

Uji Asumsi Proportional hazard

by Hamid Assyifa

Submission date: 27-Sep-2021 07:16PM (UTC+0700)

Submission ID: 1658686955

File name: Assyifa_Lala_-_Uji_Asumsi_Proportional_hazard.docx (167.24K)

Word count: 1893

Character count: 11344

Analisis Faktor yang Berpengaruh terhadap Waktu Survival Pasien Penyakit Ginjal Kronis menggunakan Uji Asumsi Proportional hazard

Assyifa Lala Pratiwi Hamid¹, Sri Subanti², dan Yuliana Susanti³
^{1,2,3}Program Studi Statistika FMIPA Universitas Sebelas Maret

assyifa.hamid@gmail.com, sri_subanti@yahoo.co.id, yulianasusanti@staff.uns.ac.id

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 from 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.

Keyword: chronic kidney disease, cox, goodness of fit, log-log graph, proportional hazard assumption.

1. Pendahuluan

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 metaanalisis 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 “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 dkk. [6] menyatakan bahwa faktor lainnya adalah hipertensi, inadekuasi akses vascular dan diabetes mellitus. Yulianto dkk [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. Dalam pengujian goodness of fit digunakan korelasi Pearson dan korelasi rank Kendall sebagai bahan pertimbangan apakah suatu kovariat memenuhi asumsi proporsional 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. Landasan Teori

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] mengutarakan fungsi Cox *Proportional hazard* secara umum adalah sebagai berikut:

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

dimana:

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

$h_0(t)$: Persamaan hazard dasar

β_i : Parameter model regresi cox, dengan $i = 1, 2, \dots, p$

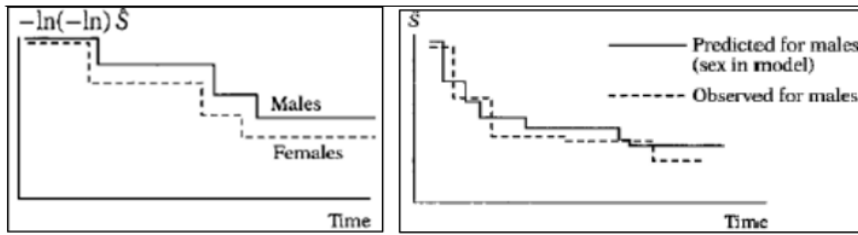
X_i : Nilai variabel independent model regresi cox, dengan $i = 1, 2, \dots, p$

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 adalah sebagai berikut



(a) (b)

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

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

2.4. Residu Schoenfeld. Marjikoen [11] menyatakan “Residual schoenfeld dari variabel prediktor ke- k dari individu yang mengalami kejadian pada waktu t_j dirumuskan sebagai $PR_{kj} = x_{kj} - E\langle x_{kj} | R(t_j) \rangle$ ”. Dimana

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

dimana

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

$$r = \frac{\sum_{j=1}^n (RS_{kj} - \overline{RS_{kj}})(RT_j - \overline{RT_j})}{\sqrt{\sum_{j=1}^n (RS_{kj} - \overline{RS_{kj}})^2} \sqrt{\sum_{j=1}^n (RT_j - \overline{RT_j})^2}} \quad (5)$$

dengan RS_{kj} merupakan residual schoenfeld dan RT_j merupakan rank waktu survival [1].

3. Metode Penelitian

3.1. Data. Penelitian ini menggunakan data sekunder yang didapatkan dari rekam medis 238 pasien penyakit ginjal di RSUD Asy Syifa Sumbawa Barat pada Januari 2015 hingga Desember 2017.

3.2. Variabel Penelitian.

Tabel 1. Variabel

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 ≤ 2 kali sepekan 1: Frekuensi Hemodialisis ≥ 3 kali sepekan
X_6	Komplikasi Anemia	0: Tidak menderita Anemia 1: Menderita Anemia

Kondisi ketika individu tidak dilaporkan meninggal sampai penelitian selesai pada Desember 2017 atau ketika proses pendataan pasien tidak lagi terdata di rumah sakit tersebut adalah tipe sensor kanan.

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

1. Terpenuhinya asumsi PH diamati secara kasatmata dengan grafik plot $\ln(-\ln S(t))$.
2. Terpenuhinya asumsi PH diperhitungkan secara statistika dengan uji *goodness of fit*.

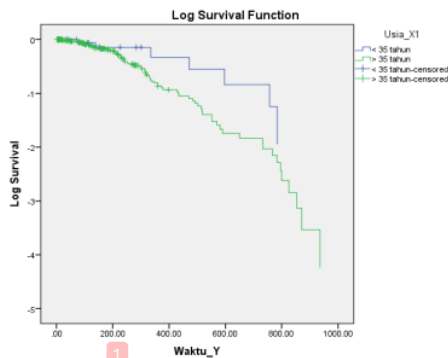
4. Hasil dan Pembahasan

4.1. Data. Data pada penelitian ini yaitu data pasien PGK yang berjumlah 238. 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).

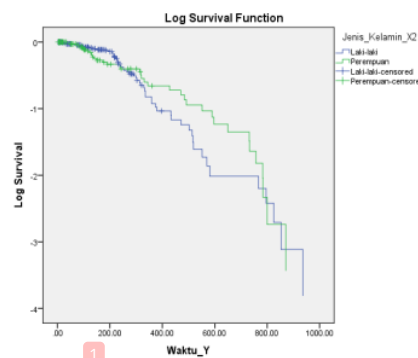
Table 2. Data Tahan Hidup Pasien

No	(T)	(d)	(x_1)	(x_2)	(x_3)	(x_4)	(x_5)	(x_6)
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

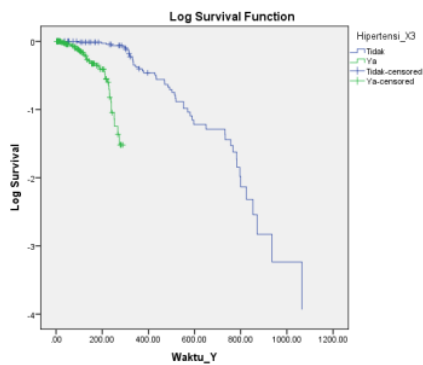
4.2. Log-log Grafik. Uji asumsi *proportional hazard* pada data pasien PGK di RSUD Asy Syifa Sumbawa Barat digunakan untuk mengetahui konstan atau tidaknya laju kematian berdasarkan faktor-faktor yang diperkirakan memiliki pengaruh atas waktu survival. Penelitian ini menggunakan dua metode yaitu *goodness of fit* dan grafik plot $\ln(-\ln S(t))$. Berikut grafik plot $\ln(-\ln S(t))$ untuk masing-masing faktor yang diduga berpengaruh.



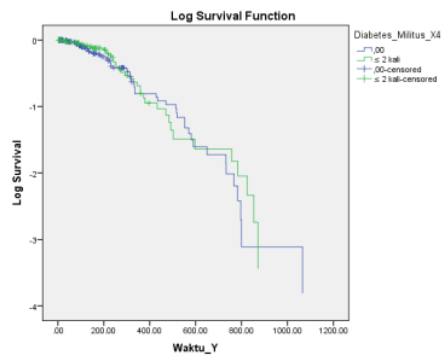
Gambar 2. Plot $\ln(-\ln S(t))$ Faktor Usia



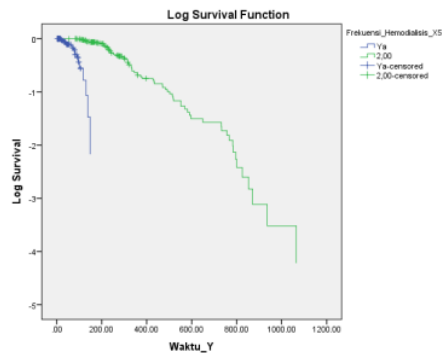
Gambar 3. Plot $\ln(-\ln S(t))$ Faktor Jenis Kelamin



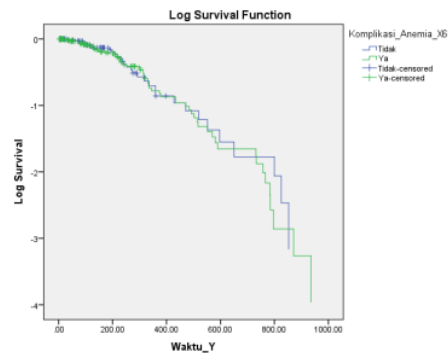
Gambar 4. Plot $\ln(-\ln S(t))$ Faktor Hipertensi



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

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

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

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

Maka dapat ditentukan residual Schoenfeld sebagai berikut

Tabel 4. Residual Schoenfeld.

(T)	(x ₁)	(x ₂)	(x ₃)	(x ₄)	(x ₅)	(x ₆)
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

4.4. Korelasi Pearson. Korelasi Pearson dipergunakan untuk melihat hubungan antara waktu tahan hidup dan residu Schoenfeld. Hasil korelasi Pearson masing-masing variabel adalah sebagai berikut

Tabel 5. Korelasi Pearson.

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

4.5. Korelasi Rank Kendall. Digunakan pula korelasi rank Kendall sebagai berikut

Tabel 6. Korelasi Rank Kendall.

Variabel	Korelasi Rank Kendall	Nilai-p
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

Dari Tabel 5 dan Tabel 6 dapat diamati bahwa korelasi Pearson dan Kendall menunjukkan kesimpulan yang sama yaitu hipertensi (x₃) dan frekuensi hemodialisis (x₅) 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.

5. Kesimpulan

Asumsi PH 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] Afifah, N. Uji Proportional hazard pada Data Penderita Kanker Serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya. *Jurnal Sains dan Seni ITS*. 2016.
- [2] Hill, N. R., Fatoba, S. T., Oke, J. L., Hirst, J. A., O'Callaghan, C. A., Lasseron, D. S. Global Prevalance of Chronic Kidney Diseas – 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] Arifa, S. I., Azam, M., dan Handayani, O. W. K. Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Penyakit Ginjal Kronik pada Penderita Hipertensi di Indonesia. *Jurnal MKMI*. 2017.
- [5] Mousavie, B., Hayati, F., Ansari, M.J.A., et al. Survival of Diabetes Patients on Hemodialysis. *Iranian Journal of Kidney Disease*, 4 (1): pp 74. 2010.
- [6] Valdivia, J., Gutierrez, C., Treto, J., Delgado, E., Mendez, D., Fernandez, I., Abdo, A., Perez, L., Forte, M and Rodriguez, Y. Prognostic Factors in Hemodialysis Patients: Experience of a Havana Hospital. *MEDICC Review*, 15(3). 2013.
- [7] Yulianto, D., & Basuki, H. Analisis ketahanan hidup pasien PGK dengan hemodialisis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. *Jurnal Manajemen Kesehatan Yayasan RS*. 2017.
- [8] Kleinbaum, D. G., & Klein, M. Survival Analysis A Self-Learning Text Third Edition. Newyork: *Springer*. 2012.
- [9] Kleinbaum, D.G. dan Klein, M. Survival Analysis: A Self-Learning Text Second Edition. New York: *Springer*. 2005.
- [10] Ata, N., Zoter, M. T. Cox Regression Models with Nonproportional hazards Applied to Lung Cancer Survival Data. *Hacettepe Journal of Mathematics and Statistics*. 2007.
- [11] Marjiko, P. *Tumor Ganas Alat Genital*. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo. 2007.
- [12] Conover, W. J. *Practical Nonparametric Statistic*. John Wiley and Sons. New York. 1999.

Uji Asumsi Proportional hazard

ORIGINALITY REPORT

20%

SIMILARITY INDEX

18%

INTERNET SOURCES

2%

PUBLICATIONS

2%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	repository.its.ac.id Internet Source	6%
2	jurnal.uns.ac.id Internet Source	4%
3	1library.co Internet Source	3%
4	Submitted to State Islamic University of Alauddin Makassar Student Paper	1%
5	Karl G. Jöreskog, Ulf H. Olsson, Fan Y. Wallentin. "Multivariate Analysis with LISREL", Springer Science and Business Media LLC, 2016 Publication	1%
6	Submitted to Higher Education Commission Pakistan Student Paper	1%
7	jurnal.fmipa.unmul.ac.id Internet Source	1%

jurnal.unsyiah.ac.id

8	Internet Source	1 %
9	Submitted to Sriwijaya University Student Paper	1 %
10	S Subanti, A L Riani, E P Lestari, A R Hakim, S Susiyanti. "The determinant of hours of work (the empirical case for Indonesian old-age)", <i>Journal of Physics: Conference Series</i> , 2021 Publication	<1 %
11	jurnal.unmuhjember.ac.id Internet Source	<1 %
12	text-id.123dok.com Internet Source	<1 %
13	Submitted to Universitas Negeri Surabaya The State University of Surabaya Student Paper	<1 %
14	colo12-c703.uibk.ac.at Internet Source	<1 %
15	core.ac.uk Internet Source	<1 %
16	Aini Aini Aini. "Efektivitas Hemodialisa Berdasarkan Parameter Hemoglobin, Eritrosit, Dan Hematokrit Pada Penderita Gagal Ginjal Kronik", <i>Jurnal Analisis Medika Biosains (JAMBS)</i> , 2020 Publication	<1 %

Exclude quotes On

Exclude matches Off

Exclude bibliography On

Uji Asumsi Proportional hazard

GRADEMARK REPORT

FINAL GRADE

/0

GENERAL COMMENTS

Instructor

PAGE 1

PAGE 2

PAGE 3

PAGE 4

PAGE 5

PAGE 6

PAGE 7

PAGE 8