

Survival Analysis of Chronic Kidney Disease (CKD) Patients Undergoing Hemodialysis at RSUD Ratu Zalecha Martapura

Analisis Survival Pasien Penyakit Ginjal Kronis (PGK) Yang Menjalani Hemodialisis Di Rsud Ratu Zalecha Martapura

Nasywa Nabilah Azzahro^{*1}, Dewi Anggraini²

^{1,2} Program Studi Statistika, Fakultas MIPA, Universitas Lambung Mangkurat

Email: ¹2111017320012@mhs.ulm.ac.id, ²dewi.anggraini@ulm.ac.id

**Corresponding Author*

Abstract

The kidneys play an important role in excreting the body's metabolic waste. The progressive decline in kidney function triggers Chronic Kidney Disease (CKD) which can be fatal if it's not treated by undergoing regular hemodialysis or kidney transplantation. Research related to the effectiveness of the survival time of CKD patients is still limited, therefore this study aims to analyze the survival of CKD patients undergoing hemodialysis at Ratu Zalecha Martapura Hospital using survival analysis. The data collection method used purposive sampling. The research data were obtained from secondary source of medical records of 335 CKD patients who underwent hemodialysis during the observation in period from January 2022 until October 2024. The survival analysis methods used include Kaplan-Meier and Log-Rank tests for estimation of the survival function and Cox Proportional Hazard regression models by comparing 3 methods of handling co-occurrence (ties) namely Breslow, Efron, and Exact to identify factors that affect patient survival. The results showed that CKD patients without comorbidities had a higher survival chance than patients with hypertension, diabetes mellitus, and cardiovascular disease. In comparing the methods of handling ties, Exact method was the most appropriate for the data with the smallest Akaike Information Criterion (AIC) value of 481.3439. In addition, it was found that the factors that significantly influenced the length of CKD patient's survival were hypertension status, diabetes mellitus status, and cardiovascular status.

Keywords: Chronic Kidney Disease, Hemodialysis, Survival Analysis, Cox Proportional Hazard Regression, Ties

1. PENDAHULUAN

Ginjal memiliki peran penting dalam tubuh, terutama dalam membuang zat sisa metabolisme dan mengatur keseimbangan cairan pada tubuh. Penurunan fungsi ginjal yang berlangsung secara progresif dapat mengarah pada Penyakit Ginjal Kronis (PGK) terutama pada stadium akhir dan memerlukan hemodialisis atau transplantasi ginjal agar pasien tetap bertahan hidup [5]. Di Provinsi Kalimantan Selatan, data tahun 2022 menunjukkan bahwa Kabupaten Banjar mencatat jumlah kasus baru PGK tertinggi, yaitu 26 dari total 87 kasus baru [3]. Hemodialisis menjadi terapi utama bagi



pasien PGK stadium akhir, namun efektivitasnya terhadap waktu ketahanan hidup pasien masih belum banyak dikaji secara mendalam.

Beberapa penelitian sebelumnya telah menganalisis ketahanan hidup pasien PGK, terutama dengan komorbid diabetes melitus dan hipertensi, dan menunjukkan bahwa keberadaan komorbiditas tersebut berpengaruh terhadap waktu *survival* pasien. Namun, belum banyak yang mempertimbangkan komorbid kardiovaskular sebagai salah satu faktor risiko tambahan. Selain itu, analisis data *survival* pada penelitian terdahulu belum memperhatikan kemungkinan kejadian bersama (*ties*), yakni ketika kejadian yang sama terjadi secara bersamaan pada lebih dari satu pasien, hal itu dapat memengaruhi estimasi dalam model Cox *Proportional Hazard* [7].

Oleh karena itu, tujuan penelitian ini guna menganalisis ketahanan hidup pasien PGK yang menjalani hemodialisis di RSUD Ratu Zalecha Martapura dengan mempertimbangkan keberadaan komorbiditas diabetes melitus, hipertensi, dan kardiovaskular, serta menangani kejadian *ties* yang ditemukan dalam data. Analisis dilakukan menggunakan metode Kaplan-Meier dan uji Log-Rank untuk melihat perbedaan waktu *survival* antar kelompok, serta model regresi Cox *Proportional Hazard* dengan tiga pendekatan penanganan *ties*: Breslow, Efron, dan Exact. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran yang lebih jelas mengenai faktor-faktor yang memengaruhi *survival* pasien Penyakit Ginjal Kronik (PGK), serta membantu mendukung pengambilan keputusan medis yang berbasis data di rumah sakit terkait.

2. METODOLOGI PENELITIAN

Data sekunder yang digunakan pada penelitian ini didapatkan dari rekam medis pasien Penyakit Ginjal Kronik (PGK) yang menjalani hemodialisis di RSUD Ratu Zalecha Martapura dari Januari 2022 (*start point*) hingga Oktober 2024 (*end point*). Skala pengukuran lama waktu menjalani hemodialisis adalah dalam satuan bulan. Waktu ketahanan hidup didefinisikan sebagai lama perawatan hingga terjadi *event* (meninggal). Pasien yang tidak mengalami *event* dalam rentang waktu yang telah ditetapkan dianggap sebagai *right-censoring*. Teknik pengambilan sampel yang diterapkan adalah *non-probability sampling*, yaitu *purposive sampling*, dengan memilih pasien PGK yang menjalani hemodialisis dalam periode waktu pengamatan tertentu sebagai kriteria.

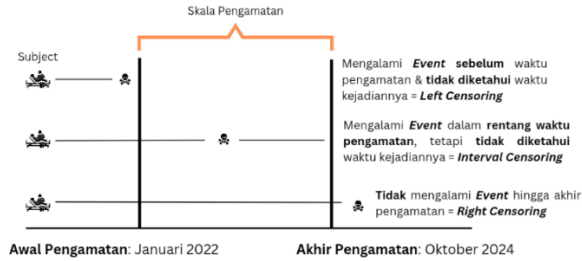
Penelitian ini terdiri dari variabel *survival time* (Y), usia (X_1) dengan kategorik 0 = lansia, 1 = dewasa, frekuensi hemodialisis (X_2) dengan kategorik 0 = 1 kali/minggu dan 1 = 2 kali/minggu, jenis kelamin (X_3) dengan kategorik 0 = perempuan dan 1 = laki-laki, status hipertensi (X_4), status diabetes melitus (X_5), dan status kardiovaskular (X_6) dengan masing-masing kategorik 0 = tidak ada dan 1 = ada.

2.1 Analisis Survival

Salah satu metode statistik yang digunakan untuk menganalisis data adalah analisis *survival*. Metode ini berfokus pada waktu mulai penelitian (*start point*), waktu terjadinya peristiwa (*event*), dan waktu berakhirnya penelitian (*end point*) [7]. Kejadian atau *event* dapat berupa kematian, munculnya atau kambuhnya suatu penyakit, atau kejadian-kejadian yang lain. Kejadian yang diamati biasanya berupa waktu yang dicatat dalam hari, minggu, bulan, atau tahun.

2.2 Data Tersensor

Data yang tersensor adalah data yang tidak dapat diamati secara lengkap karena berbagai alasan. Gambar 1 menggambarkan tiga jenis penyensoran yang sering ditemui dalam analisis *survival* [7].



Gambar 2.1 Penggambaran Tiga Jenis Penyensoran

Menurut Kleinbaum dan Klein (2012), penyensoran dilambangkan dengan d , dimana $d = \{0,1\}$ menunjukkan variabel acak yang didefinisikan sebagai berikut.

$$d = \begin{cases} 1, & \text{untuk event} \\ 0, & \text{untuk tersensor} \end{cases}$$

$d = 1$ jika mengalami kejadian (*event*) selama penelitian. Sebaliknya, $d = 0$ jika *event* belum terjadi atau tersensor.

2.3 Fungsi Survival

Peluang atau kemungkinan seseorang bertahan lebih lama dari waktu tertentu atau tidak mengalami kejadian hingga waktu tertentu (t) dikenal sebagai fungsi *survival*, atau $S(t)$ [7].

Secara matematika, fungsi *survival* $S(t)$ dinyatakan sebagai berikut:

$$S(t) = P(T > t) = \int_t^{\infty} f(t) dt \quad (1)$$

Di mana T adalah variabel acak yang menyatakan waktu hingga terjadinya kejadian dan $P(T > t)$ adalah peluang terjadi *event* akan lebih besar dari t , atau dengan kata lain, peluang subjek akan bertahan lebih lama dari waktu t .

2.4 Fungsi Hazard

Fungsi *hazard*, yang dilambangkan dengan $h(t)$, menggambarkan laju terjadinya suatu kejadian pada individu dalam selang waktu t hingga $t + \Delta t$, dengan asumsi bahwa individu tersebut masih bertahan hingga waktu t . Berbeda dengan fungsi *survival* yang menunjukkan probabilitas bahwa kejadian belum terjadi selama periode pengamatan, fungsi *hazard* memberikan informasi mengenai risiko terjadinya kejadian pada waktu tertentu. Fungsi *hazard* secara matematis didefinisikan sebagai berikut.

$$h(t) = \frac{\lim_{\Delta t \rightarrow 0} P(t \leq T < t + \Delta t | T \geq t)}{\Delta t} \quad (2)$$

2.5 Kurva Kaplan-Meier dan Uji Log-Rank

Kurva Kaplan-Meier adalah teknik statistika dalam analisis data *survival* yang digunakan untuk menghitung fungsi *hazard* dan fungsi *survival* dari data yang tersensor. Persamaan umum untuk fungsi *survival* yang digunakan untuk membentuk kurva Kaplan-Meier adalah sebagai berikut [7].

$$\hat{S}(t_{(p)}) = \hat{S}(t_{(p-1)}) \times \hat{P}(T > t_{(p)} | T \geq t_{(p)}) \quad (3)$$

dengan

$$\hat{S}(t_{(p-1)}) = \prod_{p=1}^{p-1} \hat{P}(T > t_{(p)} | T \geq t_{(p)}) \quad (4)$$

Keterangan:

- $\hat{S}(t_{(p)})$: estimasi fungsi *survival* pada waktu $t_{(p)}$
 $\hat{S}(t_{(p-1)})$: estimasi fungsi *survival* pada waktu sebelum $t_{(p)}$
 $\hat{P}(T > t_{(p)} | T \geq t_{(p)})$: probabilitas bersyarat (kemungkinan seseorang bertahan lebih lama dari waktu tertentu $t_{(p)}$ dengan syarat sudah bertahan hingga $t_{(p)}$)

Perbandingan antar dua atau lebih fungsi *survival* pada kurva Kaplan-Meier dapat diuji secara statistik melalui uji Log-Rank dimana statistik uji yang digunakan adalah *chi-square* (χ^2) [7]. Statistik uji pada uji Log-Rank dinyatakan pada persamaan berikut,

$$\chi^2 = \sum_{k=1}^G \frac{(O_k - E_k)^2}{E_k} \quad (5)$$

Keterangan:

- O_k : jumlah kejadian yang teramati dalam grup ke- k
 E_k : jumlah kejadian yang diharapkan dalam grup ke- k
 G : jumlah kelompok

Dengan hipotesis:

H_0 : Tidak terdapat perbedaan dalam fungsi *survival* antar kelompok.

H_1 : Ada perbedaan dalam fungsi *survival* antar kelompok.

Tolak H_0 ketika $\chi^2 > \chi^2_{(\alpha, G-1)}$ atau jika nilai $p - value < \alpha$ (0.05).

2.6 Model Regresi Cox Proportional Hazard

Cox mengembangkan dan menerapkan regresi Cox pada tahun 1972. Regresi Cox PH menggunakan asumsi *proportional hazard*, di mana fungsi *hazard* dari setiap kelompok atau individu dianggap konstan atau tetap sepanjang waktu. Model Cox tidak mengasumsikan bentuk distribusi tertentu untuk waktu kelangsungan hidup, dan estimasi parameternya dapat dilakukan tanpa perlu menentukan fungsi *baseline hazard* sehingga termasuk dalam kategori model semiparametrik [7]. Model Cox PH umumnya dinyatakan pada persamaan berikut.

$$h_i(t, X) = \exp(\beta_1 X_{1i} + \beta_2 X_{2i} + \dots + \beta_j X_{ji}) h_0(t) \quad (6)$$

Keterangan:

- $h_i(t, X)$: fungsi *hazard* individu ke- i dalam waktu ke- t , yang didasarkan pada variabel independen X
 $h_0(t)$: fungsi *baseline hazard*
 β_j : parameter model regresi Cox PH, dengan $j = 1, 2, \dots, c$
 X_{ji} : variabel independen ke- j pada individu ke- i dengan $i = 1, 2, \dots, n$

2.7 Estimasi Parameter Regresi Cox

Pada model Cox, estimasi parameter dilakukan dengan memaksimalkan *partial likelihood*, yang merupakan prinsip dasar dalam menghitung estimasi parameter model. Dalam penelitian ini, digunakan *Maximum Partial Likelihood Estimator* (MPLE) [7]. Pendugaan parameter β dengan metode MPLE diperoleh dengan mencari nilai β yang memaksimumkan fungsi *partial likelihood*.

Setiap kejadian memberikan kontribusi terhadap suatu faktor, sehingga fungsi *partial likelihood* dapat dituliskan dalam persamaan berikut [7].

$$L(\beta) = \prod_{i=1}^n \frac{\exp(\beta X_{ji})}{\sum_{l \in R(t_p)} \exp(\beta X_{jl})} \quad (7)$$

Keterangan:

- $L(\beta)$: fungsi *likelihood* maksimum parameter β
- β : parameter yang dihitung dalam model regresi untuk variabel X
- X_{ji} : variabel independen ke-j pada individu ke-i yang mengalami *event*
- X_{jl} : variabel independen ke-j pada individu dalam *risk set* $R(t_p)$
- $R(t_p)$: himpunan risiko semua individu yang masih bertahan pada waktu tertentu (belum mengalami kejadian)

Mengestimasi parameter perlu memperhatikan dua hal yaitu kejadian yang teramati atau tersensor dan keberadaan data *ties* [1].

2.8 Kejadian Bersama atau *Ties* dan Metode Penanganan *Ties*

Pada analisis *survival*, terdapat kemungkinan terjadinya peristiwa bersamaan atau *ties*. *Ties* merujuk pada situasi dimana dua individu atau lebih mengalami peristiwa pada waktu yang bersamaan. [2].

Saat terjadi *ties*, *partial likelihood* menghadapi kesulitan dalam menentukan susunan kejadian dalam *risk set*, sehingga perhitungan *likelihood* untuk setiap individu yang mengalami *ties* tidak bisa dilakukan secara langsung. Penyesuaian *risk set* pada persamaan *partial likelihood* untuk data dengan *ties* dilakukan melalui tiga pendekatan, yaitu metode Breslow, metode Efron, dan metode Exact [6].

2.8.1 Metode Breslow

Metode Breslow mengasumsikan bahwa semua kejadian yang terjadi pada waktu yang sama dianggap terjadi bersamaan dan risiko pada waktu tersebut dibagi rata di antara individu yang terlibat [10].

$$L(\beta)_{Breslow} = \prod_{i=1}^r \frac{\exp(\beta S_k)}{\left[\sum_{l \in R(t_p)} \exp(\beta X_l) \right]^{d_i}} \quad (8)$$

Keterangan:

- β : parameter dari model regresi yang akan diestimasi
- r : jumlah waktu kejadian (*event*)
- S_k : jumlah vektor variabel individu (X_i) yang mengalami *event* pada waktu t_p
- X_l : vektor kovariat atau variabel independen untuk individu ke-l
- d_i : jumlah *ties* pada waktu t_p
- $R(t_p)$: himpunan individu yang masih bertahan pada waktu tertentu (belum mengalami kejadian)

2.8.2 Metode Efron

Metode Efron memperkirakan *hazard* (rata-rata risiko) dengan cara membagi kejadian yang terjadi bersamaan menjadi beberapa bagian lalu menghitung kontribusi risiko untuk setiap bagian berdasarkan kemungkinan kejadian pada waktu tersebut [10].

$$L(\beta_{Efron}) = \prod_{i=1}^r \frac{\exp(\beta S_k)}{\prod_{p=1}^{d_i} [\sum_{k \in R(t_p)} \exp(\beta X_k) - \frac{w-1}{d_i} \sum_{k \in D(t_p)} \exp(\beta X_k)]} \quad (9)$$

Keterangan:

- β : parameter dari model regresi yang akan diestimasi
 r : jumlah waktu kejadian (*event*)
 d_i : banyaknya kasus *ties* pada waktu ke- t_p
 w : urutan individu dalam kejadian *ties* pada waktu ke- t_p
 S_k : jumlah vektor variabel individu (X_i) yang mengalami *event* pada waktu t_p
 $R(t_p)$: himpunan individu yang masih bertahan pada waktu tertentu (belum mengalami kejadian)
 X_k : vektor kovariat atau variabel independen untuk individu ke- k
 $D(t_p)$: himpunan individu yang mengalami kejadian pada waktu ke- t_p

2.8.3 Metode Exact

Metode Exact memperhitungkan setiap detail urutan kejadian yang terjadi pada waktu yang sama. Metode Exact memiliki kemampuan untuk menghasilkan estimasi parameter dengan bias yang sangat kecil atau mendekati nol [10].

$$L(\beta_{Exact}) = \prod_{p=1}^n \frac{\exp(\beta S_k)}{\sum_{S \in R(t_p, d_i)} \exp(\sum_{l \in S} \beta S_l)} \quad (10)$$

Keterangan:

- β : parameter dari model regresi yang akan diestimasi
 d_i : banyaknya kasus *ties* pada waktu t_p
 S_k : jumlah vektor variabel individu (X_i) yang mengalami *event* pada waktu t_p
 S_l : jumlah vektor variabel individu (X_i) dari kombinasi individu ke- l dalam *risk set* (individu yang masih berisiko)
 $R(t_p, d_i)$: himpunan kombinasi dari *risk set* (individu yang masih berisiko)

2.9 Uji Asumsi Proportional Hazard (PH)

Tujuan uji asumsi PH adalah memastikan bahwa rasio risiko (*hazard*) antar kelompok tetap konstan seiring berjalannya waktu dan dianggap terpenuhi apabila rasio risiko antara satu kelompok dan kelompok lainnya tetap konstan sepanjang waktu.

Pengujian asumsi PH pada penelitian ini dengan metode *Goodness of Fit* (GOF) [7]. Metode GOF menggunakan statistik uji residu Schoenfeld, di mana akan dilakukan perhitungan hubungan antara residu Schoenfeld dan urutan waktu *survival* pada setiap variabel independen. Asumsi proportional *hazard* dianggap terpenuhi jika tidak terdapat hubungan antara residu Schoenfeld dan waktu *survival*.

Langkah-langkah pengujian asumsi PH:

1. Mengurutkan waktu *survival* dari yang terkecil hingga yang terbesar
2. Menentukan residu Schoenfeld menggunakan persamaan berikut.

$$r_{ji} = \delta_i \left(x_{ji} - \frac{\sum_{l \in R(t_p)} x_{jl} \exp(\hat{\beta} x_{jl})}{\sum_{l \in R(t_p)} \exp(\hat{\beta} x_{jl})} \right) \quad (11)$$

Keterangan:

- r_{ji} : residu Schoenfeld dari variabel independen ke- j pada individu ke- i

- δ_i : indikator penyensoran, $\delta = 1$ untuk data tidak tersensor (*event*) dan $\delta = 0$ untuk data tersensor
 x_{ji} : nilai dari variabel independen ke- j pada individu ke- i , dengan $i=1,2,\dots,n$ dan $j = 1,2,\dots,c$
 x_{jl} : nilai dari variabel independen ke- j pada individu ke- l , dengan l adalah individu yang termasuk dalam *risk set* ($R_{(t_p)}$)
 $R_{(t_p)}$: *risk set* (himpunan individu yang berisiko pada waktu t_p yang terdiri dari individu yang bertahan pada waktu t_p)
 $\hat{\beta}$: koefisien regresi Cox

3. Menghitung korelasi antara residu Schoenfeld dan waktu *survival* yang telah diurutkan. Berikut hipotesis dan persamaan yang digunakan.

a. Hipotesis:

H_0 : $\rho = 0$ (Tidak terdapat hubungan antara residu Schoenfeld dan waktu *survival*)

H_1 : $\rho \neq 0$ (Terdapat korelasi antara residu Schoenfeld dan waktu *survival*)

b. Tingkat Signifikansi: $\alpha = 5\% = 0.05$

c. Wilayah Kritis: H_0 ditolak jika $|t_{hitung}| > t_{\frac{\alpha}{2}, n-2}$ atau $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$.

d. Statistik Uji:

$$t_{hitung} = \frac{r \sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}} \quad (12)$$

Keterangan:

r : korelasi antara residual Schoenfeld dan peringkat waktu *survival*.

n : jumlah sampel

r diperoleh menggunakan korelasi pearson dengan menghitung korelasi antara residual Schoenfeld dan waktu *survival* yang telah diurutkan dengan korelasi pearson pada Persamaan 13.

$$r = \frac{\sum_{i=1}^n (r_{ij} - \bar{r}_{ij})(r_{fi} - \bar{r}_{fi})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (r_{ij} - \bar{r}_{ij})^2} \sqrt{\sum_{i=1}^n (r_{fi} - \bar{r}_{fi})^2}} \quad (13)$$

Keterangan:

r_{ij} = residu Schoenfeld dari individu ke- i pada variabel ke- j

$\bar{r}_{ij}$ = rata-rata residu Schoenfeld dari individu ke- i pada variabel ke- j

r_{fi} = waktu *survival* (yang mengalami *event*) menurut individu ke- i

$\bar{r}_{fi}$ = rata-rata waktu *survival* (yang mengalami *event*) menurut individu ke- i

e. Kesimpulan: Tolak H_0 ketika $\rho \neq 0$ atau dapat diartikan bahwa terdapat korelasi antara residu Schoenfeld dengan waktu *survival* atau dengan kata lain asumsi *proportional hazard* tidak terpenuhi.

Apabila asumsi *proportional hazard* tidak terpenuhi, maka dilakukan regresi Cox dengan stratifikasi. Model Cox stratifikasi adalah modifikasi dari model Cox *proportional hazard* yang dapat dikendalikan dengan stratifikasi variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*. Variabel yang memenuhi asumsi dapat dimasukkan ke dalam model sebagai kovariat, sedangkan variabel yang tidak memenuhi asumsi digunakan sebagai dasar stratifikasi [7]. Berikut model umum dari Cox stratifikasi.

$$h_g(t|X) = h_{0g}(t) \exp(\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_v X_v) \quad (14)$$

Keterangan:

- $h_g(t|X)$ = fungsi hazard pada waktu t untuk individu dengan kovariat X pada strata ke- g
 g = $1, 2, \dots, v^*$ (indeks strata berdasarkan kategori dari variabel yang distratifikasi)
 $h_{0g}(t)$ = fungsi dasar *hazard* setiap strata
 v^* = jumlah kategori yang distratifikasi
 v = jumlah variabel yang distratifikasi

2.10 Pengujian Signifikansi Parameter

Pengujian signifikansi parameter diperlukan dalam regresi Cox untuk menentukan variabel independen yang mempengaruhi variabel dependen. Untuk mengevaluasi parameter model, ada dua jenis tes: simultan (uji Likelihood Ratio) dan parsial (uji Wald). [4].

a. Uji Secara Keseluruhan/Simultan (Uji *Likelihood Ratio*)

Uji simultan dilakukan untuk mengevaluasi secara keseluruhan signifikansi parameter model.

- Hipotesis:

H_0 : $\beta_1 = \beta_2 = \dots = \beta_p = 0$ (semua variabel independen tidak memberikan pengaruh secara simultan terhadap variabel dependen)

H_1 : Paling sedikit ada satu dari $\beta_j \neq 0$ dengan $j = 1, 2, \dots, p$ (minimal satu variabel independen memberikan pengaruh secara simultan terhadap variabel dependen)

- Wilayah Kritik: Tolak H_0 jika $G \geq \chi^2_{(\alpha, df=p)}$ atau $p - value < \alpha$

- Statistik Uji:

$$G = -2[\ln L_R - \ln L_f] \quad (15)$$

Keterangan:

L_R : *Likelihood* model awal, yaitu sebelum semua variabel X dimasukkan pada fungsi *likelihood*

L_f : *Likelihood* model akhir, yaitu setelah semua variabel X dimasukkan pada fungsi *likelihood*

b. Uji Secara Parsial (Uji Wald)

Uji dilakukan secara parsial untuk mengidentifikasi variabel independen yang memiliki pengaruh signifikan terhadap variabel dependen, yaitu waktu *survival* serta dilakukan secara individual untuk masing-masing variabel.

- Hipotesis:

H_0 : $\beta_j = 0$ dengan $j = 1, 2, \dots, p$ (variabel independen ke- j tidak memiliki pengaruh terhadap waktu *survival*)

H_1 : $\beta_j \neq 0$ dengan $j = 1, 2, \dots, p$ (variabel independen ke- j memiliki pengaruh terhadap waktu *survival*)

- Wilayah Kritik: H_0 ditolak jika $Z^2 > \chi^2_{(0.05;1)}$ atau $p - value < \alpha$

- Statistik Uji:

$$Z^2 = \left[\frac{\hat{\beta}_j}{SE_{\hat{\beta}_j}} \right]^2 \text{ dengan } SE_{\hat{\beta}_j} = \sqrt{var_{\hat{\beta}_j}} \quad (16)$$

Keterangan:

$\hat{\beta}_j$: parameter regresi

SE : galat baku penduga parameter (*standar error*)

2.11 Pemilihan Model Terbaik

Langkah pertama yang dilakukan adalah pemilihan variabel yang akan dimasukkan atau dikeluarkan dari model. Pada penelitian ini menggunakan eliminasi backward karena dapat mengevaluasi pengaruh semua variabel sejak awal, sehingga variabel yang tetap dalam model memiliki pengaruh yang signifikan. Prosedur eliminasi backward, variabel independen dengan p-value terbesar ($p - value > 0.05$) akan dieliminasi terlebih dahulu hingga hanya tersisa variabel yang signifikan dalam model.

Setelah mendapatkan model signifikan dari masing-masing pendekatan penanganan *ties*, pada penelitian ini *Akaike Information Criterion* (AIC) digunakan untuk memilih model terbaik. Model dengan nilai AIC terkecil dipilih sebagai model terbaik yang menunjukkan hubungan antara waktu *survival* dan variabel independen [7]. Nilai AIC dapat dirumuskan dengan persamaan berikut.

$$AIC = -2 \ln \hat{\ell} + 2c \quad (17)$$

Keterangan:

$\ln \hat{\ell}$ = log *likelihood* model regresi Cox

c = jumlah variabel independen

2.12 Hazard Ratio

Hazard ratio dapat digunakan untuk melihat interpretasi model regresi Cox PH. *Hazard* ratio (HR) menunjukkan apakah fungsi *hazard* seseorang lebih besar atau lebih rendah daripada fungsi *hazard* seseorang lainnya. Persamaan 18 menunjukkan perhitungan *hazard* ratio [7].

$$HR = \exp \left(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{jA} - \sum_{j=1}^p \beta_j x_{jB} \right) = \exp \left[\sum_{j=1}^p \beta_j (x_{jA} - x_{jB}) \right] \quad (18)$$

Keterangan:

β_j = estimasi parameter variabel independen ke-j

x_{jA} = nilai variabel independen ke-j untuk individu A

x_{jB} = nilai variabel independen ke-j untuk individu B

2.13 Penyakit Ginjal Kronis

Penyakit Ginjal Kronis (PGK) adalah ketika terjadi penurunan fungsi ginjal yang terjadi secara bertahap dan permanen, disebabkan oleh berbagai faktor seperti hipertensi, diabetes melitus, kelainan kongenital, dan penyakit sistemik lainnya [9]. PGK umumnya tidak menunjukkan gejala pada tahap awal, namun dapat menimbulkan komplikasi serius seperti gangguan kardiovaskular, anemia, dan gangguan metabolik jika tidak ditangani. Pada stadium akhir, terapi pengganti seperti hemodialisis atau transplantasi ginjal diperlukan untuk mempertahankan kelangsungan hidup pasien.

Hemodialisis merupakan prosedur penyaringan darah buatan yang menggantikan fungsi ginjal dengan menggunakan mesin dialiser. Terapi ini biasanya dilakukan dengan durasi 4-5 jam per sesi dan dua kali seminggu. Meskipun efektif, hemodialisis dapat menimbulkan efek samping fisik dan psikologis. Faktor risiko PGK ada 2, dapat diubah (seperti diabetes melitus dan hipertensi) dan tidak dapat diubah (seperti usia dan riwayat keluarga) [8]. Selain itu, PGK dan penyakit jantung memiliki hubungan timbal balik yang erat, sehingga penting dilakukan deteksi dini dan edukasi masyarakat sebagai upaya pencegahan PGK.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan metode penelitian yang telah dijelaskan, bab ini akan membahas terkait hasil dan analisis yang telah dilakukan. Adapun hasilnya berupa analisis *survival* pada pasien Penyakit Ginjal Kronis (PGK) yang menjalani hemodialisis di RSUD Ratu Zalecha Martapura dengan membandingkan 3 metode penanganan data kejadian bersama (*ties*).

3.1 Identifikasi Data

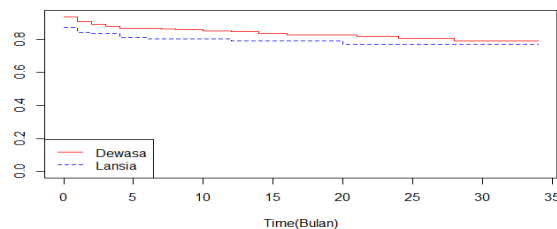
Pasien PGK yang menjalani hemodialisis pada rentang waktu pengamatan sebanyak 335 pasien dengan jumlah pasien yang menjalani hemodialisis hingga Oktober 2024 (*right censoring*) sebanyak 273 pasien, dan yang mengalami *event* atau meninggal sebanyak 62 pasien. Berdasarkan 335 pasien PGK yang dikumpulkan, ditemukan adanya pasien dengan waktu kejadian bersama (*ties*) yang dapat dilihat pada Tabel 3.1.

Tabel 3.1 Data *Ties* Pasien PGK

t (bulan)	0	1	2	3	4	12	14
n	28	10	4	3	4	2	2

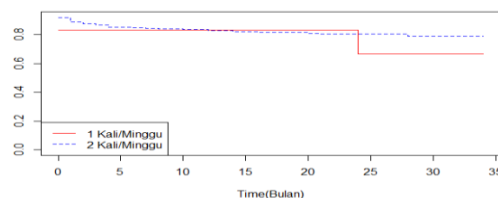
Pada Tabel 3.1 menunjukkan bahwa terdapat kejadian bersama atau pasien mengalami *event* pada waktu yang sama (*ties*), yaitu pada waktu $t = 0$ bulan (menjalani hemodialisis kurang dari 1 bulan), $t = 1$ bulan, $t = 2$ bulan, $t = 3$ bulan, $t = 4$ bulan, $t = 12$ bulan, dan $t = 14$. Dapat diketahui bahwa terdapat beberapa individu yang memiliki waktu kelangsungan hidup yang sama, namun tidak dapat dipastikan individu mana yang lebih dahulu mengalami *event*.

3.2 Kurva Kaplan-Meier (KM) dan Uji Log-Rank



Gambar 3.1 Kurva KM dengan Faktor Usia

Berdasarkan Gambar 3.1, dapat dilihat bahwa garis antara kelompok dewasa dan lansia relatif berdekatan, yang mengindikasikan bahwa kedua kelompok tersebut memiliki peluang kelangsungan hidup yang sama, dengan nilai *survival* di atas 0.75 atau 75%. Berdasarkan uji Log-Rank didapatkan nilai $\chi^2_{hitung} = 0.84$ dan $p - value = 0.3$, sehingga menghasilkan keputusan terima H_0 . Kesimpulannya yaitu tidak terdapat perbedaan peluang *survival* (ketahanan hidup) yang signifikan secara statistik antara pasien dewasa dengan lansia.

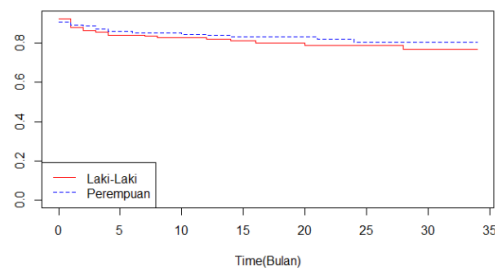


Gambar 3.2 Kurva KM dengan Faktor Frekuensi Hemodialisis

JURNAL MATEMATIKA, STATISTIKA DAN KOMPUTASI

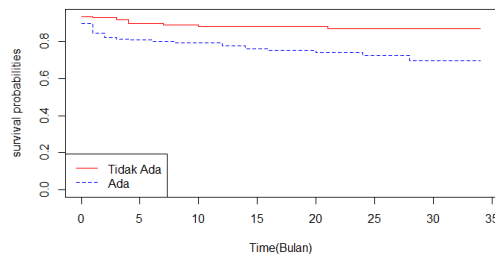
Nasywa Nabilah Azzahro , Dewi Anggraini

Berdasarkan Gambar 3.2, dapat dilihat bahwa garis relatif berdekatan hingga bulan ke-20, sehingga jika dilihat secara visual sedikit terdapat perbedaan peluang *survival* pasien antara frekuensi hemodialisis 1 kali/minggu dan 2 kali/minggu, di mana pasien dengan frekuensi hemodialisis 2 kali/minggu memiliki ketahanan hidup di atas 75% sedangkan pasien dengan frekuensi hemodialisis 1 kali/minggu memiliki ketahanan hidup di atas 65%. Berdasarkan uji Log-Rank, didapatkan nilai $\chi^2_{hitung} = 0.36$ dan $p - value = 0.5$, sehingga menghasilkan keputusan terima H_0 . Kesimpulannya yaitu tidak terdapat perbedaan peluang *survival* (ketahanan hidup) yang signifikan secara statistik antara pasien dengan frekuensi hemodialisis 1 kali/minggu dan 2 kali/minggu.



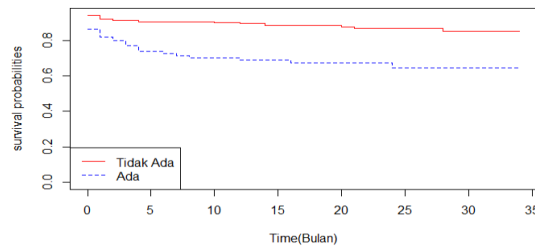
Gambar 3.3 Kurva KM dengan Faktor Jenis Kelamin

Berdasarkan Gambar 3.3, perbandingan peluang *survival* antara kelompok pada faktor jenis kelamin relatif berdekatan, sehingga hal ini mengindikasikan bahwa kedua kelompok (laki-laki dan perempuan) tersebut memiliki peluang *survival* yang sama, dengan nilai *survival* di atas 0.75 atau 75%. Berdasarkan uji Log-Rank didapatkan nilai $\chi^2_{hitung} = 0.29$ dan $p - value = 0.6$, sehingga menghasilkan keputusan terima H_0 . Kesimpulannya bahwa tidak terdapat perbedaan peluang *survival* (ketahanan hidup) yang signifikan secara statistik pada faktor jenis kelamin (antara pasien PGK laki-laki dan pasien PGK perempuan).



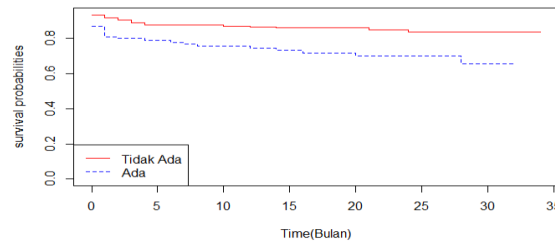
Gambar 3.4 Kurva KM dengan Faktor Status Hipertensi

Berdasarkan Gambar 3.4, dapat dilihat bahwa perbandingan peluang *survival* antara pasien dengan komorbid hipertensi dan pasien tanpa komorbid hipertensi berbeda, dimana pasien tanpa komorbid hipertensi memiliki peluang *survival* sebesar 86.9% atau lebih tinggi dibandingkan dengan peluang *survival* pasien dengan komorbid hipertensi (69.4%). Berdasarkan hasil uji Log-Rank didapatkan nilai $\chi^2_{hitung} = 8.48$ dan $p - value = 0.002$, sehingga menghasilkan keputusan tolak H_0 . Kesimpulannya bahwa terdapat perbedaan peluang *survival* (ketahanan hidup) yang signifikan secara statistik antara pasien komorbid hipertensi dan tanpa komorbid hipertensi.



Gambar 3.5 Kurva KM dengan Faktor Status Diabetes Melitus

Berdasarkan Gambar 3.5, terlihat bahwa perbandingan peluang *survival* antara pasien dengan komorbid diabetes melitus dan pasien tanpa komorbid diabetes melitus berbeda, dimana pasien tanpa komorbid diabetes melitus memiliki peluang *survival* sebesar 85.1% atau lebih tinggi dibandingkan dengan peluang *survival* pasien dengan komorbid diabetes melitus (64.4%). Berdasarkan hasil uji Log-Rank didapatkan nilai $\chi^2_{hitung} = 18.24$ dan $p - value = 0.00001$, sehingga menghasilkan keputusan tolak H_0 . Kesimpulannya bahwa terdapat perbedaan peluang *survival* (ketahanan hidup) yang signifikan secara statistik antara pasien dengan komorbid diabetes melitus dan pasien tanpa komorbid diabetes melitus.



Gambar 3.6 Kurva KM dengan Faktor Status Kardiovaskular

Berdasarkan Gambar 3.6, terlihat bahwa perbandingan peluang *survival* antara pasien dengan komorbid kardiovaskular dan tanpa komorbid kardiovaskular berbeda, dimana pasien tanpa komorbid kardiovaskular memiliki peluang *survival* sebesar 83.7% atau lebih tinggi dibandingkan dengan peluang *survival* pasien dengan komorbid kardiovaskular (65.6%). Berdasarkan hasil uji Log-Rank didapatkan nilai $\chi^2_{hitung} = 8.90$ dan $p - value = 0.02$, sehingga menghasilkan keputusan tolak H_0 . Kesimpulannya bahwa terdapat perbedaan peluang *survival* (ketahanan hidup) yang signifikan secara statistik antara pasien dengan komorbid kardiovaskular dan pasien tanpa komorbid kardiovaskular.

3.3 Estimasi Parameter Model Regresi Cox PH dengan Data Ties

Proses estimasi parameter β dengan metode Breslow, Efron, dan Exact dilakukan secara komputasi menggunakan software RStudio. Berikut hasil perhitungan estimasi nilai β terdapat pada Tabel 3.2.

Tabel 3.2 Hasil Estimasi Parameter Regresi Cox PH

Variabel	Estimator(β)		
	Breslow	Efron	Exact
$X_{1(2)}$	-0.002	0.008	-0.005
$X_{2(2)}$	-0.128	-0.173	-0.142
$X_{3(2)}$	-0.257	-0.253	-0.028

$X_{4(2)}$	1.048	1.071	1.118
$X_{5(2)}$	0.667	0.695	0.721
$X_{6(2)}$	0.751	0.766	0.797

Berdasarkan Tabel 3.2, didapatkan model awal Regresi Cox PH pada metode Breslow sebagai berikut.

$$h_i(t, X) = h_o(t) \exp(-0.002X_{1(2)} - 0.128X_{2(2)} - 0.257X_{3(2)} + 1.048X_{4(2)} + 0.667X_{5(2)} + 0.751X_{6(2)})$$

Model awal Regresi Cox PH pada metode Efron sebagai berikut.

$$h_i(t, X) = h_o(t) \exp(0.008X_{1(2)} - 0.173X_{2(2)} - 0.253X_{3(2)} + 1.071X_{4(2)} + 0.695X_{5(2)} + 0.766X_{6(2)})$$

Model awal Regresi Cox PH pada metode Exact sebagai berikut.

$$h_i(t, X) = h_o(t) \exp(-0.005X_{1(2)} - 0.142X_{2(2)} - 0.028X_{3(2)} + 1.118X_{4(2)} + 0.721X_{5(2)} + 0.797X_{6(2)})$$

3.4 Uji Asumsi *Proportional Hazard* (PH)

Uji asumsi PH dihitung guna menentukan apakah rasio risiko (*hazard*) konstan seiring berjalannya waktu. Hasil uji asumsi PH dapat dilihat pada Tabel 3.3, Tabel 3.4 dan Tabel 3.5.

Tabel 3.3 Hasil Perhitungan Uji Asumsi *Proportional Hazard* (PH) Metode Breslow

Variabel	Uji t	<i>p</i> – value	Keputusan
Usia	-0.524	0.233	H_0 Gagal ditolak
Frekuensi Hemodialisis	-0.496	0.621	H_0 Gagal ditolak
Jenis Kelamin	-0.825	0.412	H_0 Gagal ditolak
Status Hipertensi	-1.038	0.303	H_0 Gagal ditolak
Status Diabetes Melitus	0.549	0.584	H_0 Gagal ditolak
Status Kardiovaskular	0.669	0.506	H_0 Gagal ditolak

Tabel 3.4 Hasil Perhitungan Uji Asumsi *Proportional Hazard* (PH) Metode Efron

Variabel	Uji t	<i>p</i> – value	Keputusan
Usia	1.213	0.229	H_0 Gagal ditolak
Frekuensi Hemodialisis	-0.508	0.613	H_0 Gagal ditolak
Jenis Kelamin	-0.819	0.415	H_0 Gagal ditolak
Status Hipertensi	-1.023	0.310	H_0 Gagal ditolak
Status Diabetes Melitus	0.564	0.574	H_0 Gagal ditolak
Status Kardiovaskular	0.682	0.497	H_0 Gagal ditolak

Tabel 3.5 Hasil Perhitungan Uji Asumsi *Proportional Hazard* (PH) Metode Exact

Variabel	Uji t	<i>p</i> – value	Keputusan
Usia	1.106	0.273	H_0 Gagal ditolak
Frekuensi Hemodialisis	-0.432	0.666	H_0 Gagal ditolak
Jenis Kelamin	-0.712	0.479	H_0 Gagal ditolak
Status Hipertensi	-1.165	0.248	H_0 Gagal ditolak
Status Diabetes Melitus	0.494	0.623	H_0 Gagal ditolak
Status Kardiovaskular	0.628	0.531	H_0 Gagal ditolak

Wilayah kritis yang digunakan adalah H_0 ditolak apabila $|t_{hitung}| > t_{\frac{\alpha}{2}, n-2}$ dimana $t_{\frac{\alpha}{2}, n-2} =$

2.0 atau *p* – value < taraf signifikansi (0.05). Berdasarkan hasil uji asumsi *Proportional Hazard* (PH) diketahui bahwa nilai uji t pada ketiga metode (metode Breslow, Efron, dan Exact) lebih kecil dari $t_{\frac{\alpha}{2}, n-2} = 2.0$, sehingga gagal menolak H_0 . Dapat disimpulkan bahwa, pada 3 metode penanganan *ties*, rasio risiko (*hazard*) seluruh variabel independen antara satu kategori dan kategori lainnya adalah konstan selama periode observasi.

3.5 Uji Signifikansi Parameter Model Regresi Cox PH

3.5.1 Uji Partial Likelihood Ratio

Uji Partial *Likelihood Ratio* biasa disebut dengan pengujian *overall* atau bersama-sama.

- Metode Breslow: $G = -2[-348.726 - (-331.949)] = 33.553$
- Metode Efron: $G = -2[-347.352 - (-329.779)] = 35.146$
- Metode Exact: $G = -2[-254.823 - (-237.075)] = 35.496$

Wilayah kritis H_0 ditolak apabila $G \geq \chi^2_{(0.05;6)}$, dimana nilai $\chi^2_{(0.05;6)} = 12.592$. Berdasarkan hasil uji Partial *Likelihood Ratio* diketahui bahwa nilai G pada ketiga metode (metode Breslow, Efron, dan Exact) lebih besar dari $\chi^2_{(0.05;6)} = 12.592$, sehingga menolak H_0 . Dapat disimpulkan bahwa secara simultan terdapat minimal satu variabel independen yang berpengaruh signifikan terhadap waktu *survival* pasien hemodialisis PGK di RSUD Ratu Zalecha Martapura.

3.5.2 Uji Wald

Uji Wald digunakan untuk menentukan apakah setiap variabel independen pada model memengaruhi variabel dependen. Hasil perhitungan uji Wald dapat dilihat pada Tabel 3.6, Tabel 3.7 dan Tabel 3.8.

Tabel 3.6 Hasil Perhitungan Uji Wald Metode Breslow

Variabel	Z^2	$p - value$	Keputusan
Usia	0.00008	0.992	H_0 Gagal ditolak
Frekuensi Hemodialisis	0.061	0.804	H_0 Gagal ditolak
Jenis Kelamin	1.008	0.315	H_0 Gagal ditolak
Status Hipertensi	7.496	0.006	H_0 ditolak
Status Diabetes Melitus	16.378	0.000	H_0 ditolak
Status Kardiovaskular	6.713	0.009	H_0 ditolak

Tabel 3.7 Hasil Perhitungan Uji Wald Metode Efron

Variabel	Z^2	$p - value$	Keputusan
Usia	0.000	0.975	H_0 Gagal ditolak
Frekuensi Hemodialisis	0.110	0.738	H_0 Gagal ditolak
Jenis Kelamin	0.980	0.321	H_0 Gagal ditolak
Status Hipertensi	7.800	0.005	H_0 ditolak
Status Diabetes Melitus	17.156	0.000	H_0 ditolak
Status Kardiovaskular	7.279	0.006	H_0 ditolak

Tabel 3.8 Hasil Perhitungan Uji Wald Metode Exact

Variabel	Z^2	$p - value$	Keputusan
Usia	0.000	0.983	H_0 Gagal ditolak
Frekuensi Hemodialisis	0.068	0.793	H_0 Gagal ditolak
Jenis Kelamin	1.110	0.291	H_0 Gagal ditolak
Status Hipertensi	7.980	0.004	H_0 ditolak
Status Diabetes Melitus	17.472	0.000	H_0 ditolak
Status Kardiovaskular	7.268	0.007	H_0 ditolak

Wilayah kritis H_0 ditolak apabila $Z^2 > \chi^2_{(0.05;1)}$, dimana nilai $\chi^2_{(0.05;1)} = 3.84$ atau $p - value < \alpha(0.05)$. Berdasarkan hasil uji Wald diketahui bahwa nilai Z^2 pada ketiga metode (metode Breslow, Efron, dan Exact) ada yang lebih besar dari $\chi^2_{(0.05;1)} = 3.84$ dan ada pula yang lebih kecil dari $\chi^2_{(0.05;1)} = 3.84$ sehingga ada yang menolak maupun gagal menolak H_0 . Dapat

disimpulkan bahwa tidak semua variabel independen berpengaruh terhadap model, sehingga akan dilakukan proses eliminasi *backward* untuk memperoleh model regresi Cox PH yang terbaik.

3.6 Eliminasi Backward

Pemilihan model yang signifikan pada penelitian ini dilakukan menggunakan eliminasi backward dengan taraf signifikansi yaitu 0.05 dan akan selesai dilakukan jika dalam model seluruh variabel independen signifikan terhadap waktu bertahan hidup pasien PGK yang menjalani hemodialisis di RSUD Ratu Zalecha. Didapatkan model Regresi Cox PH pada 3 metode penanganan *ties* sebagai berikut.

$$\text{- Metode Breslow: } h_i(t, X) = h_o(t) \exp(0.738X_{4(2)} + 1.026X_{5(2)} + 0.670X_{6(2)}) \quad (4.1)$$

$$\text{- Metode Efron: } h_i(t, X) = h_o(t) \exp(0.754X_{4(2)} + 1.052X_{5(2)} + 0.697X_{6(2)}) \quad (4.2)$$

$$\text{- Metode Exact: } h_i(t, X) = h_o(t) \exp(0.781X_{4(2)} + 1.092X_{5(2)} + 0.721X_{6(2)}) \quad (4.3)$$

3.6.1 Uji Asumsi PH dan Uji Signifikansi Parameter Kembali

Setelah model dengan variabel independen yang memengaruhi variabel dependen pada masing-masing metode penanganan *ties* telah diperoleh, uji asumsi PH dan uji signifikansi parameter dilakukan kembali. Hasil uji asumsi PH disajikan dalam Tabel 3.9, Tabel 3.10 dan Tabel 3.11.

Tabel 3.9 Hasil Perhitungan Uji Asumsi PH Metode Breslow

Variabel	Uji t	<i>p</i> – value	Keputusan
Status Hipertensi	-1.034	0.304	H_0 Gagal ditolak
Status Diabetes Melitus	0.562	0.576	H_0 Gagal ditolak
Status Kardiovaskular	0.674	0.502	H_0 Gagal ditolak

Tabel 3.10 Hasil Perhitungan Uji Asumsi PH Metode Efron

Variabel	Uji t	<i>p</i> – value	Keputusan
Status Hipertensi	-1.020	0.311	H_0 Gagal ditolak
Status Diabetes Melitus	0.577	0.565	H_0 Gagal ditolak
Status Kardiovaskular	0.689	0.493	H_0 Gagal ditolak

Tabel 3.11 Hasil Perhitungan Uji Asumsi PH Metode Exact

Variabel	Uji t	<i>p</i> – value	Keputusan
Status Hipertensi	-1.119	0.267	H_0 Gagal ditolak
Status Diabetes Melitus	0.580	0.563	H_0 Gagal ditolak
Status Kardiovaskular	0.767	0.446	H_0 Gagal ditolak

Wilayah kritis H_0 ditolak apabila $|t_{hitung}| > t_{\frac{\alpha}{2}, n-2}$, dimana nilai $t_{\frac{\alpha}{2}, n-2} = 2.0$ atau $p - value < \text{taraf signifikansi } (0.05)$. Berdasarkan hasil uji asumsi *Proportional Hazard* (PH) diketahui bahwa nilai uji t pada ketiga metode (metode Breslow, Efron, dan Exact) lebih kecil dari $t_{\frac{\alpha}{2}, n-2} = 2.0$, sehingga gagal menolak H_0 . Dapat disimpulkan bahwa, pada 3 metode penanganan *ties*, rasio risiko (*hazard*) seluruh variabel independen antara satu kategori dan kategori lainnya adalah konstan selama periode observasi.

Berikut hasil Uji *Partial Likelihood Ratio*.

- Metode Breslow: $G = -2[-348.726 - (-332.491)] = 32.471$
- Metode Efron: $G = -2[-347.352 - (-3330.332)] = 34.038$
- Metode Exact: $G = -2[-254.823 - (-237.671)] = 34.304$

Wilayah kritis yang digunakan adalah H_0 ditolak apabila $G \geq \chi^2_{(0.05;3)}$, dimana $\chi^2_{(0.05;3)} = 7.81$. Berdasarkan hasil uji *Partial Likelihood Ratio* diketahui bahwa nilai G pada ketiga metode (metode Breslow, Efron, dan Exact) lebih besar dari $\chi^2_{(0.05;3)} = 7.81$, sehingga menolak H_0 . Dapat disimpulkan bahwa seluruh variabel dalam model terbaik pada pendekatan metode penanganan *ties*, yaitu Breslow, Efron, dan Exact secara bersama-sama berpengaruh terhadap waktu bertahan hidup pasien PGK yang menjalani hemodialisis di RSUD Ratu Zalecha Martapura. Hasil perhitungan uji Wald dapat dilihat pada Tabel 3.12, Tabel 3.13, dan Tabel 3.14.

Tabel 3.12 Hasil Perhitungan Uji Wald Metode Breslow

Variabel	Z^2	$p - value$	Keputusan
Status Hipertensi	7.311	0.006	H_0 ditolak
Status Diabetes Melitus	16.080	0.000	H_0 ditolak
Status Kardiovaskular	6.859	0.008	H_0 ditolak

Tabel 3.13 Hasil Perhitungan Uji Wald Metode Efron

Variabel	Z^2	$p - value$	Keputusan
Status Hipertensi	7.650	0.005	H_0 ditolak
Status Diabetes Melitus	16.908	0.000	H_0 ditolak
Status Kardiovaskular	7.431	0.006	H_0 ditolak

Tabel 3.14 Hasil Perhitungan Uji Wald Metode Exact

Variabel	Z^2	$p - value$	Keputusan
Status Hipertensi	7.778	0.005	H_0 ditolak
Status Diabetes Melitus	17.123	3.5e-05	H_0 ditolak
Status Kardiovaskular	7.387	0.006	H_0 ditolak

Wilayah kritis yang digunakan adalah H_0 ditolak apabila $Z^2 > \chi^2_{(0.05;1)}$, dimana nilai $\chi^2_{(0.05;1)} = 3.84$ atau $p - value < \alpha(0.05)$. Berdasarkan hasil uji Wald diketahui bahwa nilai Z^2 pada ketiga metode (metode Breslow, Efron, dan Exact) lebih besar dari $\chi^2_{(0.05;1)} = 3.84$, sehingga menolak H_0 . Dapat disimpulkan bahwa seluruh variabel dalam model terbaik memiliki pengaruh signifikan terhadap waktu bertahan hidup pasien PGK yang menjalani hemodialisis di RSUD Ratu Zalecha Martapura.

Berdasarkan hasil analisis model regresi Cox *Proportional Hazards*, diketahui bahwa komorbiditas berpengaruh terhadap waktu survival pasien PGK yang menjalani hemodialisis. Temuan ini sejalan dengan Nova dkk. pada tahun 2020 yang menunjukkan bahwa pasien tanpa diabetes melitus memiliki *survival* lebih tinggi dibandingkan dengan pasien dengan diabetes melitus [11]. Pasien dengan komorbiditas hipertensi memiliki waktu *survival* paling rendah dibandingkan dengan pasien yang memiliki komorbiditas diabetes melitus maupun kardiovaskular. Hasil ini mendukung temuan Nabilla dkk. pada tahun 2024 yang menyatakan bahwa pasien dengan hipertensi memiliki waktu *survival* terendah [12]. Namun, hasil ini bertentangan dengan penelitian Andreas pada tahun 2021 yang menunjukkan bahwa pasien dengan diabetes melitus memiliki waktu *survival* lebih rendah dibandingkan dengan pasien dengan hipertensi [13]. Perbedaan hasil ini kemungkinan disebabkan oleh variasi karakteristik pasien, seperti usia dan lama pengamatan.

3.6.2 Pemilihan Model Terbaik dalam Penanganan Data *Ties*

Pemilihan model terbaik pada model regresi Cox PH dengan pendekatan metode Breslow, Efron, dan Exact ketika terdapat *ties* dalam data *survival* dilakukan dengan menggunakan nilai AIC

(Akaike's Information Criterion). Nilai AIC dari masing-masing metode pendekatan penanganan ties ditentukan melalui Persamaan (16)

- Metode Breslow

$$AIC = -2 \ln \hat{\ell} + 2c$$

$$AIC = -2 (-332.491) + 2(3) = 670.982$$

- Metode Efron

$$AIC = -2 \ln \hat{\ell} + 2c$$

$$AIC = -2 (-330.332) + 2(3) = 666.665$$

- Metode Exact

$$AIC = -2 \ln \hat{\ell} + 2c$$

$$AIC = -2 (-237.671) + 2(3) = 481.343$$

Berdasarkan hasil perhitungan AIC diatas, terlihat bahwa metode Exact memiliki nilai AIC terkecil, sehingga dapat disimpulkan bahwa metode Exact adalah metode pendekatan penanganan ties yang sesuai untuk data pasien PGK yang menjalani hemodialisis di RSUD Ratu Zalecha Martapura. Hasil ini sejalan dengan penelitian Olumbipe dkk. pada tahun 2022 yang menunjukkan bahwa metode Exact menghasilkan nilai AIC terendah dalam analisis survival pasien kanker payudara di RS Pengajaran Universitas Ilorin [14]. Selain itu, Nesty dkk. pada tahun 2023 juga menyimpulkan bahwa metode Exact paling sesuai dalam menangani ties pada data survival pasien Demam Berdarah Dengue di RSI Sultan Agung Semarang [15].

3.7 Hazard Ratio

Metode Exact merupakan pendekatan yang tepat untuk menangani ties, dengan persamaan regresi Cox PH sebagai berikut.

$$h_i(t, X) = h_o(t) \exp(0.781X_{4(2)} + 1.092X_{5(2)} + 0.721X_{6(2)})$$

Interpretasi model regresi Cox PH dapat dilihat menggunakan *hazard ratio*. *Hazard Ratio* (HR) adalah perbandingan fungsi *hazard* antar kategori dari setiap variabel. Berikut merupakan hasil perhitungan *hazard ratio* Regresi Cox PH metode Exact pada persamaan 4.3 menggunakan Persamaan (17).

1. Pasien PGK yang menjalani hemodialisis dengan komorbid hipertensi dikategorikan sebagai 1, sedangkan pasien PGK yang menjalani hemodialisis tanpa komorbid hipertensi dikategorikan 0, sehingga HRnya adalah sebagai berikut.

$$HR = \exp \left[\sum_{j=1}^3 \beta_j (x_{jA} - x_{jB}) \right] = \exp(\beta_1(x_{1A} - x_{1B}) + \beta_2(x_{2A} - x_{2B}) + \beta_3(x_{3A} - x_{3B}))$$

$$HR = \exp(0.781(1 - 0) + 1.092(0 - 0) + 0.721(0 - 0))$$

$$HR = \exp(0.781)$$

$$HR \approx 2.185$$

Berdasarkan perhitungan HR tersebut dapat disimpulkan bahwa pasien PGK yang menjalani hemodialisis dengan komorbid hipertensi memiliki risiko mengalami *event* sebesar 2.185 kali lebih besar dibandingkan dengan pasien PGK yang menjalani hemodialisis tanpa komorbid hipertensi.

2. Pasien PGK yang menjalani hemodialisis dengan komorbid diabetes melitus dikategorikan sebagai 1, sedangkan pasien PGK yang menjalani hemodialisis tanpa komorbid diabetes melitus dikategorikan 0, sehingga HRnya adalah sebagai berikut.

$$HR = \exp \left[\sum_{j=1}^3 \beta_j (x_{jA} - x_{jB}) \right]$$

$$= \exp(\beta_1(x_{1A} - x_{1B}) + \beta_2(x_{2A} - x_{2B}) + \beta_3(x_{3A} - x_{3B}))$$

$$HR = \exp(0.781(0 - 0) + 1.092(1 - 0) + 0.721(0 - 0))$$

$$HR = \exp(1.092)$$

$$HR \approx 2.981$$

Berdasarkan perhitungan HR tersebut dapat disimpulkan bahwa pasien PGK yang menjalani hemodialisis dengan komorbid diabetes melitus memiliki risiko mengalami *event* sebesar 2.981 kali lebih besar dibandingkan dengan pasien PGK yang menjalani hemodialisis tanpa komorbid diabetes melitus.

3. Pasien PGK yang menjalani hemodialisis dengan komorbid kardiovaskular dikategorikan sebagai 1, sedangkan pasien PGK yang menjalani hemodialisis tanpa komorbid kardiovaskular dikategorikan 0, sehingga HRnya adalah sebagai berikut.

$$HR = \exp \left[\sum_{j=1}^3 \beta_j (x_{jA} - x_{jB}) \right]$$

$$= \exp(\beta_1(x_{1A} - x_{1B}) + \beta_2(x_{2A} - x_{2B}) + \beta_3(x_{3A} - x_{3B}))$$

$$HR = \exp(0.781(0 - 0) + 1.092(0 - 0) + 0.721(1 - 0))$$

$$HR = \exp(0.721)$$

$$HR \approx 2.056$$

Berdasarkan perhitungan HR tersebut dapat disimpulkan bahwa pasien PGK yang menjalani hemodialisis dengan komorbid kardiovaskular memiliki risiko mengalami *event* sebesar 2.056 kali lebih besar dibandingkan dengan pasien PGK yang menjalani hemodialisis tanpa komorbid kardiovaskular.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian, diperoleh kesimpulan sebagai berikut:

1. Berdasarkan hasil uji Log-Rank dan analisis Kaplan-Meier, terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik dalam waktu bertahan hidup antara pasien PGK yang menjalani hemodialisis dengan komorbiditas dan pasien PGK yang menjalani hemodialisis tanpa komorbiditas. Kelompok pasien PGK tanpa komorbiditas menunjukkan kemungkinan bertahan hidup yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok yang memiliki komorbiditas.
2. Metode Exact merupakan metode yang paling sesuai untuk mengatasi *ties* dalam model Cox PH pada data pasien PGK yang menjalani hemodialisis di RSUD Ratu Zalecha Martapura, karena metode ini memperhitungkan setiap kemungkinan urutan peristiwa pada data *ties* dengan nilai AIC terkecil sebesar 481.343.

3. Faktor-faktor yang berpengaruh signifikan secara statistik terhadap waktu bertahan hidup pasien PGK yang menjalani hemodialisis di RSUD Ratu Zalecha pada waktu pengamatan Januari 2022 – November 2024 adalah status hipertensi, status diabetes melitus, dan status kardiovaskular.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Abdullah, M. N., Irawan, N., & Irhamah. 2020. Pendekatan Bayesian untuk Analisis *Survival* pada Kasus Demam Berdarah Dengue Pasien RSUD Dr. Soetomo Surabaya. *Jurnal Sains dan Seni ITS*, Vol. 9, No. 2, D138-D145.
- [2] Collect, D. 2015. *Modelling Survival Data in Medical Research*. CRC Press.
- [3] Dinas Kesehatan Provinsi Kalimantan Selatan. 2023. *Jumlah Penderita Gagal Ginjal Kronik*. <https://data.kalselprov.go.id/dataset/data/1327/bar>. [2024]
- [4] Hosmer, D. W., Lemeshow, S., & May, S. 1999. *Applied Survival Analysis Regression Modelling of Time-to-event Data*. John Wiley & Sons.
- [5] Indonesian Renal Registry. 2023. *13th Annual Report of Indonesian Renal Registry 2020*. IRR Perhimpunan Nefrologi Indonesia.
- [6] Klein, J. P., & Moeschberger, M. L. 2003. *Survival Analysis Techniques For Censored and Truncated Data*. Springer.
- [7] Kleinbaum, D. G., & Klein, M. 2012. *Survival Analysis: A Self-Learning Text Third Edition*. Springer.
- [8] Lenny, Wayan, I., & Arifuddin. 2024. Faktor-Faktor Berhubungan dengan Terjadinya Gagal Ginjal Kronik di Perawatan Penyakit dalam RSUD Undata Provisi Sulawesi Tengah. *Jurnal Kolaboratif Sains*, Vol. 7, No. 6, 2015-2021.
- [9] Menteri Kesehatan Republik Indonesia. 2023. *KMK No. HK.01.07-MENKES-1634-2023 tentang “Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Ginjal Kronik”*. https://kemkes.go.id/app_asset/file_content_download/17019170696571318d16eff8.41286905.pdf. [10 September 2024]
- [10] Therneau, T. M., & Grambsch, P. M. 2000. *Modeling Survival Data: Extending the Cox Model*. Springer-Verlag, Inc.
- [11] Muhani, N., & Sari, N. 2020. Analisis *Survival* pada Penderita Gagal Ginjal Kronik dengan Komorbiditas Diabetes Melitus. *Jurnal Unhas Media Kesehatan Masyarakat Indonesia*, Vol. 16, No. 2, 216-224.
- [12] Cheressia, N. A., Susanto, G., Wahyudi, D. A., & Wulandari, R. Y. 2024. Penyakit Komorbid Dan *Survival Rate* Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Diruang Hemodialisa RSUD Dr Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *Health Research Journal of Indonesia (HRJI)*, Vol. 3, No. 1, 29-37.
- [13] Rantepadang, A. 2021. Perbandingan Kualitas Hidup Pasien Gagal Ginjal Kronik Antara Komorbid Faktor Diabetes Melitus dan Hipertensi pada Pasien yang Menjalani Hemodialisa. *Nutrix Jurnal*, Vol. 5, No. 2, 1-7.
- [14] Oladuti, O. M., & Olopha, P. O. 2022. Comparison of *Survival Estimation Methods* in the Analysis of Breast Cancer Data. *Asian Pacific Journal of Cancer Care*, Vol. 7, No. 4, 601-605.
- [15] Zega, N. N., Mustafid, & Wuryandari, T. 2023. Penerapan Regresi Cox Proportional Hazard pada Kejadian Bersama (*Ties*) dengan Metode Breslow, Efron, dan Exact (Studi Kasus: Pasien Demam Berdarah Dengue di RSI Sultan Agung Semarang). *Jurnal Gaussian*, Vol. 12, No. 4, 520-530.