

**ANALISIS SURVIVAL TERHADAP PASIEN PENYAKIT  
GINJAL KRONIS DENGAN MENGGUNAKAN  
*COX REGRESSION***

**(Studi Kasus: Pasien Penyakit Ginjal Kronis di RSUD Arifin  
Achmad, Pekanbaru, Riau)**

**TUGAS AKHIR**



**Cynthia Hazirah Imanina**

**14 611 104**

**PROGRAM STUDI STATISTIKA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA  
YOGYAKARTA  
2018**

**ANALISIS SURVIVAL TERHADAP PASIEN PENYAKIT  
GINJAL KRONIS DENGAN MENGGUNAKAN  
*COX REGRESSION***

**(Studi Kasus: Pasien Penyakit Ginjal Kronis di RSUD Arifin  
Achmad, Pekanbaru, Riau)**

**TUGAS AKHIR**

Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar Sarjana  
Program Studi Statistika



Disusun oleh:

**Cynthia Hazirah Imanina**

**14 611 104**

**PROGRAM STUDI STATISTIKA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA  
YOGYAKARTA  
2018**

**HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING  
TUGAS AKHIR**

Judul : Analisis Survival Terhadap Pasien Penyakit Ginjal Kronis dengan Menggunakan *Cox Regression* (Studi Kasus: Pasien Penyakit Ginjal Kronis di RSUD Arifin Achmad, Pekanbaru, Riau)

Nama Mahasiswa : Cynthia Hazirah Imanina

Nomor Mahasiswa : 14 611 104

**TUGAS AKHIR INI TELAH DIPERIKSA DAN DISETUJUI UNTUK  
DIUJIKAN**

Yogyakarta, 16 Maret 2018

  
الجامعة الإسلامية  
Pembimbing



(Muhammad Muhajir, S.Si., M.Sc.)

**HALAMAN PENGESAHAN  
TUGAS AKHIR**

**ANALISIS SURVIVAL TERHADAP PASIEN PENYAKIT  
GINJAL KRONIS DENGAN MENGGUNAKAN  
COX REGRESSION**

**(Studi Kasus: Pasien Penyakit Ginjal Kronis di RSUD Arifin  
Achmad, Pekanbaru, Riau)**

Nama Mahasiswa : Cynthia Hazirah Imanina

Nomor Mahasiswa : 14 611 104

**TUGAS AKHIR INI TELAH DIUJIKAN  
PADA TANGGAL 9 APRIL 2018**

**Nama Penguji**

**Tanda Tangan**

1. Ir. Ali Parkhan, M.T.



2. Muhammad Hasan Sidiq Kurniawan, S.Si., M.Sc.



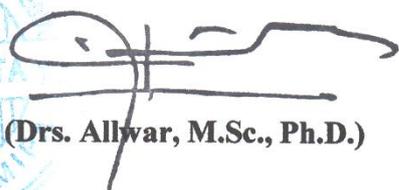
3. Muhammad Muhajir, S.Si., M. Sc.



Mengetahui,

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



  
(Drs. Allwar, M.Sc., Ph.D.)

## KATA PENGANTAR



*Assalamu'alaikum Warahmatullaahi Wabarakaatuh*

*Alhamdulillah* rabbil'alamiin, puji syukur kehadiran Allah SWT, yang tiada henti melimpahkan nikmat, taufiq dan hidayah-Nya, sehingga Penulis dapat menyelesaikan penulisan tugas akhir ini sebagaimana mestinya. Tidak lupa shalawat serta salam tak lupa Penulis haturkan ke junjungan Nabi Muhammad SAW beserta keluarga, sahabat, dan umatnya.

Tugas akhir ini disusun sebagai hasil akhir perkuliahan yang dilakukan oleh Penulis untuk memenuhi persyaratan meraih gelar sarjana Strata I Jurusan Statistika. Tugas akhir ini berjudul “**Analisis Survival Terhadap Pasien Penyakit Ginjal Kronis dengan Menggunakan Cox Regression (Studi Kasus: Pasien Penyakit Ginjal Kronis di RSUD Arifin Achmad, Pekanbaru, Riau)**”.

Perlu disadari bahwa pelaksanaan penyusunan tugas akhir ini tidak lepas dari bimbingan, dorongan dan bantuan baik materi maupun non materi dari berbagai pihak. Oleh karena itu perkenankanlah Penulis memberikan ucapan terima kasih kepada:

1. Bapak Drs. Allwar, M.Sc., Ph.D., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia.
2. Bapak Dr. RB Fajriya Hakim, S.Si., M.Si., selaku Ketua Program Studi Statistika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia.
3. Bapak Muhammad Muhajir, S.Si., M.Sc. selaku Dosen Pembimbing yang sangat sabar dan berjasa membimbing dalam penyusunan tugas akhir ini.
4. Bapak Prof. Akhmad Fauzy, M.Si., Ph.D., selaku Dosen Pembimbing Akademik.
5. Seluruh Dosen Pengajar dan Staff Program Studi Statistika yang telah banyak memberikan bimbingan kepada Penulis.

6. Kedua orang tua Penulis, Bapak Heri Zulkifli dan Ibu Santi Rahayu, beserta seluruh keluarga besar Penulis yang luar biasa dan selalu memberikan dukungan, semangat, serta selalu mendo'akan Penulis agar diberi kemudahan, kelancaran dalam menjalani semua kegiatan di tempat Penulis menuntut ilmu, termasuk penyusunan tugas akhir ini.
7. Sahabat seperjuangan tercinta Novinda Widya Putri, Rifa Fitrianti, Afifah Mukhtaroh, Syauqi Amri Yahya, Andre Pratama, Achmad Kurniansyah, dan M. Ari Wicaksono, terima kasih telah menjadi sahabat sekaligus keluarga yang selalu ada sejak awal dating ke Yogyakarta.
8. Sahabat Kost Shafa I Gina Miranda, Indang Sartika, dan Dwi Syahrani Dalimunthe, yang selalu mendengarkan, bersedia untuk diskusi, dan bersama-sama hidup di kosan dari awal perkuliahan.
9. Sahabat-sahabat saya di Statistika UII Denisha, Hani, Cindy, dan seluruh angkatan 2014, yang banyak membantu, memberi semangat serta motivasi saya selama memulai dan menyelesaikan tugas akhir ini hingga selesai.
10. Semua pihak yang telah membantu yang tidak dapat Penulis sebutkan satu persatu. Semoga Allah SWT selalu memberi rahmat dan anugerah-Nya kepada mereka semua tanpa henti. Aamiin.

Penulis menyadari bahwa tugas akhir ini masih jauh dari kata sempurna. Hal tersebut dikarenakan keterbatasan ilmu dan pengetahuan yang dimiliki Penulis semata. Penulis menerima segala kritik dan saran yang membangun demi perbaikan tugas akhir ini. Penulis berharap agar penelitian ini dapat memberi bermanfaat dan memberikan khasanah pengetahuan bagi Penulis sendiri, pembaca, maupun peneliti lainnya di masa depan.

***Wassalamu'alaikum Warahmatullaahi Wabarakaatuh***

Yogyakarta, 16 Maret 2018

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING .....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN .....</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR ISTILAH .....</b>	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xv</b>
<b>PERNYATAAN.....</b>	<b>xvi</b>
<b>INTISARI.....</b>	<b>xvii</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>xviii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Batasan Masalah.....	4
1.4 Tujuan Penelitian .....	5
1.5 Manfaat Penelitian .....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>6</b>
<b>BAB III LANDASAN TEORI .....</b>	<b>13</b>
3.1 Penyakit Ginjal Kronis .....	13
3.1.1 Klasifikasi.....	13
3.1.2 Etiologi .....	14
3.1.3 Patofisiologi .....	14
3.1.4 Matifestasi Klinis .....	15
3.1.5 Terapi .....	16

3.2	Analisis Statistika Deskriptif.....	17
3.3	Analisis Survival .....	18
3.3.1	Data Survival .....	18
3.3.2	Penyensoran .....	19
3.4	Fungsi Survival .....	21
3.5	Fungsi <i>Hazard</i> .....	22
3.6	Kaplan-Meier .....	23
3.7	Regresi Cox <i>Proportional Hazard</i> .....	24
3.8	Estimasi Parameter.....	25
3.9	Kejadian Bersama atau <i>Ties</i> dalam <i>Partial Likelihood</i> .....	27
3.9.1	Metode <i>Partial Likelihood Breslow</i> .....	27
3.9.2	Metode <i>Partial Likelihood Efron</i> .....	28
3.9.3	Metode <i>Partial Likelihood Exact</i> .....	29
3.10	Pengujian Parameter.....	30
3.10.1	Uji Secara Simultan ( <i>Overall</i> ).....	30
3.10.2	Uji Parsial .....	31
3.11	Pemilihan Model Terbaik.....	32
3.12	Pengujian Asumsi <i>Proportional Hazard</i> .....	32
3.13	Regresi Cox <i>Stratified</i> .....	33
3.13.1	Model Cox <i>Stratified</i> Tanpa Interaksi .....	34
3.13.2	Model Cox <i>Stratified</i> dengan Interaksi .....	35
<b>BAB IV</b>	<b>METODE PENELITIAN.....</b>	<b>36</b>
4.1	Populasi dan Sampel Penelitian .....	36
4.2	Variabel Penelitian .....	36
4.3	Definisi Operasional Variabel.....	36
4.4	Metode Analisis Data.....	39
4.5	Tahapan Penelitian .....	39
4.6	Alat dan Cara Organisir Data.....	41

<b>BAB V</b>	<b>PEMBAHASAN</b>	<b>42</b>
5.1	Analisis Statistika Deskriptif	42
5.2	Analisis Kaplan-Meier	44
5.3	Regresi dengan Fungsi Survival Parametrik	45
5.4	Regresi Cox dengan Estimasi Parameter <i>Breslow Partial Likelihood</i>	47
5.4.1	Estimasi Parameter Regresi Cox dengan Pendekatan <i>Breslow Partial Likelihood</i>	48
5.4.2	Pengujian Keberartian Parameter Regresi Cox dengan Pendekatan <i>Breslow Partial Likelihood</i>	50
5.4.2.1	Uji Secara Simultan ( <i>Overall</i> )	50
5.4.2.2	Uji Parsial	52
5.5	Regresi Cox dengan Estimasi Parameter <i>Efron Partial Likelihood</i>	58
5.5.1	Estimasi Parameter Regresi Cox dengan Pendekatan <i>Efron Partial Likelihood</i>	59
5.5.2	Pengujian Keberartian Parameter Regresi Cox dengan Pendekatan <i>Efron Partial Likelihood</i>	61
5.5.2.1	Uji Secara Simultan ( <i>Overall</i> )	61
5.5.2.2	Uji Parsial	63
5.6	Regresi Cox dengan Estimasi Parameter <i>Exact Partial Likelihood</i>	69
5.6.1	Estimasi Parameter Regresi Cox dengan Pendekatan <i>Exact Partial Likelihood</i>	70
5.6.2	Pengujian Keberartian Parameter Regresi Cox dengan Pendekatan <i>Exact Partial Likelihood</i>	72
5.6.2.1	Uji Secara Simultan ( <i>Overall</i> )	72
5.6.2.2	Uji Parsial	74
5.7	Pemilihan Model Regresi Cox Terbaik Berdasarkan Estimasi Parameter <i>Breslow, Efron, dan Exact</i>	79
5.8	Pengujian Asumsi <i>Proportional Hazard</i>	80

5.9	Regresi Cox dengan Estimasi Parameter <i>Exact Partial Likelihood</i> Tanpa Variabel Tindakan dalam Mengatasi Asumsi <i>Non Proportional Hazard</i> .....	82
5.9.1	Estimasi Parameter Regresi Cox dengan Pendekatan <i>Exact Partial Likelihood</i> Tanpa Variabel Tindakan dalam Mengatasi Asumsi <i>Non Proportional Hazard</i> .....	82
5.9.2	Pengujian Keberartian Parameter Regresi Cox dengan Pendekatan <i>Exact Partial Likelihood</i> Tanpa Variabel Tindakan dalam Mengatasi Asumsi <i>Non Proportional Hazard</i> .....	83
5.9.2.1	Uji Secara Simultan ( <i>Overall</i> ).....	83
5.9.2.2	Uji Parsial.....	85
5.9.2.3	Pengujian Asumsi <i>Proportional Hazard</i> .....	88
5.10	Regresi Cox <i>Stratified</i> dalam Mengatasi Asumsi <i>Non Proportional Hazard</i> .....	89
5.10.1	Regresi Cox <i>Stratified</i> Tanpa Interaksi .....	90
5.10.2	Pengujian Keberartian Parameter Regresi Cox <i>Stratified</i> Tanpa Interaksi.....	90
5.10.2.1	Uji Secara Simultan ( <i>Overall</i> ).....	91
5.10.2.2	Uji Parsial.....	92
5.10.2.3	Pengujian Asumsi <i>Proportional Hazard</i> .....	95
5.10.3	Regresi Cox <i>Stratified</i> dengan Interaksi.....	97
5.10.4	Pengujian Keberartian Parameter Regresi Cox <i>Stratified</i> dengan Interaksi .....	98
5.10.4.1	Uji Secara Simultan ( <i>Overall</i> ).....	98
5.10.4.2	Uji Parsial.....	100
5.10.4.3	Pengujian Asumsi <i>Proportional Hazard</i> .....	111
5.11	Pemilihan Model Regresi Cox Terbaik Berdasarkan Estimasi Parameter <i>Exact</i> dan Metode <i>Stratified</i> .....	114

5.12 Interpretasi Model .....	114
5.12.1 Interpretasi Model Regresi Cox dengan Pendekatan <i>Exact Partial Likelihood</i> .....	114
5.12.2 Interpretasi Model Regresi Cox <i>Stratified</i> Tanpa Interaksi .....	119
<b>BAB VI PENUTUP .....</b>	<b>121</b>
6.1 Kesimpulan .....	121
6.2 Saran.....	122
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>123</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>127</b>

## DAFTAR TABEL

Nomor	Judul	Halaman
2.1	Perbandingan Variabel Penelitian	10
3.1	Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronis	14
3.2	Rencana Tatalaksana Penyakit Ginjal Kronis Sesuai dengan Derajatnya	17
3.3	<i>Ties</i> yang Terdapat dalam Data Survival	22
5.1	Tabel Kontingensi Karakteristik Pasien Ginjal Kronis	39
5.2	Perbandingan Hasil Analisis Regresi dengan Fungsi Survival Parametrik	46
5.3	Hasil Estimasi Parameter Regresi Cox dengan Pendekatan <i>Breslow Partial Likelihood</i>	48
5.4	Hasil Estimasi Parameter Terbaik Menggunakan Regresi Cox dengan Pendekatan <i>Breslow Partial Likelihood</i>	49
5.5	Hasil Estimasi Parameter Regresi Cox dengan Pendekatan <i>Efron Partial Likelihood</i>	59
5.6	Hasil Estimasi Parameter Terbaik Menggunakan Regresi Cox dengan Pendekatan <i>Efron Partial Likelihood</i>	60
5.7	Hasil Estimasi Parameter Regresi Cox dengan Pendekatan <i>Exact Partial Likelihood</i>	70
5.8	Hasil Estimasi Parameter Terbaik Menggunakan Regresi Cox dengan Pendekatan <i>Exact Partial Likelihood</i>	71
5.9	Pemilihan Model Terbaik dengan Perbandingan Nilai AIC	79
5.10	Nilai Korelasi <i>Residual Schoenfeld</i>	80
5.11	Hasil Estimasi Parameter Regresi Cox dengan Pendekatan <i>Exact Partial Likelihood</i> Tanpa Variabel Tindakan dalam Mengatasi Asumsi <i>Non Proportional Hazard</i>	83
5.12	Nilai Korelasi <i>Residual Schoenfeld</i>	88

<b>Nomor</b>	<b>Judul</b>	<b>Halaman</b>
5.13	Hasil Estimasi Parameter Menggunakan Regresi Cox <i>Stratified</i> Tanpa Interaksi	90
5.14	Nilai Korelasi <i>Residual Schoenfeld</i>	95
5.15	Hasil Estimasi Parameter Menggunakan Regresi Cox <i>Stratified</i> dengan Interaksi	97
5.16	Nilai Korelasi <i>Residual Schoenfeld</i>	111
5.17	Pemilihan Model Terbaik dengan Perbandingan Nilai AIC	114
5.18	Estimasi Parameter Regresi Cox dengan Pendekatan <i>Exact Partial Likelihood</i>	114
5.19	Perbandingan Nilai <i>Hazard Ratio</i> Berdasarkan Kategori Variabel Tindakan	117
5.20	Estimasi Parameter Regresi Cox <i>Stratified</i> Tanpa Interaksi	119

## DAFTAR GAMBAR

<b>Nomor</b>	<b>Judul</b>	<b>Halaman</b>
3.1	<i>Plot</i> Fungsi Survival	22
4.1	Tahapan Penelitian	40
5.1	Grafik Survival Kaplan-Meier Seluruh Variabel Independen	45

## DAFTAR ISTILAH

AIC	:	<i>Akaike Info Criterion</i>
BIC	:	<i>Bayesian Info Criterion</i>
CAPD	:	<i>Continuous Ambulatory Peritoneal Dyalysis</i>
DBD	:	<i>Demam Berdarah Dengue</i>
ESRD	:	<i>End Stage Renal Disease</i>
HD	:	<i>Hemodialisis</i>
HR	:	<i>Hazard Ratio</i>
LFG	:	<i>Laju Filtrasi Glomerulus</i>
MLE	:	<i>Maximum Likelihood Estimation</i>
MPLE	:	<i>Maximum Partial Likelihood Estimation</i>
NKF-KDOQI	:	<i>National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcome Quality Initiative</i>
PD	:	<i>Peritoneal Dyalysis</i>
PGK	:	<i>Penyakit Ginjal Kronis</i>
RSUD	:	<i>Rumah Sakit Umum Daerah</i>
SE	:	<i>Standard Error</i>
TGF- $\beta$	:	<i>Transforming Growth Factor <math>\beta</math></i>

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran 1</b>	Data Penelitian Pasien Penyakit Ginjal Kronis RSUD Arifin Achmad, Pekanbaru Riau .....	128
<b>Lampiran 2</b>	Surat Izin Pengambilan Data .....	130
<b>Lampiran 3</b>	Surat Izin Penelitian .....	131
<b>Lampiran 4</b>	Surat Selesai Penelitian .....	132
<b>Lampiran 5</b>	Surat Keterangan Lolos Kaji Etik.....	133
<b>Lampiran 6</b>	<i>Script dan Output</i> Regresi Cox <i>Breslow</i> .....	134
<b>Lampiran 7</b>	<i>Script dan Output</i> Regresi Cox <i>Efron</i> .....	136
<b>Lampiran 8</b>	<i>Script dan Output</i> Regresi Cox <i>Exact</i> .....	138
<b>Lampiran 9</b>	<i>Script dan Output</i> Regresi Cox <i>Stratified</i> .....	143
<b>Lampiran 10</b>	Tabel <i>Chi-Square</i> .....	145
<b>Lampiran 11</b>	Tabel <i>Z Standard Normal Probabilities</i> .....	146

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam Tugas Akhir ini tidak terdapat karya yang sebelumnya pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, 16 Maret 2018



# ANALISIS SURVIVAL TERHADAP PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIS DENGAN MENGGUNAKAN *COX REGRESSION*

(Studi Kasus: Pasien Penyakit Ginjal Kronis di RSUD Arifin  
Achmad, Pekanbaru, Riau)

Oleh: Cynthia Hazirah Imanina

Program Studi Statistika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Islam Indonesia

## INTISARI

Penyakit Ginjal Kronis (PGK) adalah suatu keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang memerlukan terapi pengganti ginjal yang tetap, berupa dialisis. Angka kematian disebabkan oleh PGK setiap tahunnya meningkat secara signifikan dan perlu dikurangi, sehingga dilakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui faktor yang mempengaruhi lama bertahan hidup pasien PGK di RSUD Arifin Achmad, Pekanbaru, Riau tahun 2015-2017. Salah satu alat untuk menganalisis lama bertahan hidup pasien PGK adalah regresi *cox proportional hazard*. Pada data lama bertahan hidup pasien PGK terdapat kemungkinan terjadinya *ties*, sehingga terdapat beberapa metode dalam menentukan estimasi parameter *partial likelihood*, yaitu *breslow*, *efron*, dan *exact*. Berdasarkan hasil analisis diperoleh faktor yang paling mempengaruhi dengan estimasi parameter terbaik, yaitu pendekatan *exact* adalah tekanan darah diastolik, tingkat pernapasan, kadar ureum, dan tindakan. Terdapat variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*, yaitu variabel tindakan. Adapun cara terbaik untuk mengatasi asumsinya, yaitu Regresi Cox *Stratified* Tanpa Interaksi dan Regresi Cox *Stratified* dengan Interaksi. Berdasarkan hasil analisis yang memenuhi asumsi *proportional hazard* adalah dengan metode Regresi Cox *Stratified* Tanpa Interaksi dan diperoleh faktor-faktor yang mempengaruhi lama bertahan hidup pasien PGK adalah tekanan darah diastolik, tingkat pernapasan, dan kadar ureum. Interpretasi persamaan model Regresi Cox *Stratified* Tanpa Interaksi diperoleh hasil bertambahnya tekanan darah diastolik pasien memiliki kesempatan untuk meninggal lebih kecil sebesar 2.639158 kali, bertambahnya tingkat pernapasan pasien memiliki kesempatan untuk meninggal lebih besar sebesar 1.05902 kali, dan bertambahnya kadar ureum pasien memiliki kesempatan untuk meninggal lebih besar sebesar 1.005884 kali.

Kata Kunci: Penyakit Ginjal Kronis, *Cox Proportional Hazard*, *Cox Stratified*.

***SURVIVAL ANALYSIS OF CHRONIC KIDNEY DISEASE  
PATIENTS USING COX REGRESSION***

***(Case Study: Chronic Kidney Disease Patients in Arifin Achmad  
Hospital, Pekanbaru, Riau)***

By: Cynthia Hazirah Imanina

Department of Statistics Faculty of Mathematics and Science

Islamic University of Indonesia

***ABSTRACT***

*Chronic Kidney Disease (CKD) is a clinical condition characterized by decreased kidney function requiring renal replacement therapy were fixed, in the form of dialysis. The mortality rate caused by CKD increases significantly each year and needs to be reduced, so that the research aimed to identify factors that influence the survival time of patients with CKD at Arifin Achmad Hospital in Pekanbaru, Riau on 2015-2017. One of the tools to analyze the longer survival of patients with CKD is cox proportional hazards regression. In the long survival data of patients with CKD there is a possibility of ties, so there are several methods in determining the partial likelihood estimation parameters, ie breslow, efron, and exact. Based on the analysis results obtained the factors that most influence with the best parameter estimation is the exact approach are diastolic blood pressure, respiratory rate, urea levels, and action. There is a variable that does not meet the proportional hazard assumption, ie the action variable. The best way to overcome its assumption, namely Regression Cox Stratified Without Interaction and Cox Stratified Regression with Interaction. Based on the results of the analysis that meets the proportional hazard assumption is the method of Cox Stratified Regression Without Interaction and obtained the factors that affect the length of survival of CKD patients are diastolic blood pressure, respiratory rate, and urea levels. Interpretation of equation model of Cox Stratified Regression Without Interaction obtained result of increase of diastolic blood pressure patient has chance to die smaller equal to 2.639158 times, increase of respiration rate patient have chance to die bigger equal to 1.05902 times, and increase of ureum level patient have chance to die bigger of 1.005884 times.*

*Key Words: Chronic Kidney Disease, Cox Proportional Hazard, Stratified Cox.*

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Ginjal merupakan organ penting yang berfungsi menjaga komposisi darah dengan mencegah menumpuknya limbah dan mengendalikan keseimbangan cairan dalam tubuh, menjaga level elektrolit seperti sodium, potasium dan fosfat tetap stabil, serta memproduksi hormon dan enzim yang membantu dalam mengendalikan tekanan darah, membuat sel darah merah dan menjaga tulang tetap kuat (Kementerian Kesehatan RI, 2017). Ginjal memiliki bentuk seperti biji kacang merah yang terletak dekat punggung bagian tengah, persis di bawah sangkar tulang rusuk sebelah kanan dan kiri tulang punggung. Letak ginjal sebelah kanan lebih rendah dibandingkan ginjal sebelah kiri dikarenakan adanya organ hati. Ginjal manusia normal terdapat dua pasang, yaitu sebelah kanan dan sebelah kiri. Masing-masing panjang ginjal berukuran sekitar 10 – 15 cm dan berat sekitar 160 gram. Setiap hari kedua ginjal mengeluarkan sekitar 1.5 – 2.5 liter urin (Pagunsan, dkk, 2007).

Penyakit ginjal kronis adalah suatu keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang *irreversible*, pada suatu derajat yang memerlukan terapi pengganti ginjal yang tetap, berupa dialisis atau transplantasi ginjal (Herman, 2016). Penyakit ginjal kronis merupakan masalah kesehatan masyarakat global dengan prevalens dan insidens penyakit ginjal kronis yang meningkat, prognosis yang buruk dan biaya yang tinggi. Prevalensi PGK meningkat seiring meningkatnya jumlah penduduk umur lanjut dan kejadian penyakit diabetes melitus serta hipertensi. Sekitar 1 dari 10 populasi global mengalami PGK pada stadium tertentu. Hasil *systematic review* dan metaanalysis yang dilakukan oleh Hill et al, 2016, mendapatkan prevalensi global PGK sebesar 13,4%. Menurut hasil *Global Burden of Disease* tahun 2010, PGK merupakan penyebab kematian peringkat ke-27 di dunia tahun 1990 dan meningkat menjadi urutan ke-18 pada tahun 2010. Di Indonesia pada tahun 2013 sebanyak 499.800 penduduk Indonesia menderita

penyakit ginjal kronis. Sedangkan di Indonesia, perawatan penyakit ginjal merupakan ranking kedua pembiayaan terbesar dari BPJS kesehatan setelah penyakit jantung (Kementerian Kesehatan RI, 2017). Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar tahun 2013, prevalensi PGK di Propinsi Riau yaitu 0.1% dari pasien penyakit ginjal kronis di Indonesia, yang mencakup pasien mengalami pengobatan, terapi penggantian ginjal, dialisis *peritoneal*, dan hemodialisis pada tahun 2013 (Kementerian Kesehatan RI, 2013).

RSUD Arifin Achmad merupakan salah satu rumah sakit milik pemerintah yang ada di kota Pekanbaru, Riau. Rumah sakit ini dijadikan sebagai rumah sakit rujukan dari rumah sakit pemerintah dan puskesmas di Provinsi Riau. Selain itu rumah sakit ini juga memiliki pelayanan hemodialisis dan pemasangan CAPD (*Continuous Ambulatory Peritoneal Dyalisis*) bagi pasien penderita penyakit ginjal kronis. Penyakit ginjal kronis sendiri merupakan penyakit yang tergolong dalam daftar 10 besar penyakit rawat jalan. Penyakit ginjal kronis terletak pada urutan ke-9 setelah observasi medis dan evaluasi untuk dugaan penyakit dan kondisi (urutan 1), gangguan fungsi lambung (urutan 2), nyeri punggung bawah (urutan 3), gigi impaksi (urutan 4), pemeriksaan lanjutan setelah perawatan patah tulang (urutan 5), hipertensi esensial primer (urutan 6), diabetes militus tidak tergantung insulin (urutan 7), dan gangguan lain telinga luar (urutan 8).

Dalam bertahan hidup, pasien Penyakit Ginjal Kronis dapat diberikan terapi. Terdapat tiga terapi yang umum dilakukan di Indonesia, yaitu hemodialisis, CAPD, dan transplantasi ginjal. Pada penelitian ini akan dibahas dua terapi, yaitu hemodialisis dan CAPD. Menurut Tishers dan Wilcox (1995) dalam Riyanto (2011) menyatakan bahwa hemodialisis merupakan terapi pengganti bagi pasien dengan penyakit ginjal kronis terminal selain dialisis peritoneal dan transplantasi ginjal. Dialisis jenis ini hanya menggantikan sebagian dari fungsi ekskresi ginjal. Hemodialisis didefinisikan sebagai pergerakan larutan dan air dari darah pasien melewati membran semipermeabel (alat dialisa) ke dalam dialisat. Alat dialisa juga dapat digunakan untuk memindahkan sebagian besar volume cairan. Pemindahan ini dilakukan melalui ultrafiltrasi dimana tekanan hidrostatis menyebabkan aliran yang besar dari air plasma (dengan perbandingan sedikit larutan) membrans.

Menurut Kallenbach, dkk (2005) dalam Batubara (2011) menyatakan bahwa CAPD merupakan salah satu bentuk *Peritoneal Dialysis* (PD) untuk pasien dengan penyakit ginjal terminal, yaitu suatu proses dialysis dimana rongga *peritoneal* berperan sebagai reservoir bagi dialisat dan peritoneum yang berfungsi sebagai *membrane dialysis* semipermeabel yang memisahkan dialisat dalam rongga peritoneum dan plasma darah dalam pembuluh darah peritoneum. Membrane peritoneum ini akan mengeluarkan kelebihan cairan dan larutan termasuk zat toksin uremia yang tertimbun dalam darah, masuk ke dialisat yang selanjutnya akan dikeluarkan dalam tubuh.

Latan (2014) menguraikan dalam Utami (2015) menyatakan bahwa regresi Cox merupakan suatu analisis survival yang dapat diimplementasikan dengan proporsional model *hazard* yang didesain untuk menganalisis waktu hingga *event* atau waktu antara *event*. Untuk berbagai prediktor variabel cox regresi akan menghasilkan estimasi dari berapa banyak prediktor yang akan meningkatkan atau menurunkan *odss* dari *event* yang terjadi, dengan rasio *hazard* sebagai pengukur untuk menguji pengaruh relatif dari prediktor-prediktor variabel.

Berangkat dari latar fenomena diatas, maka dipilih metode analisis uji hidup sebagai metode analisa untuk memecahkan masalah. Analisis uji hidup merupakan suatu analisis terhadap individu-individu satu populasi dengan memusatkan perhatian pada lamanya waktu individu menjalankan fungsinya dengan baik sampai kesembuhan atau kematian individu tersebut. Biasanya data uji hidup akan mengikuti pola distribusi tertentu. Oleh karena itu, pada penelitian ini akan dibandingkan beberapa hasil analisis uji hidup menggunakan metode regresi Cox. Alasan mengapa metode ini menjadi pilihan dalam menganalisis permasalahan yang ada yaitu untuk mendapatkan faktor-faktor apa saja yang berpengaruh serta model terbaik dari data Penyakit Ginjal Kronis di RSUD Arifin Achmad Pekanbaru, Riau.

Selain mencari faktor-faktor apa saja yang berpengaruh serta model terbaik dari data Penyakit Ginjal Kronis di RSUD Arifin Achmad Pekanbaru, Riau, ada salah satu asumsi yang harus dipenuhi dalam metode regresi cox, yaitu asumsi *proportional hazard*. Asumsi ini berguna untuk memeriksa variabel independen

dalam model memenuhi asumsi *proportional hazard* atau tidak. Apabila asumsi terpenuhi maka model dapat langsung diinterpretasikan. Sedangkan apabila asumsi tidak terpenuhi dapat dilakukan dua cara. Pertama mengeluarkan variabel independen yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*. Kedua melakukan strata pada variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* dengan metode Regresi Cox *Stratified*. Variabel independen yang sebelumnya memenuhi asumsi *proportional hazard* tetap dimasukkan dalam model, akan tetapi tidak dilakukan strata pada variabel tersebut.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka permasalahan yang dapat diidentifikasi dalam penelitian ini sebagai berikut:

1. Bagaimana gambaran umum data pasien penyakit ginjal kronis di RSUD Arifin Achmad, Pekanbaru, Riau?
2. Bagaimana persamaan model regresi Cox terbaik serta faktor-faktor apa saja yang mempengaruhi lama waktu bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis?

## 1.3 Batasan Masalah

Agar pembahasan dalam penelitian ini tidak meluas, maka dalam laporan ini diberikan batasan-batasan sebagai berikut:

1. Data yang digunakan adalah data sekunder yang diambil dari RSUD Arifin Achmad, Pekanbaru, Riau. Data tersebut merupakan data rekam medis dari pasien yang terkena penyakit ginjal kronis dari tahun 2015-2017.
2. Pada penelitian ini kadar ureum dan kadar *creatinin* yang digunakan merupakan data hasil pemeriksaan laboratorium patologi pertama kali pada pasien penyakit ginjal kronis.
3. Data diolah dengan menggunakan bantuan *software Microsoft Excel* dan R.

4. Metode analisa yang digunakan adalah statistika deskriptif, Regresi Cox *Proportional Hazard* dengan estimasi parameter *Breslow*, *Efron*, dan *Exact*, serta Regresi Cox *Stratified*.

#### **1.4 Tujuan Penelitian**

Berdasarkan pemaparan sebelumnya maka tujuan yang hendak dicapai dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui gambaran umum data pasien penyakit ginjal kronis di RSUD Arifin Achmad, Pekanbaru, Riau.
2. Untuk mengetahui persamaan model regresi Cox terbaik serta faktor-faktor apa saja yang mempengaruhi lama waktu bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis.

#### **1.5 Manfaat Penelitian**

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Dengan adanya penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai tingkat ketahanan dan indikator yang paling mempengaruhi pasien penyakit ginjal kronis di RSUD Arifin Achmad, Pekanbaru, Riau.
2. Dengan adanya penelitian ini diharapkan agar Pemerintah atau instansi terkait dapat memberikan langkah untuk menekan angka penyakit ginjal kronis di RSUD Arifin Achmad, Pekanbaru, Riau.
3. Menumbuhkan kesadaran dan kewaspadaan masyarakat untuk menjaga pola hidup yang lebih baik untuk mencegah penyakit ginjal kronis.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

Penelitian yang dilakukan kali ini melihat dari referensi jurnal serta beberapa skripsi yang berhubungan dengan penelitian yang akan dilakukan. Adapun tinjauan pustaka yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

Ravera, dkk (2006) melakukan penelitian mengenai pentingnya pengendalian tekanan darah pada penyakit ginjal kronis. Pada penelitian ini dibahas peran hipertensi dan proteinuria dalam perkembangan penyakit ginjal, target tekanan darah yang harus dicapai untuk memperlambat perkembangan kerusakan ginjal, serta pengaruh proteinuria awal dan arus pada efek renoprotektif terapi antihipertensi. Hasil dari penelitian ini diperoleh hasil bahwa tingkat tekanan darah sangat mempengaruhi pasien penyakit ginjal baik penderita diabetes maupun *non-diabetes*, terutama proteinurik.

Armi (2013) melakukan penelitian mengetahui pengaruh kadar hemoglobin pasca transfusi saat hemodialisis terhadap efektifitas kadar hemoglobin darah periode 1 bulan pasca transfusi darah. Penelitian menggunakan metode *non-eksperimen* dengan rancangan *case control* terhadap 24 responden di mana responden berlaku *repeated measures design, comparison to baseline*, dengan analisa univariat dan bivariat menggunakan uji dependen *t-test*. Hasil penelitian menunjukkan efektifitas kadar hemoglobin darah berpengaruh menurun signifikan ditunjukkan dari nilai *mean* hemoglobin pasca transfusi saat hemodialisis sebesar 8.554, dibandingkan nilai *mean* hemoglobin 1 bulan pasca transfusi sebesar 8.029. Nilai koefisiensi korelasi sebesar 0.5250 dengan tingkat signifikansi 0.011 (*p-value* < 0.05). Perawat disarankan mengkaji ulang secara cermat rencana skema terapi anemia sebelum pemberian transfusi darah bagi penatalaksanaan anemia penyakit ginjal kronis dengan hemodialisis.

Kazancioglu (2013) melakukan penelitian mengenai faktor risiko penyakit ginjal kronis. Dalam penelitian ini digunakan variabel untuk mengkaji ulang faktor risiko seperti umur, jenis kelamin, ras dan etnis, riwayat keluarga, penggunaan narkoba, status sosial ekonomi, dan penyakit bersamaan (seperti hipertensi dan diabetes). Pada penelitian ini penentuan awal terdeteksinya pasien penyakit ginjal kronis biasanya cukup dengan melakukan pengecekan kadar kreatinin serum dan urinalisis. Hasil dari penelitian ini pasien dengan riwayat perokok, obesitas, hipertensi, dan diabetes mellitus merupakan penyebab umum penyakit ginjal kronis. Sedangkan untuk pasien dengan diabetes dan hipertensi yang tidak terkontrol dapat dengan mudah menjadi pasien penyakit ginjal stadium akhir.

Amin, dkk (2014) melakukan penelitian yang bertujuan untuk mengevaluasi dampak hemodialisis pada pasien penyakit ginjal kronis, penghilangan kreatinin dan ureum. Selain itu penelitian ini juga bertujuan untuk mengamati berbagai komplikasi yang timbul selama dialisis, prevalensi anemia pada pasien penyakit ginjal kronis di Rawalpindi dan Islamabad. Dalam penelitian ini disebutkan bahwa penurunan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) yang stabil dan terus berlanjut dapat menyebabkan pengumpulan ureum, kreatinin, dan bahan kimia lainnya dalam darah. Hasil dari penelitian ini adalah pasien penyakit ginjal kronis memiliki kadar ureum dan kreatinin serum yang lebih tinggi, yang menyebabkan berbagai penyakit berbahaya lainnya. Hemodialisis berguna untuk penurunan kadar serum pada pasien dan penurunan beban pada ginjal.

Haryanti dan Nisa (2015) melakukan penelitian mengenai terapi konservatif dan terapi pengganti ginjal sebagai penatalaksanaan pada penyakit ginjal kronis. Pengobatan penyakit ginjal kronis dapat dilakukan dengan terapi konservatif untuk menghambat progresifitas penyakit dengan cara pengaturan asupan protein, kalium, kalori, cairan, elektrolit, dan mineral. Ketika tindakan konservatif tidak lagi efektif dalam mempertahankan kehidupan pada penyakit ginjal stadium akhir atau penyakit ginjal kronis maka dilakukan terapi pengganti ginjal. Terapi pengganti ginjal yang terdapat di pelayanan renal unit adalah hemodialisis, CAPD, dan transplantasi ginjal.

Anastasya, Setyahadewi, dan Perdana (2016) melakukan penelitian untuk mengatasi variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* pada model *Cox Proportional Hazard* dengan membentuk model *Stratified Cox*, serta penaksiran parameter pada model *Stratified Cox* dengan metode *Partial Likelihood*. Data yang digunakan dalam penelitian ini berupa data *Criminal Recidivism* yang diteliti oleh Peter H. Rossi. Pada penelitiannya, Rossi membuat model regresi linear hubungan antara ditangkapnya kembali mantan narapidana dengan pemberian dana bantuan dana pasca bebas. Hasil dari penelitian ini didapatkan bahwa variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* adalah variabel *age* yang merupakan variabel kontinu. Variabel dibagi menjadi dua strata, kemudian dibentuk model *Stratified Cox* tanpa interaksi dan model *Stratified Cox* dengan interaksi. Dengan uji *Goodness of Fit* seluruh variabel dalam kedua model SC memiliki nilai *p-value*  $> 0.05$ , sehingga kedua model *Stratified Cox* telah memenuhi asumsi *proportional hazard*. Model *Stratified Cox* tanpa interaksi memiliki nilai AIC dan BIC minimum dibandingkan model lainnya, yaitu dengan AIC = 1214.307 dan BIC = 1222.515. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa model *Stratified Cox* tanpa interaksi merupakan model terbaik untuk data *Criminal Recidivism*.

Borji, dkk (2016) melakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh tindakan keperawatan terhadap tekanan darah dan kualitas hidup pada pasien hemodialisis di Kota Ilam, Iran. Sampel penelitian ini adalah 56 pasien yang menjalani hemodialisis di Rumah Sakit Shahid Mostafa tahun 2015-2016. Data dikumpulkan dengan menggunakan daftar periksa tekanan darah dan kuesioner kualitas hidup, kemudian dianalisis dengan uji statistik deskriptif dan inferensial. Hasil penelitian menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan secara statistik antara nilai rata-rata tekanan darah dan kualitas hidup pada pasien hemodialisis.

Brkovic, Burilovic, dan Puljak (2016) melakukan penelitian untuk memahami secara sistematis mengenai prevalensi dan tingkat keparahan nyeri pada pasien penyakit ginjal tahap akhir dewasa menggunakan hemodialisis intermiten kronis. Penelitian ini mengikutsertakan 52 sampel dengan 6.917 populasi. Sejumlah besar pasien menderita sakit parah. Hasil dari penelitian ini ditemukan berbagai lokasi dan penyebab nyeri dijelaskan, dengan sebagian besar penderita

melaporkan rasa sakit pada umumnya, nyeri yang berhubungan dengan akses arteriovenosa, sakit kepala, dan nyeri muskuloskeletal.

Maharsi dan Hartono (2017) melakukan penelitian untuk mengetahui perubahan hemodinamik pada pasien yang melakukan terapi hemodialisis di ruang hemodialisis RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2016. Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah jenis kelamin, umur, dan nilai hemodinamik sebelum dan setelah hemodialisis. Nilai hemodinamik yang digunakan dalam penelitian ini, yaitu tekanan rata-rata arteri, denyut jantung, dan tingkat pernapasan. Hasil dari penelitian ini adalah terdapat perubahan hemodinamik pada pasien yang melakukan terapi hemodialisis. Hal ini dibuktikan dengan uji *paired t-test* (variabel tekanan rata-rata arteri dan denyut jantung) dan uji Wilcoxon (variabel tingkat pernapasan).

Auzan (2017) melakukan penelitian untuk mengetahui laju kesembuhan pasien dan faktor-faktor yang mempengaruhi kesembuhan pasien Demam Berdarah *Dengue* (DBD). Penelitian ini menggunakan analisis Regresi Cox *Proportional Hazard* dengan pendekatan parameter *Breslow*, *Efron*, dan *Exact* untuk menganalisis data pasien Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Bantul pada tahun 2016. Variabel yang digunakan lama waktu sebagai variabel dependen dan variabel independen antara lain jenis kelamin, umur, suhu, leukosit, hemoglobin, hematokrit, dan trombosit. Hasil dari penelitian ini didapatkan faktor-faktor yang mempengaruhi secara nyata adalah suhu, hemoglobin, dan trombosit.

Untuk melihat perbandingan penggunaan variabel pada penelitian ini dengan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, maka dapat dilihat pada tabel di bawah ini:

Tabel 2.1 Perbandingan Variabel Penelitian

No.	Variabel Penelitian	Penulis									
		Ravera, dkk (2016)	Armi (2013)	Kazancioglu (2013)	Amin, dkk (2014)	Haryanti dan Nisa (2015)	Anastasya, Setyahadewi, dan Perdana (2016)	Borji, dkk (2016)	Brkovic, Burilovic, dan Puljak (2016)	Maharsi dan Hartono (2017)	Auzan (2017)
<b>Variabel Independen</b>											
1.	Jenis Kelamin			√						√	√
2.	Umur			√						√	√
3.	Riwayat Penyakit			√							
4.	Tekanan Darah Sistolik	√						√			
5.	Tekanan Darah Diastolik	√*						√*			
6.	Tingkat Pernapasan									√*	
7.	Nyeri								√		
8.	Skala Nyeri								√		
9.	Diabetes Mellitus	√		√							
10.	Kadar Ureum				√*						
11.	Kadar Creatine				√						
12.	Tindakan		√*					√*		√*	
13.	Terapi		√		√	√					

No.	Variabel Penelitian	Penulis									
		Ravera, dkk (2016)	Armi (2013)	Kazancioglu (2013)	Amin, dkk (2014)	Haryanti dan Nisa (2015)	Anastasya, Setyahadewi, dan Perdana (2016)	Borji, dkk (2016)	Brkovic, Burilovic, dan Puljak (2016)	Maharsi dan Hartono (2017)	Auzan (2017)
<b>Variabel Dependen</b>											
14.	Lama Waktu Bertahan Hidup Pasien Penyakit Ginjal Kronis	√	√	√	√	√		√	√	√	
15.	Status						√				√
<b>Metode Penelitian</b>											
16.	Regresi Cox PH						√				√
17.	Regresi Cox Stratified						√				

Keterangan: Tanda √ menunjukkan variabel dan metode yang digunakan.

Tanda \* menunjukkan variabel yang berpengaruh secara uji simultan (*overall*), uji parsial, dan uji *proportional hazard*.

Berdasarkan penelitian-penelitian yang telah dijelaskan di atas, maka Penulis melakukan penelitian mengenai Analisis Survival Terhadap Pasien Penyakit Ginjal Kronis dengan Menggunakan *Cox Regression* dengan studi kasus, yaitu Pasien Penyakit Ginjal Kronis di RSUD Arifin Achmad, Pekanbaru, Riau. Hal yang membedakan dengan penelitian sebelumnya, yaitu terkait penggunaan data, dalam penelitian ini Penulis menggunakan data rekam medis Pasien Penyakit Ginjal Kronis di RSUD Arifin Achmad, Pekanbaru, Riau tahun 2015-2017. Pada penelitian ini digunakan metode Regresi Cox *Proportional Hazard* untuk mengetahui faktor-faktor apa saja yang mempengaruhi lama waktu bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis. Metode estimasi parameter yang digunakan untuk mengatasi kejadian data *ties* dalam analisis survival, yaitu metode *Breslow*, *Efron*, dan *Exact*. Sedangkan metode yang digunakan untuk mengatasi asumsi *proportional hazard* yang tidak terpenuhi, yaitu metode Regresi Cox *Stratified*. Dengan demikian dapat diketahui variabel independen yang digunakan untuk melihat variabel mana yang berpengaruh terhadap waktu bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis, yaitu variabel jenis kelamin, umur, alergi, riwayat penyakit, tekanan darah sistolik, tekanan darah distolik, nadi, tingkat pernapasan, suhu, nyeri, skala nyeri, diabetes militus, kadar ureum, kadar *creatinine*, tindakan, dan terapi.

## **BAB III**

### **LANDASAN TEORI**

#### **3.1 Penyakit Ginjal Kronis**

Herman (2016) menguraikan bahwa Penyakit Ginjal Kronis (PGK) merupakan suatu proses patofisiologi dengan etiologi yang beragam, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif, dan pada umumnya berakhir dengan gagal ginjal. Penyakit ginjal kronis adalah suatu keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang irreversible, pada suatu derajat yang memerlukan terapi pengganti ginjal yang tetap, berupa dialisis atau transplantasi ginjal. Berikut ini adalah kriteria PGK:

1. Menurut National Kidney Foundation (2002) menyatakan bahwa kelainan ginjal berupa kelainan struktural atau fungsional, dengan manifestasi klinis dan kerusakan ginjal secara laboratorik atau kelainan pada pemeriksaan radiologi, dengan atau tanpa penurunan fungsi ginjal atau penurunan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) yang berlangsung > 3 bulan.
2. Penurunan LFG < 60 (ml/mnt/1.73m<sup>3</sup>) luas permukaan tubuh selama > 3 dengan atau tanpa kerusakan ginjal.

##### **3.1.1 Klasifikasi**

Riyanto (2011) menguraikan klasifikasi penyakit ginjal kronis didasarkan atas dua hal yaitu, atas derajat (*stage*) penyakit dan atas dasar diagnosis etiologis. Klasifikasi atas dasar derajat penyakit, dibuat atas dasar LFG, yang dihitung dengan mempergunakan rumus Cockcroft-Gault sebagai berikut:

$$\text{LFG(ml/mnt/1.73m}^3) = \frac{(140 - \text{umur}) \times \text{berat badan} \times (0.86 \text{ jika wanita})}{72 \times \text{kreatinin plasma (mg/dl)}}$$

Klasifikasi derajat penyakit, dikelompokkan atas penurunan faal ginjal berdasarkan LFG sesuai rekomendasi *National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcome Quality Initiative* (NKF-KDOQI):

**Tabel 3.1** Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronis

<b>Derajat</b>	<b>Penjelasan</b>	<b>LFG (ml/mt/1.73m<sup>3</sup>)</b>
1	Kerusakan ginjal dengan LFG normal atau ↑	≥ 90
2	Kerusakan ginjal dengan LFG ↓ ringan	60 – 89
3	Kerusakan ginjal dengan LFG ↓ sedang	30 – 59
4	Kerusakan ginjal dengan LFG ↓ berat	15 – 2
5	Penyakit ginjal kronis	< 15 atau dialysis

Sumber: *National Kidney Foundation* (2002)

### 3.1.2 Etiologi

Fauci (2009) menguraikan penyebab penyakit ginjal kronis di berbagai negara hampir sama, akan tetapi akan berbeda dalam perbandingan persentasenya. Penyakit ginjal kronis pada umumnya dapat disebabkan oleh beberapa hal sebagai berikut:

1. Diabetik nefropati.
2. Hipertensi nefrosklerosis.
3. Glomerulonefritis.
4. Renovakular disesase (iskemik nefropati).
5. Penyakit polikistik ginjal.
6. Refluk nefropati dan penyakit ginjal kongenital lainnya.
7. Intersisial nefritis, termasuk nefropati *analgesic*.
8. Nefropati yang berhubungan dengan HIV.
9. *Transplant allograft failure (chronic rejection)*.

### 3.1.3 Patofisiologi

Price dan Wilson (2005) menguraikan dalam Herman (2016) patofisiologi awalnya tergantung dari penyakit yang mendasari dan pada perkembangan lebih lanjut proses yang terjadi hampir sama. Adanya pengurangan massa ginjal mengakibatkan hipertrofi struktural dan fungsional nefron yang masih tersisa sebagai upaya kompensasi, yang diperantarai oleh molekul vasoaktif seperti sitokin

dan *growth factor* sehingga menyebabkan terjadinya hiperfiltrasi yang diikuti oleh peningkatan tekanan kapiler dan aliran darah glomerulus. Keadaan ini diikuti oleh proses maladaptasi berupa sklerosis nefron yang masih tersisa dan pada akhirnya akan terjadi penurunan fungsi nefron secara progresif. Adanya peningkatan aktivitas aksis renin-angiotensin-aldosteron intrarenal yang dipengaruhi oleh *growth factor Transforming Growth Factor  $\beta$*  (TGF- $\beta$ ) menyebabkan hiperfiltrasi, sklerosis dan progresifitas. Selain itu progresifitas penyakit ginjal kronis juga dipengaruhi oleh albuminuria, hipertensi, hiperglikemia, dislipidemia.

Herman (2016) menguraikan stadium awal penyakit ginjal kronis mengalami kehilangan daya cadangan ginjal (*renal reserve*) di mana basal laju filtrasi glomerulus (LFG) masih normal atau malah meningkat dan dengan perlahan akan terjadi penurunan fungsi nefron yang progresif ditandai adanya peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Pada LFG sebesar 60%, masih belum ada keluhan atau asimtomatik tetapi sudah terjadi peningkatan kadar urea dan kreatinin serum pada pasien. Pada LFG sebesar 30% mulai timbul keluhan seperti nokturia, lemah, mual, nafsu makan kurang, dan penurunan berat badan dan setelah terjadi penurunan LFG dibawah 30% terjadi gejala dan tanda uremia yang nyata seperti anemia, peningkatan tekanan darah, gangguan metabolisme fosfor dan kalsium, pruritus, mual, muntah, dan juga mudah terjadi infeksi pada saluran perkemihan, pencernaan, dan pernafasan, terjadi gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit yaitu hipovolemia, hipervolemia, natrium, dan kalium. Pada LFG kurang dari 15% merupakan stadium penyakit ginjal kronis yang sudah terjadi gejala dan komplikasi yang lebih berat dan memerlukan terapi pengganti ginjal (*renal replacement therapy*) antara lain dialisis atau transplantasi ginjal.

#### **3.1.4 Manifestasi Klinis**

Herman (2016) menguraikan pada penyakit ginjal kronis terjadi kerusakan regional glomerulus dan penurunan LFG yang dapat berpengaruh terhadap pengaturan cairan tubuh, keseimbangan asam basa, keseimbangan elektrolit, sistem hematopoiesis, dan hemodinamik, fungsi ekskresi dan fungsi metabolik endokrin.

Sehingga menyebabkan munculnya beberapa gejala klinis secara bersamaan, yang disebut sebagai sindrom uremia.

Menurut Arora (2014) dalam Herman (2016) pasien PGK stadium 1 sampai 3 (dengan LFG  $\geq 30$  (ml/mnt/1.73m<sup>3</sup>)) biasanya memiliki gejala asimtomatik. Pada stadium-stadium ini masih belum ditemukan gangguan elektrolit dan metabolik. Sebaliknya, gejala-gejala tersebut dapat ditemukan pada PGK stadium 4 dan 5 (dengan LFG  $< 30$  (ml/mnt/1.73m<sup>3</sup>)) bersamaan dengan poliuria, hematuria, dan edema. Selain itu, ditemukan juga uremia yang ditandai dengan peningkatan limbah nitrogen di dalam darah, gangguan keseimbangan cairan elektrolit dan asam basa dalam tubuh yang pada keadaan lanjut akan menyebabkan gangguan fungsi pada semua sistem organ tubuh. Kelainan hematologi juga dapat ditemukan pada penderita ESRD. Anemia normositik dan normokromik selalu terjadi, hal ini disebabkan karena defisiensi pembentukan eritropoetin oleh ginjal sehingga pembentukan sel darah merah dan masa hidupnya pun berkurang.

### 3.1.5 Terapi

Herman (2016) menguraikan penatalaksanaan penyakit ginjal kronis meliputi:

1. Terapi spesifik terhadap penyakit dasarnya.
2. Pencegahan dan terapi terhadap kondisi komorbid (*comorbid condition*).
3. Memperlambat pemburukan (*progression*) fungsi ginjal.
4. Pencegahan dan terapi terhadap penyakit kardiovaskular.
5. Pencegahan dan terapi terhadap komplikasi.
6. Terapi pengganti ginjal berupa dialisis atau transplantasi ginjal.

Perencanaan tatalaksana (*action plan*) penyakit ginjal kronis sesuai dengan derajatnya, dapat dilihat sebagai berikut:

**Tabel 3.2** Rencana Tatalaksana Penyakit Ginjal Kronis Sesuai dengan Derajatnya

Derajat	LFG (ml/mnt/1.73m <sup>3</sup> )	Rencana Tatalaksana
1	≥ 90	Terapi penyakit dasar, kondisi komorbid, evaluasi perburukan ( <i>progression</i> ) fungsi ginjal, memperkecil risiko kardiovaskular
2	60 – 89	Menghambat perburukan ( <i>progression</i> ) fungsi ginjal
3	30 – 59	Evaluasi dan terapi komplikasi
4	15 – 2	Persiapan untuk terapi pengganti ginjal
5	< 15 atau dialysis	Terapi untuk pengganti ginjal

Sumber: Suwitra (2006) dalam Herman (2016)

Menurut Brenner dan Lazarus (2012) dalam Herman (2016) terapi untuk penyakit penyebab tentu sesuai dengan patofisiologi masing-masing penyakit. Pencegahan progresivitas penyakit ginjal kronis bisa dilakukan dengan beberapa cara, antara lain restriksi protein, kontrol glukosa, kontrol tekanan darah, dan proteinuria, penyesuaian dosis obat-obatan dan edukasi. Pada pasien yang sudah mengalami penyakit ginjal dan terdapat gejala uremia, hemodialisis atau terapi pengganti lain bisa dilakukan.

### 3.2 Analisis Statistika Deskriptif

Metode statistik adalah prosedur-prosedur yang digunakan dalam pengumpulan, penyajian, analisis dan penafsiran data. Kemudian metode tersebut dibagi menjadi dua, yaitu statistika deskriptif dan statistik inferensial (Walpole dan Myers, 1995). Statistik deskriptif adalah bagian dari ilmu statistik yang meringkas, menyajikan dan mendeskripsikan data dalam bentuk yang mudah dibaca sehingga memberikan informasi tersebut lebih lengkap. Statistik deskriptif hanya berhubungan dengan hal menguraikan atau memberikan keterangan-keterangan mengenai suatu data atau keadaan atau fenomena. Dengan kata lain hanya melihat gambaran secara umum dari data yang didapatkan.

Pada umumnya, terdapat dua metode yang biasa digunakan untuk menjelaskan karakteristik suatu data, yaitu:

1. Tabel

Penyajian data dalam bentuk tabel bertujuan untuk mengelompokkan nilai-nilai pengamatan ke dalam beberapa kelompok yang masing-masing mempunyai karakteristik yang sama. Bentuk tabel yang sering digunakan adalah tabel distribusi frekuensi, tabel distribusi frekuensi relatif dan tabel kontingensi untuk data kualitatif dengan banyak kategori dalam baris maupun kolom.

2. Grafik atau Diagram

Penyajian data dalam bentuk grafik atau diagram bertujuan untuk memvisualisasikan data secara keseluruhan dengan menonjolkan karakteristik-karakteristik tertentu dari data tersebut. Jenis grafik atau diagram yang sering digunakan diantaranya adalah histogram, diagram batang dan daun, diagram garis, diagram lingkaran dan diagram kotak.

### 3.3 Analisis Survival

Kleinbaum dan Klein (2005) menyatakan bahwa analisis tahan hidup merupakan prosedur statistika yang digunakan untuk menggambarkan analisis data yang berhubungan dengan waktu, dari diketahui waktu awal (*time origin*) penelitian yang sudah ditentukan, sampai waktu adanya suatu kejadian (*event*) atau waktu akhir penelitian (*end point*). Kejadian yang terjadi (*failure event*) dapat berupa kejadian meninggal, kejadian sakit, kejadian sakit yang terulang kembali setelah pengobatan atau munculnya penyakit baru, kejadian kecelakaan, respon dari suatu percobaan, atau peristiwa lain yang dipilih sesuai dengan kepentingan peneliti. Analisis tahan hidup dapat diterapkan dalam bidang biologi, kedokteran, sosiologi, teknik, dan lain-lain.

#### 3.3.1 Data Survival

Analisis survival menggunakan data berupa data waktu antar kejadian. Waktu survival dapat didefinisikan sebagai waktu dari awal pengamatan hingga terjadinya peristiwa kegagalan yang dapat berupa dalam hari, bulan, maupun tahun.

Waktu awal (*time origin* atau *start point*) merupakan waktu pada saat terjadinya kejadian awal seperti waktu seseorang divonis menderita kanker, waktu pemberian perlakuan, dan lain-lain. Sementara itu, waktu kegagalan (*failure time* atau *end point*) merupakan waktu pada saat terjadinya kejadian akhir seperti kematian, kesembuhan, dan kejadian lainnya (Collet, 2003).

Dalam menentukan waktu survival harus memperhatikan tiga elemen berikut:

1. Waktu awal pencatatan (*time origin* atau *start point*).
2. Waktu akhir pencatatan (*failure event* atau *end point*).
3. Skala pengukuran sebagai batas dari waktu kejadian harus jelas.

Data tersensor merupakan data yang tidak dapat teramati secara utuh, karena adanya individu yang hilang ataupun dengan alasan yang lain, sehingga tidak dapat diambil datanya sampai akhir penelitian. Dengan kata lain, pada akhir pengamatan individu tersebut belum mengalami *failure event*. Berbeda ketika sampai akhir pengamatan individu tersebut telah mengalami *failure event*, maka individu tersebut tidak tersensor (Collet, 2003).

### 3.3.2 Penyensoran

Lee dan Wang (2003) menyatakan bahwa penyensoran adalah salah satu langkah yang harus dilakukan untuk mengatasi ketidaklengkapan suatu data pengamatan. Data dikatakan tersensor apabila data tidak dapat diamati secara lengkap karena subjek penelitian hilang atau mengundurkan diri atau sampai akhir penelitian subjek tersebut belum mengalami kejadian tertentu, sedangkan data yang dapat diamati secara lengkap sampai penelitian berakhir disebut data yang tidak tersensor. Tiga penyebab data dikatakan tersensor antara lain:

1. *Loss to follow up*, yaitu subjek menghilang selama masa pengamatan, misal subjek pindah atau menolak untuk diamati.
2. Subjek tidak mengalami kejadian selama penelitian.
3. Subjek terpaksa diberhentikan dari pengamatan karena meninggal sebelum pengamatan berakhir atau alasan lain.

Menurut Kleinbaum dan Klein (2005), dalam analisis survival terdapat empat jenis penyensoran, yaitu:

1. Penyensoran Kanan (*Right Censor*)

Penyensoran ini terjadi jika objek pengamatan atau individu yang diamati masih tetap hidup pada saat waktu yang telah ditentukan. Dengan kata lain, individu tersebut belum mengalami kejadian *failure event* sampai akhir periode pengamatan, sedangkan waktu awal dari pengamatan dapat di amati secara penuh.

2. Penyensoran Kiri (*Left Censor*)

Penyensoran ini terjadi jika semua informasi yang diinginkan diketahui dari seseorang inidvidu telah diperoleh pada awal pengamatan. Dengan kata lain, pada saat waktu awal pengamatan individu tidak teramati pada awal pengamatan sementara kejadian dapat teramati secara penuh sebelum penelitian berakhir.

3. Penyensoran Selang (*Interval Censoring*)

Penyensoran ini terjadi jika informasi yang dibutuhkan telah dapat diketahui pada kejadian peristiwa di dalam selang pengamatan atau penyensoran yang waktu daya tahannya berada dalam suatu selang tertentu. Sebagai contoh, jika dalam catatan rekam medis menunjukkan bahwa pada usia 45 tahun pasien penyakit ginjal kronis dalam contoh kondisinya masih sehat dan belum terdiagnosa penyakit ginjal kronis, kemudian pasien melakukan tes pertama pada saat umur 50 tahun dan terdiagnosis terkena penyakit penyakit ginjal kronis, dengan demikian umur saat terdiagnosa penyakit ginjal kronis adalah antara 45 sampai 50 tahun.

4. Penyensoran Acak (*Random Censoring*)

Penyensoran ini terjadi jika individu yang diamati meninggal atau mengalami kejadian karena sebab yang lain, bukan disebabkan dari tujuan awal penelitian.

### 3.4 Fungsi Survival

Lawles (2007) menguraikan fungsi survival  $S(t)$  didefinisikan sebagai peluang suatu individu dapat bertahan hidup dengan waktu survival sampai waktu  $t(t, 0)$ , yaitu sebagai berikut:

$$S(t) = P(T \geq t) \quad (3.1)$$

Sesuai dengan definisi fungsi distribusi kumulatif  $F(t)$  dari  $T$ , fungsi survival dapat dinyatakan dengan:

$$S(t) = 1 - P(T \leq t) = 1 - F(t) \quad (3.2)$$

Fungsi survival juga dapat dinyatakan dalam bentuk fungsi kepadatan peluang yaitu:

$$S(t) = P(T \geq t) = \int_t^{\infty} f(t)dt \quad (3.3)$$

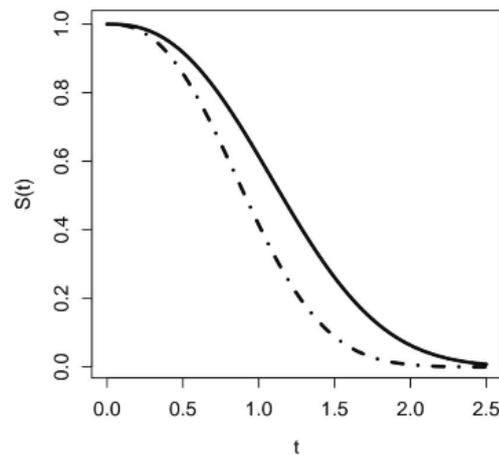
diperoleh hubungan antara fungsi kepadatan peluang, fungsi distribusi kumulatif dari  $T$ , dan fungsi survival yaitu:

$$\begin{aligned} F(t) &= 1 - S(t) \\ \frac{d(F(t))}{dt} &= \frac{d(1 - S(t))}{dt} \\ F'(t) &= -S'(t) \\ F(t) &= -S'(t) \end{aligned} \quad (3.4)$$

Hubungan kepadatan peluang, fungsi distribusi kumulatif dari  $T$  dengan fungsi *survival* yaitu:

$$f(t) = F'(t) = -S'(t) \quad (3.5)$$

Jika digambarkan dalam bentuk *plot*, fungsi survival memiliki bentuk *plot* cenderung monoton turun terhadap  $t$ . Hal ini dikarenakan *plot* fungsi survival semakin mendekati *event*, maka peluang bertahan hidup semakin mendekati 0. Berikut salah satu contoh *plot* fungsi survival.



Sumber: Danardono (2012)

**Gambar 3.1** Plot Fungsi Survival

**Gambar 3.1** merupakan salah satu contoh *plot* fungsi survival. Fungsi survival dapat diinterpretasikan sebagai proporsi individu yang hidup dari sekelompok *cohort* (angkatan). Pada awal lahirnya *cohort* tersebut, proporsi yang hidup besar (mendekati 1). Seiring waktu berjalan, proporsi yang hidup dari *cohort* tersebut akan berkurang sampai akhirnya semua meninggal (proporsi mendekati 0) (Danardono, 2012).

### 3.5 Fungsi Hazard

Lawles (2007) menguraikan misalkan  $T$  variabel *random* tidak negatif pada interval  $[0, \infty)$  yang menunjukkan waktu individu sampai mengalami kejadian pada suatu populasi, maka peluang bahwa individu mengalami kejadian pada interval  $(t + \Delta t)$  dinyatakan dengan fungsi *hazard*  $h(t)$ .

$$\begin{aligned}
 h(t) &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t | T \geq t)}{\Delta t} \\
 &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t, T \geq t)}{\Delta t \cdot P(T \geq t)} \\
 &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t)}{\Delta t \cdot S(t)} \\
 &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{F(t + \Delta t) - F(t)}{\Delta t \cdot S(t)}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= \frac{1}{S(t)} \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{F(t + \Delta t) - F(t)}{\Delta t} \\
&= \frac{F'(t)}{S(t)} = \frac{f(t)}{S(t)} \tag{3.6}
\end{aligned}$$

### 3.6 Kaplan-Meier

Untuk mengestimasi  $S(t)$  dapat menggunakan estimator Kaplan-Meier atau sering juga disebut sebagai *product limit estimator* sebagai berikut (Danardono, 2012):

$$S(t) = \begin{cases} 1 & \text{jika } t < t_i \\ \prod_{t_i \leq t} \left(1 - \frac{d_i}{Y_i}\right) & \text{jika } t_i \leq t \end{cases} \tag{3.7}$$

Dimana  $d_i$  adalah banyaknya event dan  $Y_i$  adalah banyaknya individu yang berisiko (number at risk). Estimator Kaplan-Meier merupakan fungsi tetangga yang turun pada saat ada event.

Estimator Kaplan-Meier adalah non-parametrik dalam artian tidak mengasumsikan banyaknya parameter yang berhingga. Banyaknya parameter atau kuantitas yang akan diestimasi dalam Kaplan-Meier adalah sebanyak titik di mana *event* terjadi.

Untuk melakukan inferensi tentang  $S(t)$  menggunakan  $\hat{S}(t)$  Kaplan-Meier, perlu dihitung terlebih dahulu *standard error* atau variansi dari  $S(t)$ . Variansi dari estimator KM  $\hat{S}(t)$  sering disebut sebagai *Greenwood's formula*:

$$var[\hat{S}(t)] = \hat{S}(t)^2 \sum_{t_i \leq t} \frac{d_i}{Y_i(Y_i - d_i)} \tag{3.8}$$

Atau dapat digunakan rumus berikut sebagai alternatif:

$$var[\hat{S}(t)] = \hat{S}(t)^2 \frac{[1 - \hat{S}(t)]}{Y(t)} \tag{3.9}$$

Sehingga dengan interval konfidensi 95% dapat disusun dengan menggunakan pendekatan normal:

$$\hat{S}(t) \pm 1.96 \times se[\hat{S}(t)] \tag{3.10}$$

### 3.7 Regresi Cox *Proportional Hazard*

Lee dan Wang (2003) menunjukkan bahwa regresi Cox *Proportional Hazard* pertama kali diperkenalkan oleh ilmuwan asal Inggris, yaitu David Cox. Asumsi pada regresi ini yaitu *proportional hazard* atau fungsi *hazard* dari individu yang berbeda adalah *proportional* dari fungsi *hazard* dua individu yang berbeda konstan. Persamaan regresi Cox merupakan model berdistribusi semiparametrik karena dalam persamaan Cox tidak perlu memerlukan informasi mengenai distribusi khusus yang mendasari waktu survival dan untuk mengestimasi parameter regresi Cox tanpa harus menentukan fungsi *hazard baseline*. Regresi Cox secara umum lebih sering digunakan pada bidang kesehatan, namun semakin berkembangnya waktu regresi Cox dapat diterapkan pada bidang-bidang lain. Secara umum Klein dan Kleinbaum (2005) menyatakan persamaan Cox *Proportional Hazard* dapat dituliskan sebagai berikut:

$$\begin{aligned} h(t, X) &= h_0(t) \exp(\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_p X_p) \\ &= h_0(t) \exp\left(\sum_i^p \beta_i X_i\right) \end{aligned} \quad (3.11)$$

di mana:

$h(t, X)$  : Resiko kematian individu pada waktu  $t$  dengan karakteristik  $X$

$h_0(t)$  : Fungsi *hazard* dasar

$\beta_i$  : Parameter dari model regresi, dengan  $i = 1, 2, \dots, p$

$X_i$  : Nilai variabel independen, dengan  $i = 1, 2, \dots, p$ .

Pada persamaan Regresi Cox *Proportional Hazard*, fungsi *hazard* dasarnya tidak diketahui bentuk fungsionalnya. Akan tetapi persamaan *cox proportional hazard* ini tetap dapat memberikan informasi yang berguna berupa *Hazard Ratio* (HR) yang tidak bergantung dari nilai  $h_0(t)$ . Namun apabila nilai  $h_0(t)$  diketahui, maka perhitungan nilai *hazard* mengikuti bentuk distribusi data waktunya yang menjadikan persamaan *hazard* merupakan persamaan parametrik. Akan tetapi dalam regresi *cox*, *hazard ratio* didefinisikan sebagai *hazard rate* dari satu individu dibagi dengan *hazard rate* dari individu lain. Hal ini dapat ditunjukkan sebagai berikut:

Misalkan, suatu individu A memiliki *hazard rate*  $h_A(t, X^*)$ , dimana  $X^* = (X_1^*, X_2^*, \dots, X_p^*)$ , dan individu B memiliki *hazard rate*  $h_B(t, X)$ , dimana  $X = (X_1, X_2, \dots, X_p)$ , maka *hazard ratio* yang terbentuk adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 HR &= \frac{h_A(t, X^*)}{h_B(t, X)} = \frac{h_0(t) \exp(\sum_i^p \beta_i X_i^*)}{h_0(t) \exp(\sum_i^p \beta_i X_i)} \\
 &= \exp\left(\sum_i^p \beta_i X_i^* - \sum_k^p \beta_i X_i\right) \\
 &= \exp\left[\sum_i^p \beta_i (X_i^* - X_i)\right] \tag{3.12}
 \end{aligned}$$

Berdasarkan persamaan rumus (3.12) di atas, dapat dilihat bahwa nilai  $X$  dapat menjelaskan *survival experience* dari suatu objek. Sementara variabel independen  $(X_1, X_2, \dots, X_p)$  dikatakan memenuhi asumsi *proportional hazard* apabila nilai *hazard ratio* konstan sepanjang waktu. Meskipun dalam persamaan *cox proportional hazard* tidak diketahui bentuk fungsi  $h_0(t)$ , tetapi nilai parameter  $\beta$  dapat ditaksir. Penaksiran ini dapat digunakan untuk mengetahui efek dari variabel-variabel independen. Terdapat 3 macam ketentuan tentang bertambahnya atau berkurangnya nilai *hazard*, yaitu sebagai berikut:

1.  $\beta_i > 0$  maka setiap naiknya nilai  $X_i$  akan memperbesar nilai *hazard* atau semakin besar risiko seorang individu untuk mengalami *event*.
2.  $\beta_i < 0$  maka setiap naiknya nilai  $X_i$  akan memperkecil nilai *hazard* atau semakin kecil risiko seorang individu untuk mengalami *event*.
3.  $\beta_i = 0$  maka besar risiko seorang individu untuk hidup sama dengan risiko seorang individu untuk mengalami *event*.

### 3.8 Estimasi Parameter

Parameter regresi pada persamaan *cox proportional hazard* dapat diketahui dengan menggunakan metode *Maximum Partial Likelihood Estimation* (MPLE). Pendugaan nilai parameter  $\beta$  dengan metode MPLE adalah nilai ketika fungsi

*partial likelihood* maksimum. Secara umum, fungsi *partial likelihood* dapat dinyatakan sebagai berikut:

$$L(\beta) = \prod_{i \in D} \frac{\exp(\beta X_i)}{\sum_{i \in R_k} \exp(\beta X_i)} \quad (3.13)$$

di mana:

- $L(\beta)$  : Penduga kemungkinan maksimum dari parameter  $\beta$
- $\beta$  : Parameter dari model regresi yang akan diestimasi
- $X_i$  : Vektor kovariat atau variabel independen
- $D$  : Himpunan indeks k dari semua waktu kejadian
- $R_k$  : Himpunan resiko semua individu yang belum mendapatkan kejadian pada saat tertentu

Untuk mempermudah pencarian penduga kemungkinan maksimum  $L(\beta)$ , maka persamaan (3.13) ditransformasikan ke dalam bentuk  $\ln$ , sehingga persamaannya menjadi sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \ln L(\beta) &= \ln \left[ \prod_{i \in D} \frac{\exp(\beta X_i)}{\sum_{i \in R_k} \exp(\beta X_i)} \right] \\ &= \sum_{i=1}^p \left[ \ln \frac{\exp(\beta X_i)}{\sum_{i \in R_k} \exp(\beta X_i)} \right] \\ &= \sum_{i=1}^p \left[ \beta X_i - \ln \sum_{i \in R_k} \exp(\beta X_i) \right] \end{aligned} \quad (3.14)$$

Nilai penduga  $\beta$  dapat diperoleh dengan memaksimumkan fungsi log *partial likelihood*. Persamaan (3.14) dapat diturunkan nilainya terhadap  $\beta$ , maka solusi dari persamaan di atas sebagai berikut:

$$\frac{\partial \ln L(\beta)}{\partial \beta} = 0 \quad (3.15)$$

Persamaan (3.15) di atas dapat diselesaikan secara numerik atau secara komputasi dengan bantuan *software*. Metode yang digunakan dalam memaksimumkan adalah prosedur itersi *Newton-Raphson*.

### 3.9 Kejadian Bersama atau *Ties* dalam *Partial Likelihood*

Sangat sering dijumpai dalam analisis *survival* adanya kejadian bersama atau biasa dikenal dengan sebutan *ties*. Keadaan yang terdapat dua individu atau lebih yang mengalami kejadian pada waktu yang bersamaan disebut dengan *ties*. Permasalahan dalam membentuk *partial likelihood*, yaitu saat menentukan anggota dari himpunan resikonya biasanya muncul jika terjadinya *ties* dalam sebuah data *survival*. Berikut dapat dilihat contoh di bawah ini:

**Tabel 3.3** *Ties* yang Terdapat dalam Data *Survival*

$i$	1	2	3	4	5	6
$t_i$	3	6	6	5+	2	7

Sumber: Klein dan Mochberger (2003)

Berdasarkan **Tabel 3.3**, dimisalkan  $i$  merupakan suatu individu ke- $i$  dan  $t_i$  merupakan waktu kejadian untuk individu ke- $i$ . Pada waktu  $t = 6$  terdapat dua individu yang mengalami kejadian bersama, akan tetapi tidak diketahui individu mana yang mengalami kejadian terlebih dahulu. Kejadian bersama ini dapat menimbulkan masalah pada saat estimasi parameter yang hubungannya dengan penentuan anggota dari himpunan resiko. Klein dan Mochberger (2003) menawarkan beberapa metode alternatif, yaitu metode *partial likelihood Breslow*, metode *partial likelihood Efron*, dan metode *partial likelihood Exact*.

#### 3.9.1 Metode *Partial Likelihood Breslow*

Susenati (2015) menguraikan metode ini merupakan metode paling sederhana dibandingkan dengan metode yang lainnya. Hal ini dikarenakan tingkat komputasi metode ini yang tidak intensif. Metode ini memberikan hasil estimasi yang baik jika data kejadian bersama atau *ties* dalam ukuran kecil. Secara umum bentuk persamaan *breslow* adalah sebagai berikut:

$$L(\beta_{Breslow}) = \prod_{i \in D} \frac{\exp(\beta S_k)}{[\sum_{i \in R_{t_i}} \exp(\beta X_i)]^{d_k}} \quad (3.16)$$

di mana:

- $L(\beta_{Breslow})$  : Penduga kemungkinan maksimum dari parameter  $\beta$  dengan metode *partial likelihood Breslow*
- $\beta$  : Parameter dari model regresi yang akan diestimasi
- $S_k$  : Jumlah kovariat atau variabel independen ( $X$ ) pada waktu kejadian bersama
- $D$  : Himpunan indeks  $k$  dari semua waktu kejadian (semua  $t_k$  yang mendapatkan *event*)
- $R_{t_i}$  : Himpunan resiko semua individu yang belum mendapatkan kejadian pada saat tertentu
- $X_i$  : Vektor kovariat atau variabel independen
- $d_k$  : Banyaknya kasus kejadian bersama (*ties*) pada waktu ke  $t_k$

### 3.9.2 Metode *Partial Likelihood Efron*

Susenati (2015) menguraikan metode dengan pendekatan *partial likelihood efron* ini merupakan metode yang sedikit lebih intensif pada tingkat komputasinya dibanding dengan metode *breslow*. Akan tetapi metode ini memberikan hasil estimasi yang baik jika data kejadian bersama atau *ties* dalam ukuran besar. Klein dan Moeschberger (2003) menguraikan pendekatan *efron* secara umum memiliki bentuk persamaan sebagai berikut:

$$L(\beta_{Efron}) = \prod_{i \in D} \frac{\exp(\beta S_k)}{\prod_{i=1}^{d_k} \left[ \sum_{i \in R_{t_i}} \exp(\beta X_i) - \frac{j-1}{d_k} \sum_{i \in D_k} \exp(\beta X_i) \right]} \quad (3.17)$$

di mana:

- $L(\beta_{Efron})$  : Penduga kemungkinan maksimum dari parameter  $\beta$  dengan metode *partial likelihood efron*
- $\beta$  : Parameter dari model regresi yang akan diestimasi
- $S_k$  : Jumlah kovariat atau variabel independen ( $X$ ) pada waktu kejadian bersama

- $D$  : Himpunan indeks  $k$  dari semua waktu kejadian (semua  $t_k$  yang mendapatkan *event*)  
 $d_k$  : Banyaknya kasus kejadian bersama (*ties*) pada waktu ke  $t_k$   
 $R_{t_i}$  : Himpunan resiko semua individu yang belum mendapatkan kejadian pada saat tertentu  
 $X_i$  : Vektor kovariat atau variabel independen  
 $D_k$  : Himpunan individu yang mendapat kejadian pada waktu ke- $t_k$

### 3.9.3 Metode *Partial Likelihood Exact*

Collet (2003) menguraikan metode dengan pendekatan *partial likelihood exact* ini merupakan metode yang sebagai alternatif kasus kejadian bersama. Akan tetapi metode ini memiliki tingkat komputasi yang sangat intensif namun mampu menghasilkan estimasi parameter yang memiliki bias mendekati 0 meskipun data kejadian bersama atau *ties* dalam ukuran yang sangat besar. Secara umum pendekatan *partial likelihood exact* memiliki bentuk persamaan sebagai berikut:

$$L(\beta_{Exact}) = \prod_{i \in D} \frac{\exp(\beta S_k)}{\sum_{i \in R_{t_i, d_k}} \exp(\beta X_i)} \quad (3.18)$$

di mana:

- $L(\beta_{Exact})$  : Penduga kemungkinan maksimum dari parameter  $\beta$  dengan metode *partial likelihood exact*  
 $\beta$  : Parameter dari model regresi yang akan diestimasi  
 $S_k$  : Jumlah kovariat atau variabel independen ( $X$ ) pada waktu kejadian bersama  
 $D$  : Himpunan indeks  $k$  dari semua waktu kejadian (semua  $t_k$  yang mendapatkan *event*)  
 $R_{t_i}$  : Himpunan resiko semua individu yang belum mendapatkan kejadian pada saat tertentu  
 $d_k$  : Banyaknya kasus kejadian bersama (*ties*) pada waktu ke  $t_k$   
 $X_i$  : Vektor kovariat atau variabel independen

### 3.10 Pengujian Parameter

Klein dan Kleinbaum (2005) menguraikan pada regresi cox *proportional hazard* diperlukan pengujian signifikansi parameter agar dapat diketahui apakah variabel independen berpengaruh nyata terhadap persamaan cox yang terbentuk. Pengujian signifikansi yang dilakukan adalah uji secara simultan (*overall*) dan uji parsial.

#### 3.10.1 Uji Secara Simultan (*Overall*)

Model yang telah diperoleh perlu diuji signifikansi pada koefisien  $\beta$  terhadap variabel dependen, yaitu dengan uji serentak dan uji parsial. Pengujian secara serentak dilakukan menggunakan uji *partial likelihood ratio* sedangkan secara parsial dapat menggunakan uji *wald*.

a. Hipotesis

$$H_0 : \beta_1 = \beta_2 = \dots = \beta_p = 0$$

(Secara simultan variabel independen tidak berpengaruh terhadap variabel dependen)

$$H_1 : \text{Minimal ada salah satu } \beta_i \neq 0 \text{ dimana } i = 1, 2, \dots, p$$

(Minimal ada salah satu variabel independen berpengaruh terhadap variabel dependen)

b. Tingkat Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0.05$$

c. Daerah Kritik

$$H_0 \text{ ditolak jika } p\text{-value} \leq \text{tingkat signifikansi atau } G \geq \chi_{\alpha; db=p}^2$$

d. Statistik Uji

$$G = -2[\ln L_R - \ln L_f] \quad (3.19)$$

$G$  merupakan statistik uji secara simultan (*overall*),  $L_R$  merupakan *partial likelihood* model awal, dan  $L_f$  merupakan *partial likelihood* mode akhir, yang mengacu pada persamaan 3.13

- e. Keputusan  
Tolak  $H_0$ , karena  $p\text{-value} \leq$  tingkat signifikansi atau  $G \geq \chi_{\alpha, db=p}^2$
- f. Kesimpulan  
Jika  $H_0$  ditolak, maka dapat disimpulkan bahwa terdapat salah satu atau beberapa dari variabel independen berpengaruh terhadap variabel dependen.

### 3.10.2 Uji Parsial

Uji parsial bertujuan untuk mengetahui variabel independen yang berpengaruh secara nyata. Uji parsial dilakukan menggunakan uji *wald*. Statistik uji ini dinotasikan dengan  $Z$  yang mengikuti distribusi normal standar, sehingga dibandingkan dengan nilai  $Z_{\alpha/2}$  pada tabel. Perbandingan dengan  $Z_{\alpha/2}$  dikarenakan hipotesis alternatif ( $H_1$ ) pada uji parsial adalah dua sisi.

- a. Hipotesis  
 $H_0 : \beta_i = 0$   
(Variabel bebas  $i$  tidak berpengaruh terhadap waktu survival)  
 $H_1 : \beta_i \neq 0$  dimana  $i = 1, 2, \dots, p$   
(Variabel bebas  $i$  berpengaruh terhadap waktu survival)
- b. Tingkat Signifikansi  
 $\alpha = 5\% = 0.05$
- c. Daerah Kritik  
 $H_0$  ditolak jika  $p\text{-value} \leq$  tingkat signifikansi atau  $|Z| \geq Z_{0.05/2}$
- d. Statistik Uji  
$$Z = \frac{\hat{\beta}_i}{SE(\hat{\beta}_i)} \quad (3.20)$$

$Z$  merupakan statistik uji secara parsial,  $\hat{\beta}_i$  merupakan parameter dari model regresi ke- $i$  yang akan diestimasi, dan  $SE(\hat{\beta}_i)$  merupakan

*standard error* parameter dari model regresi ke- $i$  yang akan diestimasi.

- e. Keputusan  
Tolak  $H_0$ , karena  $p\text{-value} \leq$  tingkat signifikansi atau  $|Z| \geq Z_{0.05/2}$
- f. Kesimpulan  
Jika  $H_0$  ditolak, maka dapat disimpulkan bahwa variabel bebas  $i$  berpengaruh terhadap waktu survival.

### 3.11 Pemilihan Model Terbaik

Menurut Grasa (1989) metode AIC adalah metode yang dapat digunakan untuk memilih model regresi terbaik yang ditemukan oleh Akaike dan Schwarz. Kedua metode tersebut didasarkan pada metode MLE (*Maximum Likelihood Estimation*). Collet (2003) menguraikan cara untuk memilih beberapa model untuk memilih model terbaik adalah berdasarkan AIC dengan rumus sebagai berikut:

$$AIC = 2 \ln \hat{L} + 2k \quad (3.21)$$

di mana:

- $\hat{L}$  : Nilai *likelihood*
- $k$  : Banyaknya parameter regresi  $\beta$

### 3.12 Pengujian Asumsi *Proportional Hazard*

Klein dan Kleinbaum (2005) menyatakan bahwa dalam melakukan pengecekan asumsi *proportional hazard* dapat dilakukan dengan menggunakan penaksiran *Goodness of Fit*. Metode penaksiran *Goodness of Fit* ini menggunakan statistik uji dalam evaluasi asumsi *proportional hazard* sehingga lebih objektif dibandingkan dengan metode grafis. Statistik uji yang digunakan dalam metode ini adalah *Schoenfeld Residuals*. Nilai *Schoenfeld residuals* dari kovariat ke- $i$  untuk individu ke- $j$  adalah sebagai berikut.

$$r_{ij} = \delta_i \{x_{ij} - \hat{a}_{ij}\} \quad (3.22)$$

$$\text{dengan, } \hat{\alpha}_{ij} = \frac{\sum_{i \in R(t_j)} x_{ij} \exp \hat{\beta} x_j}{\sum_{i \in R(t_j)} \exp \hat{\beta} x_j}$$

di mana:

- $\delta_j$  : Status individu yang bernilai 0 jika tersensor dan 1 jika tidak tersensor
- $x_{ij}$  : Nilai dari variabel independen ke- $i$ ,  $i = 1, 2, \dots, p$ , untuk individu ke- $j$
- $\hat{\alpha}_{ij}$  : Rataan terboboti dari variabel independen ke- $i$  untuk individu dalam  $R(t_j)$
- $R(t_j)$  : Himpunan individu yang beresiko mengalami kejadian pada saat  $t_j$

Jika asumsi *proportional hazard* terpenuhi maka *Schoenfeld Residuals* untuk kovariat tersebut tidak akan berkorelasi dengan peringkat waktu survival. Adapun langkah-langkah pengujiannya adalah sebagai berikut:

1. Mencari taksiran persamaan Cox *Proportional Hazard* dan menghitung *Schoenfeld Residuals* pada masing-masing inidividu pada setiap kovariat.
2. Membuat variabel yang menyatakan peringkat dari waktu ketahanan.
3. Menguji korelasi antar variabel pada langkah pertama dan kedua dengan *Schoenfeld Residuals*, dimana hipotesis nol ( $H_0$ ), yaitu terdapat korelasi antara *Schoenfeld Residuals* dengan *rank* waktu survival sama dengan nol (0). Penolakan hipotesis nol ( $H_0$ ) berarti asumsi *proportional hazard* tidak terpenuhi. Kleinbaum dan Klein (2005) menyatakan bahwa ukuran yang digunakan untuk melakukan pengecekan asumsi *proportional hazard* adalah nilai *p-value*, dimana jika nilai *p-value*  $< 0.05$  maka kovariat yang diuji tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*.

### 3.13 Regresi Cox *Stratified*

Regresi Cox *Stratified* merupakan salah satu metode yang digunakan untuk mengatasi variabel independen yang mengalami asumsi *non proportional hazard*. Klein dan Kleinbaum (2005) menguraikan model Cox *Stratified* adalah modifikasi

dari model *Cox Proportional Hazard* di mana dalam model *Cox Stratified* membagi fungsi *hazard* ke dalam strata atau tingkatan-tingkatan dari kovariat. Kovariat yang dibagi ke dalam strata ini merupakan kovariat yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*, yaitu dimana nilai  $\widehat{HR}$  konstan terhadap waktu.

Misalkan terdapat  $m$  kovariat, model *Cox Proportional Hazard* yang terbentuk adalah:

$$h(t, X) = h_0(t) \exp(\beta_1 X_1 + \dots + \beta_p X_p + \beta_{p+1} X_{p+1} + \dots + \beta_m X_m) \quad (3.23)$$

Berdasarkan persamaan di atas, dari  $m$  kovariat tersebut, dimisalkan terdapat  $p$  kovariat yang memenuhi asumsi *proportional hazard*, dan  $k$  kovariat yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*, dengan  $k = m - p$ . Berdasarkan persamaan (3.23), variabel-variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* adalah  $X_{p+1}, X_{p+2}, \dots, X_m$ , selanjutnya akan ditulis dalam notasi  $Z_1, Z_2, \dots, Z_k$ .

Tahap-tahap yang dilakukan dalam mengatasi variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* dalam model *cox proportional hazard* yaitu:

1. Identifikasi variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*.
2. Definisikan variabel baru ( $Z^*$ ) dengan melakukan kategorisasi variabel yang tidak memenuhi asumsi dan mengkombinasikan seluruh kategori setiap  $Z_i, i = 1, 2, \dots, k$ .  $Z^*$  memiliki  $k^*$  kategori dengan  $k^*$  adalah total dari kombinasi (strata) hasil dari pengkategorian variabel-variabel  $Z_i$ .
3. Pembentukan model *Cox Stratified* tanpa interaksi dan model *Stratified Cox* dengan interaksi. Model *Cox Stratified* dibagi menjadi 2, yaitu model *Cox Stratified Tanpa Interaksi* dan model *Cox Stratified dengan Interaksi*.

### 3.13.1 Model *Cox Stratified* Tanpa Interaksi

Klein dan Kleinbaum (2005) menguraikan model *Cox Stratified* tanpa interaksi adalah sebagai berikut:

$$h_g(t, X) = h_{0g}(t) \exp(\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_p X_p) \quad (3.24)$$

di mana:

$g$  : Jumlah strata dalam  $Z^*$ ,  $g = 1, 2, \dots, k^*$

Variabel  $Z^*$  tidak dimasukkan ke dalam model, sedangkan  $X_1, X_2, \dots, X_p$  dimasukkan ke dalam model. Untuk setiap strata ( $g = 1, 2, \dots, k^*$ ) yang berbeda, fungsi *baseline hazard* ( $h_{0g}(t)$ ) dari setiap model berbeda. Sebaliknya, koefisien  $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$  sama disetiap strata.

### 3.13.2 Model Cox *Stratified* dengan Interaksi

Berbeda dengan model Cox *Stratified* tanpa interaksi, dalam membuat model Cox *Stratified* dengan interaksi, maka kita mengasumsikan bahwa koefisien  $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$  berbeda disetiap strata (Klein dan Kleinbaum, 2005).

$$h_g(t, X) = h_{0g}(t) \exp(\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_p X_p) \quad (3.25)$$

di mana:

$g$  : Jumlah strata dalam  $Z^*$ ,  $g = 1, 2, \dots, k^*$

Model Cox *Stratified* dengan interaksi mengasumsikan adanya interaksi dari  $Z^*$  variabel dengan variabel  $X$  sehingga model Cox *Stratified* alternatif interaksi dapat dinyatakan dalam bentuk:

$$\begin{aligned} h_g(t, X) = h_{0g}(t) \exp[ & \beta_1 X_1 + \dots + \beta_p X_p + \beta_{11}(Z_1^* \times X_p) + \dots \\ & + \beta_{p1}(Z_1^* \times X_p) + \beta_{12}(Z_2^* \times X_1) + \dots \\ & + \beta_{p2}(Z_2^* \times X_p) + \dots + \beta_{1, k^*-1}(Z_{k^*-1}^* \times X_1) \\ & + \dots + \beta_{p, k^*-1}(Z_{k^*-1}^* \times X_p)] \end{aligned} \quad (3.26)$$

di mana:

$g$  : Jumlah strata dalam  $Z^*$ ,  $g = 1, 2, \dots, k^*$

dengan:

$$Z_i^* = \begin{cases} 1, & \text{strata } l + 1, \quad l = 1, 2, \dots, k^* - 1. \\ 0, & \text{bukan} \end{cases}$$

## **BAB IV**

### **METODE PENELITIAN**

#### **4.1 Populasi dan Sampel Penelitian**

Populasi sasaran yang digunakan dalam penelitian ini adalah Data Rekam Medis dari RSUD Arifin Achmad, Pekanbaru, Riau. Pada penelitian ini, diambil populasi sasaran yaitu pasien yang terkena penyakit ginjal kronis dari tahun 2015-2017 yang berjumlah 454 pasien. Serta sampel yang Penulis gunakan dalam penelitian ini sebanyak 270 pasien. Penelitian ini dilakukan untuk melihat waktu bertahan hidup mulai dari terdekteksinya pasien mengalami ginjal kronis sampai pasien tersebut mengalami *event* (meninggal atau tersensor).

#### **4.2 Variabel Penelitian**

Pada penelitian ini, variabel yang digunakan antara lain:

1. Variabel prediktor atau variabel bebas, yaitu variabel jenis kelamin, umur, alergi, riwayat penyakit, tekanan darah sistolik, tekanan darah distolik, nadi, tingkat pernapasan, suhu, nyeri, skala nyeri, diabetes militus, kadar ureum, kadar *creatine*, tindakan, dan terapi.
2. Variabel respon atau variabel terikat, yaitu lama waktu bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis yang terdapat pada data rekam medis mulai dari Januari 2015 sampai Desember 2017.

#### **4.3 Definisi Operasional Variabel**

Variabel merupakan karakteristik dari suatu objek. Sesuai dengan variabel-variabel yang menjadi fokus penelitian, maka definisi operasional variabel-variabel dapat dijelaskan sebagai berikut:

1. Lama Waktu Bertahan Hidup ( $Y$ )  
Lama waktu bertahan hidup merupakan lama waktu bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis, terhitung mulai dari di diagnosa penyakit ginjal kronis sampai pengamatan berakhir. Satuan dari variabel lama waktu bertahan hidup adalah hari.
2. Jenis Kelamin ( $X_1$ )  
Jenis Kelamin merupakan ciri khusus (organ reproduksi) yang dimiliki pasien penyakit ginjal kronis sejak lahir sesuai dengan yang tercatat pada data rekam medis. Jenis kelamin dikategorikan menjadi laki-laki dan perempuan.
3. Umur ( $X_2$ )  
Umur merupakan perhitungan lama kehidupan dimana dihitung berdasarkan waktu kelahiran hidup pertama hingga pada penelitian berlangsung berdasarkan status yang tercantum pada data rekam medis.
4. Riwayat Penyakit ( $X_3$ )  
Riwayat merupakan riwayat penyakit terdahulu yang dimiliki pasien penyakit ginjal kronis sebelum pasien terdiagnosa penyakit ginjal kronis. Riwayat penyakit menjadi tidak dan ya.
5. Tekanan Darah Sistolik ( $X_4$ )  
Tekanan darah sistolik merupakan tekanan darah atas, di mana tekanan darah tercipta karena adanya kontraksi jantung sehingga mendorong darah melalui arteri ke seluruh tubuh, dengan mengacu pada jumlah tekanan darah yang ada dalam arteri. Satuan dari variabel tekanan darah sistolik adalah mmHg.
6. Tekanan Darah Diastolik ( $X_5$ )  
Tekanan darah diastolik merupakan tekanan darah bawah atau angka bawah yang memperlihatkan jumlah tekanan darah di dalam arteri ketika jantung sedang beristirahat (antara ketukan atau detak), seperti saat tidur. Satuan dari variabel tekanan darah diastolik adalah mmHg.

7. Tingkat Pernapasan ( $X_6$ )  
Tingkat pernapasan merupakan jumlah pernapasan manusia dalam satu menit. Satuan dari variabel nadi adalah x per menit.
8. Nyeri ( $X_7$ )  
Nyeri merupakan suatu rasa yang tidak nyaman, baik ringan maupun berat. Nyeri dikategorikan menjadi tidak dan ya.
9. Skala Nyeri ( $X_8$ )  
Skala nyeri merupakan skala suatu rasa yang tidak nyaman, baik ringan maupun berat. Skala nyeri dikategorikan menjadi rendah, sedang, dan berat.
10. Diabetes Mellitus ( $X_9$ )  
Diabetes mellitus merupakan penyakit yang ditandai dengan kadar gula darah yang tinggi yang disebabkan oleh gangguan pada sekresi insulin atau gangguan kerja insulin atau keduanya. Diabetes melitus dikategorikan menjadi tidak dan ya.
11. Kadar Ureum ( $X_{10}$ )  
Kadar ureum merupakan kadar hasil akhir metabolisme protein. Satuan dari variabel kadar ureum adalah mg/dL.
12. Kadar *Creatine* ( $X_{11}$ )  
Kadar *creatine* merupakan kadar sebuah asam organik bernitrogen yang berasal dari asam amino arginine, glycine dan methionine. Satuan dari variabel *creatine* adalah mg/dL.
13. Tindakan ( $X_{12}$ )  
Tindakan merupakan usaha yang dilakukan pihak medis terhadap pasien yang terdiagnosa penyakit ginjal kronis. Tindakan dikategorikan menjadi pemberian obat, pemberian obat dan transfusi darah, serta pemberian obat, transfusi darah, dan operasi.
14. Terapi ( $X_{13}$ )  
Terapi merupakan usaha yang dilakukan untuk membuat pasien penyakit ginjal kronis bertahan hidup. Terapi dikategorikan menjadi Tidak HD dan CAPD, HD, HD dan CAPD.

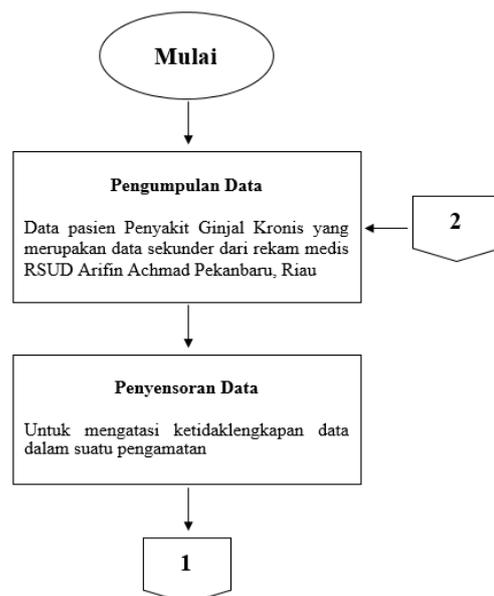
#### 15. Status

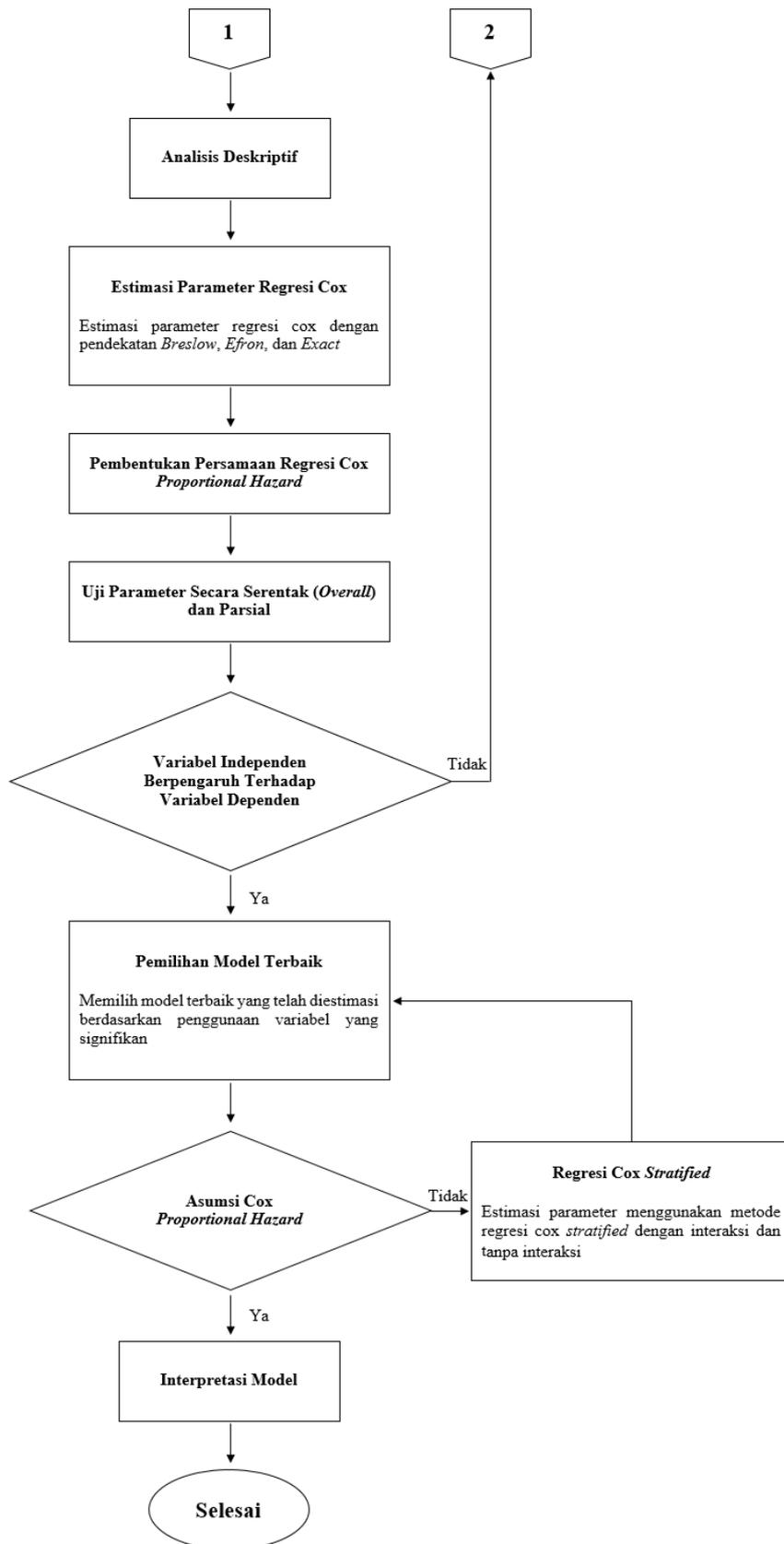
Status dalam hal ini diartikan sebagai penyensoran. Status data dapat dikatakan tersensor ketika pasien hilang sebelum dinyatakan sembuh hingga saat penelitian berakhir, sedangkan jika selama penelitian pasien diketahui meninggal maka status pasien tersebut meninggal. Data pasien tersensor dinotasikan dengan 0, dan data pasien meninggal dinotasikan dengan 1.

### 4.3 Metode Analisis Data

Metode analisis data dalam penelitian ini adalah analisis deskriptif, analisis regresi *cox proportional hazard* pada data kejadian bersama (*ties*) dengan menggunakan metode *breslow*, *efron*, dan *exact* pada perhitungan parameter modelnya, dimana dari analisis regresi *cox* ini dapat digunakan untuk mengetahui faktor-faktor apa saja yang diduga mempengaruhi lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis. Dalam mengatasi variabel independen yang mengalami asumsi *non proportional hazard* digunakan metode regresi *cox stratified*.

### 4.4 Tahapan Penelitian





Gambar 4.1 Tahapan Penelitian

#### **4.5 Alat dan Cara Organisir Data**

Alat yang digunakan untuk melakukan dokumentasi data-data yang ada adalah *Microsoft Excel*. Data diperoleh dari data rekam medis pasien Penyakit Ginjal Kronis RSUD Arifin Achmad, Pekanbaru, Riau. Alat yang digunakan untuk melakukan analisis adalah *Microsoft Excel* dan *software R*.

## **BAB V**

### **PEMBAHASAN**

Analisis survival (*survival analysis*) atau analisis kelangsungan hidup atau analisis kesintasan bertujuan menaksir probabilitas kelangsungan hidup, kekambuhan, kematian, dan peristiwa-peristiwa lainnya sampai pada periode waktu tertentu. Ada sejumlah model telah dicoba untuk menghubungkan antara faktor resiko, kelangsungan hidup dan jangka waktu penaksiran. Pemilihan model perlu memerhatikan hal-hal berikut: (1) Bentuk distribusi probabilitas kelangsungan hidup, apakah bersifat parametrik atau *non*-parametrik; (2) Apakah faktor resiko yang mendapat perhatian hanya sebuah (univariat) ataukah majemuk (multivariat); (3) Ukuran sampel penelitian; dan (4) Apakah data mencakup pengamatan tersensor atau tak tersensor (Murti, 1997).

Hasil penelitian akan dibahas dalam bab ini mengenai penerapan Regresi *Cox Proportional Hazard* dan apa saja faktor-faktor yang mempengaruhi lama waktu bertahan hidupnya pasien Penyakit Ginjal Kronis. Dalam pembahasan ini metode yang digunakan, yaitu Regresi *Cox Proportional Hazard* dengan estimasi parameter metode *partial likelihood breslow*, *efron*, dan *exact*. Untuk menentukan persamaan Regresi *Cox* terbaik digunakan nilai AIC berdasarkan hasil estimasi parameter metode *partial likelihood breslow*, *efron*, dan *exact*. Serta untuk mengatasi asumsi *non proportional hazard* dapat menggunakan Regresi *Cox Stratified* Tanpa Interaksi dan Regresi *Cox Stratified* dengan Interaksi.

#### **5.1 Analisis Statistika Deskriptif**

Pada penelitian ini, data yang digunakan adalah data lama waktu bertahan hidupnya pasien Penyakit Ginjal Kronis yang diperoleh dari data rekam medis RSUD Arifin Achmad, Pekanbaru, Riau. Penelitian ini mengambil data pasien rawat inap dari Januari 2015 hingga Desember 2017. Dalam penelitian ini *failure event* analisis survival kasus lama bertahan hidup pasien Penyakit Ginjal Kronis adalah kejadian ketika pasien meninggal. Sensor data yang digunakan dalam

penelitian ini adalah sensor kanan (*right censor*). Hal ini berarti jika pasien PGK sampai pada masa penelitian selesai belum mengalami *failure event* berarti waktunya dibatasi hanya sampai dengan berakhirnya masa penelitian. Penelitian ini dilaksanakan mulai tanggal 25 Januari 2018 hingga 8 Februari 2018. Hasil penelitian ini diperoleh pasien yang meninggal sebanyak 53 orang dan yang mengalami sensor 217 orang.

**Tabel 5.1** Tabel Kontingensi Karakteristik Pasien Ginjal Kronis

Jenis Kelamin	Umur	Status		Total
		Tersensor	Meninggal	
Laki-laki	Muda (0-14 tahun)	2	1	3
	Produktif (15-64 tahun)	98	22	120
	Tua ( $\geq 65$ tahun)	12	7	19
Perempuan	Muda (0-14 tahun)	0	2	2
	Produktif (15-64 tahun)	96	17	113
	Tua ( $\geq 65$ tahun)	9	4	13
Total		217	53	270

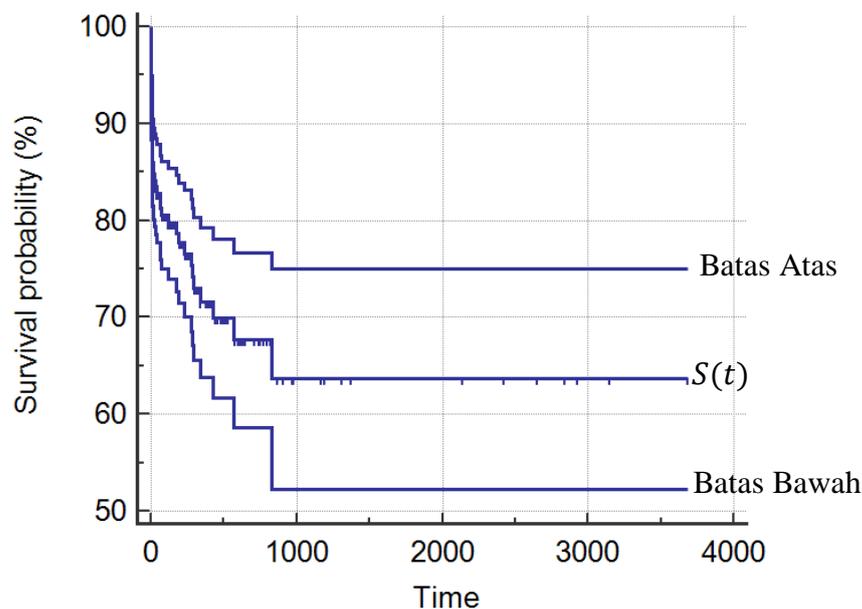
Pada **Tabel 5.1** adalah Tabel Kontingensi Karakteristik Pasien Penyakit Ginjal Kronis. Dalam penelitian ini, Penulis membagi kelompok umur berdasarkan Departemen Kesehatan Republik Indonesia (2008), yaitu kelompok penduduk berumur muda (0-14 tahun), kelompok penduduk berumur produktif (15-64 tahun), dan kelompok penduduk berumur produktif ( $\geq 65$  tahun). Berdasarkan **Tabel 5.1** di atas dapat dilihat dari 270 pasien, sebagian besar pasien yang menderita penyakit ginjal kronis terletak pada kategori umur produktif, jenis kelamin laki-laki, dan dengan status tersensor sebanyak 98 orang dan dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 96 orang. Selanjutnya disusul dengan pasien yang menderita penyakit ginjal kronis terletak pada kategori umur produktif, jenis kelamin laki-laki, dan dengan status meninggal sebanyak 22 orang dan dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 17 orang.

Kemudian disusul dengan pasien yang menderita penyakit ginjal kronis terletak pada kategori umur tua, jenis kelamin laki-laki, dan dengan status tersensor sebanyak 12 orang dan dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 9 orang. Sedangkan untuk pasien yang menderita penyakit ginjal kronis terletak pada kategori umur tua, jenis kelamin laki-laki, dan dengan status meninggal sebanyak 7 orang dan dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 4 orang. Lalu diurutan terakhir pasien yang menderita penyakit ginjal kronis terletak pada kategori umur muda, jenis kelamin laki-laki, dan dengan status tersensor sebanyak 2 orang dan tidak ada pasien dengan jenis kelamin perempuan. Sedangkan untuk pasien yang menderita penyakit ginjal kronis terletak pada kategori umur muda, jenis kelamin laki-laki, dan dengan status meninggal sebanyak 1 orang dan dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 2 orang.

Menurut Smeltzer dan Bare (2002) dalam jurnal penelitian Anita dan Novitasari (2017) menyatakan bahwa manusia setelah umur 40 tahun akan mengalami penurunan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) secara progresif hingga umur 70 tahun, kurang lebih 50%. Laju Filtrasi Glomerulus sendiri merupakan salah satu indikator untuk mengetahui bagaimana fungsi ginjal dan untuk mengukur berapa banyak darah yang melalui ginjal setiap menitnya. Hal tersebut menyebabkan pasien di atas umur 40 tahun lebih banyak terkena penyakit ginjal kronis. Maka hal ini sesuai dengan penelitian-penelitian sebelumnya, yaitu pasien dengan jenis kelamin laki-laki dan direntang umur produktif.

## **5.2 Analisis Kaplan-Meier**

Kurva survival Kaplan-Meier digunakan untuk mengetahui karakteristik waktu survival pasien Penyakit Ginjal Kronis di RSUD Arifin Achmad, Pekanbaru, Riau.



**Gambar 5.1** Grafik Survival Kaplan-Meier Seluruh Variabel Independen

Berdasarkan **Gambar 5.1** grafik survival Kaplan-Meier menggambarkan fungsi survival berdasarkan seluruh variabel independen yang menjelaskan bahwa peluang bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis sangat tinggi. Dapat terlihat pada grafik semakin lama pasien mengalami penyakit ginjal kronis, maka peluang terjadinya *event* saat dikatakan meninggal semakin tinggi. Hal ini sesuai dengan grafik fungsi survival, apabila peluang bertahan hidup semakin mendekati *event* (saat dikatakan meninggal), maka grafik cenderung monoton turun terhadap  $t$  dan peluang bertahan hidup mendekati 0.

### 5.3 Regresi dengan Fungsi Survival Parametrik

Terdapat dua bentuk distribusi probabilitas kelangsungan hidup, yaitu fungsi survival parametrik dan fungsi survival *non*-parametrik. Pada fungsi survival parametrik ini terdapat tiga metode, yaitu Regresi dengan Distribusi Eksponensial, Weibull, dan *Log-Logistik*. Dalam penelitian ini, data yang diperoleh akan dilakukan perbandingan analisis menggunakan metode regresi dengan fungsi survival parametrik.

**Tabel 5.2** Perbandingan Hasil Analisis Regresi dengan Fungsi Survival Parametrik

Variabel	<i>p-value</i> Regresi Distribusi			$\alpha$	Keputusan
	Eksponensial	Weibull	Log-Logistik		
Konstanta	$6.60 \times 10^{-7}$	$5.54 \times 10^{-3}$	$3.31 \times 10^{-1}$		
$X_2$	$2.04 \times 10^{-3}$	$1.28 \times 10^{-2}$	–	<	Tolak $H_0$
$X_3$ (Ada)	$2.64 \times 10^{-2}$	–	–	<	Tolak $H_0$
$X_4$	$7.68 \times 10^{-3}$	–	–	<	Tolak $H_0$
$X_5$	$4.21 \times 10^{-15}$	$2.87 \times 10^{-8}$	$1.46 \times 10^{-6}$	<	Tolak $H_0$
$X_6$	$1.54 \times 10^{-3}$	$1.23 \times 10^{-3}$	$9.78 \times 10^{-3}$	<	Tolak $H_0$
$X_{10}$	$1.12 \times 10^{-18}$	$5.89 \times 10^{-8}$	$1.85 \times 10^{-5}$	<	Tolak $H_0$
$X_{12}$ (Pemberian Obat dan Transfusi Darah)	$1.71 \times 10^{-15}$	$1.62 \times 10^{-7}$	$1.01 \times 10^{-8}$	<	Tolak $H_0$
$X_{12}$ (Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi)	$8.85 \times 10^{-9}$	$4.97 \times 10^{-4}$	$3.28 \times 10^{-7}$	<	Tolak $H_0$
<b>AIC</b>	<b>696.1297</b>	<b>637.0316</b>	<b>631.1709</b>		

**Tabel 5.2** di atas merupakan hasil perhitungan hasil analisis regresi dengan fungsi survival parametrik. Berdasarkan **Tabel 5.2** di atas seluruh variabel independen berpengaruh signifikan terhadap model. Hal ini dikarenakan nilai probabilitas  $p - value <$  tingkat signifikansi. Kemudian dapat ditentukan model terbaik berdasarkan variabel yang signifikan terhadap model dengan menggunakan metode eliminasi *backward*. Eliminasi *backward* merupakan suatu cara untuk mendapatkan model terbaik dengan mengeluarkan satu per satu nilai  $p-value$  yang paling besar terlebih dahulu.

Setiap analisis regresi dengan fungsi survival parametrik menghasilkan jumlah variabel-variabel independen yang signifikan dengan jumlah berbeda. Seperti Regresi Distribusi Eksponensial memiliki variabel independen yang signifikan, yaitu variabel umur, tekanan darah diastolik, tingkat pernapasan, kadar ureum, dan tindakan. Kemudian Regresi Distribusi Weibull memiliki variabel independen yang signifikan, yaitu variabel umur, riwayat penyakit, tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, tingkat pernapasan, kadar ureum, dan tindakan. Lalu yang terakhir Regresi Distribusi Log-Logistik memiliki variabel independen yang signifikan, yaitu variabel tekanan darah diastolik, tingkat pernapasan, kadar

ureum, dan tindakan. Sehingga dari variabel-variabel independen tersebut diperoleh persamaan model regresi sebagai berikut:

Regresi Distribusi Eksponensial :

$$h(t, X) = \exp(-5.18390 + 0.03768 X_2 + 0.79559 X_3 (Ada) + 0.02083 X_4 - 0.10003 X_5 + 0.06114 X_6 + 0.00888 X_{10} - 2.81061 X_{12} (Pemberian Obat dan Transfusi Darah) - 2.78519 X_{12} (Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi))$$

Regresi Distribusi Weibull :

$$S(t, X) = \exp\left(-\left(\exp(-5.2994 + 0.0495 X_2 - 0.0861 X_5 + 0.0937 X_6 + 0.0104 X_{10} - 3.1550 X_{12} (Pemberian Obat dan Transfusi Darah) - 3.0603 X_{12} (Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi))t\right)^{0.51}\right)$$

Regresi Distribusi Log-Logistik :

$$S(t, X) = 1/1 + \left(\exp\left(-\left[\left(1.4688 + 0.0783 X_5 - 0.0740 X_6 - 0.0098 X_{10} + 3.3280 X_{12} (Pemberian Obat dan Transfusi Darah) + 4.0336 X_{12} (Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi)\right]t\right)\right)^{1.54}$$

Dikarenakan nilai AIC untuk analisis regresi dengan fungsi survival parametrik masih cukup besar, maka langkah selanjutnya Penulis melakukan analisis regresi dengan fungsi survial semi-parametrik, yaitu Regresi Cox.

#### 5.4 Regresi Cox dengan Estimasi Parameter *Breslow Partial Likelihood*

Estimasi parameter dengan metode pendekatan *breslow partial likelihood* merupakan metode estimasi parameter sederhana dibandingkan metode estimasi parameter lainnya. Metode ini juga berguna untuk memberikan hasil estimasi yang baik pada data kejadian *ties* dengan ukuran kecil.

### 5.4.1 Estimasi Parameter Regresi Cox dengan Pendekatan *Breslow Partial Likelihood*

Hasil perhitungan estimasi parameter regresi cox dengan pendekatan *breslow partial likelihood* menggunakan *software R* sebagai berikut:

**Tabel 5.3** Hasil Estimasi Parameter Regresi Cox dengan Pendekatan *Breslow Partial Likelihood*

Variabel	Coefficient	SE (Coefficient)	Z	p-value		$\alpha$	Keputusan
$X_1$ (Perempuan)	0.03002	0.2994	0.1	0.92013	>	0.05	Gagal Tolak $H_0$
$X_2$	0.02253	0.01143	1.972	0.0486	<		Tolak $H_0$
$X_3$ (Ada)	0.2885	0.3341	0.864	0.38783	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_4$	-0.002795	0.008366	-0.334	0.73833	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_5$	-0.04046	0.01386	-2.919	0.00352	<		Tolak $H_0$
$X_6$	0.04181	0.01817	2.302	0.02135	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_7$ (Ya)	-0.7846	0.5304	-1.479	0.13907	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_8$ (Rendah)	-0.6687	0.7179	-0.931	0.35161	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_8$ (Sedang)	-0.126	0.6126	-0.206	0.83703	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_9$ (Ya)	-0.4267	0.327	-1.305	0.19192	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_{10}$	0.004541	0.001389	3.269	0.00108	<		Tolak $H_0$
$X_{11}$	0.03243	0.03264	0.994	0.32045	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_{12}$ (Pemberian Obat dan Transfusi Darah)	-15.45	2917	-0.005	0.99577	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_{12}$ (Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi)	-15.15	2917	-0.005	0.99586	>	Gagal Tolak $H_0$	
$X_{13}$ (HD dan CAPD)	-1.591	1.108	-1.435	0.15117	>	Gagal Tolak $H_0$	
$X_{13}$ (Tidak HD dan CAPD)	-13.97	2917	-0.005	0.99618	>	Gagal Tolak $H_0$	

**Tabel 5.3** di atas merupakan hasil perhitungan estimasi parameter menggunakan pendekatan *breslow partial likelihood*. Berdasarkan tabel tersebut diasumsikan seluruh variabel independen berpengaruh secara signifikan terhadap model. Sehingga diperoleh model sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 h(t, X) = h_0(t) \exp( & 0.03002 X_1 (\text{Perempuan}) + 0.02253 X_2 + 0.2885 X_3 (\text{Ya}) \\
 & - 0.002795 X_4 - 0.04046 X_5 + 0.04181 X_6 - 0.7846 X_7 (\text{Ya}) \\
 & - 0.6687 X_8 (\text{Rendah}) - 0.126 X_8 (\text{Sedang}) - 0.4267 X_9 (\text{Ya}) \\
 & + 0.004541 X_{10} + 0.03243 X_{11} \\
 & - 15.45 X_{12} (\text{Pemberian Obat dan Transfusi Darah}) \\
 & - 15.15 X_{12} (\text{Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi}) \\
 & - 1.519 X_{13} (\text{HD dan CAPD}) - 13.97 X_{13} (\text{Tidak HD dan CAPD})
 \end{aligned}$$

Langkah selanjutnya adalah menentukan model terbaik berdasarkan variabel yang signifikan terhadap model dengan menggunakan metode eliminasi *backward*. Eliminasi *backward* merupakan suatu cara untuk mendapatkan model terbaik dengan mengeluarkan satu per satu nilai *p-value* yang paling besar terlebih dahulu. Berdasarkan perhitungan menggunakan *software R*, maka diperoleh estimasi parameter terbaik sebagai berikut:

**Tabel 5.4** Hasil Estimasi Parameter Terbaik Menggunakan Regresi Cox dengan Pendekatan *Breslow Partial Likelihood*

Variabel	Coefficient	SE (Coefficient)	Z	p-value		$\alpha$	Keputusan
$X_2$	0.020616	0.009954	2.071	0.038359	<	0.05	Tolak $H_0$
$X_5$	-0.042936	0.008175	-5.252	$1.5 \times 10^{-7}$	<		Tolak $H_0$
$X_6$	0.051745	0.015001	3.449	0.000562	<		Tolak $H_0$
$X_{10}$	0.005182	0.001041	4.977	$6.44 \times 10^{-7}$	<		Tolak $H_0$
$X_{12}$ (Pemberian Obat dan Transfusi Darah)	-1.506855	0.322497	-4.672	$2.98 \times 10^{-6}$	<		Tolak $H_0$
$X_{12}$ (Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi)	-1.492065	0.463935	-3.216	0.001299	<		Tolak $H_0$

Berdasarkan **Tabel 5.4** di atas dapat dilihat bahwa nilai  $p - value$  dari seluruh variabel kurang dari 0.05, sehingga  $H_0$  ditolak. Hal ini dikarenakan nilai probabilitas  $p - value <$  tingkat signifikansi. Maka dapat disimpulkan bahwa model regresi cox dengan estimasi parameter menggunakan pendekatan *breslow partial likelihood* layak untuk digunakan. Model yang terbentuk adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 h(t, X) = h_0(t) \exp( & 0.020616 X_2 - 0.042936 X_5 + 0.051745 X_6 \\
 & + 0.005182 X_{10} \\
 & - 1.506855 X_{12} \text{ (Pemberian Obat dan Transfusi Darah)} \\
 & - 1.492065 X_{12} \text{ (Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi)})
 \end{aligned}$$

#### **5.4.2 Pengujian Keberartian Parameter Regresi Cox dengan Pendekatan Breslow Partial Likelihood**

Langkah selanjutnya untuk mengetahui apakah suatu persamaan terbaik dengan metode regresi cox dengan pendekatan *breslow partial likelihood* memiliki variabel independen yang berpengaruh secara signifikan terhadap variabel dependen, maka perlu dilakukan uji yang meliputi pengujian sebagai berikut:

##### **5.4.2.1 Uji Secara Simultan (Overall)**

Langkah pertama semua variabel independen dari hasil persamaan terbaik diuji secara bersama-sama untuk mengetahui apakah semua variabel independen yang ada dalam persamaan berpengaruh secara signifikan terhadap variabel dependen. Pengujian serentak menggunakan *likelihood ratio* yang statistik ujinya mengikuti distribusi *chi-square*, rangkaian pengujiannya sebagai berikut:

## a. Hipotesis

$$H_0 : \beta_2 = \beta_5 = \beta_6 = \beta_{10} =$$

$$\beta_{12} \text{ (Pemberian Obat dan Transfusi Darah) } =$$

$$\beta_{12} \text{ (Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi) } = 0$$

(Variabel independen tidak berpengaruh terhadap variabel dependen)

$$H_1 : \text{Minimal ada salah satu } \beta_i \neq 0 \text{ dimana } i = 2, 5, 6, 10, 12$$

(Minimal ada salah satu variabel independen berpengaruh terhadap variabel dependen)

## b. Tingkat Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0.05$$

## c. Daerah Kritik

$$H_0 \text{ ditolak jika } p\text{-value} \leq \text{tingkat signifikansi atau } G \geq \chi_{0.05;6}^2$$

## d. Statistik Uji

$$p\text{-value} = 4.77 \times 10^{-15}$$

$$G = -2[\ln L_R - \ln L_f]$$

$$= -2[-267.5526 - (-227.8664)]$$

$$= 79.3724$$

## e. Keputusan

$$\text{Tolak } H_0, \text{ karena } p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi atau } G > \chi_{0.05;6}^2$$

## f. Kesimpulan

Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$ , yaitu  $4.77 \times 10^{-15} < 0.05$  atau  $G > \chi_{0.05;6}^2$ , yaitu  $79.3724 > 12.592$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_1$ , sehingga menyebabkan ada salah satu dari variabel independen berpengaruh terhadap variabel dependen. Oleh karena itu pada uji *overall* keputusannya tolak  $H_0$  maka perlu dilakukan uji parsial

untuk memeriksa secara satu per satu koefisien regresi  $\beta_i$  apakah berarti atau tidak.

#### 5.4.2.2 Uji Parsial

Langkah selanjutnya dilakukan uji parsial pada variabel yang masuk ke dalam model terbaik setelah dilakukan eliminasi *backward*. Hal ini berguna untuk mengetahui apakah variabel independen tersebut benar-benar memberikan pengaruh secara signifikan terhadap variabel dependen. Berikut proses pengujian parsial terhadap variabel yang telah signifikan setelah dilakukan eliminasi *backward*:

##### 1. Variabel Umur

a. Hipotesis

$$H_0 : \beta_2 = 0$$

(Variabel umur tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

$$H_1 : \beta_2 \neq 0$$

(Variabel umur berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

b. Tingkat Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0.05$$

c. Daerah Kritik

$$H_0 \text{ ditolak jika } p\text{-value} \leq \text{tingkat signifikansi atau } |Z| \geq Z_{0.05/2}$$

d. Statistik Uji

$$p\text{-value} = 0.038359$$

$$\begin{aligned} |Z| &= \left| \frac{\hat{\beta}_2}{SE(\hat{\beta}_2)} \right| \\ &= \left| \frac{0.020616}{0.009954} \right| \\ &= 2.071127 \end{aligned}$$

- e. Keputusan  
Tolak  $H_0$ , karena  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$
- f. Kesimpulan  
Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$ , yaitu  $0.038359 < 0.05$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$ , yaitu  $2.071127 > 1.96$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_1$ , sehingga menyebabkan variabel umur berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis.

## 2. Variabel Tekanan Darah Diastolik

- a. Hipotesis  
 $H_0 : \beta_5 = 0$   
(Variabel tekanan darah diastolik tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)  
 $H_1 : \beta_5 \neq 0$   
(Variabel tekanan darah diastolik berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)
- b. Tingkat Signifikansi  
 $\alpha = 5\% = 0.05$
- c. Daerah Kritik  
 $H_0$  ditolak jika  $p\text{-value} \leq \text{tingkat signifikansi}$  atau  $|Z| \geq Z_{0.05/2}$
- d. Statistik Uji  
 $p\text{-value} = 1.5 \times 10^{-7}$   
$$\begin{aligned} |Z| &= \left| \frac{\hat{\beta}_5}{SE(\hat{\beta}_5)} \right| \\ &= \left| \frac{-0.042936}{0.008175} \right| \\ &= 5.25211 \end{aligned}$$

- e. Keputusan  
Tolak  $H_0$ , karena  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$
- f. Kesimpulan  
Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$ , yaitu  $1.5 \times 10^{-7} < 0.05$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$ , yaitu  $5.25211 > 1.96$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_1$ , sehingga menyebabkan variabel tekanan darah diastolik berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis.

### 3. Variabel Tingkat Pernapasan

- a. Hipotesis  
 $H_0 : \beta_6 = 0$   
(Variabel tingkat pernapasan tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)  
 $H_1 : \beta_6 \neq 0$   
(Variabel tingkat pernapasan berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)
- b. Tingkat Signifikansi  
 $\alpha = 5\% = 0.05$
- c. Daerah Kritik  
 $H_0$  ditolak jika  $p\text{-value} \leq \text{tingkat signifikansi}$  atau  $|Z| \geq Z_{0.05/2}$
- d. Statistik Uji  
 $p\text{-value} = 0.000562$   
$$Z = \left| \frac{\hat{\beta}_6}{SE(\hat{\beta}_6)} \right|$$
$$= \left| \frac{0.051745}{0.015001} \right|$$
$$= 3.449437$$

- e. Keputusan  
Tolak  $H_0$ , karena  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$
- f. Kesimpulan  
Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$ , yaitu  $0.000562 < 0.05$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$ , yaitu  $3.449437 > 1.96$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_1$ , sehingga menyebabkan variabel tingkat pernapasan berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis.

#### 4. Variabel Kadar Ureum

- a. Hipotesis  
 $H_0 : \beta_{10} = 0$   
(Variabel kadar ureum tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)  
 $H_1 : \beta_{10} \neq 0$   
(Variabel kadar ureum berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)
- b. Tingkat Signifikansi  
 $\alpha = 5\% = 0.05$
- c. Daerah Kritik  
 $H_0$  ditolak jika  $p\text{-value} \leq \text{tingkat signifikansi}$  atau  $|Z| \geq Z_{0.05/2}$
- d. Statistik Uji  
 $p\text{-value} = 6.44 \times 10^{-7}$   
$$\begin{aligned} |Z| &= \left| \frac{\hat{\beta}_{10}}{SE(\hat{\beta}_{10})} \right| \\ &= \left| \frac{0.005182}{0.001041} \right| \\ &= 4.977906 \end{aligned}$$

- e. Keputusan  
Tolak  $H_0$ , karena  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$
- f. Kesimpulan  
Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$ , yaitu  $6.44 \times 10^{-7} < 0.05$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$ , yaitu  $4.977906 > 1.96$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_1$ , sehingga menyebabkan variabel kadar ureum berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis.

## 5. Variabel Tindakan dengan Kategori Pemberian Obat dan Transfusi Darah

- a. Hipotesis  
 $H_0 : \beta_{12} (\text{Pemberian Obat dan Transfusi Darah}) = 0$   
 (Variabel tindakan dengan kategori pemberian obat dan transfusi darah tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)  
 $H_1 : \beta_{12} (\text{Pemberian Obat dan Transfusi Darah}) \neq 0$   
 (Variabel tindakan dengan kategori pemberian obat dan transfusi darah berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)
- b. Tingkat Signifikansi  
 $\alpha = 5\% = 0.05$
- c. Daerah Kritik  
 $H_0$  ditolak jika  $p\text{-value} \leq \text{tingkat signifikansi}$  atau  $|Z| \geq Z_{0.05/2}$
- d. Statistik Uji  
 $p\text{-value} = 2.98 \times 10^{-6}$

$$\begin{aligned}
 |Z| &= \left| \frac{\hat{\beta}_{12} (\text{Pemberian Obat dan Transfusi Darah})}{SE(\hat{\beta}_{12} (\text{Pemberian Obat dan Transfusi Darah}))} \right| \\
 &= \left| \frac{-1.506855}{0.322497} \right| \\
 &= 4.67246
 \end{aligned}$$

e. Keputusan

Tolak  $H_0$ , karena  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$

f. Kesimpulan

Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$ , yaitu  $2.98 \times 10^{-6} < 0.05$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$ , yaitu  $4.67246 > 1.96$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_1$ , sehingga menyebabkan variabel tindakan dengan kategori pemberian obat dan transfusi darah berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis.

## 6. Variabel Tindakan dengan Kategori Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi

a. Hipotesis

$$H_0 : \beta_{12} (\text{Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi}) = 0$$

(Variabel tindakan dengan kategori pemberian obat, transfusi darah, dan operasi tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

$$H_1 : \beta_{12} (\text{Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi}) \neq 0$$

(Variabel tindakan dengan kategori pemberian obat, transfusi darah, dan operasi berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

b. Tingkat Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0.05$$

c. Daerah Kritik

$H_0$  ditolak jika  $p\text{-value} \leq$  tingkat signifikansi atau  $|Z| \geq Z_{0.05/2}$

d. Statistik Uji

$p\text{-value} = 0.001299$

$$\begin{aligned} |Z| &= \left| \frac{\hat{\beta}_{12} (\text{Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi})}{SE(\hat{\beta}_{12} (\text{Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi}))} \right| \\ &= \left| \frac{-1.492065}{0.463935} \right| \\ &= 3.216108 \end{aligned}$$

e. Keputusan

Tolak  $H_0$ , karena  $p\text{-value} <$  tingkat signifikansi atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$

f. Kesimpulan

Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} <$  tingkat signifikansi, yaitu  $0.001299 < 0.05$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$ , yaitu  $3.216108 > 1.96$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_1$ , sehingga menyebabkan variabel tindakan dengan kategori pemberian obat, transfusi darah, dan operasi berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis.

## 5.5 Regresi Cox dengan Estimasi Parameter *Efron Partial Likelihood*

Estimasi parameter dengan metode pendekatan *efron partial likelihood* merupakan metode estimasi parameter yang cocok digunakan untuk mengatasi kejadian bersama dalam ukuran kecil dan ukuran besar. Berbeda dengan pendekatan *breslow* yang lebih baik pada data kejadian bersama dengan ukuran kecil.

### 5.5.1 Estimasi Parameter Regresi Cox dengan Pendekatan *Efron Partial Likelihood*

Hasil perhitungan estimasi parameter regresi cox dengan pendekatan *efron partial likelihood* menggunakan *software R* sebagai berikut:

**Tabel 5.5** Hasil Estimasi Parameter Regresi Cox dengan Pendekatan *Efron Partial Likelihood*

Variabel	Coefficient	SE (Coefficient)	Z	p-value		$\alpha$	Keputusan
$X_1$ (Perempuan)	0.004	0.3011	0.013	0.9894	>	0.05	Gagal Tolak $H_0$
$X_2$	0.0233	0.01147	2.031	0.042261	<		Tolak $H_0$
$X_3$ (Ada)	0.3184	0.3347	0.951	0.341496	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_4$	-0.003217	0.008469	-0.38	0.704083	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_5$	-0.04272	0.01395	-3.061	0.002205	<		Tolak $H_0$
$X_6$	0.04655	0.01832	2.54	0.011075	<		Tolak $H_0$
$X_7$ (Ya)	-0.852	0.5326	-1.6	0.109655	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_8$ (Rendah)	-0.6467	0.7265	-0.89	0.373337	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_8$ (Sedang)	-0.08849	0.6217	-0.142	0.886825	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_9$ (Ya)	-0.4365	0.3276	-1.332	0.182728	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_{10}$	0.004948	0.001399	3.538	0.000403	<		Tolak $H_0$
$X_{11}$	0.03248	0.03301	0.984	0.325088	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_{12}$ (Pemberian Obat dan Transfusi Darah)	-15.62	3086	-0.005	0.995962	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_{12}$ (Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi)	-15.36	3086	-0.005	0.9603	>	Gagal Tolak $H_0$	
$X_{13}$ (HD dan CAPD)	-1.512	1.11	-1.363	0.172922	>	Gagal Tolak $H_0$	
$X_{13}$ (Tidak HD dan CAPD)	-14.07	3086	-0.005	0.996362	>	Gagal Tolak $H_0$	

**Tabel 5.5** di atas merupakan hasil perhitungan estimasi parameter menggunakan pendekatan *efron partial likelihood*. Berdasarkan tabel tersebut diasumsikan seluruh variabel independen berpengaruh secara signifikan terhadap model. Sehingga diperoleh model sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 h(t, X) = h_0(t) \exp( & 0.004 X_1 (\text{Perempuan}) + 0.0233 X_2 + 0.3184 X_3 (Ya) \\
 & - 0.003217 X_4 - 0.04272 X_5 + 0.04655 X_6 - 0.852 X_7 (Ya) \\
 & - 0.6467 X_8 (\text{Rendah}) - 0.08849 X_8 (\text{Sedang}) - 0.4365 X_9 (Ya) \\
 & + 0.004948 X_{10} + 0.03248 X_{11} \\
 & - 15.62 X_{12} (\text{Pemberian Obat dan Transfusi Darah}) \\
 & - 15.36 X_{12} (\text{Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi}) \\
 & - 1.512 X_{13} (\text{HD dan CAPD}) - 14.07 X_{13} (\text{Tidak HD dan CAPD})
 \end{aligned}$$

Langkah selanjutnya adalah menentukan model terbaik berdasarkan variabel yang signifikan terhadap model dengan menggunakan metode eliminasi *backward*. Eliminasi *backward* merupakan suatu cara untuk mendapatkan model terbaik dengan mengeluarkan satu per satu nilai *p-value* yang paling besar terlebih dahulu. Berdasarkan perhitungan menggunakan *software R*, maka diperoleh estimasi parameter terbaik sebagai berikut:

**Tabel 5.6** Hasil Estimasi Parameter Terbaik Menggunakan Regresi Cox dengan Pendekatan *Efron Partial Likelihood*

Variabel	Coefficient	SE (Coefficient)	Z	p-value		$\alpha$	Keputusan
$X_2$	0.02114	0.009893	2.137	0.032602	<	0.05	Tolak $H_0$
$X_5$	-0.045435	0.008251	-5.507	$3.66 \times 10^{-8}$	<		Tolak $H_0$
$X_6$	0.05703	0.01485	3.84	0.000123	<		Tolak $H_0$
$X_{10}$	0.005489	0.001042	5.268	$1.38 \times 10^{-7}$	<		Tolak $H_0$
$X_{12}$ (Pemberian Obat dan Transfusi Darah)	-1.593964	0.324928	-4.906	$9.31 \times 10^{-7}$	<		Tolak $H_0$
$X_{12}$ (Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi)	-1.555898	0.463513	-3.357	0.000789	<		Tolak $H_0$

Berdasarkan **Tabel 5.6** di atas dapat dilihat bahwa nilai  $p - value$  dari seluruh variabel kurang dari 0.05, sehingga  $H_0$  ditolak. Hal ini dikarenakan nilai probabilitas  $p - value <$  tingkat signifikansi. Maka dapat disimpulkan bahwa model regresi cox dengan estimasi parameter menggunakan pendekatan *efron partial likelihood* layak untuk digunakan. Model yang terbentuk adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 h(t, X) = h_0(t) \exp( & 0.021140 X_2 - 0.045435 X_5 + 0.05703 X_6 \\
 & + 0.005489 X_{10} \\
 & - 1.593964 X_{12} \text{ (Pemberian Obat dan Transfusi Darah)} \\
 & - 1.555898 X_{12} \text{ (Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi)})
 \end{aligned}$$

### 5.5.2 Pengujian Keberartian Parameter Regresi Cox dengan Pendekatan *Efron Partial Likelihood*

Langkah selanjutnya untuk mengetahui apakah suatu persamaan terbaik dengan metode regresi cox dengan pendekatan *efron partial likelihood* memiliki variabel independen yang berpengaruh secara signifikan terhadap variabel dependen, maka perlu dilakukan uji yang meliputi pengujian sebagai berikut:

#### 5.5.2.1 Uji Secara Simultan (*Overall*)

Langkah pertama semua variabel independen dari hasil persamaan terbaik diuji secara bersama-sama untuk mengetahui apakah semua variabel independen yang ada dalam persamaan berpengaruh secara signifikan terhadap variabel dependen. Pengujian serentak menggunakan *likelihood ratio* yang statistik ujinya mengikuti distribusi *chi-square*, rangkaian pengujiannya sebagai berikut:

## a. Hipotesis

$$H_0 : \beta_2 = \beta_5 = \beta_6 = \beta_{10} =$$

$$\beta_{12} \text{ (Pemberian Obat dan Transfusi Darah) } =$$

$$\beta_{12} \text{ (Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi) } = 0$$

(Variabel independen tidak berpengaruh terhadap variabel dependen)

$$H_1 : \text{Minimal ada salah satu } \beta_i \neq 0 \text{ dimana } i = 2, 5, 6, 10, 12$$

(Minimal ada salah satu variabel independen berpengaruh terhadap variabel dependen)

## b. Tingkat Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0.05$$

## c. Daerah Kritik

$$H_0 \text{ ditolak jika } p\text{-value} \leq \text{tingkat signifikansi atau } G \geq \chi_{0.05;6}^2$$

## d. Statistik Uji

$$p\text{-value} = 4.441 \times 10^{-16}$$

$$G = -2[\ln L_R - \ln L_f]$$

$$= -2[-267.1967 - (-224.8931)]$$

$$= 84.6072$$

## e. Keputusan

$$\text{Tolak } H_0, \text{ karena } p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi atau } G > \chi_{0.05;6}^2$$

## f. Kesimpulan

Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$ , yaitu  $4.441 \times 10^{-16} < 0.05$  atau  $G > \chi_{0.05;6}^2$ , yaitu  $84.6072 > 12.592$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_1$ , sehingga menyebabkan ada salah satu dari variabel independen berpengaruh terhadap variabel dependen. Oleh karena itu pada uji *overall* keputusannya tolak  $H_0$  maka perlu dilakukan uji parsial

untuk memeriksa secara satu per satu koefisien regresi  $\beta_i$  apakah berarti atau tidak.

### 5.5.2.2 Uji Parsial

Langkah selanjutnya dilakukan uji parsial pada variabel yang masuk ke dalam model terbaik setelah dilakukan eliminasi *backward*. Hal ini berguna untuk mengetahui apakah variabel independen tersebut benar-benar memberikan pengaruh secara signifikan terhadap variabel dependen. Berikut proses pengujian parsial terhadap variabel yang telah signifikan setelah dilakukan eliminasi *backward*:

#### 1. Variabel Umur

##### a. Hipotesis

$$H_0 : \beta_2 = 0$$

(Variabel umur tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

$$H_1 : \beta_2 \neq 0$$

(Variabel umur berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

##### b. Tingkat Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0.05$$

##### c. Daerah Kritik

$$H_0 \text{ ditolak jika } p\text{-value} \leq \text{tingkat signifikansi atau } |Z| \geq Z_{0.05/2}$$

##### d. Statistik Uji

$$p\text{-value} = 0.032602$$

$$\begin{aligned} |Z| &= \left| \frac{\hat{\beta}_2}{SE(\hat{\beta}_2)} \right| \\ &= \left| \frac{0.02114}{0.009893} \right| \\ &= 2.136864 \end{aligned}$$

- e. Keputusan  
Tolak  $H_0$ , karena  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$
- f. Kesimpulan  
Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$ , yaitu  $0.032602 < 0.05$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$ , yaitu  $2.136864 > 1.96$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_1$ , sehingga menyebabkan variabel umur berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis.

## 2. Variabel Tekanan Darah Diastolik

- a. Hipotesis  
 $H_0 : \beta_5 = 0$   
(Variabel tekanan darah diastolik tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)  
 $H_1 : \beta_5 \neq 0$   
(Variabel tekanan darah diastolik berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)
- b. Tingkat Signifikansi  
 $\alpha = 5\% = 0.05$
- c. Daerah Kritik  
 $H_0$  ditolak jika  $p\text{-value} \leq \text{tingkat signifikansi}$  atau  $|Z| \geq Z_{0.05/2}$
- d. Statistik Uji  
 $p\text{-value} = 3.66 \times 10^{-8}$   
$$\begin{aligned} |Z| &= \left| \frac{\hat{\beta}_5}{SE(\hat{\beta}_5)} \right| \\ &= \left| \frac{-0.045435}{0.008251} \right| \\ &= 5.506605 \end{aligned}$$

- e. Keputusan  
Tolak  $H_0$ , karena  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$
- f. Kesimpulan  
Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$ , yaitu  $3.66 \times 10^{-8} < 0.05$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$ , yaitu  $5.506605 > 1.96$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_1$ , sehingga menyebabkan variabel tekanan darah diastolik berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis.

### 3. Variabel Tingkat Pernapasan

- a. Hipotesis  
 $H_0 : \beta_6 = 0$   
(Variabel tingkat pernapasan tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)  
 $H_1 : \beta_6 \neq 0$   
(Variabel tingkat pernapasan berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)
- b. Tingkat Signifikansi  
 $\alpha = 5\% = 0.05$
- c. Daerah Kritik  
 $H_0$  ditolak jika  $p\text{-value} \leq \text{tingkat signifikansi}$  atau  $|Z| \geq Z_{0.05/2}$
- d. Statistik Uji  
 $p\text{-value} = 0.000123$   
 $|Z| = \left| \frac{\hat{\beta}_6}{SE(\hat{\beta}_6)} \right|$   
 $= \left| \frac{0.05703}{0.01485} \right|$   
 $= 3.840404$

- e. Keputusan  
Tolak  $H_0$ , karena  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$
- f. Kesimpulan  
Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$ , yaitu  $0.000123 < 0.05$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$ , yaitu  $3.840404 > 1.96$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_1$ , sehingga menyebabkan variabel tingkat pernapasan berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis.

#### 4. Variabel Kadar Ureum

- a. Hipotesis  
 $H_0 : \beta_{10} = 0$   
(Variabel kadar ureum tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)  
 $H_1 : \beta_{10} \neq 0$   
(Variabel kadar ureum berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)
- b. Tingkat Signifikansi  
 $\alpha = 5\% = 0.05$
- c. Daerah Kritik  
 $H_0$  ditolak jika  $p\text{-value} \leq \text{tingkat signifikansi}$  atau  $|Z| \geq Z_{0.05/2}$
- d. Statistik Uji  
 $p\text{-value} = 1.38 \times 10^{-7}$   
 $|Z| = \left| \frac{\hat{\beta}_{10}}{SE(\hat{\beta}_{10})} \right|$   
 $= \left| \frac{0.005489}{0.001042} \right|$   
 $= 5.267754$

- e. Keputusan  
Tolak  $H_0$ , karena  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$
- f. Kesimpulan  
Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$ , yaitu  $1.38 \times 10^{-7} < 0.05$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$ , yaitu  $5.267754 > 1.96$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_1$ , sehingga menyebabkan variabel kadar ureum berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis.

## 5. Variabel Tindakan dengan Kategori Pemberian Obat dan Transfusi Darah

- a. Hipotesis  
 $H_0 : \beta_{12} (\text{Pemberian Obat dan Transfusi Darah}) = 0$   
(Variabel tindakan dengan kategori pemberian obat dan transfusi darah tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)  
 $H_1 : \beta_{12} (\text{Pemberian Obat dan Transfusi Darah}) \neq 0$   
(Variabel tindakan dengan kategori pemberian obat dan transfusi darah berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)
- b. Tingkat Signifikansi  
 $\alpha = 5\% = 0.05$
- c. Daerah Kritik  
 $H_0$  ditolak jika  $p\text{-value} \leq \text{tingkat signifikansi}$  atau  $|Z| \geq Z_{0.05/2}$
- d. Statistik Uji  
 $p\text{-value} = 9.31 \times 10^{-7}$

$$\begin{aligned}
 |Z| &= \left| \frac{\hat{\beta}_{12} (\text{Pemberian Obat dan Transfusi Darah})}{SE(\hat{\beta}_{12} (\text{Pemberian Obat dan Transfusi Darah}))} \right| \\
 &= \left| \frac{-1.593964}{0.324928} \right| \\
 &= 4.905591
 \end{aligned}$$

e. Keputusan

Tolak  $H_0$ , karena  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$

f. Kesimpulan

Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$ , yaitu  $9.31 \times 10^{-7} < 0.05$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$ , yaitu  $4.905591 > 1.96$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_1$ , sehingga menyebabkan variabel tindakan dengan kategori pemberian obat dan transfusi darah berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis.

## 6. Variabel Tindakan dengan Kategori Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi

a. Hipotesis

$$H_0 : \beta_{12} (\text{Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi}) = 0$$

(Variabel tindakan dengan kategori pemberian obat, transfusi darah, dan operasi tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

$$H_1 : \beta_{12} (\text{Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi}) \neq 0$$

(Variabel tindakan dengan kategori pemberian obat, transfusi darah, dan operasi berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

b. Tingkat Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0.05$$

c. Daerah Kritik

$H_0$  ditolak jika  $p\text{-value} \leq$  tingkat signifikansi atau  $|Z| \geq Z_{0.05/2}$

d. Statistik Uji

$$p\text{-value} = 0.000789$$

$$\begin{aligned} |Z| &= \left| \frac{\hat{\beta}_{12} (\text{Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi})}{SE(\hat{\beta}_{12} (\text{Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi}))} \right| \\ &= \left| \frac{-1.555898}{0.463513} \right| \\ &= 3.356752 \end{aligned}$$

e. Keputusan

Tolak  $H_0$ , karena  $p\text{-value} <$  tingkat signifikansi atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$

f. Kesimpulan

Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} <$  tingkat signifikansi, yaitu  $0.000789 < 0.05$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$ , yaitu  $3.356752 > 1.96$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_1$ , sehingga menyebabkan variabel tindakan dengan kategori pemberian obat, transfusi darah, dan operasi berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis.

## 5.6 Regresi Cox dengan Estimasi Parameter *Exact Partial Likelihood*

Estimasi parameter dengan metode pendekatan *exact partial likelihood* merupakan metode estimasi parameter yang sama halnya dengan pendekatan *efron* yang digunakan untuk mengatasi kejadian bersama dalam ukuran kecil dan ukuran besar. Akan tetapi metode pendekatan *exact* mampu menghasilkan nilai estimasi yang lebih baik. Hal ini dikarenakan bias yang dihasilkan mendekati nol dibandingkan dengan metode pendekatan lainnya.

### 5.6.1 Estimasi Parameter Regresi Cox dengan Pendekatan *Exact Partial Likelihood*

Hasil perhitungan estimasi parameter regresi cox dengan pendekatan *exact partial likelihood* menggunakan *software R* sebagai berikut:

**Tabel 5.7** Hasil Estimasi Parameter Regresi Cox dengan Pendekatan *Exact Partial Likelihood*

Variabel	Coefficient	SE (Coefficient)	Z	p-value		$\alpha$	Keputusan
$X_1$ (Perempuan)	0.01656	0.3105	0.053	0.957469	>	0.05	Gagal Tolak $H_0$
$X_2$	0.01958	0.01196	1.637	0.101667	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_3$ (Ada)	0.3593	0.3469	1.036	0.30025	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_4$	-0.000702	0.008898	-0.079	0.937084	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_5$	-0.05272	0.01585	-3.326	0.000881	<		Tolak $H_0$
$X_6$	0.04799	0.0189	2.54	0.011096	<		Tolak $H_0$
$X_7$ (Ya)	-0.918	0.5452	-1.684	0.092252	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_8$ (Rendah)	-0.8055	0.7495	-1.075	0.282527	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_8$ (Sedang)	-0.2159	0.6476	-0.333	0.738895	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_9$ (Ya)	-0.5409	0.3415	-1.584	0.113227	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_{10}$	0.006092	0.001575	3.867	0.00011	<		Tolak $H_0$
$X_{11}$	0.02115	0.03409	0.62	0.535065	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_{12}$ (Pemberian Obat dan Transfusi Darah)	-16.1	3953	-0.004	0.996751	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_{12}$ (Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi)	-15.93	3953	-0.004	0.996784	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_{13}$ (HD dan CAPD)	-1.472	1.117	-1.318	0.187466	>	Gagal Tolak $H_0$	
$X_{13}$ (Tidak HD dan CAPD)	-14.51	3953	-0.004	0.997071	>	Gagal Tolak $H_0$	

**Tabel 5.7** di atas merupakan hasil perhitungan estimasi parameter menggunakan pendekatan *exact partial likelihood*. Berdasarkan tabel tersebut diasumsikan seluruh variabel independen berpengaruh secara signifikan terhadap model. Sehingga diperoleh model sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 h(t, X) = h_0(t) \exp & (0.01656 X_1 (\text{Perempuan}) + 0.01958 X_2 + 0.3593 X_3 (\text{Ya}) \\
 & - 0.000702 X_4 - 0.05272 X_5 + 0.04799 X_6 - 0.918 X_7 (\text{Ya}) \\
 & - 0.8055 X_8 (\text{Rendah}) - 0.2159 X_8 (\text{Sedang}) - 0.5409 X_9 (\text{Ya}) \\
 & + 0.006092 X_{10} + 0.02115 X_{11} \\
 & - 16.1 X_{12} (\text{Pemberian Obat dan Transfusi Darah}) \\
 & - 15.93 X_{12} (\text{Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi}) \\
 & - 1.472 X_{13} (\text{HD dan CAPD}) - 14.51 X_{13} (\text{Tidak HD dan CAPD})
 \end{aligned}$$

Langkah selanjutnya adalah menentukan model terbaik berdasarkan variabel yang signifikan terhadap model dengan menggunakan metode eliminasi *backward*. Eliminasi *backward* merupakan suatu cara untuk mendapatkan model terbaik dengan mengeluarkan satu per satu nilai *p-value* yang paling besar terlebih dahulu. Berdasarkan perhitungan menggunakan *software R*, maka diperoleh estimasi parameter terbaik sebagai berikut:

**Tabel 5.8** Hasil Estimasi Parameter Terbaik Menggunakan Regresi Cox dengan Pendekatan *Exact Partial Likelihood*

Variabel	Coefficient	SE (Coefficient)	Z	p-value		$\alpha$	Keputusan
$X_5$	-0.049766	0.0097097	-5.127	$2.95 \times 10^{-7}$	<	0.05	Tolak $H_0$
$X_6$	0.055739	0.01588	3.51	0.000448	<		Tolak $H_0$
$X_{10}$	0.005838	0.001154	5.059	$4.22 \times 10^{-7}$	<		Tolak $H_0$
$X_{12}$ (Pemberian Obat dan Transfusi Darah)	-1.587009	0.335217	-4.734	$2.2 \times 10^{-6}$	<		Tolak $H_0$
$X_{12}$ (Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi)	-1.845093	0.452916	-4.074	$4.63 \times 10^{-5}$	<		Tolak $H_0$

Berdasarkan **Tabel 5.8** di atas dapat dilihat bahwa nilai  $p - value$  dari seluruh variabel kurang dari 0.05, sehingga  $H_0$  ditolak. Hal ini dikarenakan nilai probabilitas  $p - value <$  tingkat signifikansi. Maka dapat disimpulkan bahwa model regresi cox dengan estimasi parameter menggunakan pendekatan *exact partial likelihood* layak untuk digunakan. Model yang terbentuk adalah sebagai berikut:

$$h(t, X) = h_0(t) \exp(-0.049766 X_5 + 0.055739 X_6 + 0.005838 X_{10} - 1.587009 X_{12} \text{ (Pemberian Obat dan Transfusi Darah)} - 1.845093 X_{12} \text{ (Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi)})$$

## 5.6.2 Pengujian Keberartian Parameter Regresi Cox dengan Pendekatan *Exact Partial Likelihood*

Langkah selanjutnya untuk mengetahui apakah suatu persamaan terbaik dengan metode regresi cox dengan pendekatan *exact partial likelihood* memiliki variabel independen yang berpengaruh secara signifikan terhadap variabel dependen, maka perlu dilakukan uji yang meliputi pengujian sebagai berikut:

### 5.6.2.1 Uji Secara Simultan (*Overall*)

Langkah pertama semua variabel independen dari hasil persamaan terbaik diuji secara bersama-sama untuk mengetahui apakah semua variabel independen yang ada dalam persamaan berpengaruh secara signifikan terhadap variabel dependen. Pengujian serentak menggunakan *likelihood ratio* yang statistik ujinya mengikuti distribusi *chi-square*, rangkaian pengujiannya sebagai berikut:

a. Hipotesis

$$H_0 : \beta_5 = \beta_6 = \beta_{10} = \beta_{12} \text{ (Pemberian Obat dan Transfusi Darah)} = \beta_{12} \text{ (Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi)} = 0$$

(Variabel independen tidak berpengaruh terhadap variabel dependen)

$H_1$  : Minimal ada salah satu  $\beta_i \neq 0$  dimana  $i = 5, 6, 10, 12$   
 (Minimal ada salah satu variabel independen berpengaruh terhadap variabel dependen)

b. Tingkat Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0.05$$

c. Daerah Kritik

$H_0$  ditolak jika  $p\text{-value} \leq$  tingkat signifikansi atau  $G \geq \chi_{0.05;5}^2$

d. Statistik Uji

$$p\text{-value} = 3.331 \times 10^{-16}$$

$$\begin{aligned} G &= -2[\ln L_R - \ln L_f] \\ &= -2[-232.3545 - (-191.5554)] \\ &= 81.5982 \end{aligned}$$

e. Keputusan

Tolak  $H_0$ , karena  $p\text{-value} <$  tingkat signifikansi atau  $G > \chi_{0.05;5}^2$

f. Kesimpulan

Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} <$  tingkat signifikansi, yaitu  $3.331 \times 10^{-16} < 0.05$  atau  $G > \chi_{0.05;5}^2$ , yaitu  $81.5982 > 11.07$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_1$ , sehingga menyebabkan ada salah satu dari variabel independen berpengaruh terhadap variabel dependen. Oleh karena itu pada uji *overall* keputusannya tolak  $H_0$  maka perlu dilakukan uji parsial untuk memeriksa secara satu per satu koefisien regresi  $\beta_i$  apakah berarti atau tidak.

### 5.6.2.2 Uji Parsial

Langkah selanjutnya dilakukan uji parsial pada variabel yang masuk ke dalam model terbaik setelah dilakukan eliminasi *backward*. Hal ini berguna untuk mengetahui apakah variabel independen tersebut benar-benar memberikan pengaruh secara signifikan terhadap variabel dependen. Berikut proses pengujian parsial terhadap variabel yang telah signifikan setelah dilakukan eliminasi *backward*:

#### 1. Variabel Tekanan Darah Diastolik

a. Hipotesis

$$H_0 : \beta_5 = 0$$

(Variabel tekanan darah diastolik tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

$$H_1 : \beta_5 \neq 0$$

(Variabel tekanan darah diastolik berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

b. Tingkat Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0.05$$

c. Daerah Kritik

$$H_0 \text{ ditolak jika } p\text{-value} \leq \text{tingkat signifikansi atau } |Z| \geq Z_{0.05/2}$$

d. Statistik Uji

$$p\text{-value} = 2.95 \times 10^{-7}$$

$$\begin{aligned} |Z| &= \left| \frac{\hat{\beta}_5}{SE(\hat{\beta}_5)} \right| \\ &= \left| \frac{-0.049766}{0.009707} \right| \\ &= 5.126816 \end{aligned}$$

e. Keputusan

$$\text{Tolak } H_0, \text{ karena } p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi atau } |Z| > Z_{0.05/2}$$

## f. Kesimpulan

Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$ , yaitu  $2.95 \times 10^{-7} < 0.05$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$ , yaitu  $5.126816 > 1.96$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_1$ , sehingga menyebabkan variabel tekanan darah diastolik berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis.

## 2. Variabel Tingkat Pernapasan

## a. Hipotesis

$$H_0 : \beta_6 = 0$$

(Variabel tingkat pernapasan tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

$$H_1 : \beta_6 \neq 0$$

(Variabel tingkat pernapasan berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

## b. Tingkat Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0.05$$

## c. Daerah Kritik

$H_0$  ditolak jika  $p\text{-value} \leq \text{tingkat signifikansi}$  atau  $|Z| \geq Z_{0.05/2}$

## d. Statistik Uji

$$p\text{-value} = 0.000448$$

$$\begin{aligned} |Z| &= \left| \frac{\hat{\beta}_6}{SE(\hat{\beta}_6)} \right| \\ &= \left| \frac{0.055739}{0.01588} \right| \\ &= 3.510013 \end{aligned}$$

## e. Keputusan

Tolak  $H_0$ , karena  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$

## f. Kesimpulan

Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$ , yaitu  $0.000448 < 0.05$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$ , yaitu  $3.510013 > 1.96$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_1$ , sehingga menyebabkan variabel tingkat pernapasan berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis.

## 3. Variabel Kadar Ureum

## a. Hipotesis

$$H_0 : \beta_{10} = 0$$

(Variabel kadar ureum tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

$$H_1 : \beta_{10} \neq 0$$

(Variabel kadar ureum berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

## b. Tingkat Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0.05$$

## c. Daerah Kritik

$H_0$  ditolak jika  $p\text{-value} \leq \text{tingkat signifikansi}$  atau  $|Z| \geq Z_{0.05/2}$

## d. Statistik Uji

$$p\text{-value} = 4.22 \times 10^{-7}$$

$$\begin{aligned} |Z| &= \left| \frac{\hat{\beta}_{10}}{SE(\hat{\beta}_{10})} \right| \\ &= \left| \frac{0.005838}{0.001154} \right| \\ &= 5.058925 \end{aligned}$$

## e. Keputusan

Tolak  $H_0$ , karena  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$

## f. Kesimpulan

Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$ , yaitu  $4.22 \times 10^{-7} < 0.05$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$ , yaitu  $5.058925 > 1.96$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_1$ , sehingga menyebabkan variabel kadar ureum berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis.

#### 4. Variabel Tindakan dengan Kategori Pemberian Obat dan Transfusi Darah

## a. Hipotesis

$$H_0 : \beta_{12} (\text{Pemberian Obat dan Transfusi Darah}) = 0$$

(Variabel tindakan dengan kategori pemberian obat dan transfusi darah tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

$$H_1 : \beta_{12} (\text{Pemberian Obat dan Transfusi Darah}) \neq 0$$

(Variabel tindakan dengan kategori pemberian obat dan transfusi darah berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

## b. Tingkat Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0.05$$

## c. Daerah Kritik

$$H_0 \text{ ditolak jika } p\text{-value} \leq \text{tingkat signifikansi atau } |Z| \geq Z_{0.05/2}$$

## d. Statistik Uji

$$p\text{-value} = 2.2 \times 10^{-6}$$

$$\begin{aligned} |Z| &= \left| \frac{\hat{\beta}_{12} (\text{Pemberian Obat dan Transfusi Darah})}{SE(\hat{\beta}_{12} (\text{Pemberian Obat dan Transfusi Darah}))} \right| \\ &= \left| \frac{-1.587009}{0.335217} \right| \\ &= 4.734274 \end{aligned}$$

- e. Keputusan  
Tolak  $H_0$ , karena  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$
- f. Kesimpulan  
Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$ , yaitu  $2.2 \times 10^{-6} < 0.05$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$ , yaitu  $4.734274 > 1.96$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_1$ , sehingga menyebabkan variabel tindakan dengan kategori pemberian obat dan transfusi darah berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis.

## 5. Variabel Tindakan dengan Kategori Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi

- a. Hipotesis  
 $H_0 : \beta_{12} (\text{Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi}) = 0$   
(Variabel tindakan dengan kategori pemberian obat, transfusi darah, dan operasi tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)  
 $H_1 : \beta_{12} (\text{Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi}) \neq 0$   
(Variabel tindakan dengan kategori pemberian obat, transfusi darah, dan operasi berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)
- b. Tingkat Signifikansi  
 $\alpha = 5\% = 0.05$
- c. Daerah Kritik  
 $H_0$  ditolak jika  $p\text{-value} \leq \text{tingkat signifikansi}$  atau  $|Z| \geq Z_{0.05/2}$
- d. Statistik Uji  
 $p\text{-value} = 4.63 \times 10^{-5}$

$$\begin{aligned}
 |Z| &= \left| \frac{\hat{\beta}_{12}(\text{Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi})}{SE(\hat{\beta}_{12}(\text{Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi}))} \right| \\
 &= \left| \frac{-1.845093}{0.452916} \right| \\
 &= 4.073808
 \end{aligned}$$

e. Keputusan

Tolak  $H_0$ , karena  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$

f. Kesimpulan

Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$ , yaitu  $4.63 \times 10^{-5} < 0.05$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$ , yaitu  $4.073808 > 1.96$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_1$ , sehingga menyebabkan variabel tindakan dengan kategori pemberian obat, transfusi darah, dan operasi berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis.

## 5.7 Pemilihan Model Regresi Cox Terbaik Berdasarkan Estimasi Parameter *Breslow*, *Efron*, dan *Exact*

**Tabel 5.9** Pemilihan Model Terbaik dengan Perbandingan Nilai AIC

Model Regresi Cox dengan Estimasi Parameter	Nilai AIC
<i>Breslow</i>	467.7329
<i>Efron</i>	461.7862
<i>Exact</i>	393.1108

Pada **Tabel 5.9** di atas adalah tabel Pemilihan Model Terbaik dengan Perbandingan Nilai AIC. Berdasarkan tabel tersebut untuk mendapatkan model terbaik dengan melihat nilai AIC yang terkecil sebagai ukuran relatif kebaikan *fit* dari model statistik. Nilai AIC yang terkecil yaitu sebesar 393.1108 pada model Regresi Cox dengan Estimasi Parameter *Exact*. Model terbaik yang terbentuk adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 h(t, X) = h_0(t) \exp( & -0.049766 X_5 + 0.055739 X_6 + 0.005838 X_{10} \\
 & - 1.587009 X_{12} \text{ (Pemberian Obat dan Transfusi Darah)} \\
 & - 1.845093 X_{12} \text{ (Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi)})
 \end{aligned}$$

## 5.8 Pengujian Asumsi *Proportional Hazard*

Metode *Goodness of Fit* digunakan untuk melakukan pengujian asumsi *proportional hazard*. Metode ini lebih objektif dalam memeriksa variabel independen mengandung *proportional hazard* atau tidak. Nilai *residual Schoenfeld* merupakan salah satu uji statistik yang digunakan dalam metode ini. Berdasarkan perhitungan menggunakan *software R*, maka diperoleh nilai *residual Schoenfeld* sebagai berikut:

**Tabel 5.10** Nilai Korelasi *Residual Schoenfeld*

Variabel	Korelasi	<i>p-value</i>		$\alpha$	Keputusan
$X_5$	-0.0709	0.58196	>	0.05	Gagal Tolak $H_0$
$X_6$	-0.371	0.81796	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_{10}$	-0.1014	0.46646	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_{12}$ (Pemberian Obat dan Transfusi Darah)	0.4033	0.00503	<		Tolak $H_0$
$X_{12}$ (Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi)	0.4393	0.00561	<		Tolak $H_0$

Berdasarkan **Tabel 5.10** di atas dapat dilihat bahwa tidak seluruh variabel yang memiliki nilai *p-value* lebih dari 0.05. Langkah selanjutnya perlu diuji lebih lanjut untuk mengetahui apakah semua variabel independen yang ada dalam persamaan memenuhi asumsi *proportional hazard* atau tidak. Berikut rangkai pengujiannya:

a. Hipotesis

$$H_0 : \rho = 0$$

(Asumsi *proportional hazard* terpenuhi)

$$H_1 : \rho \neq 0$$

(Asumsi *proportional hazard* tidak terpenuhi)

## b. Tingkat Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0.05$$

## c. Daerah Kritik

$H_0$  ditolak jika  $p\text{-value} \leq$  tingkat signifikansi

## d. Statistik Uji

Variabel	Korelasi	$p\text{-value}$
$X_5$	-0.0709	0.58196
$X_6$	-0.371	0.81796
$X_{10}$	-0.1014	0.46646
$X_{12}$ (Pemberian Obat dan Transfusi Darah)	0.4033	0.00503
$X_{12}$ (Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi)	0.4393	0.00561

## e. Keputusan

Variabel	Korelasi	$p\text{-value}$		$\alpha$	Keputusan
$X_5$	-0.0709	0.58196	>	0.05	Gagal Tolak $H_0$
$X_6$	-0.371	0.81796	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_{10}$	-0.1014	0.46646	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_{12}$ (Pemberian Obat dan Transfusi Darah)	0.4033	0.00503	<		Tolak $H_0$
$X_{12}$ (Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi)	0.4393	0.00561	<		Tolak $H_0$

## f. Kesimpulan

Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  gagal ditolak untuk variabel Tekanan Darah Diastolik ( $X_5$ ), Tingkat Pernapasan ( $X_6$ ), dan Kadar ureum ( $X_{10}$ ), karena nilai probabilitas  $p\text{-value} >$  tingkat signifikansi. Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_0$ , sehingga menyebabkan ketiga variabel independen tersebut memenuhi asumsi *proportional hazard*. Sedangkan dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  ditolak untuk variabel Tindakan dengan kategori Pemberian Obat dan Transfusi Darah ( $X_{12}$ ) dan Tindakan dengan kategori Pemberian Obat,

Transfusi Darah, dan Operasi ( $X_{12}$ ), karena nilai probabilitas  $p$ -value < tingkat signifikansi. Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_1$ , sehingga menyebabkan kedua variabel independen tersebut tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*.

Hasil pengujian hipotesis di atas diperoleh hasil bahwa terdapat dua variabel independen, yaitu variabel Tindakan dengan kategori Pemberian Obat dan Transfusi Darah ( $X_{12}$ ) dan Tindakan dengan kategori Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi ( $X_{12}$ ) yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*. Langkah selanjutnya untuk mengatasi permasalahan tersebut, Penulis coba mengeluarkan variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* dan menggunakan Regresi Cox *Stratified*.

## **5.9 Regresi Cox dengan Estimasi Parameter *Exact Partial Likelihood* Tanpa Variabel Tindakan dalam Mengatasi Asumsi *Non Proportional Hazard***

Salah satu cara yang cukup mudah dalam mengatasi asumsi *non proportional hazard* adalah dengan cara mengeluarkan variabel independen tersebut dari dalam model. Dalam penelitian ini Penulis menggunakan estimasi parameter *exact partial likelihood*. Hal ini dikarenakan estimasi parameter *exact* ini memiliki nilai AIC terkecil dibandingkan estimasi parameter lainnya. Nilai AIC merupakan ukuran relatif kebaikan *fit* dari model statistik.

### **5.9.1 Estimasi Parameter Regresi Cox dengan Pendekatan *Exact Partial Likelihood* Tanpa Variabel Tindakan dalam Mengatasi Asumsi *Non Proportional Hazard***

Hasil perhitungan estimasi parameter regresi cox dengan pendekatan *exact partial likelihood* tanpa variabel tindakan dalam mengatasi asumsi *non proportional hazard* menggunakan *software* R sebagai berikut:

**Tabel 5.11** Hasil Estimasi Parameter Regresi Cox dengan Pendekatan *Exact Partial Likelihood* Tanpa Variabel Tindakan dalam Mengatasi Asumsi *Non Proportional Hazard*

Variabel	Coefficient	SE (Coefficient)	Z	p-value		$\alpha$	Keputusan
$X_5$	-0.047222	0.009479	-4.982	$6.3 \times 10^{-7}$	<	0.05	Tolak $H_0$
$X_6$	0.044694	0.015922	2.807	0.005	<		Tolak $H_0$
$X_{10}$	0.005068	0.001105	4.586	$4.52 \times 10^{-6}$	<		Tolak $H_0$

Berdasarkan **Tabel 5.11** di atas dapat dilihat bahwa nilai  $p - value$  dari seluruh variabel kurang dari 0.05, sehingga  $H_0$  ditolak. Hal ini dikarenakan nilai probabilitas  $p - value <$  tingkat signifikansi. Maka dapat disimpulkan bahwa model regresi cox dengan estimasi parameter menggunakan pendekatan *exact partial likelihood* layak untuk digunakan. Model yang terbentuk adalah sebagai berikut:

$$h(t, X) = h_0(t) \exp(-0.047222 X_5 + 0.044694 X_6 + 0.005068 X_{10})$$

### 5.9.2 Pengujian Keberartian Parameter Regresi Cox dengan Pendekatan *Exact Partial Likelihood* Tanpa Variabel Tindakan dalam Mengatasi Asumsi *Non Proportional Hazard*

Langkah selanjutnya untuk mengetahui apakah suatu persamaan terbaik dengan metode regresi cox dengan pendekatan *exact partial likelihood* tanpa variabel tindakan dalam mengatasi asumsi *non proportional hazard* memiliki variabel independen yang berpengaruh secara signifikan terhadap variabel dependen, maka perlu dilakukan uji yang meliputi pengujian sebagai berikut:

#### 5.9.2.1 Uji Secara Simultan (*Overall*)

Langkah pertama semua variabel independen dari hasil persamaan terbaik diuji secara bersama-sama untuk mengetahui apakah semua variabel independen yang ada dalam persamaan berpengaruh secara signifikan terhadap variabel dependen. Pengujian serentak menggunakan *likelihood ratio* yang statistik ujinya mengikuti distribusi *chi-square*, rangkaian pengujiannya sebagai berikut:

## a. Hipotesis

$$H_0 : \beta_5 = \beta_6 = \beta_{10} = 0$$

(Variabel independen tidak berpengaruh terhadap variabel dependen)

$$H_1 : \text{Minimal ada salah satu } \beta_i \neq 0 \text{ dimana } i = 5, 6, 10$$

(Minimal ada salah satu variabel independen berpengaruh terhadap variabel dependen)

## b. Tingkat Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0.05$$

## c. Daerah Kritik

$$H_0 \text{ ditolak jika } p\text{-value} \leq \text{tingkat signifikansi atau } G \geq \chi_{0.05;3}^2$$

## d. Statistik Uji

$$p\text{-value} = 1.386 \times 10^{-11}$$

$$\begin{aligned} G &= -2[\ln L_R - \ln L_f] \\ &= -2[-232.3545 - (-205.5698)] \\ &= 53.5694 \end{aligned}$$

## e. Keputusan

$$\text{Tolak } H_0, \text{ karena } p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi atau } G > \chi_{0.05;3}^2$$

## f. Kesimpulan

Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$ , yaitu  $1.386 \times 10^{-11} < 0.05$  atau  $G > \chi_{0.05;5}^2$ , yaitu  $53.5694 > 7.815$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_1$ , sehingga menyebabkan ada salah satu dari variabel independen berpengaruh terhadap variabel dependen. Oleh karena itu pada uji *overall* keputusannya tolak  $H_0$  maka perlu dilakukan uji parsial untuk memeriksa secara satu per satu koefisien regresi  $\beta_i$  apakah berarti atau tidak.

### 5.9.2.2 Uji Parsial

Langkah selanjutnya dilakukan uji parsial pada variabel yang masuk ke dalam model terbaik setelah dilakukan eliminasi *backward*. Hal ini berguna untuk mengetahui apakah variabel independen tersebut benar-benar memberikan pengaruh secara signifikan terhadap variabel dependen. Berikut proses pengujian parsial terhadap variabel yang telah signifikan setelah dilakukan eliminasi *backward*:

#### 1. Variabel Tekanan Darah Diastolik

a. Hipotesis

$$H_0 : \beta_5 = 0$$

(Variabel tekanan darah diastolik tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

$$H_1 : \beta_5 \neq 0$$

(Variabel tekanan darah diastolik berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

b. Tingkat Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0.05$$

c. Daerah Kritik

$$H_0 \text{ ditolak jika } p\text{-value} \leq \text{tingkat signifikansi atau } |Z| \geq Z_{0.05/2}$$

d. Statistik Uji

$$p\text{-value} = 6.3 \times 10^{-7}$$

$$\begin{aligned} |Z| &= \left| \frac{\hat{\beta}_5}{SE(\hat{\beta}_5)} \right| \\ &= \left| \frac{-0.047222}{0.009479} \right| \\ &= 4.981749 \end{aligned}$$

e. Keputusan

$$\text{Tolak } H_0, \text{ karena } p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi atau } |Z| > Z_{0.05/2}$$

## f. Kesimpulan

Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$ , yaitu  $6.3 \times 10^{-7} < 0.05$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$ , yaitu  $4.981749 > 1.96$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_1$ , sehingga menyebabkan variabel tekanan darah diastolik berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis.

## 2. Variabel Tingkat Pernapasan

## a. Hipotesis

$$H_0 : \beta_6 = 0$$

(Variabel tingkat pernapasan tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

$$H_1 : \beta_6 \neq 0$$

(Variabel tingkat pernapasan berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

## b. Tingkat Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0.05$$

## c. Daerah Kritik

$H_0$  ditolak jika  $p\text{-value} \leq \text{tingkat signifikansi}$  atau  $|Z| \geq Z_{0.05/2}$

## d. Statistik Uji

$$p\text{-value} = 0.005$$

$$\begin{aligned} |Z| &= \left| \frac{\hat{\beta}_6}{SE(\hat{\beta}_6)} \right| \\ &= \left| \frac{0.044694}{0.015922} \right| \\ &= 2.807059 \end{aligned}$$

## e. Keputusan

Tolak  $H_0$ , karena  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$

## f. Kesimpulan

Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$ , yaitu  $0.005 < 0.05$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$ , yaitu  $2.807059 > 1.96$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_1$ , sehingga menyebabkan variabel tingkat pernapasan berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis.

## 3. Variabel Kadar Ureum

## a. Hipotesis

$$H_0 : \beta_{10} = 0$$

(Variabel kadar ureum tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

$$H_1 : \beta_{10} \neq 0$$

(Variabel kadar ureum berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

## b. Tingkat Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0.05$$

## c. Daerah Kritik

$H_0$  ditolak jika  $p\text{-value} \leq \text{tingkat signifikansi}$  atau  $|Z| \geq Z_{0.05/2}$

## d. Statistik Uji

$$p\text{-value} = 4.52 \times 10^{-6}$$

$$\begin{aligned} |Z| &= \left| \frac{\hat{\beta}_{10}}{SE(\hat{\beta}_{10})} \right| \\ &= \left| \frac{0.005068}{0.001105} \right| \\ &= 4.586425 \end{aligned}$$

## e. Keputusan

Tolak  $H_0$ , karena  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$

## f. Kesimpulan

Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$ , yaitu  $4.52 \times 10^{-6} < 0.05$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$ , yaitu  $4.586425 > 1.96$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_1$ , sehingga menyebabkan variabel kadar ureum berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis.

### 5.9.2.3 Pengujian Asumsi *Proportional Hazard*

Metode *Goodness of Fit* digunakan untuk melakukan pengujian asumsi *proportional hazard*. Metode ini lebih objektif dalam memeriksa variabel independen mengandung *proportional hazard* atau tidak. Nilai *residual Schoenfeld* merupakan salah satu uji statistik yang digunakan dalam metode ini. Berdasarkan perhitungan menggunakan *software R*, maka diperoleh nilai *residual Schoenfeld* sebagai berikut:

**Tabel 5.12** Nilai Korelasi *Residual Schoenfeld*

Variabel	Korelasi	$p\text{-value}$		$\alpha$	Keputusan
$X_5$	-0.0925	0.477	>	0.05	Gagal Tolak $H_0$
$X_6$	0.0452	0.769	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_{10}$	-0.037	0.789	>		Gagal Tolak $H_0$

Berdasarkan **Tabel 5.12** di atas dapat dilihat bahwa seluruh variabel yang memiliki nilai  $p\text{-value}$  lebih dari 0.05. Langkah selanjutnya perlu diuji lebih lanjut untuk mengetahui apakah semua variabel independen yang ada dalam persamaan memenuhi asumsi *proportional hazard* atau tidak. Berikut rangkai pengujiannya:

## a. Hipotesis

$$H_0 : \rho = 0$$

(Asumsi *proportional hazard* terpenuhi)

$$H_1 : \rho \neq 0$$

(Asumsi *proportional hazard* tidak terpenuhi)

b. Tingkat Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0.05$$

c. Daerah Kritik

$H_0$  ditolak jika  $p\text{-value} \leq$  tingkat signifikansi

d. Statistik Uji

Variabel	Korelasi	$p\text{-value}$
$X_5$	-0.0925	0.477
$X_6$	0.0452	0.769
$X_{10}$	-0.037	0.789

e. Keputusan

Variabel	Korelasi	$p\text{-value}$		$\alpha$	Keputusan
$X_5$	-0.0925	0.477	>	0.05	Gagal Tolak $H_0$
$X_6$	0.0452	0.769	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_{10}$	-0.037	0.789	>		Gagal Tolak $H_0$

f. Kesimpulan

Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  gagal ditolak untuk variabel Tekanan Darah Diastolik ( $X_5$ ), Tingkat Pernapasan ( $X_6$ ), dan Kadar ureum ( $X_{10}$ ), karena nilai probabilitas  $p\text{-value} >$  tingkat signifikansi. Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_0$ , sehingga menyebabkan ketiga variabel independen tersebut memenuhi asumsi *proportional hazard*.

### 5.10 Regresi Cox *Stratified* dalam Mengatasi Asumsi *Non Proportional Hazard*

Regresi *cox stratified* merupakan salah satu cara untuk mengatasi variabel independen yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*. Menurut Ata dan Sozer (2007) dalam Asri (2014) Regresi Cox *Stratified* merupakan modifikasi model Regresi Cox dengan melakukan strata pada variabel independen yang tidak

memenuhi asumsi *proportional hazard*. Variabel independen yang sebelumnya memenuhi asumsi *proportional hazard* tetap dimasukkan dalam model, akan tetapi tidak dilakukan strata pada variabel tersebut.

### 5.10.1 Regresi Cox *Stratified* Tanpa Interaksi

Metode regresi cox *stratified* tanpa interaksi merupakan metode untuk mengatasi asumsi *non proportional hazard* yang menghasilkan model dengan asumsi parameter yang sama. Berdasarkan perhitungan menggunakan *software R*, maka diperoleh estimasi parameter sebagai berikut:

**Tabel 5.13** Hasil Estimasi Parameter Menggunakan Regresi Cox *Stratified* Tanpa Interaksi

Variabel	Coefficient	SE (Coefficient)	Z	p-value		$\alpha$	Keputusan
$X_5$	-0.048523	0.009411	-5.156	$2.52 \times 10^{-7}$	<	0.05	Tolak $H_0$
$X_6$	0.057344	0.015484	3.703	0.000123	<		Tolak $H_0$
$X_{10}$	0.005867	0.001188	4.937	$7.93 \times 10^{-7}$	<		Tolak $H_0$

Berdasarkan **Tabel 5.13** di atas dapat dilihat bahwa nilai *p-value* dari seluruh variabel kurang dari 0.05, sehingga  $H_0$  ditolak. Hal ini dikarenakan nilai probabilitas *p-value* < tingkat signifikansi. Maka dapat disimpulkan bahwa model regresi cox *stratified* tanpa interaksi layak untuk digunakan. Model yang terbentuk adalah sebagai berikut:

$$h_g(t, X) = h_{0g}(t) \exp(-0.048523 X_5 + 0.057344 X_6 + 0.005867 X_{10})$$

### 5.10.2 Pengujian Keberartian Parameter Regresi Cox *Stratified* Tanpa Interaksi

Langkah selanjutnya untuk mengetahui apakah suatu persamaan terbaik dengan metode regresi cox *stratified* tanpa interaksi memiliki variabel independen yang berpengaruh secara signifikan terhadap variabel dependen, maka perlu dilakukan uji yang meliputi pengujian sebagai berikut:

### 5.10.2.1 Uji Secara Simultan (*Overall*)

Langkah pertama semua variabel independen dari hasil persamaan terbaik diuji secara bersama-sama untuk mengetahui apakah semua variabel independen yang ada dalam persamaan berpengaruh secara signifikan terhadap variabel dependen. Pengujian serentak menggunakan *likelihood ratio* yang statistik ujinya mengikuti distribusi *chi-square*, rangkaian pengujiannya sebagai berikut:

a. Hipotesis

$$H_0 : \beta_5 = \beta_6 = \beta_{10} = 0$$

(Variabel independen tidak berpengaruh terhadap variabel dependen)

$$H_1 : \text{Minimal ada salah satu } \beta_i \neq 0 \text{ dimana } i = 5, 6, 10$$

(Minimal ada salah satu variabel independen berpengaruh terhadap variabel dependen)

b. Tingkat Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0.05$$

c. Daerah Kritik

$$H_0 \text{ ditolak jika } p\text{-value} \leq \text{tingkat signifikansi atau } G \geq \chi_{0.05;3}^2$$

d. Statistik Uji

$$p\text{-value} = 2.113 \times 10^{-12}$$

$$\begin{aligned} G &= -2[\ln L_R - \ln L_f] \\ &= -2[-186.5229 - (-157.8235)] \\ &= 57.3988 \end{aligned}$$

e. Keputusan

$$\text{Tolak } H_0, \text{ karena } p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi atau } G > \chi_{0.05;3}^2$$

f. Kesimpulan

Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$ , yaitu  $2.113 \times 10^{-12} <$

0.05 atau  $G > \chi_{0.05;3}^2$ , yaitu  $57.3988 > 7.815$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_1$ , sehingga menyebabkan ada salah satu dari variabel independen berpengaruh terhadap variabel dependen. Oleh karena itu pada uji *overall* keputusannya tolak  $H_0$  maka perlu dilakukan uji parsial untuk memeriksa secara satu per satu koefisien regresi  $\beta_i$  apakah berarti atau tidak.

### 5.10.2.2 Uji Parsial

Langkah selanjutnya dilakukan uji parsial pada variabel yang masuk ke dalam model terbaik setelah dilakukan eliminasi *backward*. Hal ini berguna untuk mengetahui apakah variabel independen tersebut benar-benar memberikan pengaruh secara signifikan terhadap variabel dependen. Berikut proses pengujian parsial terhadap variabel yang telah signifikan setelah dilakukan eliminasi *backward*:

#### 1. Variabel Tekanan Darah Diastolik

a. Hipotesis

$$H_0 : \beta_5 = 0$$

(Variabel tekanan darah diastolik tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

$$H_1 : \beta_5 \neq 0$$

(Variabel tekanan darah diastolik berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

b. Tingkat Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0.05$$

c. Daerah Kritik

$$H_0 \text{ ditolak jika } p\text{-value} \leq \text{tingkat signifikansi atau } |Z| \geq Z_{0.05/2}$$

d. Statistik Uji

$$p\text{-value} = 2.52 \times 10^{-7}$$

$$\begin{aligned} |Z| &= \left| \frac{\hat{\beta}_5}{SE(\hat{\beta}_5)} \right| \\ &= \left| \frac{-0.048523}{0.009411} \right| \\ &= 5.155988 \end{aligned}$$

e. Keputusan

Tolak  $H_0$ , karena  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$

f. Kesimpulan

Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$ , yaitu  $2.52 \times 10^{-7} < 0.05$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$ , yaitu  $5.155988 > 1.96$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_1$ , sehingga menyebabkan variabel tekanan darah diastolik berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis.

## 2. Variabel Tingkat Pernapasan

a. Hipotesis

$$H_0 : \beta_6 = 0$$

(Variabel tingkat pernapasan tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

$$H_1 : \beta_6 \neq 0$$

(Variabel tingkat pernapasan berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

b. Tingkat Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0.05$$

c. Daerah Kritik

$H_0$  ditolak jika  $p\text{-value} \leq \text{tingkat signifikansi}$  atau  $|Z| \geq Z_{0.05/2}$

d. Statistik Uji

$$p\text{-value} = 0.000213$$

$$\begin{aligned} |Z| &= \left| \frac{\hat{\beta}_6}{SE(\hat{\beta}_6)} \right| \\ &= \left| \frac{0.057344}{0.015484} \right| \\ &= 3.703436 \end{aligned}$$

e. Keputusan

Tolak  $H_0$ , karena  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$

f. Kesimpulan

Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$ , yaitu  $0.000213 < 0.05$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$ , yaitu  $3.703436 > 1.96$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_1$ , sehingga menyebabkan variabel tingkat pernapasan berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis.

### 3. Variabel Kadar Ureum

a. Hipotesis

$$H_0 : \beta_{10} = 0$$

(Variabel kadar ureum tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

$$H_1 : \beta_{10} \neq 0$$

(Variabel kadar ureum berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

b. Tingkat Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0.05$$

c. Daerah Kritik

$H_0$  ditolak jika  $p\text{-value} \leq \text{tingkat signifikansi}$  atau  $|Z| \geq Z_{0.05/2}$

d. Statistik Uji

$$p\text{-value} = 7.93 \times 10^{-7}$$

$$\begin{aligned} |Z| &= \left| \frac{\hat{\beta}_{10}}{SE(\hat{\beta}_{10})} \right| \\ &= \left| \frac{0.005867}{0.001188} \right| \\ &= 4.938552 \end{aligned}$$

e. Keputusan

Tolak  $H_0$ , karena  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$

f. Kesimpulan

Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$ , yaitu  $7.93 \times 10^{-7} < 0.05$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$ , yaitu  $4.938552 > 1.96$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_1$ , sehingga menyebabkan variabel kadar ureum berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis.

### 5.10.2.3 Pengujian Asumsi *Proportional Hazard*

Metode *Goodness of Fit* digunakan untuk melakukan pengujian asumsi *proportional hazard*. Metode ini lebih objektif dalam memeriksa variabel independen mengandung *proportional hazard* atau tidak. Nilai *residual Schoenfeld* merupakan salah satu uji statistik yang digunakan dalam metode ini. Berdasarkan perhitungan menggunakan *software R*, maka diperoleh nilai *residual Schoenfeld* sebagai berikut:

**Tabel 5.14** Nilai Korelasi *Residual Schoenfeld*

Variabel	Korelasi	$p\text{-value}$		$\alpha$	Keputusan
$X_5$	-0.0683	0.597	>	0.05	Gagal Tolak $H_0$
$X_6$	0.027	0.871	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_{10}$	-0.0811	0.574	>		Gagal Tolak $H_0$

Berdasarkan **Tabel 5.14** di atas dapat dilihat bahwa seluruh variabel yang memiliki nilai  $p - value$  lebih dari 0.05. Langkah selanjutnya perlu diuji lebih lanjut untuk mengetahui apakah semua variabel independen yang ada dalam persamaan memenuhi asumsi *proportional hazard* atau tidak. Berikut rangkai pengujiannya:

a. Hipotesis

$$H_0 : \rho = 0$$

(Asumsi *proportional hazard* terpenuhi)

$$H_1 : \rho \neq 0$$

(Asumsi *proportional hazard* tidak terpenuhi)

b. Tingkat Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0.05$$

c. Daerah Kritik

$H_0$  ditolak jika  $p-value \leq$  tingkat signifikansi

d. Statistik Uji

Variabel	Korelasi	$p-value$
$X_5$	-0.0683	0.597
$X_6$	0.027	0.871
$X_{10}$	-0.0811	0.574

e. Keputusan

Variabel	Korelasi	$p-value$		$\alpha$	Keputusan
$X_5$	-0.0683	0.597	>	0.05	Gagal Tolak $H_0$
$X_6$	0.027	0.871	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_{10}$	-0.0811	0.574	>		Gagal Tolak $H_0$

f. Kesimpulan

Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  gagal ditolak untuk variabel Tekanan Darah Diastolik ( $X_5$ ), Tingkat Pernapasan ( $X_6$ ), dan Kadar ureum ( $X_{10}$ ), karena nilai probabilitas  $p-value >$  tingkat

signifikansi. Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_0$ , sehingga menyebabkan ketiga variabel independen tersebut memenuhi asumsi *proportional hazard*.

### 5.10.3 Regresi Cox *Stratified* dengan Interaksi

Metode regresi cox *stratified* dengan interaksi merupakan metode untuk mengatasi asumsi *non proportional hazard* yang menghasilkan model dengan asumsi parameter yang berbeda untuk setiap strata. Berdasarkan perhitungan menggunakan *software R*, maka diperoleh estimasi parameter sebagai berikut:

**Tabel 5.15** Hasil Estimasi Parameter Menggunakan Regresi Cox *Stratified* dengan Interaksi

Variabel	Coefficient	SE (Coefficient)	Z	p-value		$\alpha$	Keputusan
$X_5$	-0.04712	0.013807	-3.413	0.000643	<	0.05	Tolak $H_0$
$X_6$	0.076283	0.030183	2.527	0.011493	<		Tolak $H_0$
$X_{10}$	0.007914	0.00201	3.937	0.0000825	<		Tolak $H_0$
$X_5 \times X_{12}$ (Pemberian Obat dan Transfusi Darah)	-0.008252	0.021097	-0.391	0.695697	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_5 \times X_{12}$ (Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi)	-0.00547	0.2858	-0.191	0.848207	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_6 \times X_{12}$ (Pemberian Obat dan Transfusi Darah)	-0.045389	0.04497	-1.009	0.312819	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_6 \times X_{12}$ (Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi)	0.079048	0.068711	1.15	0.249965	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_{10} \times X_{12}$ (Pemberian Obat dan Transfusi Darah)	-0.002943	0.002639	-1.115	0.264777	>		Gagal Tolak $H_0$

Variabel	Coefficient	SE (Coefficient)	Z	p-value		$\alpha$	Keputusan
$X_{10} \times X_{12}$ (Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi)	-0.00738	0.005488	-1.345	0.178687	>		Gagal Tolak $H_0$

**Tabel 5.15** di atas merupakan hasil perhitungan estimasi parameter menggunakan metode regresi cox *stratified* dengan interaksi. Berdasarkan tabel tersebut diasumsikan seluruh variabel independen berpengaruh secara signifikan terhadap model. Sehingga diperoleh model sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 h_g(t, X) = h_{0g}(t) \exp [ & -0.04712 X_5 + 0.076283 X_6 + 0.007914 X_{10} \\
 & - 0.008252 (X_5 \times X_{12} \text{ (Pemberian Obat dan Transfusi Darah)}) \\
 & - 0.00547 (X_5 \times X_{12} \text{ (Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi)}) \\
 & - 0.045389 (X_6 \times X_{12} \text{ (Pemberian Obat dan Transfusi Darah)}) \\
 & + 0.079048 (X_6 \times X_{12} \text{ (Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi)}) \\
 & - 0.002943 (X_{10} \times X_{12} \text{ (Pemberian Obat dan Transfusi Darah)}) \\
 & - 0.00738 (X_{10} \times X_{12} \text{ (Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi)}) ]
 \end{aligned}$$

#### 5.10.4 Pengujian Keberartian Parameter Regresi Cox *Stratified* dengan Interaksi

Langkah selanjutnya untuk mengetahui apakah suatu persamaan terbaik dengan metode regresi cox *stratified* dengan interaksi memiliki variabel independen yang berpengaruh secara signifikan terhadap variabel dependen, maka perlu dilakukan uji yang meliputi pengujian sebagai berikut:

##### 5.10.4.1 Uji Secara Simultan (*Overall*)

Langkah pertama semua variabel independen dari hasil persamaan terbaik diuji secara bersama-sama untuk mengetahui apakah semua variabel independen yang ada dalam persamaan berpengaruh secara signifikan terhadap variabel dependen. Pengujian serentak menggunakan *likelihood*

*ratio* yang statistik ujinya mengikuti distribusi *chi-square*, rangkaian pengujiannya sebagai berikut:

a. Hipotesis

$$H_0 : \beta_5 = \beta_6 = \beta_{10} =$$

$$\beta_{5 \times 12} (\text{Pemberian Obat dan Transfusi Darah}) =$$

$$\beta_{5 \times 12} (\text{Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi}) =$$

$$\beta_{6 \times 12} (\text{Pemberian Obat dan Transfusi Darah}) =$$

$$\beta_{6 \times 12} (\text{Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi}) =$$

$$\beta_{10 \times 12} (\text{Pemberian Obat dan Transfusi Darah}) =$$

$$\beta_{10 \times 12} (\text{Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi}) = 0$$

(Variabel independen tidak berpengaruh terhadap variabel dependen)

$$H_1 : \text{Minimal ada salah satu } \beta_i \neq 0 \text{ dimana } i = 5, 6, 10, 12$$

(Minimal ada salah satu variabel independen berpengaruh terhadap variabel dependen)

b. Tingkat Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0.05$$

c. Daerah Kritik

$$H_0 \text{ ditolak jika } p\text{-value} \leq \text{tingkat signifikansi atau } G \geq \chi_{0.05,9}^2$$

d. Statistik Uji

$$p\text{-value} = 1.663 \times 10^{-10}$$

$$G = -2[\ln L_R - \ln L_f]$$

$$= -2[-186.5229 - (-154.1817)]$$

$$= 64.6824$$

e. Keputusan

$$\text{Tolak } H_0, \text{ karena } p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi atau } G > \chi_{0.05,9}^2$$

f. Kesimpulan

Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$ , yaitu  $1.663 \times 10^{-10} < 0.05$  atau  $G > \chi_{0.05;9}^2$ , yaitu  $57.3988 > 16.919$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_1$ , sehingga menyebabkan ada salah satu dari variabel independen berpengaruh terhadap variabel dependen. Oleh karena itu pada uji *overall* keputusannya tolak  $H_0$  maka perlu dilakukan uji parsial untuk memeriksa secara satu per satu koefisien regresi  $\beta_i$  apakah berarti atau tidak.

#### 5.10.4.2 Uji Parsial

Langkah selanjutnya dilakukan uji parsial pada variabel yang masuk ke dalam model terbaik setelah dilakukan eliminasi *backward*. Hal ini berguna untuk mengetahui apakah variabel independen tersebut benar-benar memberikan pengaruh secara signifikan terhadap variabel dependen. Berikut proses pengujian parsial terhadap variabel yang telah signifikan setelah dilakukan eliminasi *backward*:

##### 1. Variabel Tekanan Darah Diastolik

a. Hipotesis

$$H_0 : \beta_5 = 0$$

(Variabel tekanan darah diastolik tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

$$H_1 : \beta_5 \neq 0$$

(Variabel tekanan darah diastolik berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

b. Tingkat Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0.05$$

c. Daerah Kritik

$H_0$  ditolak jika  $p\text{-value} \leq$  tingkat signifikansi atau  $|Z| \geq Z_{0.05/2}$

d. Statistik Uji

$p\text{-value} = 0.000643$

$$\begin{aligned} |Z| &= \left| \frac{\hat{\beta}_5}{SE(\hat{\beta}_5)} \right| \\ &= \left| \frac{-0.04712}{0.013807} \right| \\ &= 3.412762 \end{aligned}$$

e. Keputusan

Tolak  $H_0$ , karena  $p\text{-value} <$  tingkat signifikansi atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$

f. Kesimpulan

Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} <$  tingkat signifikansi, yaitu  $0.000643 < 0.05$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$ , yaitu  $3.412762 > 1.96$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_1$ , sehingga menyebabkan variabel tekanan darah diastolik berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis.

## 2. Variabel Tingkat Pernapasan

a. Hipotesis

$$H_0 : \beta_6 = 0$$

(Variabel tingkat pernapasan tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

$$H_1 : \beta_6 \neq 0$$

(Variabel tingkat pernapasan berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

b. Tingkat Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0.05$$

c. Daerah Kritik

$H_0$  ditolak jika  $p\text{-value} \leq$  tingkat signifikansi atau  $|Z| \geq Z_{0.05/2}$

d. Statistik Uji

$p\text{-value} = 0.011493$

$$\begin{aligned} |Z| &= \left| \frac{\hat{\beta}_6}{SE(\hat{\beta}_6)} \right| \\ &= \left| \frac{0.076283}{0.030183} \right| \\ &= 2.52735 \end{aligned}$$

e. Keputusan

Tolak  $H_0$ , karena  $p\text{-value} <$  tingkat signifikansi atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$

f. Kesimpulan

Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} <$  tingkat signifikansi, yaitu  $0.011493 < 0.05$  atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$ , yaitu  $2.52735 > 1.96$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_1$ , sehingga menyebabkan variabel tingkat pernapasan berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis.

### 3. Variabel Kadar Ureum

a. Hipotesis

$$H_0 : \beta_{10} = 0$$

(Variabel kadar ureum tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

$$H_1 : \beta_{10} \neq 0$$

(Variabel kadar ureum berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

b. Tingkat Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0.05$$

c. Daerah Kritik

$H_0$  ditolak jika  $p\text{-value} \leq$  tingkat signifikansi atau  $|Z| \geq Z_{0.05/2}$

d. Statistik Uji

$$p\text{-value} = 8.25 \times 10^{-5}$$

$$\begin{aligned} |Z| &= \frac{\hat{\beta}_{10}}{SE(\hat{\beta}_{10})} \\ &= \frac{0.007914}{0.00201} \\ &= 3.937313 \end{aligned}$$

e. Keputusan

Tolak  $H_0$ , karena  $p\text{-value} <$  tingkat signifikansi atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$

f. Kesimpulan

Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} <$  tingkat signifikansi, yaitu  $8.25 \times 10^{-5} <$  0.05 atau  $|Z| > Z_{0.05/2}$ , yaitu  $3.937313 > 1.96$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_1$ , sehingga menyebabkan variabel kadar ureum berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis.

#### 4. Variabel Interaksi Antara Tekanan Darah Diastolik dan Tindakan dengan Kategori Pemberian Obat dan Transfusi Darah

a. Hipotesis

$$H_0 : \beta_{5 \times 12}(\text{Pemberian Obat dan Transfusi Darah}) = 0$$

(Variabel interaksi antara tekanan darah diastolik dan tindakan dengan kategori pemberian obat dan transfusi darah tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

$$H_1 : \beta_{5 \times 12}(\text{Pemberian Obat dan Transfusi Darah}) \neq 0$$

(Variabel interaksi antara tekanan darah diastolik dan tindakan dengan kategori pemberian obat dan transfusi darah berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

b. Tingkat Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0.05$$

c. Daerah Kritik

$H_0$  ditolak jika  $p\text{-value} \leq$  tingkat signifikansi atau  $|Z| \geq Z_{0.05/2}$

d. Statistik Uji

$$p\text{-value} = 0.695697$$

$$\begin{aligned} |Z| &= \left| \frac{\hat{\beta}_{5 \times 12}(\text{Pemberian Obat dan Transfusi Darah})}{SE(\hat{\beta}_{5 \times 12}(\text{Pemberian Obat dan Transfusi Darah}))} \right| \\ &= \left| \frac{-0.008252}{0.021097} \right| \\ &= 0.391146 \end{aligned}$$

e. Keputusan

Tolak  $H_0$ , karena  $p\text{-value} <$  tingkat signifikansi atau  $|Z| < Z_{0.05/2}$

f. Kesimpulan

Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  gagal ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} >$  tingkat signifikansi, yaitu  $0.695697 > 0.05$  atau  $|Z| < Z_{0.05/2}$ , yaitu  $0.391146 < 1.96$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_0$ , sehingga menyebabkan variabel interaksi antara tekanan darah diastolik dan tindakan dengan kategori pemberian obat dan transfusi darah tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis.

**5. Variabel Interaksi Antara Tekanan Darah Diastolik dan Tindakan dengan Kategori Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi**

a. Hipotesis

$$H_0 : \beta_{5 \times 12}(\text{Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi}) = 0$$

(Variabel interaksi antara tekanan darah diastolik dan tindakan dengan kategori pemberian obat, transfusi darah, dan operasi tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

$$H_1 : \beta_{5 \times 12}(\text{Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi}) \neq 0$$

(Variabel interaksi antara tekanan darah diastolik dan tindakan dengan kategori pemberian obat, transfusi darah, dan operasi berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

b. Tingkat Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0.05$$

c. Daerah Kritik

$$H_0 \text{ ditolak jika } p\text{-value} \leq \text{tingkat signifikansi atau } |Z| \geq Z_{0.05/2}$$

d. Statistik Uji

$$p\text{-value} = 0.848207$$

$$\begin{aligned} |Z| &= \left| \frac{\hat{\beta}_{5 \times 12}(\text{Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi})}{SE(\hat{\beta}_{5 \times 12}(\text{Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi}))} \right| \\ &= \left| \frac{-0.00547}{0.02858} \right| \\ &= 0.191393 \end{aligned}$$

e. Keputusan

$$\text{Tolak } H_0, \text{ karena } p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi atau } |Z| < Z_{0.05/2}$$

f. Kesimpulan

Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  gagal ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} > \text{tingkat signifikansi}$ , yaitu  $0.848207 > 0.05$

atau  $|Z| < Z_{0.05/2}$ , yaitu  $0.191393 < 1.96$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_0$ , sehingga menyebabkan variabel interaksi antara tekanan darah diastolik dan tindakan dengan kategori pemberian obat, transfusi darah, dan operasi tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis.

**6. Variabel Interaksi Antara Tingkat Pernapasan dan Tindakan dengan Kategori Pemberian Obat dan Transfusi Darah**

a. Hipotesis

$$H_0 : \beta_{6 \times 12}(\text{Pemberian Obat dan Transfusi Darah}) = 0$$

(Variabel interaksi antara tingkat pernapasan dan tindakan dengan kategori pemberian obat dan transfusi darah tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

$$H_1 : \beta_{6 \times 12}(\text{Pemberian Obat dan Transfusi Darah}) \neq 0$$

(Variabel interaksi antara tingkat pernapasan dan tindakan dengan kategori pemberian obat dan transfusi darah berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

b. Tingkat Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0.05$$

c. Daerah Kritik

$$H_0 \text{ ditolak jika } p\text{-value} \leq \text{tingkat signifikansi atau } |Z| \geq Z_{0.05/2}$$

d. Statistik Uji

$$p\text{-value} = 0.312819$$

$$\begin{aligned}
 |Z| &= \left| \frac{\hat{\beta}_{6 \times 12}(\text{Pemberian Obat dan Transfusi Darah})}{SE(\hat{\beta}_{6 \times 12}(\text{Pemberian Obat dan Transfusi Darah}))} \right| \\
 &= \left| \frac{-0.045389}{0.04497} \right| \\
 &= 1.009317
 \end{aligned}$$

e. Keputusan

Tolak  $H_0$ , karena  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$  atau  $|Z| < Z_{0.05/2}$

f. Kesimpulan

Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  gagal ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} > \text{tingkat signifikansi}$ , yaitu  $0.312819 > 0.05$  atau  $|Z| < Z_{0.05/2}$ , yaitu  $1.009317 < 1.96$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_0$ , sehingga menyebabkan variabel interaksi antara tingkat pernapasan dan tindakan dengan kategori pemberian obat dan transfusi darah tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis.

## 7. Variabel Interaksi Antara Tingkat Pernapasan dan Tindakan dengan Kategori Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi

a. Hipotesis

$$H_0 : \beta_{6 \times 12}(\text{Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi}) = 0$$

(Variabel interaksi antara tingkat pernapasan dan tindakan dengan kategori pemberian obat, transfusi darah, dan operasi tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

$$H_1 : \beta_{6 \times 12}(\text{Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi}) \neq 0$$

(Variabel interaksi antara tingkat pernapasan dan tindakan dengan kategori pemberian obat, transfusi darah, dan operasi berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

b. Tingkat Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0.05$$

c. Daerah Kritik

$H_0$  ditolak jika  $p\text{-value} \leq$  tingkat signifikansi atau  $|Z| \geq Z_{0.05/2}$

d. Statistik Uji

$$p\text{-value} = 0.249965$$

$$\begin{aligned} |Z| &= \left| \frac{\hat{\beta}_{6 \times 12} (\text{Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi})}{SE(\hat{\beta}_{6 \times 12} (\text{Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi}))} \right| \\ &= \left| \frac{0.079048}{0.068711} \right| \\ &= 1.150442 \end{aligned}$$

e. Keputusan

Tolak  $H_0$ , karena  $p\text{-value} <$  tingkat signifikansi atau  $|Z| < Z_{0.05/2}$

f. Kesimpulan

Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  gagal ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} >$  tingkat signifikansi, yaitu  $0.249965 > 0.05$  atau  $|Z| < Z_{0.05/2}$ , yaitu  $1.150442 < 1.96$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_0$ , sehingga menyebabkan variabel interaksi antara tingkat pernapasan dan tindakan dengan kategori pemberian obat, transfusi darah, dan operasi tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis.

**8. Variabel Interaksi Antara Kadar Ureum dan Tindakan dengan Kategori Pemberian Obat dan Transfusi Darah**

a. Hipotesis

$$H_0 : \beta_{10 \times 12} (\text{Pemberian Obat dan Transfusi Darah}) = 0$$

(Variabel interaksi antara kadar ureum dan tindakan dengan kategori pemberian obat dan transfusi darah tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

$$H_1 : \beta_{10 \times 12} (\text{Pemberian Obat dan Transfusi Darah}) \neq 0$$

(Variabel interaksi antara kadar ureum dan tindakan dengan kategori pemberian obat dan transfusi darah berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

b. Tingkat Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0.05$$

c. Daerah Kritik

$H_0$  ditolak jika  $p\text{-value} \leq$  tingkat signifikansi atau  $|Z| \geq Z_{0.05/2}$

d. Statistik Uji

$$p\text{-value} = 0.264777$$

$$\begin{aligned} |Z| &= \left| \frac{\hat{\beta}_{10 \times 12} (\text{Pemberian Obat dan Transfusi Darah})}{SE(\hat{\beta}_{10 \times 12} (\text{Pemberian Obat dan Transfusi Darah}))} \right| \\ &= \left| \frac{-0.002943}{0.002639} \right| \\ &= 1.115195 \end{aligned}$$

e. Keputusan

Tolak  $H_0$ , karena  $p\text{-value} <$  tingkat signifikansi atau  $|Z| < Z_{0.05/2}$

f. Kesimpulan

Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  gagal ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} >$  tingkat signifikansi, yaitu  $0.264777 > 0.05$

atau  $|Z| < Z_{0.05/2}$ , yaitu  $1.115195 < 1.96$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_0$ , sehingga menyebabkan variabel interaksi antara kadar ureum dan tindakan dengan kategori pemberian obat dan transfusi darah tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis.

**9. Variabel Interaksi Antara Kadar Ureum dan Tindakan dengan Kategori Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi**

a. Hipotesis

$$H_0 : \beta_{10 \times 12} (\text{Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi}) = 0$$

(Variabel interaksi antara kadar ureum dan tindakan dengan kategori pemberian obat, transfusi darah, dan operasi tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

$$H_1 : \beta_{10 \times 12} (\text{Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi}) \neq 0$$

(Variabel interaksi antara kadar ureum dan tindakan dengan kategori pemberian obat, transfusi darah, dan operasi berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis)

b. Tingkat Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0.05$$

c. Daerah Kritik

$$H_0 \text{ ditolak jika } p\text{-value} \leq \text{tingkat signifikansi atau } |Z| \geq Z_{0.05/2}$$

d. Statistik Uji

$$p\text{-value} = 0.178687$$

$$\begin{aligned}
 |Z| &= \left| \frac{\hat{\beta}_{10 \times 12} (\text{Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi})}{SE(\hat{\beta}_{10 \times 12} (\text{Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi}))} \right| \\
 &= \left| \frac{-0.00738}{0.005488} \right| \\
 &= 1.344752
 \end{aligned}$$

e. Keputusan

Tolak  $H_0$ , karena  $p\text{-value} < \text{tingkat signifikansi}$  atau  $|Z| < Z_{0.05/2}$

f. Kesimpulan

Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  gagal ditolak, karena nilai probabilitas  $p\text{-value} > \text{tingkat signifikansi}$ , yaitu  $0.178687 > 0.05$  atau  $|Z| < Z_{0.05/2}$ , yaitu  $1.344752 < 1.96$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_0$ , sehingga menyebabkan variabel interaksi antara kadar ureum dan tindakan dengan kategori pemberian obat, transfusi darah, dan operasi tidak berpengaruh terhadap lama bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis.

#### 5.10.4.3 Pengujian Asumsi *Proportional Hazard*

Metode *Goodness of Fit* digunakan untuk melakukan pengujian asumsi *proportional hazard*. Metode ini lebih objektif dalam memeriksa variabel independen mengandung *proportional hazard* atau tidak. Nilai *residual Schoenfeld* merupakan salah satu uji statistik yang digunakan dalam metode ini. Berdasarkan perhitungan menggunakan *software R*, maka diperoleh nilai *residual Schoenfeld* sebagai berikut:

**Tabel 5.16** Nilai Korelasi *Residual Schoenfeld*

Variabel	Korelasi	$p\text{-value}$		$\alpha$	Keputusan
$X_5$	0.0132	0.915	>	0.05	Gagal Tolak $H_0$
$X_6$	-0.0847	0.53	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_{10}$	0.0821	0.542	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_5 \times X_{12}$ (Pemberian Obat dan Transfusi Darah)	-0.0167	0.904	>		Gagal Tolak $H_0$

Variabel	Korelasi	<i>p-value</i>		$\alpha$	Keputusan
$X_5 \times X_{12}$ (Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi)	-0.0999	0.455	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_6 \times X_{12}$ (Pemberian Obat dan Transfusi Darah)	0.2056	0.172	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_6 \times X_{12}$ (Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi)	0.0522	0.667	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_{10} \times X_{12}$ (Pemberian Obat dan Transfusi Darah)	-0.0599	0.691	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_{10} \times X_{12}$ (Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi)	-0.1723	0.419	>		Gagal Tolak $H_0$

Berdasarkan **Tabel 5.16** di atas dapat dilihat bahwa seluruh variabel yang memiliki nilai *p-value* lebih dari 0.05. Langkah selanjutnya perlu diuji lebih lanjut untuk mengetahui apakah semua variabel independen yang ada dalam persamaan memenuhi asumsi *proportional hazard* atau tidak. Berikut rangkai pengujiannya:

a. Hipotesis

$$H_0 : \rho = 0$$

(Asumsi *proportional hazard* terpenuhi)

$$H_1 : \rho \neq 0$$

(Asumsi *proportional hazard* tidak terpenuhi)

b. Tingkat Signifikansi

$$\alpha = 5\% = 0.05$$

c. Daerah Kritik

$H_0$  ditolak jika *p-value*  $\leq$  tingkat signifikansi

d. Statistik Uji

Variabel	Korelasi	<i>p-value</i>
$X_5$	0.0132	0.915
$X_6$	-0.0847	0.53
$X_{10}$	0.0821	0.542
$X_5 \times X_{12}$ (Pemberian Obat dan Transfusi Darah)	-0.0167	0.904
$X_5 \times X_{12}$ (Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi)	-0.0999	0.455
$X_6 \times X_{12}$ (Pemberian Obat dan Transfusi Darah)	0.2056	0.172

Variabel	Korelasi	<i>p-value</i>
$X_6 \times X_{12}$ (Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi)	0.0522	0.667
$X_{10} \times X_{12}$ (Pemberian Obat dan Transfusi Darah)	-0.0599	0.691
$X_{10} \times X_{12}$ (Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi)	-0.1723	0.419

## e. Keputusan

Variabel	Korelasi	<i>p-value</i>		$\alpha$	Keputusan
$X_5$	0.0132	0.915	>	0.05	Gagal Tolak $H_0$
$X_6$	-0.0847	0.53	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_{11}$	0.0821	0.542	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_5 \times X_{12}$ (Pemberian Obat dan Transfusi Darah)	-0.0167	0.904	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_5 \times X_{12}$ (Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi)	-0.0999	0.455	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_6 \times X_{12}$ (Pemberian Obat dan Transfusi Darah)	0.2056	0.172	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_6 \times X_{12}$ (Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi)	0.0522	0.667	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_{10} \times X_{12}$ (Pemberian Obat dan Transfusi Darah)	-0.0599	0.691	>		Gagal Tolak $H_0$
$X_{10} \times X_{12}$ (Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi)	-0.1723	0.419	>		Gagal Tolak $H_0$

## f. Kesimpulan

Dengan tingkat signifikansi 0.05  $H_0$  gagal ditolak untuk variabel Tekanan Darah Diastolik ( $X_5$ ), Tingkat Pernapasan ( $X_6$ ), Kadar Ureum ( $X_{10}$ ), interaksi antara Tekanan Darah Diastolik dan Tindakan, interaksi antara Tingkat Pernapasan dan Tindakan, serta interaksi antara Kadar Ureum dan Tindakan, karena nilai probabilitas *p-value* > tingkat signifikansi. Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat data yang mendukung nilai  $H_0$ , sehingga menyebabkan ketiga variabel independen tersebut memenuhi asumsi *proportional hazard*.

## 5.11 Pemilihan Model Regresi Cox Terbaik Berdasarkan Estimasi Parameter *Exact* dan Metode *Stratified*

**Tabel 5.17** Pemilihan Model Terbaik dengan Perbandingan Nilai AIC

Model Regresi Cox	Nilai AIC
Estimasi Parameter <i>Exact</i>	393.1108
Estimasi Parameter <i>Exact</i> (tanpa Variabel Tindakan)	417.1396
<i>Stratified</i> Tanpa Interaksi	321.6471
<i>Stratified</i> dengan Interaksi	326.3633

Pada **Tabel 5.17** di atas adalah tabel Pemilihan Model Terbaik dengan Perbandingan Nilai AIC. Berdasarkan tabel tersebut untuk mendapatkan model terbaik dengan melihat nilai AIC yang terkecil sebagai ukuran relatif kebaikan *fit* dari model statistik. Nilai AIC yang terkecil yaitu sebesar 321.6471 pada model Regresi Cox *Stratified* Tanpa Interaksi. Model terbaik yang terbentuk adalah sebagai berikut:

$$h_g(t, X) = h_{0g}(t) \exp(-0.048523 X_5 + 0.057344 X_6 + 0.005867 X_{10})$$

## 5.12 Interpretasi Model

### 5.12.1 Interpretasi Model Regresi Cox dengan Pendekatan *Exact Partial Likelihood*

Berdasarkan perhitungan statistik menggunakan *software* R diperoleh model regresi terbaik adalah Regresi Cox dengan Pendekatan *Exact Partial Likelihood*. Hal ini dikarenakan model ini memenuhi uji parsial dan memiliki nilai AIC paling kecil disbanding metode Regresi Cox *Proportional Hazard* lainnya. Akan tetapi uji asumsi *proportional hazard* untuk variabel Tindakan tidak terpenuhi. Kemudian model yang terbentuk adalah sebagai berikut:

**Tabel 5.18** Estimasi Parameter Regresi Cox dengan Pendekatan *Exact Partial Likelihood*

Variabel	Coefficient	Exp (Coefficient)
$X_5$	-0.049766	0.951452
$X_6$	0.055739	1.057322

Variabel	Coefficient	Exp (Coefficient)
$X_{10}$	0.005838	1.005855
$X_{12}$ (Pemberian Obat dan Transfusi Darah)	-1.587009	0.204536
$X_{12}$ (Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi)	-1.845093	0.158011

$$h(t, X) = h_0(t) \exp(-0.049766 X_5 + 0.055739 X_6 + 0.005838 X_{10} - 1.587009 X_{12} \text{ (Pemberian Obat dan Transfusi Darah)} - 1.845093 X_{12} \text{ (Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi)})$$

Model di atas dapat diinterpretasikan sebagai berikut:

1. Pada Variabel Tekanan Darah Diastolik memiliki pengaruh negatif. Nilai rasio *hazard* variabel ini menyatakan bahwa setiap bertambahnya tekanan darah diastolik, maka pasien memiliki kesempatan untuk meninggal lebih kecil sebesar  $\frac{1}{0.951452} = 1.051025$  kali. Misalkan ingin mengetahui risiko penyakit ginjal kronis ketika terdapat pasien yang memiliki nilai tekanan darah diastolik sebesar 80 mmHg dan 100 mmHg, maka:

$$HR = \frac{h_0(t) \exp(-0.049766(80))}{h_0(t) \exp(-0.049766(100))} = 2.70559$$

Berdasarkan nilai *hazard ratio* di atas, dapat diketahui pasien dengan tekanan darah diastolik sebesar 80 mmHg lebih tidak berisiko mengalami *event* (saat dikatakan meninggal) 2.70559 kali lipat dari pada pasien dengan tekanan darah diastolik sebesar 100 mmHg.

2. Pada Variabel Tingkat Pernapasan memiliki pengaruh positif. Nilai rasio *hazard* variabel ini menyatakan bahwa setiap bertambahnya tingkat pernapasan, maka pasien memiliki kesempatan untuk meninggal lebih besar sebesar 1.057322 kali. Misalkan ingin mengetahui risiko penyakit ginjal kronis ketika terdapat pasien yang memiliki nilai tingkat pernapasan sebesar 30 x/menit dan 20 x/menit, maka:

$$HR = \frac{h_0(t) \exp(0.055739(30))}{h_0(t) \exp(0.055739(20))} = 1.74611$$

Berdasarkan nilai *hazard ratio* di atas, dapat diketahui pasien dengan tingkat pernapasan sebesar 30 x/menit lebih berisiko mengalami *event* (saat

dikatakan meninggal) 1.74611 kali lipat dari pada pasien dengan tingkat pernapasan sebesar 20 x/menit.

3. Pada Variabel Kadar Ureum memiliki pengaruh positif. Nilai rasio *hazard* variabel ini menyatakan bahwa setiap bertambahnya kadar ureum, maka pasien memiliki kesempatan untuk meninggal lebih besar sebesar 1.005855 kali. Misalkan ingin mengetahui risiko penyakit ginjal kronis ketika terdapat pasien yang memiliki nilai kadar ureum sebesar 100 mg/dL dan 40 mg/dL, maka:

$$HR = \frac{h_0(t) \exp(0.005838(100))}{h_0(t) \exp(0.005838(40))} = 1.419465$$

Berdasarkan nilai *hazard ratio* di atas, dapat diketahui pasien dengan kadar ureum sebesar 100 mg/dL lebih berisiko mengalami *event* (saat dikatakan meninggal) 1.419465 kali lipat dari pada pasien dengan kadar ureum sebesar 40 mg/dL.

4. Pada Variabel Tindakan dengan kategori Pemberian Obat dan Transfusi Darah memiliki pengaruh negatif. Nilai rasio *hazard* variabel ini menyatakan bahwa setiap bertambahnya jumlah tindakan dengan kategori pemberian obat dan transfusi darah, maka pasien memiliki kesempatan untuk meninggal lebih kecil sebesar  $\frac{1}{0.204536} = 4.889115$  kali. Misalkan ingin mengetahui risiko penyakit ginjal kronis ketika terdapat pasien yang memiliki jumlah tindakan dengan kategori pemberian obat dan transfusi darah sebesar 2 dan 3 tindakan, maka:

$$HR = \frac{h_0(t) \exp(-1.587009(2))}{h_0(t) \exp(-1.587009(3))} = 4.889104$$

Berdasarkan nilai *hazard ratio* di atas, dapat diketahui pasien dengan jumlah tindakan dengan kategori pemberian obat dan transfusi darah sebesar 2 tindakan dalam seminggu lebih tidak berisiko mengalami *event* (saat dikatakan meninggal) 4.889104 kali lipat dari pada pasien dengan jumlah tindakan dengan kategori pemberian obat dan transfusi darah sebesar 3 tindakan.

5. Pada Variabel Tindakan dengan kategori Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi memiliki pengaruh negatif. Nilai rasio *hazard* variabel ini menyatakan bahwa setiap bertambahnya jumlah tindakan dengan kategori pemberian obat, transfusi darah, dan operasi maka pasien memiliki kesempatan untuk meninggal lebih kecil sebesar  $\frac{1}{0.158011} = 6.328673$  kali. Misalkan ingin mengetahui risiko penyakit ginjal kronis ketika terdapat pasien yang memiliki jumlah tindakan dengan kategori pemberian obat, transfusi darah, dan operasi sebesar 2 dan 3 tindakan, maka:

$$HR = \frac{h_0(t)\exp(-1.845093(2))}{h_0(t)\exp(-1.845093(3))} = 6.328688$$

Berdasarkan nilai *hazard ratio* di atas, dapat diketahui pasien dengan jumlah tindakan dengan kategori pemberian obat, transfusi darah, dan operasi sebesar 2 tindakan lebih tidak berisiko mengalami *event* (saat dikatakan meninggal) 6.328688 kali lipat dari pada pasien dengan jumlah tindakan dengan kategori pemberian obat, transfusi darah, dan operasi sebesar 3 tindakan.

Selanjutnya dikarenakan metode pendekatan *exact partial likelihood* mengandung salah satu variabel independen yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*, yaitu variabel Tindakan, maka Penulis melakukan perhitungan *hazard ratio* berdasarkan masing-masing kategori pada variabel Tindakan. *Hazard Ratio* digunakan untuk melihat seberapa besar risiko terjadinya *event* (dikatakan meninggal) pada pasien penyakit ginjal kronis.

**Tabel 5.19** Perbandingan Nilai *Hazard Ratio* Berdasarkan Kategori Variabel Tindakan

Variabel	Nilai <i>Hazard Ratio</i>		
	Pemberian Obat	Pemberian Obat dan Transfusi Darah	Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi
$X_5$	2.566133	3.0266	2.8628
$X_6$	2.144336	1.361981	4.727044
$X_{10}$	1.607757	1.347512	1.032559

Berdasarkan **Tabel 5.19** di atas untuk variabel Tekanan Darah Diastolik, pasien penyakit ginjal kronis yang mendapat tindakan dengan kategori pemberian obat lebih cepat mengalami *event* (saat dikatakan meninggal). Hal ini dikarenakan variabel tekanan darah diastolik memiliki pengaruh negatif. Pengaruh negatif yang dimaksud di sini adalah koefisien regresi yang mengandung nilai negatif. Serta kategori pemberian obat memiliki nilai *hazard ratio* yang paling kecil diantara kategori dalam variabel tindakan lainnya, maka kategori tersebut lebih cepat mengalami *event* (saat dikatakan meninggal).

Selanjutnya berdasarkan **Tabel 5.19** di atas untuk variabel Tingkat Pernapasan, pasien penyakit ginjal kronis yang mendapat tindakan dengan kategori pemberian obat, transfusi darah, dan operasi lebih cepat mengalami *event* (saat dikatakan meninggal). Hal ini dikarenakan variabel tingkat pernapasan memiliki pengaruh positif. Pengaruh positif yang dimaksud di sini adalah koefisien regresi yang mengandung nilai positif. Serta kategori pemberian obat, transfusi darah, dan operasi memiliki nilai *hazard ratio* yang paling besar diantara kategori dalam variabel tindakan lainnya, maka kategori tersebut lebih cepat mengalami *event* (saat dikatakan meninggal).

Kemudian berdasarkan **Tabel 5.19** di atas untuk variabel Kadar Ureum, pasien penyakit ginjal kronis yang mendapat tindakan dengan kategori pemberian obat lebih cepat mengalami *event* (saat dikatakan meninggal). Hal ini dikarenakan variabel kadar ureum memiliki pengaruh positif. Pengaruh positif yang dimaksud di sini adalah koefisien regresi yang mengandung nilai positif. Serta kategori pemberian obat memiliki nilai *hazard ratio* yang paling besar diantara kategori dalam variabel tindakan lainnya, maka kategori tersebut lebih cepat mengalami *event* (saat dikatakan meninggal).

### 5.12.2 Interpretasi Model Regresi Cox *Stratified* Tanpa Interaksi

Berdasarkan perhitungan statistik menggunakan *software* R diperoleh model regresi terbaik adalah Regresi Cox *Stratified* Tanpa Interaksi. Hal ini dikarenakan model ini memenuhi uji parsial dan uji asumsi *proportional hazard*. Kemudian model yang terbentuk adalah sebagai berikut:

**Tabel 5.20** Estimasi Parameter Regresi Cox *Stratified* Tanpa Interaksi

Variabel	Coefficient	Exp (Coefficient)
$X_5$	-0.048523	0.952636
$X_6$	0.057344	1.05902
$X_{10}$	0.005867	1.005884

$$h_g(t, X) = h_{0g}(t) \exp(-0.048523 X_5 + 0.057344 X_6 + 0.005867 X_{10})$$

Model di atas dapat diinterpretasikan sebagai berikut:

1. Pada Variabel Tekanan Darah Diastolik memiliki pengaruh negatif. Nilai rasio *hazard* variabel ini menyatakan bahwa setiap bertambahnya tekanan darah diastolik, maka pasien memiliki kesempatan untuk meninggal lebih kecil sebesar  $\frac{1}{0.952636} = 1.049719$  kali. Misalkan ingin mengetahui risiko penyakit ginjal kronis ketika terdapat pasien yang memiliki nilai tekanan darah diastolik sebesar 80 mmHg dan 100 mmHg, maka:

$$HR = \frac{h_{0g}(t) \exp(-0.048523(80))}{h_{0g}(t) \exp(-0.048523(100))} = 2.639158$$

Berdasarkan nilai *hazard ratio* di atas, dapat diketahui pasien dengan tekanan darah diastolik sebesar 80 mmHg lebih tidak berisiko mengalami *event* (saat dikatakan meninggal) 2.639158 kali lipat dari pada pasien dengan tekanan darah diastolik sebesar 100 mmHg.

2. Pada Variabel Tingkat Pernapasan memiliki pengaruh positif. Nilai rasio *hazard* variabel ini menyatakan bahwa setiap bertambahnya tingkat pernapasan, maka pasien memiliki kesempatan untuk meninggal lebih besar sebesar 1.05902 kali. Misalkan ingin mengetahui risiko penyakit ginjal kronis ketika terdapat pasien yang memiliki nilai tingkat pernapasan sebesar 30 x/menit dan 20 x/menit, maka:

$$HR = \frac{h_{0g}(t)\exp(0.057344(30))}{h_{0g}(t)\exp(0.057344(20))} = 1.77436$$

Berdasarkan nilai *hazard ratio* di atas, dapat diketahui pasien dengan tingkat pernapasan sebesar 30 x/menit lebih berisiko mengalami *event* (saat dikatakan meninggal) 1.77436 kali lipat dari pada pasien dengan tingkat pernapasan sebesar 20 x/menit.

3. Pada Variabel Kadar Ureum memiliki pengaruh positif. Nilai rasio *hazard* variabel ini menyatakan bahwa setiap bertambahnya kadar ureum, maka pasien memiliki kesempatan untuk meninggal lebih besar sebesar 1.005884 kali. Misalkan ingin mengetahui risiko penyakit ginjal kronis ketika terdapat pasien yang memiliki nilai kadar ureum sebesar 100 mg/dL dan 40 mg/dL, maka:

$$HR = \frac{h_{0g}(t)\exp(0.005867(100))}{h_{0g}(t)\exp(0.005867(40))} = 1.421937$$

Berdasarkan nilai *hazard ratio* di atas, dapat diketahui pasien dengan kadar ureum sebesar 100 mg/dL lebih berisiko mengalami *event* (saat dikatakan meninggal) 1.421937 kali lipat dari pada pasien dengan kadar ureum sebesar 40 mg/dL.

## BAB VI

### PENUTUP

#### 6.1 Kesimpulan

Dari berbagai hal yang telah dipaparkan dalam laporan ini, beberapa hal yang dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Gambaran umum data pasien penyakit ginjal kronis di RSUD Arifin Achmad, Pekanbaru, Riau menggunakan analisis statistika deskriptif. Berdasarkan analisis statistika deskriptif diperoleh kesimpulan pasien penyakit ginjal kronis terbanyak dengan kategori umur produktif, jenis kelamin laki-laki, dan dengan status tersensor sebanyak 98 orang dan dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 96 orang. Sedangkan pasien pada kategori umur produktif, jenis kelamin laki-laki, dan dengan status meninggal sebanyak 22 orang dan dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 17 orang. Lalu pasien penyakit ginjal kronis paling sedikit dengan kategori umur muda, jenis kelamin laki-laki, dan dengan status tersensor sebanyak 2 orang dan tidak ada pasien dengan jenis kelamin perempuan. Sedangkan pasien pada kategori umur muda, jenis kelamin laki-laki, dan dengan status meninggal sebanyak 1 orang dan dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 2 orang.
2. Persamaan model regresi terbaik adalah Regresi Cox *Stratified* Tanpa Interaksi yang terbentuk adalah sebagai berikut:

$$h_g(t, X) = h_{0g}(t) \exp(-0.048523 X_5 + 0.057344 X_6 + 0.005867 X_{11})$$

Berdasarkan persamaan di atas diperoleh faktor-faktor yang mempengaruhi lama waktu bertahan hidup pasien penyakit ginjal kronis adalah tekanan darah diastolik, tingkat pernapasan, dan kadar ureum. Interpretasi persamaan model di atas diperoleh hasil bertambahnya tekanan darah diastolik pasien memiliki kesempatan untuk meninggal lebih kecil sebesar 2.639158 kali, bertambahnya tingkat pernapasan pasien memiliki kesempatan untuk meninggal lebih besar sebesar 1.05902 kali, dan

bertambahnya kadar ureum pasien memiliki kesempatan untuk meninggal lebih besar sebesar 1.005884 kali.

## **6.2 Saran**

Adapun saran yang diberikan Penulis dalam laporan ini, beberapa hal yang dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Melalui hasil penelitian ini, untuk selanjutnya agar mengembangkan penelitian analisis survival yang lebih kompleks, sehingga dapat mengetahui hal-hal baru yang dapat dieksplorasi dari data yang sama.
2. Menambah variabel penelitian yang terkait dengan faktor-faktor yang berpengaruh pada tingkat survival pasien penderita penyakit ginjal kronis di RSUD Arifin Achmad, Pekanbaru, Riau.
3. Penerapan analisis survival dalam penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan untuk pihak-pihak terkait yang menangani penyakit ginjal kronis di RSUD Arifin Achmad, Pekanbaru, Riau.

## DAFTAR PUSTAKA

- Amin, N.U., dkk. 2014. Evaluating Urea and Creatinine Levels in Chronic Renal Failure Pre and Post Dialysis: A Prospective Study. *Jurnal Cardiovascular Disease* Vol. 2, No. 2 ISSN: 2330-4596. Research Publisher, Inc.
- Anastasya, Y., N. Setyahadewi, dan H. Perdana. 2016. Model *Stratified Cox* Mengatasi *Non Proportional Hazard*. *Buletin Ilmiah Math. Stat. dan Terapannya (Bimaster)* Vol. 5, No. 3. Universitas Tanjungpura.
- Anita, D.C. dan Dwi N. 2017. Kepatuhan Pembatasan Asupan Cairan Terhadap Lama Menjalani Hemodialisa. *Jurnal Universitas Muhammadiyah Semarang*. Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Armi. 2013. Analisis Efektifitas Terapi Transfusi Darah pada Pasien Anemia dengan Gagal Ginjal Kronis yang Menjalani Hmeodialisa di RSUD Kabupaten Tangerang 2013. *Jurnal Prodi Keperawatan*. STIKes Widya Dharma Husada Tangerang.
- Asri, L.M. 2014. Penerapan Regresi *Stratified Cox* dengan Metode *Conditional I* pada Data Kejadian Berulang Tidak Identik. *Jurnal Mahasiswa Statistik* Vol. 2, No. 4. Universitas Brawijaya.
- Auzan, A.F. 2017. Analisis Lama Waktu Kesembuhan Pasien Demam Berdarah dengan Pendekatan Regresi *Cox Proportional Hazard* (Studi Kasus: Pasien DBD Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Bantul Yogyakarta Tahun 2016). *Skripsi Program Studi Statistika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam*. Universitas Islam Indonesia Yogyakarta.
- Batubara, S.O. 2011. Analisis Faktor Risiko Terhadap Komplikasi *Continuous Ambulatory Peritoneal Dyalisis* di RSUD Dr. Moewardi Surakarta dan RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. *Tesis Program Magister Ilmu Keperawatan*. Universitas Indonesia.
- Borji, dkk. 2016. The Effect of Continuous Care Model on Blood Pressure and Quality of Life in Patients on Hemodialysis. *Jurnal Biomedical & Pharmacology* Vol. 9, No. 2. Biomedical & Pharmacology Journal.

- Brkovic, T., E. Burilovic, dan L. Puljak. 2016. Prevalence and severity of pain in adult end-stage renal disease patients on chronic intermittent hemodialysis: a systematic review. *Jurnal Patient Preference and Adherence* Vol. 10. Dove Press.
- Collet, D. 2003. *Text in Statistical Science: Modelling Survival Data in Medical Research Second Edition*. USA : Chapman & Hall.
- Danardono. 2012. *ANALISIS DATA SURVIVAL*. Diktat Kuliah Program Studi Statistika Jurusan Matematika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Gajah Mada.
- Fauci, dkk. 2009. *Harrison's Manual of Medicine 17<sup>th</sup> Edition, International Edition*. New York: The Mc Gra Hill Companies.
- Grasa A.A. 1989. *Econometric Model Selection: A New Approach*. USA: Springer.
- Haryanti, I.A.P dan K. Nisa. 2015. Terapi Konservatif dan Terapi Pengganti Ginjal sebagai Penatalaksanaan pada Gagal Ginjal Kronis. *Jurnal Majority* Vol. 4, No. 7. Universitas Lampung.
- Herman, I. 2016. Hubungan Lama Hemodialisis dengan Fungsi Kognitif Pasien Penyakit Ginjal Kronis yang Menjalani Hemodialisis di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung. *Skripsi* Fakultas Kedokteran. Universitas Lampung.
- Kazancioglu, R. 2013. Risk factors for chronic kidney disease: an update. *Jurnal Kidney International Supplements* Vol. 3, No. 4. American Society of Nephrology International Society of Nephrology.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Profil Kesehatan Indonesia 2008*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. *Riset Kesehatan Dasar 2013*. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Info Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, Situasi Penyakit Ginjal Kronis*. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Klein, J.P. dan M.L. Moeschberger. 2003. *Survival Analysis Techniques for Censored and Truncated Data Second Edition*. USA: Springer.

- Kleinbaum, D.G. dan Klein, M. 2005. *Survival Analysis: A Self-Learning Text Second Edition*. New York: Springer.
- Lawles, J. F. 2007. *The Statistical Analysis of Recurrent Event*. USA: Springer.
- Lee, E.T., dan J.W. Wang. 2003. *Statistical Methods for Survival Data Analysis Third Edition*. USA: A John Wiley & Sons, Inc.
- Maharsi, E.D. dan Hartono. 2017. Perubahan Hemodinamika pada Pasien yang Dilakukan Terapi Hemodialisa di Ruang Hemodialisa RSUD Dr. Moewardi. *Jurnal Cardiovascular Disease* Vol. 2, No. 12. Research Kementerian Kesehatan Politeknik Kesehatan Surakarta Jurusan Keperawatan.
- National Kidney Foundation. 2002. *Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Clasification and Stratification*. New York: National Kidney Foundation, Inc.
- Pagunsan, P.T., dkk. 2007. *Ginjal Si Penyaring Ajaib Memiliki Kreasi Hidup Sehat*. Bandung: Indonesia Publishing House.
- Ravera, M., dkk. 2006. Importance of Blood Pressure Control in Chronic Kidney Disease. *Jurnal American Society of Nephrology* Vol. 17, No. 1 ISSN: 1046-6673/1704-0098. American Society of Nephrology.
- Riyanto, W. 2011. Hubungan Antara Penambahan Berat Badan di Antara Dua Waktu Hemodialisis (*Interdialysis Weight Gain=IDWG*) Terhadap Kualitas Hidup Pasien Penyakit Ginjal Kronis yang Menjalani Terapi Hemodialisis di Unit Hemodialisa IP2K RSUP Fatmawati Jakarta. *Tesis Program Magister Ilmu Keperawatan*. Universitas Indonesia.
- Susenati, M.N. 2015. Analisis Lama Waktu Mencari Kerja dengan Pendekatan Regresi Cox *Proportional Hazard* (Studi Kasus: Pengangguran Terdidik di Provinsi D.I. Yogyakarta Tahun 2013). *Skripsi Program Studi Statistika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam*. Universitas Islam Indonesia Yogyakarta.

- Utami, D. T. 2015. Analisis Data Uji Hidup Pasien Kanker Paru di RSUP DR. Kariadi Semarang dengan Model Regresi. *Skripsi* Jurusan Matematika. Universitas Negeri Semarang.
- Walpole, R.E., dan Myers, R.H. 1995. *Ilmu Peluang dan Statistika untuk Insinyur dan Ilmuan Edisi ke-4*. Bandung: ITB.

# LAMPIRAN

**Lampiran 1** Data Penelitian Pasien Penyakit Ginjal Kronis RSUD Arifin Achmad, Pekanbaru, Riau

No.	No. RM	JK	U	RP	TDS	TDD	TP	NY	SNY	PP	DM	KU	KC	TIN	TER	STATUS	WAKTU
1.	869795	LK	58	Y	140	90	20	Y	S	TAK	Y	61	3.14	PO	T-HD-CAPD	0	123
2.	946889	PR	79	Y	100	60	24	Y	S	AK	T	132.00	2.88	PO	T-HD-CAPD	0	2
3.	889532	LK	23	Y	170	110	24	Y	S	AK	T	175.90	3.29	PO-TD	HD	0	124
4.	862886	LK	46	T	180	110	26	Y	S	AK	T	159.10	14.10	PO	T-HD-CAPD	0	4
5.	956237	PR	66	Y	80	60	14	T	R	AK	Y	199.00	8.68	PO-TD	HD	1	2
6.	962033	PR	54	Y	110	70	21	Y	S	AK	Y	101.00	5.72	PO	T-HD-CAPD	0	29
7.	898422	PR	49	Y	150	70	22	T	R	AK	Y	207.00	16.62	PO-TD	HD	0	424
8.	882648	PR	51	T	180	100	24	Y	S	AK	Y	189.10	9.58	PO	T-HD-CAPD	0	2
9.	919759	PR	58	Y	120	80	24	Y	S	AK	T	241.30	16.72	PO	T-HD-CAPD	1	3
10.	519556	LK	42	Y	170	80	24	T	R	TAK	Y	258.2	6.54	PO-TD-O	HD	0	253
11.	809833	PR	37	T	130	90	24	Y	S	TAK	T	77	6.21	PO-TD-O	HD-CAPD	0	752
12.	923478	PR	55	T	110	70	24	T	R	TAK	Y	179	9.80	PO-TD-O	HD	1	17
13.	955874	PR	44	Y	170	90	28	T	R	AK	T	166.00	19.94	PO-TD	HD	0	70
14.	929746	PR	48	Y	100	60	24	Y	R	AK	Y	250.00	2.94	PO	T-HD-CAPD	1	4
15.	922274	PR	51	Y	170	90	17	Y	R	TAK	T	65	6.60	PO-TD	HD	0	617
∴	∴	∴	∴	∴	∴	∴	∴	∴	∴	∴	∴	∴	∴	∴	∴	∴	∴
269.	941123	PR	44	Y	130	80	18	Y	S	TAK	T	58	0.99	PO	T-HD-CAPD	1	3
270.	904366	PR	50	T	150	100	23	T	R	AK	Y	151.50	13.82	PO-TD	HD	0	644

**Keterangan:**

1. JK : Jenis Kelamin  
dengan kategori LK: Laki-laki dan PR: Perempuan.
2. U : Umur.
3. RP : Riwayat Penyakit  
dengan kategori A: Ada dan T: Tidak.
4. TDS : Tekanan Darah Sistolik.
5. TDD : Tekanan Darah Diastolik.
6. TP : Tingkat Pernapasan.
7. NY : Nyeri.
8. SNY : Skala Nyeri  
dengan kategori R: Rendah, S: Sedang, dan B: Berat.
9. PP : Pola Pernapasan  
dengan kategori TAK: Tidak Ada Keluhan dan AK: Ada Keluhan.
10. DM : Diabetes Mellitus  
dengan kategori Y: Ya dan T: Tidak.
11. KU : Kadar Ureum.
12. KC : Kadar *Creatine*.
13. TIN : Tindakan  
dengan kategori PO: Pemberian Obat, PO-TD: Pemberian Obat dan Transfusi Darah,  
serta PO-TD-O: Pemberian Obat, Transfusi Darah, dan Operasi.
14. TER : Terapi  
dengan kategori T-HD-CAPD: Tidak Hemodialisa dan CAPD, HD: Hemodialisa,  
serta HD-CAPD: Hemodialisa dan CAPD.
15. Status dengan kategori 0: Tersensor dan 1: Meninggal.

## Lampiran 2 Surat Izin Pengambilan Data

**PEMERINTAH PROVINSI RIAU**  
Jl. Diponegoro No.2 Telp. (0761) - 23418, 21618, 21657, Fax (0761) – 20253  
**ARIFIN ACHMAD**  
PEKANBARU

Pekanbaru, 20 November 2017

Nomor : /Diklit/Litbang/RSUD AA/XI/2017 Kepada Yth :  
Lampiran : - Kepala Instalasi Diagnostik dan  
Terapi  
Perihal : *Izin Pengambilan Data* RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau  
Di -  
Pekanbaru

Degan hormat,

Menindaklanjuti surat dari Kaprodi Statistika Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia, Nomor: 88/Kaprodi Stat/70-TA/Prodi.Sta/XI/2017 tanggal 07 November 2017, perihal izin pengambilan data untuk keperluan penyusunan Skripsi yaitu:

Nama : Cynthia Hazirah Imanina  
NIM : 14611104  
Program Studi : S1. Statistika  
Judul : *Analisis survival terhadap pasien penyakit Ginjal Kronis dengan menggunakan Cox Regression.*

Dengan ini pihak RSUD Arifin Achmad memberi izin pengambilan data dimaksud dengan ketentuan sbb :

1. Kepada yang bersangkutan tidak melakukan kegiatan yang menyimpang dari ketentuan yang telah ditetapkan.
2. Pengambilan data tidak melakukan tindakan teknis/medis secara langsung kepada responden (pasien).
3. Pengambilan data berlaku selama 1 (satu) bulan terhitung dari tanggal penerbitan surat ini.
4. Pengambilan data ini tidak dibenarkan untuk memfoto, fotocopy dan menscanner.
5. Pengambilan data hanya berlaku untuk data sekunder pasien.

Agar efektif dan efisien kegiatan tersebut, diharapkan kepada Saudara dapat membantu memberikan data / informasi yang diperlukan.  
Demikian disampaikan untuk dilaksanakan sebagaimana mestinya.

**Direktur RSUD Arifin Achmad**  
  
**Dr. P. Puselly Husnedi, MARS**  
Pembina Utama Muda  
NIP. 196408021989121002

*Ans Perlihatkan ini menesbih  
ata 8 de 8th (Fib) per  
Robi S bato /  
ceerah & t. 6/12*

**Tembusan Kepada Yth :**  
1. Wakil Direktur Keuangan  
2. Wakil Direktur Medik dan Keperawatan  
3. Arsip

*Pro Koordinator POM  
Tlg Abauw pata yay abekhu  
Jawab*  
**ASMORINAWATI, And. PK**

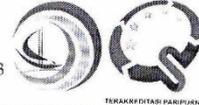
*Menata Hati Menggapai Mimpi*

### Lampiran 3 Surat Izin Penelitian



PEMERINTAH PROVINSI RIAU  
**RSUD ARIFIN ACHMAD**

Jl. Diponegoro No. 2 Telp. (0761) - 23418, 21618, 21657, Fax (0761) - 20253  
Pekanbaru



TERAKREDITASI PARIPURNA

Pekanbaru, 09 Januari 2018  
Kepada  
Yth. Kepala Instalasi Diagnostik dan Terapi  
dan Rekam Medik  
di-  
Pekanbaru

Nomor : 26 /Diklit/Litbang/RSUD AA/I/2018  
Sifat : Biasa  
Lampiran :  
Hal : Izin Penelitian

Menindaklanjuti surat dari Kaprodi Statistika Fkultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam UII No : 88/Kaprodi Stat/70-TA/Prodi.Stat/XI/2017 tanggal 07 November 2017 perihal perihal izin penelitian untuk keperluan penyusunan Skripsi yaitu:

Nama : Cynthia Hazirah Imanina  
NIM : 14611104  
Program Studi : S1. Statistika  
Judul : *Analisis Survival terhadap pasien penyakit ginjal kronis dengan menggunakan Cox Regression.*

Dengan ini pihak RSUD Arifin Achmad dapat memberi Izin Penelitian dimaksud dengan ketentuan sbb:

1. Kepada yang bersangkutan tidak melakukan kegiatan yang menyimpang dari ketentuan yang telah ditetapkan.
2. Penelitian tidak melakukan tindakan teknis/medis secara langsung kepada responden (pasien).
3. Penelitian berlaku selama 3 (tiga) bulan terhitung dari tanggal penerbitan surat ini.

Dapat disampaikan bahwa untuk efektif dan efisien kegiatan tersebut, diharap kepada Saudara dapat membantu memberikan data / informasi yang diperlukan.

Demikian disampaikan untuk dilaksanakan sebagaimana mestinya.

Ace 13/1-2018  
Pro Koordinator PDM  
Tg. Dengan data yg dibutuhkan

ASMERINAWATI, AMDPK

**Tembusan Kepada Yth :**

1. Wakil Direktur Keuangan
2. Wakil Direktur Medik dan Keperawatan
3. Arsip

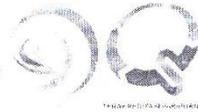
DIREKTUR RSUD ARIFIN ACHMAD  
PROVINSI RIAU,  
RSUD ARIFIN ACHMAD  
PEKANBARU  
Dr. H. NUZELLY HUSNEDI, MARS  
Revisi Utama Muda  
NIK 1964012021989121002

## Lampiran 4 Surat Selesai Penelitian



PEMERINTAH PROVINSI RIAU,  
**RSUD ARIFIN ACHMAD**

Jl. Diponegoro No. 2 Telp. (0761) - 23418, 21618, 21657, Fax (0761) - 20253  
Pekanbaru



Pekanbaru, 12 Februari 2018

Nomor	: 5 /Diklit/Litbang/RSUD AA/II/2018	Kepada
Sifat	: Biasa	Yth. Ka-Prodi Statistika Fakultas
Lampiran	: -	Matematika dan Ilmu Pengetahuan
Hal	: Selesai Penelitian	Alam Universitas Indonesia
		di-
		Pekanbaru

Dengan hormat,

Bersama ini disampaikan sebagai berikut :

Nama : Cynthia Hazirah Imanina  
NIM : 14611104  
Program Studi : S1. Statistika  
Judul : *Analisis Survival terhadap pasien penyakit ginjal kronis dengan menggunakan Cox Regression.*

Telah selesai melaksanakan penelitian di RSUD Arifin Achmad dari tanggal 25 Januari s/d 08 Februari 2018.

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

DIREKTUR RSUD ARIFIN ACHMAD  
PROVINSI RIAU,



MUZELLY HUSNEDI, MARS  
Pembina Utama Muda  
NIP. 19640202 198912 1 002

**Tembusan Kepada Yth :**

1. Wakil Direktur Keuangan
2. Wakil Direktur Medik dan Keperawatan
3. Arsip

## Lampiran 5 Surat Keterangan Lolos Kaji Etik

KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN  
PENDIDIKAN TINGGI  
**UNIVERSITAS RIAU**  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
Unit Etika Penelitian Kedokteran dan Kesehatan  
Jl. Diponegoro 1, Pekanbaru, Riau, Indonesia  
Telp : +62-761-839264, Fax : +62-761-572725  
E-mail : uepkdkur@gmail.com



MINISTRY OF RESEARCH, TECHNOLOGY AND  
HIGHER EDUCATION  
**UNIVERSITY OF RIAU**  
FACULTY OF MEDICINE  
Ethical Review Board for Medicine & Health Research  
Jl. Diponegoro 1, Pekanbaru, Riau, Indonesia  
Phone : +62-761-839264, Fax : +62-761-572725  
E-mail : uepkdkur@gmail.com

Nomor : CD /UN.19.5.1.1.8/UEPKK/2018

### KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK ETHICAL – CLEARANCE

Unit Etika Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Riau dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran dan kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol penelitian berjudul :

*Ethical Review Board for Medicine & Health Research of the Faculty of Medicine University of Riau, with regards of the protection of human rights and welfare in medical and health research, has carefully reviewed the proposal entitled :*

#### **ANALISIS SURVIVAL TERHADAP PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIS DENGAN MENGGUNAKAN COX REGRESSION (Studi Kasus: Pasien Penyakit Ginjal Kronis di RSUD Arifin Achmad, Pekanbaru, Riau)**

Peneliti utama : CYNTHIA HAZIRAH IMANINA  
*Name of the principal investigator*

Nama institusi : PRODI. STATISTIKA FMIPA UII YOGYAKARTA  
*Name of institution*

dan telah menyetujui protokol penelitian tersebut di atas.  
*and approved the above mentioned proposal.*

Pekanbaru, 5 Januari 2018  
Ketua  
Chairman  
  
Dr. Wiwi Ade, M.Biomed, Sp.PA  
NIP. 197008222000122001

## Lampiran 6 Script dan Output Regresi Cox Breslow

```
skripsi = read.delim("clipboard")

library(survival)
#cox-breslow
regcoxbr = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~JK + U + RP + TDS + TDD + RR
+ NY + SNY + PP + DM + UR + CR + TIN + TER , data = skripsi, method
= "breslow")
summary(regcoxbr)
regcoxbr1 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~JK + U + RP + TDS + TDD + RR
+ NY + SNY + PP + DM + UR + CR + TIN , data = skripsi, method =
"breslow")
summary(regcoxbr1)
regcoxbr2 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~U + RP + TDS + TDD + RR + NY
+ SNY + PP + DM + UR + CR + TIN , data = skripsi, method =
"breslow")
summary(regcoxbr2)
regcoxbr3 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~U + RP + TDS + TDD + RR + NY
+ PP + DM + UR + CR + TIN , data = skripsi, method = "breslow")
summary(regcoxbr3)
regcoxbr4 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~U + RP + TDD + RR + NY + PP
+ DM + UR + CR + TIN , data = skripsi, method = "breslow")
summary(regcoxbr4)
regcoxbr5 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~U + RP + TDD + RR + NY + PP
+ DM + UR + TIN , data = skripsi, method = "breslow")
summary(regcoxbr5)
regcoxbr6 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~U + TDD + RR + NY + PP + DM
+ UR + TIN , data = skripsi, method = "breslow")
summary(regcoxbr6)
regcoxbr7 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~U + TDD + RR + NY + DM + UR
+ TIN , data = skripsi, method = "breslow")
summary(regcoxbr7)
regcoxbr8 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~U + TDD + RR + NY + UR + TIN
, data = skripsi, method = "breslow")
summary(regcoxbr8)
regcoxbr9 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~U + TDD + RR + UR + TIN ,
data = skripsi, method = "breslow")
summary(regcoxbr9)
regcoxbr9$loglik
AIC(regcoxbr9)
```

```

> regcoxbr9 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~U + TDD + RR + UR + TIN , data = skripsi, method = "breslow")
> summary(regcoxbr9)
Call:
coxph(formula = Surv(WAKTU, STATUS) ~ U + TDD + RR + UR + TIN,
      data = skripsi, method = "breslow")

n= 270, number of events= 53

              coef exp(coef) se(coef)      z Pr(>|z|)
U              0.020616  1.020830  0.009954  2.071 0.038359 *
TDD            -0.042936  0.957973  0.008175 -5.252 1.50e-07 ***
RR              0.051745  1.053107  0.015001  3.449 0.000562 ***
UR              0.005182  1.005196  0.001041  4.977 6.44e-07 ***
TINPO-TD      -1.506855  0.221606  0.322497 -4.672 2.98e-06 ***
TINPO-TD-O    -1.492065  0.224908  0.463935 -3.216 0.001299 **
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

              exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
U              1.0208      0.9796  1.00111  1.0409
TDD            0.9580      1.0439  0.94275  0.9734
RR             1.0531      0.9496  1.02260  1.0845
UR             1.0052      0.9948  1.00315  1.0072
TINPO-TD      0.2216      4.5125  0.11778  0.4170
TINPO-TD-O    0.2249      4.4463  0.09059  0.5584

Concordance= 0.852 (se = 0.044 )
Rsquare= 0.255 (max possible= 0.862 )
Likelihood ratio test= 79.37 on 6 df, p=4.774e-15
Wald test               = 83.39 on 6 df, p=6.661e-16
Score (logrank) test = 93.38 on 6 df, p=0

> regcoxbr9$loglik
[1] -267.5526 -227.8664
> AIC(regcoxbr9)
[1] 467.7329

```

## Lampiran 7 Script dan Output Regresi Cox Efron

```
skripsi = read.delim("clipboard")

library(survival)
#cox-efron
regcoxef = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~JK + U + RP + TDS + TDD + RR
+ NY + SNY + PP + DM + UR + CR + TIN + TER , data = skripsi, method
= "efron")
summary(regcoxef)
regcoxef1 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~JK + U + RP + TDS + TDD + RR
+ NY + SNY + PP + DM + UR + CR + TIN , data = skripsi, method =
"efron")
summary(regcoxef1)
regcoxef2 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~JK + U + RP + TDS + TDD + RR
+ NY + PP + DM + UR + CR + TIN , data = skripsi, method = "efron")
summary(regcoxef2)
regcoxef3 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~U + RP + TDS + TDD + RR + NY
+ PP + DM + UR + CR + TIN , data = skripsi, method = "efron")
summary(regcoxef3)
regcoxef4 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~U + RP + TDD + RR + NY + PP
+ DM + UR + CR + TIN , data = skripsi, method = "efron")
summary(regcoxef4)
regcoxef5 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~U + RP + TDD + RR + NY + PP
+ DM + UR + TIN , data = skripsi, method = "efron")
summary(regcoxef5)
regcoxef6 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~U + TDD + RR + NY + PP + DM
+ UR + TIN , data = skripsi, method = "efron")
summary(regcoxef6)
regcoxef7 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~U + TDD + RR + NY + DM + UR
+ TIN , data = skripsi, method = "efron")
summary(regcoxef7)
regcoxef8 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~U + TDD + RR + NY + UR + TIN
, data = skripsi, method = "efron")
summary(regcoxef8)
regcoxef9 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~U + TDD + RR + UR + TIN ,
data = skripsi, method = "efron")
summary(regcoxef9)
regcoxef9$loglik
AIC(regcoxef9)
```

```

> regcoxef9 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~U + TDD + RR + UR + TIN , data = skripsi, method = "efron")
> summary(regcoxef9)
Call:
coxph(formula = Surv(WAKTU, STATUS) ~ U + TDD + RR + UR + TIN,
      data = skripsi, method = "efron")

n= 270, number of events= 53

      coef exp(coef) se(coef)      z Pr(>|z|)
U      0.021140  1.021365  0.009893  2.137 0.032602 *
TDD    -0.045435  0.955582  0.008251 -5.507 3.66e-08 ***
RR      0.057030  1.058687  0.014850  3.840 0.000123 ***
UR      0.005489  1.005505  0.001042  5.268 1.38e-07 ***
TINPO-TD -1.593964  0.203119  0.324928 -4.906 9.31e-07 ***
TINPO-TD-O -1.555898  0.211000  0.463513 -3.357 0.000789 ***
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

      exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
U      1.0214    0.9791    1.00175    1.0414
TDD    0.9556    1.0465    0.94025    0.9712
RR     1.0587    0.9446    1.02832    1.0900
UR     1.0055    0.9945    1.00345    1.0076
TINPO-TD  0.2031    4.9232    0.10744    0.3840
TINPO-TD-O 0.2110    4.7393    0.08506    0.5234

Concordance= 0.852 (se = 0.044 )
Rsquare= 0.269 (max possible= 0.862 )
Likelihood ratio test= 84.61 on 6 df, p=4.441e-16
Wald test           = 89.1 on 6 df, p=0
Score (logrank) test = 98.27 on 6 df, p=0

> regcoxef9$loglik
[1] -267.1967 -224.8931
> AIC(regcoxef9)
[1] 461.7862

```

## Lampiran 8 Script dan Output Regresi Cox Exact

```
skripsi = read.delim("clipboard")

library(survival)
#cox-exact
regcoxex = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~JK + U + RP + TDS + TDD + RR
+ NY + SNY + PP + DM + UR + CR + TIN + TER , data = skripsi, method
= "exact")
summary(regcoxex)
regcoxex1 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~JK + U + RP + TDS + TDD + RR
+ NY + SNY + PP + DM + UR + CR + TIN , data = skripsi, method =
"exact")
summary(regcoxex1)
regcoxex2 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~U + RP + TDS + TDD + RR + NY
+ SNY + PP + DM + UR + CR + TIN , data = skripsi, method = "exact")
summary(regcoxex2)
regcoxex3 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~U + RP + TDS + TDD + RR + NY
+ PP + DM + UR + CR + TIN , data = skripsi, method = "exact")
summary(regcoxex3)
regcoxex4 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~U + RP + TDD + RR + NY + PP
+ DM + UR + CR + TIN , data = skripsi, method = "exact")
summary(regcoxex4)
regcoxex5 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~U + RP + TDD + RR + NY + PP
+ DM + UR + TIN , data = skripsi, method = "exact")
summary(regcoxex5)
regcoxex6 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~U + RP + TDD + RR + NY + DM
+ UR + TIN , data = skripsi, method = "exact")
summary(regcoxex6)
regcoxex7 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~RP + TDD + RR + NY + DM + UR
+ TIN , data = skripsi, method = "exact")
summary(regcoxex7)
regcoxex8 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~RP + TDD + RR + DM + UR +
TIN , data = skripsi, method = "exact")
summary(regcoxex8)
regcoxex9 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~RP + TDD + RR + UR + TIN ,
data = skripsi, method = "exact")
summary(regcoxex9)
regcoxex10 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~TDD + RR + UR + TIN , data
= skripsi, method = "exact")
summary(regcoxex10)
regcoxex10$loglik
AIC(regcoxex10)
prop=cox.zph(coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~TDD + RR + UR + TIN , data
= skripsi))
prop
regcoxex11 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~TDD + RR + UR , data =
skripsi, method = "exact")
summary(regcoxex11)
regcoxex11$loglik
AIC (regcoxex11)
prop1=cox.zph(coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~TDD + RR + UR , data =
skripsi))
prop1
```

```
#Masing-masing Kategori
#PO
skripsi1=read.delim("clipboard")
regcoxex11 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~TDD + RR + UR , data =
skripsi1, method = "exact")
summary(regcoxex11)
regcoxex11$loglik
AIC(regcoxex11)
prop=cox.zph(coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~TDD + RR + UR , data =
skripsi1))
prop

#PO-TD
skripsi2=read.delim("clipboard")
regcoxex12 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~TDD + RR + UR , data =
skripsi2, method = "exact")
summary(regcoxex12)
regcoxex12$loglik
AIC(regcoxex12)
prop=cox.zph(coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~TDD + RR + UR , data =
skripsi2))
prop

#PO-TD-0
skripsi3=read.delim("clipboard")
regcoxex13 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~TDD + RR + UR , data =
skripsi3, method = "exact")
summary(regcoxex13)
regcoxex13$loglik
AIC(regcoxex13)
prop=cox.zph(coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~TDD + RR + UR , data =
skripsi3))
prop
```

```

> regcoxex10 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~TDD + RR + UR + TIN , data = skripsi, method = "exact")
> summary(regcoxex10)
Call:
coxph(formula = Surv(WAKTU, STATUS) ~ TDD + RR + UR + TIN, data = skripsi,
      method = "exact")

n= 270, number of events= 53

      coef exp(coef) se(coef)      z Pr(>|z|)
TDD  -0.049766  0.951452  0.009707 -5.127 2.95e-07 ***
RR    0.055739  1.057322  0.015880  3.510 0.000448 ***
UR    0.005838  1.005855  0.001154  5.059 4.22e-07 ***
TINPO-TD -1.587009  0.204536  0.335217 -4.734 2.20e-06 ***
TINPO-TD-O -1.845093  0.158011  0.452916 -4.074 4.63e-05 ***
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

      exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
TDD    0.9515    1.0510    0.93352    0.9697
RR     1.0573    0.9458    1.02492    1.0907
UR     1.0059    0.9942    1.00358    1.0081
TINPO-TD 0.2045    4.8891    0.10603    0.3946
TINPO-TD-O 0.1580    6.3287    0.06504    0.3839

Rsquare= 0.261 (max possible= 0.821 )
Likelihood ratio test= 81.6 on 5 df,  p=3.331e-16
Wald test              = 67.85 on 5 df,  p=2.871e-13
Score (logrank) test = 90.99 on 5 df,  p=0

> regcoxex10$loglik
[1] -232.3545 -191.5554
> AIC(regcoxex10)
[1] 393.1108
> prop=cox.zph(coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~TDD + RR + UR + TIN , data = skripsi))
> prop
      rho chisq      p
TDD  -0.0709  0.303 0.58196
RR    -0.0371  0.053 0.81796
UR    -0.1014  0.530 0.46646
TINPO-TD 0.4033  7.868 0.00503
TINPO-TD-O 0.4393  7.672 0.00561
GLOBAL      NA 12.533 0.02817

> regcoxex11 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~TDD + RR + UR , data = skripsi, method = "exact")
> summary(regcoxex11)
Call:
coxph(formula = Surv(WAKTU, STATUS) ~ TDD + RR + UR, data = skripsi,
      method = "exact")

n= 270, number of events= 53

      coef exp(coef) se(coef)      z Pr(>|z|)
TDD -0.047222  0.953876  0.009479 -4.982 6.30e-07 ***
RR   0.044694  1.045708  0.015922  2.807  0.005 **
UR   0.005068  1.005081  0.001105  4.586 4.52e-06 ***
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

      exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
TDD  0.9539    1.0484    0.9363    0.9718
RR   1.0457    0.9563    1.0136    1.0789
UR   1.0051    0.9949    1.0029    1.0073

Rsquare= 0.18 (max possible= 0.821 )
Likelihood ratio test= 53.57 on 3 df,  p=1.386e-11
Wald test              = 49 on 3 df,  p=1.304e-10
Score (logrank) test = 64.52 on 3 df,  p=6.35e-14

> AIC (regcoxex11)
[1] 417.1396
> prop1=cox.zph(coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~TDD + RR + UR , data = skripsi))
> prop1
      rho chisq      p
TDD  -0.0925  0.5054 0.477
RR    0.0452  0.0865 0.769
UR    -0.0370  0.0714 0.789
GLOBAL      NA 0.5515 0.907
> regcoxex11$loglik
[1] -232.3545 -205.5698

```

```

> #Masing-masing Kategori
> #PO
> skripsi1=read.delim("clipboard")
> regcoxex11 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~TDD + RR + UR , data = skripsi1, method = "exact")
> summary(regcoxex11)
Call:
coxph(formula = Surv(WAKTU, STATUS) ~ TDD + RR + UR, data = skripsi1,
      method = "exact")

n= 93, number of events= 27

      coef exp(coef) se(coef)      z Pr(>|z|)
TDD -0.047120  0.953973  0.013807 -3.413 0.000643 ***
RR   0.076283  1.079268  0.030183  2.527 0.011493 *
UR   0.007914  1.007946  0.002010  3.937 8.25e-05 ***
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

      exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
TDD   0.954      1.0482      0.9285      0.9801
RR    1.079      0.9266      1.0173      1.1450
UR    1.008      0.9921      1.0040      1.0119

Rsquare= 0.283 (max possible= 0.848 )
Likelihood ratio test= 31 on 3 df, p=8.514e-07
Wald test              = 24.57 on 3 df, p=1.903e-05
Score (logrank) test = 35.09 on 3 df, p=1.165e-07

> regcoxex11$loglik
[1] -87.46438 -71.96602
> AIC(regcoxex11)
[1] 149.932
> prop=cox.zph(coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~TDD + RR + UR , data = skripsi1))
> prop
      rho chisq    p
TDD   0.00701 0.00164 0.968
RR    -0.23026 1.48729 0.223
UR     0.19273 1.04506 0.307
GLOBAL      NA 2.34293 0.504

> #PO-TD
> skripsi2=read.delim("clipboard")
> regcoxex12 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~TDD + RR + UR , data = skripsi2, method = "exact")
> summary(regcoxex12)
Call:
coxph(formula = Surv(WAKTU, STATUS) ~ TDD + RR + UR, data = skripsi2,
      method = "exact")

n= 130, number of events= 19

      coef exp(coef) se(coef)      z Pr(>|z|)
TDD -0.055372  0.946133  0.015951 -3.471 0.000518 ***
RR   0.030894  1.031376  0.033336  0.927 0.354060
UR   0.004971  1.004983  0.001710  2.906 0.003655 **
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

      exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
TDD   0.9461      1.0569      0.9170      0.9762
RR    1.0314      0.9696      0.9661      1.1010
UR    1.0050      0.9950      1.0016      1.0084

Rsquare= 0.17 (max possible= 0.694 )
Likelihood ratio test= 24.19 on 3 df, p=2.281e-05
Wald test              = 22.29 on 3 df, p=5.666e-05
Score (logrank) test = 31.84 on 3 df, p=5.646e-07

> regcoxex12$loglik
[1] -77.02478 -64.93029
> AIC(regcoxex12)
[1] 135.8606
> prop=cox.zph(coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~TDD + RR + UR , data = skripsi2))
> prop
      rho chisq    p
TDD   0.114 0.198 0.656
RR    0.247 0.842 0.359
UR    0.107 0.143 0.705
GLOBAL      NA 1.240 0.744

```

```

> #PO-TD-0
> skripsi3=read.delim("clipboard")
> regcoxex13 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~TDD + RR + UR , data = skripsi3, method = "exact")
> summary(regcoxex13)
Call:
coxph(formula = Surv(WAKTU, STATUS) ~ TDD + RR + UR, data = skripsi3,
      method = "exact")

      n= 47, number of events= 7

              coef exp(coef)  se(coef)      z Pr(>|z|)
TDD -0.052590  0.948769  0.025024 -2.102  0.0356 *
RR   0.155330  1.168044  0.061727  2.516  0.0119 *
UR   0.000534  1.000534  0.005107  0.105  0.9167
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

              exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
TDD   0.9488      1.0540   0.9034   0.9965
RR    1.1680      0.8561   1.0349   1.3183
UR    1.0005      0.9995   0.9906   1.0106

Rsquare= 0.183 (max possible= 0.608 )
Likelihood ratio test= 9.5 on 3 df,  p=0.02337
Wald test              = 8.8 on 3 df,  p=0.03205
Score (logrank) test = 11.06 on 3 df,  p=0.01138

> regcoxex13$loglik
[1] -22.03372 -17.28535
> AIC(regcoxex13)
[1] 40.57071
> prop=cox.zph(coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~TDD + RR + UR , data = skripsi3))
> prop
              rho chisq      p
TDD   -0.379  1.019  0.313
RR     0.150  0.206  0.650
UR    -0.480  0.583  0.445
GLOBAL      NA  1.385  0.709

```

## Lampiran 9 Script dan Output Regresi Cox Stratified

```
skripsi = read.delim("clipboard")

library(survival)
#cox-stratified-tanpa-interaksi
regcoxstr1 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~TDD + RR + UR + strata(TIN)
, data = skripsi, method = "exact")
summary(regcoxstr1)
regcoxstr1$loglik
AIC(regcoxstr1)
prop2=cox.zph(coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~TDD + RR + UR + strata(TIN)
, data = skripsi))
prop2

#cox-stratified-dengan-interaksi
regcoxstr2 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~TDD + RR + UR +
TDD*strata(TIN) + RR*strata(TIN) + UR*strata(TIN) , data = skripsi,
method = "exact")
summary(regcoxstr2)
regcoxstr2$loglik
AIC(regcoxstr2)
prop3=cox.zph(coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~TDD + RR + UR +
TDD*strata(TIN) + RR*strata(TIN) + UR*strata(TIN) , data = skripsi))
prop3
```

```
> #cox-stratified-tanpa-interaksi
> regcoxstr1 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~TDD + RR + UR + strata(TIN) , data = skripsi, method = "exact")
> summary(regcoxstr1)
Call:
coxph(formula = Surv(WAKTU, STATUS) ~ TDD + RR + UR + strata(TIN),
      data = skripsi, method = "exact")

n = 270, number of events = 53

      coef exp(coef) se(coef)      z Pr(>|z|)
TDD -0.048523  0.952636  0.009411 -5.156 2.52e-07 ***
RR   0.057344  1.059020  0.015484  3.703 0.000213 ***
UR   0.005867  1.005884  0.001188  4.937 7.93e-07 ***
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

      exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
TDD  0.9526     1.0497    0.9352    0.9704
RR   1.0590     0.9443    1.0274    1.0917
UR   1.0059     0.9942    1.0035    1.0082

Rsquare= 0.192 (max possible= 0.749 )
Likelihood ratio test= 57.4 on 3 df,  p=2.113e-12
Wald test            = 51.63 on 3 df,  p=3.59e-11
Score (logrank) test = 67.51 on 3 df,  p=1.454e-14

> AIC(regcoxstr1)
[1] 321.6471
> prop2=cox.zph(coxph(Surv(WAKTU , STATUS)~TDD + RR + UR + strata(TIN) , data = skripsi))
> prop2
      rho chisq      p
TDD  -0.0683 0.2795 0.597
RR    0.0270 0.0265 0.871
UR   -0.0811 0.3155 0.574
GLOBAL      NA 0.5216 0.914
```

```

> #cox-stratified-dengan-interaksi
> regcoxstr1$loglik
[1] -186.5225 -157.8235
> regcoxstr2 = coxph(Surv(WAKTU , STATUS)-TDD + RR + UR + TDD*strata(TIN) + RR*strata(TIN) + UR*strata(TIN) , data = skripsi, method = "exact")
> summary(regcoxstr2)
Call:
coxph(formula = Surv(WAKTU, STATUS) ~ TDD + RR + UR + TDD * strata(TIN) +
      RR * strata(TIN) + UR * strata(TIN), data = skripsi, method = "exact")

n= 270, number of events= 53

              coef exp(coef) se(coef)      z Pr(>|z|)
TDD          -0.047120  0.953973  0.013807  -3.413 0.000643 ***
RR            0.076283  1.079288  0.030183   2.527 0.011493 *
UR            0.007914  1.007946  0.002010   3.937 8.25e-05 ***
TDD:strata(TIN)FO-TD  -0.008252  0.991782  0.021097  -0.391 0.695697
TDD:strata(TIN)FO-TD-O -0.005470  0.994545  0.028580  -0.191 0.848207
RR:strata(TIN)FO-TD  -0.045389  0.955626  0.044970  -1.009 0.312819
RR:strata(TIN)FO-TD-O  0.079048  1.082256  0.068711  1.150 0.249965
UR:strata(TIN)FO-TD  -0.002943  0.997061  0.002639  -1.115 0.264777
UR:strata(TIN)FO-TD-O -0.007380  0.992647  0.005488  -1.345 0.178687
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

              exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
TDD            0.9540      1.0482      0.9285      0.9801
RR             1.0793      0.9266      1.0173      1.1450
UR             1.0079      0.9921      1.0040      1.0119
TDD:strata(TIN)FO-TD  0.9918      1.0083      0.9516      1.0337
TDD:strata(TIN)FO-TD-O 0.9945      1.0055      0.9404      1.0518
RR:strata(TIN)FO-TD  0.9556      1.0464      0.8750      1.0437
RR:strata(TIN)FO-TD-O 1.0823      0.9240      0.9459      1.2383
UR:strata(TIN)FO-TD  0.9971      1.0029      0.9919      1.0022
UR:strata(TIN)FO-TD-O 0.9926      1.0074      0.9820      1.0034

Rsquare= 0.213 (max possible= 0.749 )
Likelihood ratio test= 64.68 on 9 df,  p=1.663e-10
Wald test              = 55.66 on 9 df,  p=9.111e-09
Score (logrank) test = 78 on 9 df,  p=4.03e-13

> AIC(regcoxstr2)
[1] 326.3633
> prop3=cox.zph(coxph(Surv(WAKTU , STATUS)-TDD + RR + UR + TDD*strata(TIN) + RR*strata(TIN) + UR*strata(TIN) , data = skripsi))
> prop3
              rho chisq  p
TDD            0.0132 0.0115 0.915
RR             -0.0847 0.3947 0.530
UR              0.0821 0.3726 0.542
TDD:strata(TIN)FO-TD  -0.0167 0.0145 0.904
TDD:strata(TIN)FO-TD-O -0.0999 0.5577 0.455
RR:strata(TIN)FO-TD   0.2056 1.8649 0.172
RR:strata(TIN)FO-TD-O  0.0522 0.1849 0.667
UR:strata(TIN)FO-TD  -0.0598 0.1894 0.691
UR:strata(TIN)FO-TD-O -0.1723 0.6527 0.419
GLOBAL              NA 3.1188 0.959

```

**Lampiran 10** Tabel *Chi-Square*

$\alpha$	0.1	0.05	0.025	0.01	0.005	
db	1	2.70554	3.84146	5.02390	6.63489	7.87940
	2	4.60518	5.99148	7.37778	9.21035	10.59653
	3	6.25139	7.81472	9.34840	11.34488	12.83807
	4	7.77943	9.48773	11.14326	13.27670	14.86017
	5	9.23635	11.07048	12.83249	15.08632	16.74965
	6	10.64464	12.59158	14.44935	16.81187	18.54751
	7	12.01703	14.06713	16.01277	18.47532	20.27774
	8	13.36156	15.50731	17.53454	20.09016	21.95486
	9	14.68366	16.91896	19.02278	21.66605	23.58927
	10	15.98717	18.30703	20.48320	23.20929	25.18805
	11	17.27501	19.67515	21.92002	24.72502	26.75686
	12	18.54934	21.02606	23.33666	26.21696	28.29966
	13	19.81193	22.36203	24.73558	27.68818	29.81932
	14	21.06414	23.68478	26.11893	29.14116	31.31943
	15	22.30712	24.99580	27.48836	30.57795	32.80149
	16	23.54182	26.29622	28.84532	31.99986	34.26705
	17	24.76903	27.58710	30.19098	33.40872	35.71838
	18	25.98942	28.86932	31.52641	34.80524	37.15639
	19	27.20356	30.14351	32.85234	36.19077	38.58212
	20	28.41197	31.41042	34.16958	37.56627	39.99686
	21	29.61509	32.67056	35.47886	38.93223	41.40094
	22	30.81329	33.92446	36.78068	40.28945	42.79566
	23	32.00689	35.17246	38.07561	41.63833	44.18139
	24	33.19624	36.41503	39.36406	42.97978	45.55836
	25	34.38158	37.65249	40.64650	44.31401	46.92797
	26	35.56316	38.88513	41.92314	45.64164	48.28978
	27	36.74123	40.11327	43.19452	46.96284	49.64504
	28	37.91591	41.33715	44.46079	48.27817	50.99356
	29	39.08748	42.55695	45.72228	49.58783	52.33550
	30	40.25602	43.77295	46.97922	50.89218	53.67187

**Lampiran 11** Tabel Z *Standard Normal Probabilities*

**Standard Normal Probabilities**

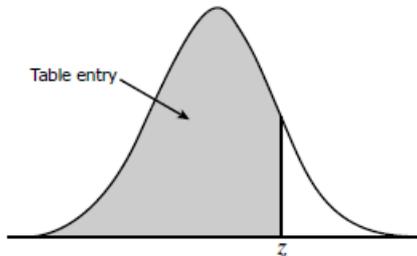


Table entry for  $z$  is the area under the standard normal curve to the left of  $z$ .

$z$	.00	.01	.02	.03	.04	.05	.06	.07	.08	.09
0.0	.5000	.5040	.5080	.5120	.5160	.5199	.5239	.5279	.5319	.5359
0.1	.5398	.5438	.5478	.5517	.5557	.5596	.5636	.5675	.5714	.5753
0.2	.5793	.5832	.5871	.5910	.5948	.5987	.6026	.6064	.6103	.6141
0.3	.6179	.6217	.6255	.6293	.6331	.6368	.6406	.6443	.6480	.6517
0.4	.6554	.6591	.6628	.6664	.6700	.6736	.6772	.6808	.6844	.6879
0.5	.6915	.6950	.6985	.7019	.7054	.7088	.7123	.7157	.7190	.7224
0.6	.7257	.7291	.7324	.7357	.7389	.7422	.7454	.7486	.7517	.7549
0.7	.7580	.7611	.7642	.7673	.7704	.7734	.7764	.7794	.7823	.7852
0.8	.7881	.7910	.7939	.7967	.7995	.8023	.8051	.8078	.8106	.8133
0.9	.8159	.8186	.8212	.8238	.8264	.8289	.8315	.8340	.8365	.8389
1.0	.8413	.8438	.8461	.8485	.8508	.8531	.8554	.8577	.8599	.8621
1.1	.8643	.8665	.8686	.8708	.8729	.8749	.8770	.8790	.8810	.8830
1.2	.8849	.8869	.8888	.8907	.8925	.8944	.8962	.8980	.8997	.9015
1.3	.9032	.9049	.9066	.9082	.9099	.9115	.9131	.9147	.9162	.9177
1.4	.9192	.9207	.9222	.9236	.9251	.9265	.9279	.9292	.9306	.9319
1.5	.9332	.9345	.9357	.9370	.9382	.9394	.9406	.9418	.9429	.9441
1.6	.9452	.9463	.9474	.9484	.9495	.9505	.9515	.9525	.9535	.9545
1.7	.9554	.9564	.9573	.9582	.9591	.9599	.9608	.9616	.9625	.9633
1.8	.9641	.9649	.9656	.9664	.9671	.9678	.9686	.9693	.9699	.9706
1.9	.9713	.9719	.9726	.9732	.9738	.9744	.9750	.9756	.9761	.9767
2.0	.9772	.9778	.9783	.9788	.9793	.9798	.9803	.9808	.9812	.9817
2.1	.9821	.9826	.9830	.9834	.9838	.9842	.9846	.9850	.9854	.9857
2.2	.9861	.9864	.9868	.9871	.9875	.9878	.9881	.9884	.9887	.9890
2.3	.9893	.9896	.9898	.9901	.9904	.9906	.9909	.9911	.9913	.9916
2.4	.9918	.9920	.9922	.9925	.9927	.9929	.9931	.9932	.9934	.9936
2.5	.9938	.9940	.9941	.9943	.9945	.9946	.9948	.9949	.9951	.9952
2.6	.9953	.9955	.9956	.9957	.9959	.9960	.9961	.9962	.9963	.9964
2.7	.9965	.9966	.9967	.9968	.9969	.9970	.9971	.9972	.9973	.9974
2.8	.9974	.9975	.9976	.9977	.9977	.9978	.9979	.9979	.9980	.9981
2.9	.9981	.9982	.9982	.9983	.9984	.9984	.9985	.9985	.9986	.9986
3.0	.9987	.9987	.9987	.9988	.9988	.9989	.9989	.9989	.9990	.9990
3.1	.9990	.9991	.9991	.9991	.9992	.9992	.9992	.9992	.9993	.9993
3.2	.9993	.9993	.9994	.9994	.9994	.9994	.9994	.9995	.9995	.9995
3.3	.9995	.9995	.9995	.9996	.9996	.9996	.9996	.9996	.9996	.9997
3.4	.9997	.9997	.9997	.9997	.9997	.9997	.9997	.9997	.9997	.9998