statistika, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia

\*Corresponding author: [assyifa.hamid@gmail.com](mailto:assyifa.hamid@gmail.com)

---

**Abstract.** Chronic kidney disease is a disease whose risk of death is always increasing. This disease was ranked as the 13th leading cause of death in Indonesia in 2017. One of the successful management of chronic kidney disease can be seen in the possibility of survival of patients with chronic kidney disease. To identify the probability of survival of an object, survival analysis is used. One method of survival analysis that can be used to determine the survival time of patients with chronic kidney disease is Cox regression. Cox regression must satisfy the proportional hazard assumption, where the ratio of the two hazard values must be constant with time. The graphical method, namely the log-log graph, can be used to test the proportional hazard assumption, but the results are only used as a provisional estimate. In this study, the goodness of fit test was used to test the assumptions by calculating the correlation between the Schoenfeld residuals and the survival time rank. In conclusion, the variables of hypertension and hemodialysis frequency meet the proportional hazard assumption.

**Keywords:** chronic kidney disease; Cox regression; goodness of fit; log-log graph; proportional hazard assumption

---

### 1. PENDAHULUAN

Kualitas Penyakit Ginjal Kronis (PGK) adalah suatu problema bagi masyarakat dengan diagnosis yang tidak baik, biaya yang besar dan insiden yang terus meningkat [1]. *Systematic review* dan meta analisis menyatakan bahwa prevalansi global PGK adalah sebesar 13,4% [2]. Terdapat 499.800 penduduk Indonesia yang menderita PGK pada tahun 2013, dimana biaya perawatan PGK menduduki peringkat kedua pembiayaan dari BPJS [3]. Data pada IHME Global Burden Disease 2017 menyatakan bahwa dari seluruh kematian 1.510.113 di Indonesia, PGK menduduki urutan ke-13 penyebab kematian [4].

Ketahanan hidup pasien PGK dipengaruhi oleh faktor-faktor yaitu status nutrisi, usia, terapi ganti ginjal, adekuasi hemodialisis [5]. Valdivia *et al.* [6] menyatakan bahwa faktor lainnya adalah hipertensi, *inadekuasi akses vascular* dan *diabetes mellitus*. Yulianto *et al.* [7] melakukan penelitian dengan gender, umur, darah tinggi, *diabetes mellitus*, kekerapan *hemodialisis* dan anemia sebagai variabel.

Dalam ilmu statistika terdapat metode analisis survival yang biasa digunakan untuk menganalisis ketahanan hidup. Kemungkinan mengalami *event* pada suatu objek atau yang lebih dikenal dengan *hazard ratio* dapat ditentukan dengan metode ini [8]. Pendekatan semiparametrik

digunakan dalam pemodelan survival dimana dibutuhkan asumsi *proportional hazard* (PH) yang terpenuhi yaitu terdapat objek yang konstan sepanjang waktu. Dugaan sementara pada penelitian ini menggunakan grafik log-log, dilanjutkan dengan *uji goodness of fit*. Dalam pengujian *goodness of fit* digunakan korelasi Pearson dan korelasi rank Kendall sebagai bahan pertimbangan apakah suatu kovariat memenuhi asumsi *proportional hazard* atau tidak. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menguji asumsi PH faktor-faktor yang berpengaruh terhadap waktu survival pasien PGK di RSUD Asy Syifa Kabupaten Sumbawa Barat.

## 2. KAJIAN PUSTAKA

### 2.1. Regresi Cox

Persamaan regresi Cox berdistribusi semiparametrik karena dalam persamaan tersebut tidak diperlukan syarat terkait distribusi khusus yang mendasari waktu survival. Klein [9] menyatakan fungsi Cox *Proportional hazard* dengan

$$h(t, X) = h_0(t) \exp(\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_p X_p) = h_0(t) \exp\left(\sum_i^p \beta_i X_i\right) \quad (1)$$

dengan

$h(t, X)$  : risiko terjadinya event suatu individu pada waktu  $t$  dengan karakteristik  $X$

$h_0(t)$  : persamaan hazard dasar

$\beta_i$  : parameter model regresi Cox, dengan  $i = 1, 2, \dots, p$

$X_i$  : nilai variabel independent model regresi Cox, dengan  $i = 1, 2, \dots, p$ .

### 2.2. Asumsi *Proportional Hazard*

Perbandingan hazard dari dua subjek yang memiliki nilai kovariat yang berlainan disebut dengan hazard ratio. Dimisalkan  $x^* = x_1^*, x_2^*, \dots, x_p^*$  serta kovariat dari dua kategori yaitu  $x = (x_1, x_2, \dots, x_p)$ , maka hazard ratio (*HR*) dari kedua kategori tersebut adalah

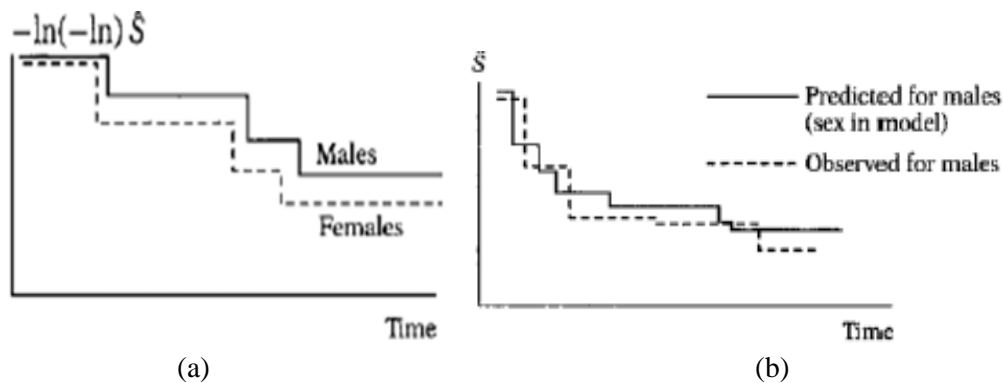
$$HR = \exp\left[\sum_{i=1}^p \beta_i (x_i^* - x_i)\right] \quad (2)$$

Regresi Cox layak digunakan apabila asumsi PH terpenuhi yaitu hazard ratio konstan sepanjang waktu [10].

### 2.3. Grafik *log-log*

Pengujian asumsi *proportional hazard* pada penelitian ini menggunakan dua jenis grafik yaitu grafik plot  $\ln(-\ln S(t))$  terhadap waktu tahan hidup serta grafik plot Kaplan Meier. Ilustrasi kedua grafik ditunjukkan pada Gambar 1(a) dan 1(b).

Gambar 1(a) menunjukkan asumsi PH akan terpenuhi ketika garis antara kategori berposisi sejajar, Untuk Gambar 1(b) menunjukkan asumsi PH akan dipenuhi ketika kurva prediksi (*expected*) dan pengamatan (*observed*) berdekatan atau hampir bersinggungan.



Gambar 1. Ilustrasi grafik plot  $\ln(-\ln S(t))$  dan Kaplan Meier

### 2.4. Residu Schoenfeld

Marjikoen [11] menyatakan bahwa residu Schoenfeld dari variabel prediktor ke- $k$  dari individu yang mengalami kejadian pada waktu  $t_j$  dirumuskan sebagai  $PR_{kj} = x_{kj} - E\langle x_{kj} | R(t_j) \rangle$  dengan

$$E\langle x_{kj} | R(t_j) \rangle = \frac{\sum_{l \in R(t_j)} x_{kj} \exp(\beta' x_1)}{\sum_{l \in R(t_j)} \exp(\beta' x_1)} \quad (3)$$

$PR_{kj}$  : residu Schoenfeld variabel ke- $k$  pada waktu  $t_j$ .

$x_{kj}$  : nilai dari variabel ke- $k$  pada waktu  $t_j$ .

$E\langle x_{kj} | R(t_j) \rangle$  : kondisi khusus  $x_{kj}$  dengan diketahuinya  $R(t_j)$ .

### 2.5. Koefisien Korelasi Rank Kendall

Koefisien korelasi rank Kendall adalah koefisien dapat digunakan untuk melihat bagaimana hubungan antara residu Schoenfeld dan waktu survival. Rumus perhitungan koefisien tersebut adalah

$$\tau = \frac{N_c - N_d}{n(n-1)/2} \quad (4)$$

$N_c$  adalah jumlah pasangan yang konkordan dan  $N_d$  adalah jumlah pasangan yang diskordan [12].

### 2.6. Koefisien Korelasi Pearson

Korelasi Pearson digunakan untuk menguji korelasi antara residu Schoenfeld dengan rank waktu survival untuk masing-masing variabel

$$r = \frac{\sum_{j=1}^n (RS_{kj} - \underline{RS}_{kj})(RT_j - \underline{RT}_j)}{\sqrt{\sum_{j=1}^n (RS_{kj} - \underline{RS}_{kj})^2} \sqrt{\sum_{j=1}^n (RT_j - \underline{RT}_j)^2}} \quad (5)$$

dengan  $RS_{kj}$  merupakan residu Schoenfeld dan  $RT_j$  merupakan rank waktu survival [1].

### 3. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan data sekunder yang didapatkan dari rekam medis 238 pasien penyakit ginjal kronis (PGK) di RSUD Asy Syifa Sumbawa Barat pada Januari 2015 hingga Desember 2017. Variabel pada penelitian ini yaitu waktu survival ( $T$ ), status pasien ( $d$ ), usia ( $X_1$ ), jenis kelamin ( $X_2$ ), hipertensi ( $X_3$ ), diabetes mellitus ( $X_4$ ), frekuensi hemodialisis ( $X_5$ ), dan komplikasi anemia ( $X_6$ ) (Tabel 1). Kondisi ketika individu tidak dilaporkan meninggal sampai penelitian selesai pada Desember 2017 atau ketika proses pendataan pasien tidak lagi terdada di rumah sakit tersebut adalah data tipe sensor kanan.

Tabel 1. Variabel penelitian

Variabel	Nama	Deskripsi
$T$	Waktu Survival	Waktu bagi pasien mendapatkan perawatan (dalam hitungan hari) sampai pasien dinyatakan meninggal atau tidak terdeteksi.
$d$	Status Pasien	1: Pasien PGK meninggal 0: Pasien PGK tidak meninggal
$X_1$	Usia	Usia dalam hitungan tahun
$X_2$	Jenis Kelamin	Jenis Kelamin yaitu laki laki dan perempuan
$X_3$	Hipertensi	0: Tidak menderita Hipertensi 1: Menderita Hipertensi
$X_4$	Diabetes Mellitus	0: Tidak menderita Diabetes Mellitus 1: Menderita Diabetes Mellitus
$X_5$	Frekuensi Hemodialisis	0: Frekuensi Hemodialisis $\leq 2$ kali sepekan 1: Frekuensi Hemodialisis $\geq 3$ kali sepekan
$X_6$	Komplikasi Anemia	0: Tidak menderita Anemia 1: Menderita Anemia

Penelitian ini menguji asumsi *proportional hazard* pada variabel yang diperkirakan memiliki pengaruh terhadap waktu survival pasien PGK, langkah yang dilakukan adalah

1. Menguji terpenuhinya asumsi PH dengan mengamati secara kasatmata grafik plot  $\ln(-\ln S(t))$ .
2. Menguji terpenuhinya asumsi PH dengan uji goodness of fit.

### 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Data penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 2. Uji asumsi *proportional hazard* pada data pasien PGK di RSUD Asy Syifa Sumbawa Barat digunakan untuk mengetahui konstan atau tidaknya laju kematian berdasarkan faktor-faktor yang diperkirakan memiliki pengaruh atas waktu survival. Penelitian ini menggunakan dua metode yaitu *goodness of fit* dan grafik plot  $\ln(-\ln S(t))$ . Gambar 2 sampai dengan Gambar 7 merupakan grafik plot  $\ln(-\ln S(t))$  untuk masing-masing faktor yang diduga berpengaruh.

Gambar 2, 4, dan 6 terlihat bahwa plot hijau dan biru berada pada posisi sejajar, hal ini menunjukkan bahwa ada indikasi laju kematian pada pasien PGK konstan, maka asumsi *proportional hazard* terpenuhi. Gambar 3, 5, dan 7 terlihat plot hijau dan biru berpotongan pada beberapa titik. Hal ini menunjukkan bahwa ada indikasi laju kematian pada pasien PGK tidak

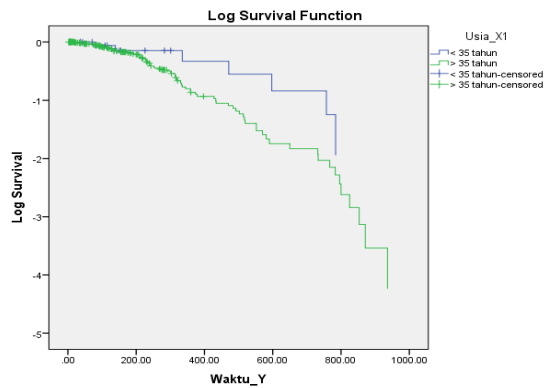
konstan, maka asumsi *proportional hazard* tidak terpenuhi.

Sebelum dilakukan perhitungan untuk menemukan residu Schoenfeld, diperlukan nilai koefisien regresi Cox untuk memperoleh taksiran persamaan.

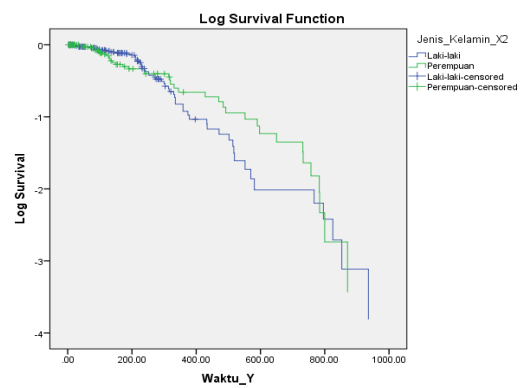
$$h_i(t) = \exp(0,670 x_1 - 0,326 x_2 + 2,301 x_3 + 0,188 x_4 - 3,151 x_5 + 0,278 x_6)h_0(t) \quad (6)$$

Tabel 2. Data tahan hidup pasien

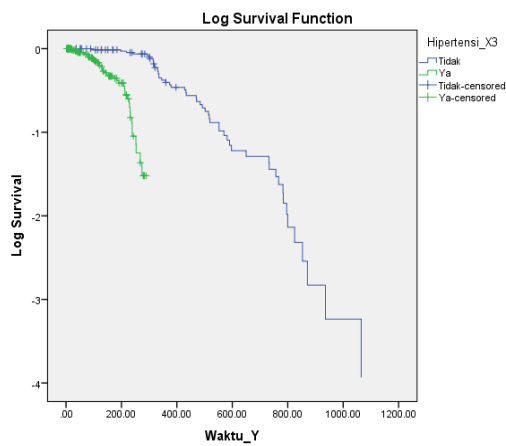
No	(T)	(d)	(X <sub>1</sub> )	(X <sub>2</sub> )	(X <sub>3</sub> )	(X <sub>4</sub> )	(X <sub>5</sub> )	(X <sub>6</sub> )
1	517	1	1	0	0	0	1	1
2	359	1	1	0	1	1	1	0
3	3	0	1	0	1	1	0	0
4	289	0	1	0	1	0	1	0
5	209	1	1	0	1	1	1	0
6	32	1	1	0	1	1	0	0
7	252	1	1	0	1	1	1	0
.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.
238	48	0	1	0	1	0	0	1



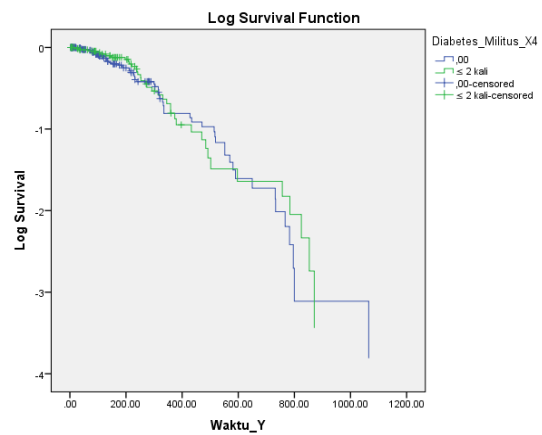
Gambar 2. Plot  $\ln(-\ln S(t))$  Faktor Usia



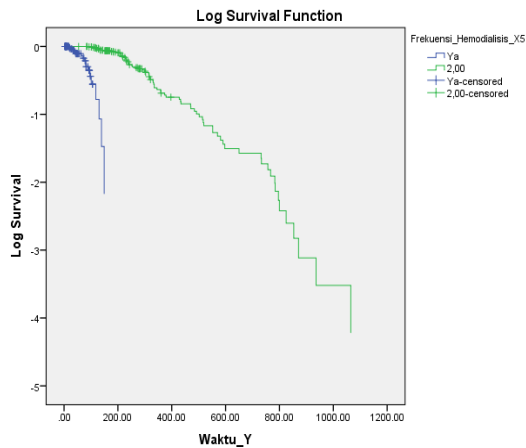
Gambar 3. Plot  $\ln(-\ln S(t))$  Faktor Jenis Kelamin



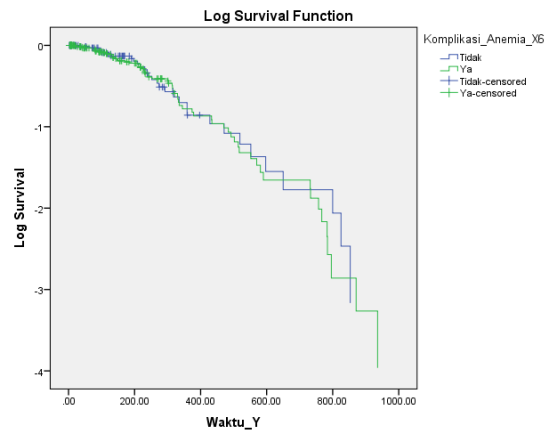
Gambar 4. Plot  $\ln(-\ln S(t))$  Faktor Hipertensi



Gambar 5. Plot  $\ln(-\ln S(t))$  Faktor Diabetes Mellitus



Gambar 6. Plot  $\ln(-\ln S(t))$  faktor frekuensi hd



Gambar 7. Plot  $\ln(-\ln S(t))$  faktor Anemia

Tabel 4. Residu Schoenfeld

(T)	(X <sub>1</sub> )	(X <sub>2</sub> )	(X <sub>3</sub> )	(X <sub>4</sub> )	(X <sub>5</sub> )	(X <sub>6</sub> )
517	0.0996	-0.41043	0	-0.29375	0	0.29236
359	0.05393	-0.27854	0.76879	0.38716	0	-0.55259
...						
48	0.08264	0.47062	0.04395	0.81657	0.54606	0.34374

Tabel 5. Korelasi Pearson

Variabel	Korelasi Pearson	Nilai-p
X <sub>1</sub>	-0,078	0,229
X <sub>2</sub>	-0,011	0,863
X <sub>3</sub>	-0,532	0,000
X <sub>4</sub>	0,119	0,068
X <sub>5</sub>	0,619	0,000
X <sub>6</sub>	0,028	0,673

Selanjutnya dapat ditentukan residu Schoenfeld pada Tabel 4, sedangkan hubungan antara waktu tahan hidup dan residu Schoenfeld dapat dilihat melalui korelasi Pearson (Tabel 5) dan korelasi Kendall (Tabel 6). Dari Tabel 5 dan Tabel 6 dapat diamati bahwa korelasi Pearson dan Kendall menunjukkan kesimpulan yang sama yaitu hipertensi ( $x_3$ ) dan frekuensi hemodialisis ( $x_5$ ) berpengaruh signifikan terhadap waktu survival pasien karena mempunyai *p-value* yang kurang dari 0,05, sedangkan variabel usia, jenis kelamin, diabetes mellitus dan komplikasi anemia tidak berpengaruh signifikan terhadap waktu survival pasien karena mempunyai *p-value* yang lebih dari 0,05.

Tabel 6. Korelasi rank Kendall

Variabel	Korelasi rank Kendall	Nilai- <i>p</i>
$X_1$	-0,031	0,566
$X_2$	-0,077	0,146
$X_3$	-0,373	0,000
$X_4$	0,129	0,016
$X_5$	0,674	0,000
$X_6$	0,030	0,571

## 5. KESIMPULAN

Asumsi *proportional hazard* dapat diuji dengan grafik log-log dan *goodness of fit*. Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa variabel yang memenuhi asumsi *proportional hazard* dengan menggunakan grafik yaitu usia, hipertensi dan frekuensi hemodialisis, kemudian dilanjutkan dengan uji *goodness of fit* dan didapatkan hasil bahwa variabel yang memenuhi asumsi *proportional hazard* yaitu hipertensi dan frekuensi hemodialisis sedangkan variabel usia tidak memenuhi.

## DAFTAR PUSTAKA

- [1] N. Afifah, "Uji Proportional Hazard pada Data Penderita Kanker Serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya", Jurnal Sains dan Seni ITS. vol. 5, no.1, pp D109-D114, 2016.
- [2] N. R. Hill, S. T. Fatoba, J. L. Oke, and J. A. Hirst, C. A. O'Callaghan, and D.S. Lasseron, Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – Asystematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2016.
- [3] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Info Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, Situasi PGK. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017.
- [4] S. I. Arifa, M. Azam, dan O. W. K. Handayani, "Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Penyakit Ginjal Kronik pada Penderita Hipertensi di Indonesia", Jurnal MKMI, vol.13, no. 4, pp. 319-328, 2017.
- [5] B. Mousavie, F. Hayati, and M. J. A. Ansari, "Survival of Diabetes Patients on Hemodialysis", Iranian Journal of Kidney Disease, vol. 4, no. 1, pp. 74, 2010.
- [6] J. Valdivia, C. Gutierrez, J. Treto, E. Delgado, D. Mendez, I. Fernandez, A. Abdo, L. Perez, M. Forte, and Y. Rodriguez, "Prognostic Factors in Hemodialysis Patients: Experience of a Havana Hospital", MEDICC Review, vol. 15, no. 3. 2013.
- [7] D. Yulianto dan H. Basuki, "Analisis Ketahanan pasien PGK dengan Hemodialisis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya", Jurnal Manajemen Kesehatan Yayasan RS. 2017.
- [8] D. G. Kleinbaum and M. Klein, Survival Analysis: A Self-Learning Text, Third Edition. New York: Springer. 2012.
- [9] D. G. Kleinbaum and M. Klein, Survival Analysis: A Self-Learning Text, Second Edition. New York: Springer. 2005.
- [10] N. Ata and M. T. Zoter, "Cox Regression Models with Nonproportional hazards Applied to Lung Cancer Survival Data", Hacettepe Journal of Mathematics and Statistics, vol. 36, no. 2, pp. 157-167, 2007.
- [11] P. Marjikoen, Tumor Ganas Alat Genital. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo. 2007.
- [12] W. J. Conover, Practical Nonparametric Statistics. New York: John Wiley and Sons, 1999.