

# Pengembangan Model Prediksi Mortalitas 3 Bulan Pertama pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis

Vidhia Umami<sup>1</sup>, Aida Lydia<sup>2</sup>, Ginova Nainggolan<sup>2</sup>, Siti Setiati<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM

<sup>2</sup> Divisi Ginjal Hipertensi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RS Kanker Dharmais

<sup>3</sup> Divisi Geriatri, Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM

## ABSTRAK

**Pendahuluan.** Mortalitas pasien yang menjalani hemodialisis (HD) paling tinggi pada tiga bulan pertama. Data mengenai insidens dan prediktor mortalitas dini pada pasien HD sangat terbatas. Suatu model prediksi dapat menjadi alat bantu yang sederhana untuk mengetahui pasien yang berisiko tinggi sehingga pada akhirnya upaya pencegahan dapat dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui insidens dan prediktor mortalitas 3 bulan pada pasien hemodialisis baru dan membuat suatu model prediksi.

**Metode.** Penelitian dengan disain kohort retrospektif terhadap 246 pasien PGTA yang baru menjalani HD di Unit HD RSCM antara Januari 2011-Januari 2012. Dilakukan analisis *chi-square* untuk mendapatkan nilai OR (*Odds Ratio*) terhadap variabel usia, pembiayaan, jenis HD, akses pembuluh darah, anemia, hipodalbuminemia, kelainan EKG, kardiomegali, komorbid, waktu rujukan ke nefrologis, dan kepatuhan. Prediktor yang bermakna kemudian dimasukkan pada model regresi logistik untuk mendapatkan sistem skor.

**Hasil.** Sebanyak 78 (31,7%) dari 246 pasien meninggal dalam 3 bulan pertama. Terdapat 5 variabel yang berhubungan dengan terjadinya mortalitas 3 bulan yaitu usia  $\geq 60$  tahun, hemoglobin  $<8$  g/dl, albumin serum  $<3,5$  g/dl, kelainan EKG, dan akses femoral. Skor prediksi untuk prediktor usia, hemoglobin, albumin serum, kelainan EKG, dan akses pembuluh darah berturut-turut sebesar 1, 3, 1, 3, 1. Jumlah skor kemudian dikategorikan menjadi risiko rendah (skor 0-3), sedang (skor 4-6), dan tinggi (skor 7-9). Tiap kelompok memiliki prediksi mortalitas 3 bulan berturut-turut sebesar 1,23%, 26,69%, dan 86,04%.

**Simpulan.** Insidens mortalitas 3 bulan pada pasien HD baru sebesar 31,7%. Usia  $\geq 60$  tahun, hemoglobin  $<8$  g/dl, albumin serum  $<3,5$  g/dl, kelainan EKG, dan akses femoral merupakan prediktor yang bermakna terhadap terjadinya mortalitas dalam 3 bulan pertama HD.

**Kata kunci.** Hemodialisis, insidens, mortalitas 3 bulan, sistem skor.

## PENDAHULUAN

Pertumbuhan penduduk serta usia harapan hidup yang tinggi menjadikan prevalensi penyakit noninfeksi seperti kardiovaskular, metabolik, dan degeneratif juga semakin tinggi, salah satunya adalah penyakit ginjal kronik (PGK).<sup>1</sup> Walaupun insidens dan prevalensi PGK di Indonesia belum diketahui dengan pasti, suatu survey yang dilakukan oleh Perhimpunan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI) menyebutkan bahwa PGK terjadi pada 12,5% penduduk dengan risiko tinggi, yaitu hipertensi, proteinuria, dan/atau diabetes.<sup>2</sup> Angka ini tidak jauh berbeda dengan prevalensi PGK di Amerika Serikat pada tahun 2010 yaitu 10%.<sup>3</sup>

Seiring dengan bertambah banyaknya pasien PGK, jumlah pasien yang membutuhkan terapi pengganti ginjal juga akan bertambah besar. Sejak diperkenalkan pada tahun

1967, hemodialisis (HD) tetap merupakan modalitas terapi utama pasien PGK stadium terminal yang dikenal sebagai penyakit ginjal tahap akhir (PGTA). Kemajuan fasilitas dan teknik HD juga berkembang dengan pesat. Hal yang sama juga terjadi di Indonesia. Bahkan, saat ini sudah terdapat lebih dari 250 unit HD dan lebih dari 1600 mesin HD yang tersebar di seluruh Indonesia.<sup>4</sup> Walaupun demikian, pada kenyataannya angka kematian pasien yang memulai HD masih tetap tinggi. Berdasarkan berbagai penelitian didapatkan angka kematian dalam satu tahun pertama bervariasi mulai dari 6,6%<sup>5</sup> sampai 74%<sup>6</sup>. Sayangnya, penelitian terhadap mortalitas pasien HD umumnya mengeksklusi pasien-pasien yang meninggal dalam 3 bulan pertama. Hanya sedikit penelitian yang fokus pada kesintasan pada periode awal setelah inisiasi dialisis.<sup>7-12</sup> Bahkan, angka kematian tahun pertama yang dilaporkan

oleh U.S. Renal Data System sebesar 19,6% pada tahun 1997 pada analisisnya mengeksklusi pasien yang meninggal dalam 90 hari pertama setelah HD. Padahal, penelitian lainnya menyebutkan bahwa angka kematian justru didapatkan tertinggi pada minggu-minggu pertama setelah HD. Baik Chan dan Saucie pada dua penelitian yang berbeda menyebutkan bahwa insidens kematian meningkat pada beberapa minggu awal sampai dengan bulan ketiga setelah dimulainya HD dan kemudian menurun pada bulan-bulan berikutnya.<sup>9,11</sup> Secara umum didapatkan bahwa sekitar satu dari delapan pasien yang memulai HD meninggal dalam 3 bulan pertama setelah HD.<sup>10,13</sup>

Kematian pada tahun pertama hemodialisis paling banyak disebabkan oleh penyakit jantung. Bradburry menyebutkan bahwa sesuai dengan proporsi kematian yang paling tinggi pada 120 hari pertama setelah dialisis, kematian akibat penyakit jantung juga didapatkan secara signifikan lebih tinggi pada 120 hari pertama. Penyebab kematian lain yang didapatkan antara lain infeksi, vaskular, dan penyakit lainnya seperti penyakit hati dan saluran cerna.<sup>8</sup>

Angka kematian dini yang tinggi pada pasien HD juga didapatkan di Indonesia. Data Unit HD Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta pada tahun 2000 menyebutkan bahwa dari keseluruhan pasien PGK yang menjalani HD kronik didapatkan 50% meninggal dalam 1 tahun pertama. Dari pasien yang meninggal tersebut sebanyak 89,6% meninggal dalam 3 bulan pertama. Artinya, insidens mortalitas 3 bulan pertama di RSCM pada tahun 2000 lebih tinggi dibandingkan penelitian-penelitian lain, yaitu sebesar 44,8%.<sup>14</sup> Beberapa keadaan yang diduga menjadi penyebab mortalitas dini di Indonesia lebih tinggi dibandingkan negara lain adalah perbedaan karakteristik dan pola praktik HD. Etiologi PGK di Indonesia berbeda dengan negara lain. Di Amerika Serikat, diabetes merupakan penyebab PGK tertinggi dengan proporsi mencapai 37% dan diikuti oleh hipertensi (24%), glomerulonefritis (15%), penyakit kista ginjal (4,8%), dan penyakit urologi (2,4%).<sup>15</sup> Sedangkan di Indonesia penyebab PGK terbanyak adalah glomerulonefritis (39,87%), diabetes (17,54%), hipertensi (15,72%), infeksi dan obstruksi (13,44%), dan penyakit ginjal polikistik (2,5%).<sup>16</sup> Dari segi pola praktik, HD di Indonesia dilakukan 2 kali perminggu, sedangkan di negara lain 3 kali perminggu. Selain itu, pasien yang menjalani HD pertama kali cenderung memiliki kondisi umum yang buruk dengan komorbiditas yang tinggi. Pasien-pasien cenderung terlambat dirujuk dan datang dalam kondisi akut.<sup>4,16</sup>

Pasien HD baru yang meninggal dalam 3 bulan pertama diduga memiliki karakteristik yang berbeda dengan pasien

yang bertahan lebih lama. Pasien-pasien tersebut umumnya memiliki keluaran klinis yang buruk, membutuhkan perawatan rumah sakit yang lebih lama dan lebih sering, dan pada akhirnya akan meningkatkan biaya perawatan. Keadaan ini akan memperberat beban untuk pasien, keluarga, tenaga medis, dan penyedia pelayanan kesehatan.<sup>3</sup> Oleh karena itu sangat perlu untuk mengetahui karakteristik dan faktor-faktor apa saja yang bisa memprediksi kematian 3 bulan pertama pada pasien HD baru.

Sejauh ini telah banyak penelitian yang mencoba mendapatkan prediktor mortalitas pada pasien HD. Penelitian prospektif oleh Khan pada tahun 2005 mendapatkan bahwa usia dan kunjungan ke konsultan nefrologi dalam 6 bulan terakhir merupakan prediktor mortalitas yang bermakna.<sup>13</sup> Metcalfe pada tahun 2000 menemukan bahwa HD yang dimulai tanpa perencanaan (emergensi) memiliki angka mortalitas 6 sampai 8,9 kali lebih tinggi dibandingkan HD yang dimulai secara terencana. Penelitian ini juga mendapatkan bahwa pasien dengan komorbiditas yang lebih tinggi juga memiliki angka kematian yang lebih tinggi.<sup>10</sup> Hwang pada tahun 2010 mendapatkan bahwa memulai HD lebih dini saat median laju filtrasi glomerulus (LFG) masih baik justru tidak memperbaiki mortalitas pasca-HD. Oleh karena itu, Hwang juga mempertimbangkan kondisi klinis serta komorbiditas saat mulai HD.<sup>5</sup>

Walaupun di Indonesia telah didapatkan data mengenai insidens mortalitas pasien HD, sejauh ini belum ada penelitian yang fokus pada pencarian prediktor mortalitas 3 bulan setelah HD. Adanya perbedaan karakteristik, demografis, teknik HD, serta pola rujukan diduga akan menyebabkan faktor-faktor yang menjadi prediktor di Indonesia berbeda dengan negara lain. Selain itu, sejauh ini penelitian-penelitian yang ada mengenai prediktor mortalitas pasien HD bersifat segmental atau hanya mempertimbangkan aspek-aspek tertentu saja. Pada penelitian ini diharapkan dapat diketahui faktor-faktor dari sisi medis dan nonmedis secara komprehensif sehingga dapat memberikan hasil yang lebih baik dan manfaat yang lebih luas.

Walaupun telah banyak penelitian yang meneliti prediktor mortalitas, belum ada penelitian yang berusaha mengembangkan suatu sistem skor agar lebih mudah diaplikasikan secara klinis. Dengan membuat suatu sistem skor diharapkan tenaga medis dapat memberikan informasi yang lebih baik dan akurat secara lebih cepat dan mudah mengenai prognosis setelah menjalani hemodialisis.

Dengan adanya penelitian ini diharapkan para tenaga medis dapat melakukan modifikasi terhadap faktor-faktor

yang terbukti dapat meningkatkan mortalitas. Hal ini akan sangat bermanfaat dalam memperbaiki keluaran klinis dan prognosis pasien yang kemudian akan mengurangi beban pasien dan keluarga.

## METODE

Penelitian ini merupakan suatu penelitian kohort retrospektif berbasis penelitian prognostik untuk meneliti prediktor mortalitas 3 bulan pertama pada pasien PGK yang menjalani HD di Indonesia. Penelitian dilakukan selama periode waktu Januari-Agustus 2012 di Divisi Ginjal-Hipertensi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (FKUI), RS Cipto Mangunkusumo (RSCM).

Populasi target adalah pasien dewasa yang menjalani HD pertama kali di Indonesia. Populasi terjangkau adalah pasien PGK dewasa yang menjalani HD pertama kali di unit HD Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM pada periode Januari 2011 sampai Januari 2012. Sampel penelitian adalah populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak terdapat kriteria eksklusi. Metode pengambilan sampel adalah konsekutif.

Kriteria inklusi adalah pasien dengan kriteria usia lebih dari 18 tahun, didiagnosis Penyakit Ginjal Kronik (PGK), menjalani HD pertama kali di RSCM. Kriteria eksklusi adalah pasien dengan diagnosis *acute kidney injury* dan *acute on chronic kidney disease*, memiliki data rekam medik yang tidak lengkap, tidak dapat dihubungi lewat telepon atau tidak mendapatkan data yang lengkap setelah penelusuran lewat telepon.

Untuk menentukan insidens mortalitas 3 bulan pertama pasien yang menjalani HD digunakan rumus estimasi proporsi. Berdasarkan rumus tersebut diperoleh hasil 246 pasien. Dilakukan penelusuran data registri unit HD RSCM untuk mencari pasien yang masuk kriteria inklusi, yaitu pasien berusia lebih dari 18 tahun yang telah lebih dari 3 bulan sejak menjalani HD untuk pertama kalinya di RSCM. Pencarian pasien dilakukan mundur sampai terpenuhi jumlah sampel yang diinginkan. Pasien penelitian yang masih melakukan HD rutin akan dilakukan wawancara dan pengisian data sesuai dengan rekam medik dan wawancara langsung. Sedangkan pasien yang tidak lagi menjalani HD akan ditelepon untuk mendapatkan informasi hidup atau meninggal dalam 3 bulan setelah HD pertama kali. Kemudian, pada semua pasien dilakukan pencatatan dari rekam medis mengenai berbagai faktor yang diteliti.

Analisis penelitian ini terdiri dari analisis deskriptif, bivariat, dan multivariat. Karakteristik subjek dan

frekuensi faktor risiko disajikan secara deskriptif dalam bentuk narasi dan tabel. Analisis deskriptif untuk variabel dalam bentuk jumlah dan persentase. Pada analisis bivariat, hubungan antara berbagai variabel prognostik yang berskala kategorik dengan mortalitas 3 bulan diuji dengan uji *Chi-Square*. Analisis dilanjutkan dengan analisis multivariat. Analisis multivariat yang digunakan adalah regresi logistik. Variabel yang dimasukkan ke dalam analisis multivariat adalah variabel yang pada analisis bivariat mempunyai nilai *p* kurang dari 0,25. Melalui regresi logistik akan didapatkan beberapa model. Setelah melakukan pemilihan model berdasarkan kualitas model baik secara klinis maupun statistik (nilai kalibrasi dan diskriminasi), model yang terpilih akan dikonversikan ke dalam sistem skor. Uji kalibrasi dilakukan dengan uji Hosmer-Lemeshow dan uji diskriminasi dinilai berdasarkan kurva *receiver operating characteristic* (ROC) dan *area under receiver operating characteristic curve* [AUC]. Pada akhir analisis akan didapatkan nilai sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif (NPP), dan nilai prediksi negatif (NPN). Perangkat lunak yang digunakan adalah SPSS versi 17.0.

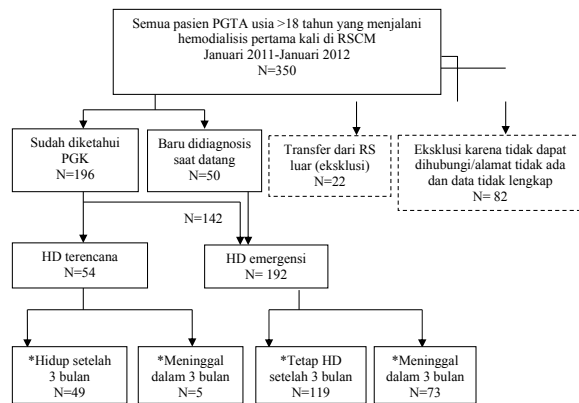
Penelitian dilakukan sesuai deklarasi Helsinki dan sesuai dengan peraturan uji klinis di Indonesia. Sebelumnya, protokol, lembar informasi dan persetujuan pasien, informasi tertulis lainnya yang harus diberikan kepada pasien dan dokumen-dokumen lainnya yang dibutuhkan komite etik independen lokal akan disertakan. Persetujuan tertulis didapatkan dari komite etik independen lokal sebelum dilaksanakannya uji klinis.

## HASIL

### Karakteristik pasien penelitian

Pasien penelitian didapatkan dari registri unit Hemodialisis (HD) RSCM. Pengambilan data dilakukan secara konsekutif terhadap pasien HD di RSCM. Dari 350 pasien PGK yang menjalani HD pertama kali di RSCM, didapatkan 246 pasien HD baru yang memenuhi kriteria penelitian. Sisanya dieksklusi karena merupakan pasien pindahan dari RS lain, data tidak lengkap, atau tidak dapat dihubungi (Gambar 1).

Dari 246 pasien, terdapat 121 pasien laki-laki (49,2%) dan 125 perempuan (50,8%) dengan rentang usia 18 sampai 89 tahun dan rerata usia  $51,62 \pm 12,69$  tahun. Rerata laju filtrasi glomerulus adalah  $6,139 \pm 3,641$ . Sebagian besar pasien melakukan HD emergensi (78%) dan menggunakan akses femoral (89,9%). Sebanyak 78 pasien (31,7%) meninggal pada 3 bulan pertama (Tabel 1).



\*Jumlah pasien yang dialisis (N=246)  
Kotak garis putus = kelompok pasien yang dieksklusi

Gambar 1. Populasi penelitian

Tabel 1. Karakteristik dasar pasien

Karakteristik	N (%)
<b>Rerata Umur (Simpang Baku)</b>	51,62 tahun ( $\pm$ 12,69)
<b>Jenis Kelamin</b>	
Laki-laki	121 (49,2)
Perempuan	125 (50,8)
<b>Pembiayaan</b>	
Pribadi	57 (23,2)
SKTM	55 (22,4)
ASKES	73 (29,6)
JAMKESDA	28 (11,4)
JAMKESMAS	35 (14,2)
<b>Etiologi PGK</b>	
Diabetes Melitus	93 (37,8)
Hipertensi	53 (21,5)
Glomerulonefritis	50 (20,3)
Obstruktif	44 (17,9)
Polistik	3 (1,2)
Tidak diketahui	3 (1,2)
<b>Mortalitas 3 bulan pertama</b>	
Meninggal	78 (31,7)
Hidup	168 (68,3)
<b>Inisiasi HD</b>	
Akut	192 (78)
Terencana	54 (22)
<b>Akses vaskular</b>	
Femoral	221 (89,8)
Kateter double lumen	21 (8,5)
Cimino	4 (1,6)
<b>Rerata LFG*(simpang baku)</b>	6,139 g/dl ( $\pm$ 3,641)
<b>Diagnosis PGK pertama</b>	
Saat Datang	50 (20,3)
Dokter Umum	28 (11,4)
Dokter Spesialis non-Penyakit Dalam	32 (13,0)
Dokter Spesialis Penyakit Dalam	110 (44,7)
Nefrologis	26 (10,6)
<b>Waktu antara rujukan ke nefrologis dan HD</b>	
<6 bulan sebelum HD	184 (74,8)
>6 bulan sebelum HD	62 (25,2)

\*laju filtrasi glomerulus berdasarkan persamaan Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)

ASKES= asuransi kesehatan; SKTM= surat keterangan tidak mampu; Jamkesmas=Jaminan kesehatan masyarakat; Jamkesda=Jaminan kesehatan daerah; PGK =Penyakit Ginjal Kronik; HD= Hemodialisis

### Analisis terhadap variabel prediktor mortalitas 3 bulan pertama

Terdapat 11 variabel yang diduga akan menjadi prediktor mortalitas pada 3 bulan pertama setelah menjalani HD. Pada analisis bivariat, faktor yang memiliki nilai  $p < 0,005$  menunjukkan hubungan yang bermakna terhadap mortalitas 3 bulan pertama (Tabel 2).

Tabel 2. Analisis bivariat

Variabel	Mortalitas 3 bulan pertama		OR (IK 95%)	p
	Ya	Tidak		
<b>Usia</b>				
$\geq 60$ tahun	28 (43,7)	36 (56,3)	2,053 (1,137-3,710)	<b>0,016</b>
< 60 tahun	50 (27,5)	132 (72,5)		
<b>Pembiayaan</b>				
Pribadi	20 (35,1)	37 (64,9)	1,221 (0,653-2,282)	0,532
Jaminan	58 (30,7)	131 (69,3)		
<b>Inisiasi HD</b>				
Emergensi	73 (38,0)	119 (45,5)	6,012 (2,290-15,783)	<b>0,000</b>
Terencana	5 (9,3)	49 (90,7)		
<b>Akses vaskular*</b>				
Femoral	76 (34,4)	145 (65,6)	4,979 (1,130-21,994)	<b>0,020</b>
Kateter Double Lumen	2 (9,5)	19 (90,5)		
<b>Hemoglobin (g/dl)</b>				
<8	68 (57,1)	51 (42,9)	15,600 (7,437-32,723)	<b>0,000</b>
$\geq 8$	10 (7,9)	117 (92,1)		
<b>Albumin (g/dl)</b>				
<3,5	48 (46,6)	55 (53,4)	3,287 (1,881-5,746)	<b>0,000</b>
$\geq 3,5$	30 (21,0)	113 (79,0)		
<b>Kelainan EKG</b>				
Ya	71 (64,0)	40 (36,0)	32,457 (13,820-76,226)	<b>0,000</b>
Tidak	7 (5,2)	128 (94,8)		
<b>Kardiomegali</b>				
Ya	63 (42,9)	84 (57,1)	4,200 (2,216-7,959)	<b>0,000</b>
Tidak	15 (15,2)	84 (84,8)		
<b>Komorbid**</b>				
Risiko tinggi	62 (38,5)	99 (61,5)	2,701 (1,439-5,069)	<b>0,002</b>
Risiko sedang	16 (21,9)	57 (78,1)		
Risiko rendah	0 (0)	12 (100)		
<b>Rujukan ke nefrologis</b>				
<6 bulan sebelum HD	65 (35,3)	119 (64,7)	2,059 (1,041-4,072)	<b>0,036</b>
>6 bulan sebelum HD	13 (21,0)	49 (79,0)		
<b>Kepatuhan</b>				
Ya	55 (37,2)	93 (62,8)	1,928 (1,086-3,423)	<b>0,024</b>
Tidak	23 (23,5)	75 (76,5)		

\*Terdapat 4 pasien yang dikeluarkan pada analisis akses vaskular, yaitu 4 pasien yang memiliki akses dengan cimino karena semua pasien hidup lebih dari 3 bulan.

\*\*pada variabel komorbid, kelompok risiko rendah digabung ke dalam risiko menengah untuk mendapatkan nilai OR

HD=hemodialisis, EKG=elektrokardiografi

Pada akhir analisis bivariat, terdapat 10 faktor yang bermakna terhadap mortalitas. Kesepuluh faktor tersebut adalah usia ( $\geq 60$  tahun), inisiasi HD (HD emergensi), akses vaskular (akses femoral), nilai hemoglobin (Hb <8 g/dl), nilai albumin serum (albumin serum <3,5 g/dl), kelainan pada EKG, gambaran kardiomegali pada rontgen toraks, risiko komorbid tinggi, waktu rujukan ke nefrologis terlambat, dan kepatuhan yang buruk. Odds ratio (OR) dengan interval kepercayaan (IK) 95% dari masing-masing faktor dapat dilihat pada Tabel 2 di atas.

Faktor yang memiliki nilai  $p < 0,250$  kemudian diikutkan dalam analisis multivariat. Analisis multivariat dilakukan dengan menggunakan regresi logistik. Dengan menggunakan analisis regresi logistik dengan SPSS melalui metode *enter*, secara satu-persatu variabel yang memiliki nilai  $p$  lebih besar dari 0,05 dikeluarkan dari analisis. Pada

Tabel 3. Analisis multivariat

Variabel	B	SE	df	Sig (p)	Exp (B) (OR)	IK 95%	
						Min	Mak
Usia ≥60 tahun	1.125	0.504	1	.026	3.082	1.148	8.275
Hemoglobin <8 g/dl	2.976	0.511	1	.000	19.608	7.204	53.371
Albumin serum <3,5 g/dl	1.166	0.451	1	.010	3.211	1.327	7.769
Kelainan EKG	3.581	0.531	1	.000	35.905	12.677	101.693
Akses femoral	2.058	0.998	1	.039	7.830	1.107	55.367
Konstanta	-14.197	2.205	1	.000	.000		

Model akhir analisis multivariat AUC 0,943 (IK 95% 0,913 sampai 0,972); p 0,000; Uji Hosmer and Lameshow p=0,904

Tabel 4. Pembuatan model prediksi

Variabel	B	SE	B/SE	Skor (B/SE/2,06)	Pembulatan
Usia ≥60 tahun	1,125	0,504	2,23	1,08	1
Hemoglobin <8 g/dl	2,976	0,511	5,82	2,82	3
Albumin serum <3,5 g/dl	1,166	0,451	2,59	1,25	1
Kelainan EKG	3,581	0,531	6,74	3,27	3
Akses femoral	2,058	0,998	2,06	1,00	1

akhir analisis didapatkan 5 variabel yang memiliki nilai prognostik yaitu usia ≥60 tahun, nilai hemoglobin <8 g/dl, nilai albumin serum <3,5 g/dl, kelainan EKG, dan akses femoral (Tabel 3). Pada Tabel 3 tersebut juga dapat diketahui nilai OR dan interval kepercayaan masing-masing prediktor.

Setelah diketahui koefisien regresi (B) pada masing-masing variabel, maka untuk memprediksi probabilitas mortalitas 3 bulan pertama dapat diketahui dengan rumus sebagai berikut:

$$1 + e^{-14.197 + 1.125age + 2.976hemoglobin + 1.166albumin + 3.581ECG\ abnormality + 2.058access}$$

#### Pengembangan model prediksi mortalitas 3 bulan pertama

Untuk menyederhanakan prediksi probabilitas mortalitas 3 bulan pertama berdasarkan hasil analisis regresi logistik di atas, maka dibuat suatu model prediksi berupa sistem skor yang dapat digunakan dengan mudah pada praktik klinis sehari-hari. Skor prediksi mortalitas 3 bulan pertama didapatkan dengan memanfaatkan nilai koefisien regresi (B) dan *standard error* (SE). Langkah pertama adalah membagi nilai B dan SE. Langkah berikutnya adalah membagi hasil pada langkah pertama pada masing-masing variabel dengan bilangan terkecil hasil pembagian yaitu 2,06. Nilai yang didapat menunjukkan bobot nilai setiap prediktor. Langkah berikutnya adalah melakukan penyederhanaan dengan membulatkan angka. Angka <0,5 dibulatkan ke bawah, sedangkan ≥0,5 dibulatkan ke atas. Nilai pembulatan merupakan nilai skor yang digunakan pada sistem skor ini. Hasil yang diperoleh diperlihatkan pada kolom skor pada Tabel 4.

Berdasarkan Tabel 4 di atas, nilai skor untuk usia

≥60 tahun, albumin serum <3,5 g/dl, dan akses femoral memiliki nilai skor 1, sedangkan hemoglobin <8 g/dl dan kelainan EKG memiliki nilai skor 3. Skor total dari kelima prediktor adalah 9.

Secara lebih jelas, penjabaran nilai skor masing-masing prediktor pada model prediksi dapat dijelaskan pada Tabel 5 berikut ini.

Tabel 5. Penilaian skor pada prediktor mortalitas

Prediktor	Skor
Usia	
≥60 tahun	1
<60 tahun	0
Hemoglobin	
<8 g/dl	3
≥8 g/dl	0
Albumin serum	
<3,5 g/dl	1
≥3,5 g/dl	0
Kelainan EKG	
Ya	3
Tidak	0
Akses vaskular	
Femoral	1
Kateter <i>double lumen</i>	0
Total skor	9

Langkah berikutnya adalah menganalisis model prediksi yang telah dibuat. Analisis model prediksi dibuat dengan melakukan analisis regresi logistik di mana variabel yang dimasukkan ke dalam analisis hanya variabel skor total (Tabel 6).

Tabel 6 memberikan informasi bahwa variabel skor total merupakan variabel yang bermakna sebagai model prediksi (p=0,000). Untuk mengetahui apakah model prediksi ini memiliki kualitas statistik yang baik dapat

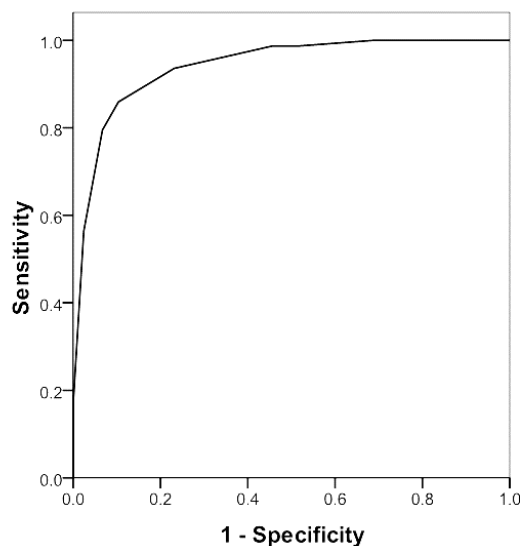
Tabel 6. Analisis multivariat model prediksi

Variabel	B	SE	Df	P
Skor total	1.095	0.136	1	.000
Konstanta	-6.667	0.836	1	.000

Keterangan Model Prediksi

Kualitas AUC 0,941 (IK 95% 0,911 sampai 0,970); p 0,000; Uji Hosmer and Lameshow p=0,924

dilakukan dengan melakukan uji kemampuan diskriminasi dan kalibrasi. Uji diskriminasi dilakukan dengan melihat luas *Area Under Curve* (AUC) pada kurva *Receiver Operating Characteristic* (ROC). Nilai AUC yang didapatkan adalah 0,941 (IK 95% 0,911 sampai 0,970) (Gambar 2). Nilai ini menunjukkan bahwa model prediksi ini memiliki nilai diskriminasi yang baik. kemampuan diskriminasi yang baik menunjukkan bahwa model prediksi ini dapat membedakan dengan baik pasien yang meninggal dan pasien yang tetap hidup pada 3 bulan pertama setelah menjalani hemodialisis.



Gambar 2. Kurva ROC sistem skor

Hasil uji Hosmer and Lameshow dengan nilai  $p=0,924$  memberikan informasi bahwa model prediksi ini memiliki nilai kalibrasi yang tinggi, artinya tidak ada perbedaan yang bermakna antara prediksi mortalitas 3 bulan pertama berdasarkan model prediksi dengan keadaan yang sebenarnya.

Probabilitas mortalitas 3 bulan pertama untuk setiap skor total dapat dihitung dengan menggunakan persamaan regresi. Berdasarkan koefisien regresi pada Tabel 6 di atas, diperoleh persamaan regresi  $Y = -6,667 + (1,095 \times \text{skor total})$ . Selanjutnya probabilitas untuk setiap skor total dapat dihitung dengan menggunakan rumus  $p = 1/(1+e^{-Y})$  dengan  $Y =$  persamaan regresi logistik (Tabel 7).

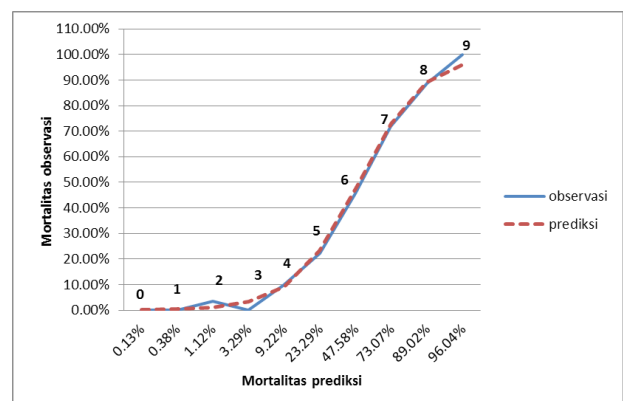
Selain dengan menggunakan persamaan regresi, probabilitas mortalitas juga bisa didapatkan dengan menghitung persentase mortalitas setiap skor pada

populasi penelitian (mortalitas observasi). Kemampuan diskriminasi sistem skor pada akhirnya juga dapat dinilai dengan membandingkan persentase mortalitas observasi dengan mortalitas yang diprediksi oleh persamaan regresi (mortalitas prediksi) (Tabel 7).

Tabel 7. Probabilitas mortalitas berdasarkan prediksi dan observasi

Skor	Probabilitas mortalitas berdasarkan prediksi (%)	Probabilitas mortalitas berdasarkan observasi (%)
0	0,1	0
1	0,4	0
2	1,1	3,4
3	3,3	0
4	9,2	9,8
5	23,3	22,2
6	47,6	45,5
7	73,1	72
8	89,1	88,6
9	96	100

Untuk melihat dengan lebih jelas perbedaan probabilitas mortalitas antara prediksi dan observasi, kita dapat membuat grafik di mana sumbu x adalah mortalitas prediksi dan sumbu y adalah mortalitas observasi.



Gambar 3. Probabilitas mortalitas prediksi dan observasi

Sampai pada tahap ini, telah diketahui probabilitas pasien dengan skor tertentu terhadap mortalitas 3 bulan pertama. Berdasarkan probabilitas prediksi, maka risiko mortalitas 3 bulan pertama dapat diklasifikasikan menjadi risiko ringan, risiko sedang, dan risiko tinggi. Dari skor total 9, kelas risiko dibagi menjadi ringan (skor 0-3), sedang (skor 4-6), dan berat (skor 7-9). Berdasarkan sistem skor ini, maka probabilitas masing-masing kelas risiko sama dengan rerata mortalitas pada tiap kelas risiko (Tabel 8).

Tabel 8. Kelompok risiko skor prediktor mortalitas 3 bulan pertama

Skor	Kelompok Risiko	Probabilitas Mortalitas 3 Bulan Pertama
0-3	Rendah	1,23%
4-6	Sedang	26,69%
7-9	Tinggi	86,04%

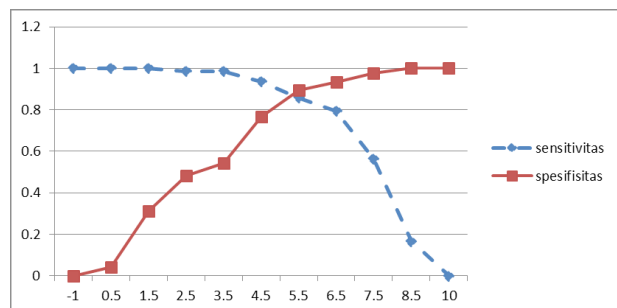


Untuk menentukan pada skor berapa pasien memiliki kemungkinan tertinggi untuk mengalami kematian 3 bulan, maka secara statistik dapat ditentukan dengan mencari titik potong antara sensitivitas dan spesifisitas (Tabel 9).

**Tabel 9. Sensitivitas dan spesifisitas skor**

Skor	Sensitivitas	Spesifisitas
-1	1	0
0.5	1	0.043
1.5	1	0.311
2.5	0.987	0.482
3.5	0.987	0.543
4.5	0.936	0.768
<b>5.5</b>	<b>0.859</b>	<b>0.896</b>
6.5	0.795	0.933
7.5	0.564	0.976
8.5	0.167	1
10	0	1

Berdasarkan Tabel 9 di atas dapat diketahui bahwa sensitivitas dan spesifisitas yang paling optimal berada pada skor 5.5 (sensitivitas 85,9% dan spesifisitas 89,6%). Karena pada sistem skor ini tidaklah mungkin mendapatkan skor dengan kelipatan 0,5, maka skor dapat dibulatkan ke atas menjadi skor 6. Berikutnya dapat dibuat suatu kurva yang dapat menunjukkan titik potong nilai sensitivitas dan spesifisitas. (Gambar 4)



**Gambar 4. Kurva sensitivitas dan spesifisitas**

Karena penelitian ini membagi risiko menjadi 3 kelompok, maka didapatkan dua titik potong yaitu pada skor 3 dan 6. Selanjutnya dapat dihitung nilai sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif (PPV), dan nilai prediksi negatif (NPN) pada kedua titik potong tersebut (Tabel 10).

**Tabel 10. Karakteristik tes prognostik untuk mortalitas 3 bulan pertama**

Nilai batas skor	Sensitivitas (%)	Spesifisitas (%)	NPP (%)	NPN (%)
3	98,7	54,3	50,7	98,9
6	85,9	89,6	84,9	90,5

NPP=nilai prediksi positif; NPN=nilai prediksi negatif

Berdasarkan Tabel 10 di atas, sistem skor mortalitas ini nilai skor 3 sebagai nilai batas risiko mortalitas ringan dan sedang memiliki sensitivitas yang tinggi namun kurang

spesifik. Sedangkan untuk nilai batas skor risiko sedang dan tinggi, yaitu skor 6, nilai sensitivitas dan spesifisitas keduanya sama tinggi.

Langkah terakhir adalah menguji apakah sistem skor dapat diaplikasikan pada populasi. Untuk memperkirakan kemampuan sistem skor di populasi digunakan cara bootstrapping. Metode Bootstrapping merupakan metode pengambilan sampel baru (*resampling*) secara satu persatu dari data asal dengan pengembalian sampai sejumlah N kali. Dengan menggunakan metode Bootstrapping dan menggunakan nilai N sebesar 1000, maka didapatkan nilai  $p=0,001$ , artinya tidak didapatkan perbedaan yang bermakna jika sistem skor ini diaplikasikan pada sampel yang jauh lebih besar.

## DISKUSI

Seluruh pasien penelitian adalah pasien dengan penyakit ginjal kronik (PGK) karena pasien dengan kondisi *acute kidney injury* (AKI) dan peri-operasi telah dieksklusi sejak awal. Pasien yang ditransfer dari RS atau unit HD luar dan pasien yang tidak dapat dihubungi dan tidak memiliki data rekam medis yang lengkap juga dieksklusi. Pada akhirnya didapatkan 246 pasien yang memenuhi kriteria inklusi untuk diikutsertakan dalam penelitian (Gambar 1).

Penelitian ini mendapatkan insidens mortalitas 3 bulan setelah HD sebesar 31,7%. Angka ini lebih kecil dibandingkan penelitian sebelumnya di RSCM pada tahun 2000 yaitu sebesar 44,8%<sup>14</sup>. Insidens mortalitas yang lebih kecil ini dapat menunjukkan penatalaksanaan pasien yang lebih baik. Adanya perbaikan dalam teknik HD baik frekuensi dan durasi HD serta cakupan jaminan pembiayaan yang lebih luas merupakan hal-hal yang mungkin dapat memengaruhi turunnya insidens mortalitas. Namun, insidens mortalitas pada penelitian ini tetap lebih tinggi dibandingkan penelitian-penelitian di luar negeri. Metcalfe dkk. mendapatkan insidens mortalitas 3 bulan pertama sebesar 13,7%<sup>10</sup>, sementara Saucie dkk. dan Keissler dkk. berturut-turut sebesar 6% dan 12%.<sup>9,17</sup>

Perbedaan karakteristik pasien antara penelitian ini dengan penelitian Metcalfe dkk. dapat menjadi penyebab perbedaan yang cukup besar pada insidens mortalitas. Walaupun pasien pada penelitian Metcalfe dkk. memiliki median usia yang lebih tua, yaitu 64 tahun, karakteristik pada tingkat komorbid pada penelitian Metcalfe dkk. jauh berbeda dengan penelitian ini. Berdasarkan faktor komorbid, pada penelitian Metcalfe dkk. didapatkan pasien dengan risiko tinggi sebanyak 29% sedangkan pada penelitian ini sebanyak 65,4%. Perbedaan tingkat komorbiditas ini diduga memengaruhi lebih tingginya

angka mortalitas 3 bulan pertama. Faktor lain yang diduga memengaruhi tingginya insidens mortalitas pada penelitian ini dibandingkan dengan penelitian Metcalfe dkk. adalah persiapan akses vaskular yang lebih baik pada pasien penelitian Metcalfe dkk.<sup>10</sup>

Sebagian besar pasien meninggal di rumah atau di rumah sakit lain sehingga kami tidak mendapatkan data tertulis mengenai penyebab kematian. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa penyebab mortalitas tertinggi adalah penyakit jantung. Walaupun peristiwa kardiovaskular merupakan penyebab terbanyak kematian pada pasien PGK yang menjalani HD, Jager dkk. pada tahun 2009 mendapatkan kesimpulan yang berbeda. Pada penelitiannya, dibandingkan dengan populasi umum, pasien PGK yang memulai HD memiliki risiko kematian yang lebih tinggi namun tidak spesifik disebabkan oleh penyakit kardiovaskular.<sup>18</sup>

Kondisi sepsis yang menjadi penyebab mortalitas tertinggi kedua setelah kardiovaskular ternyata tidak berhubungan dengan mortalitas pada 3 bulan pertama ( $p=0,830$ ). Kondisi sepsis pada umumnya menyebabkan kematian pada kondisi AKI, di mana ginjal merupakan target organ yang mengalami kerusakan akibat proses inflamasi.<sup>19</sup>

Pada penelitian ini didapatkan lima faktor yang bermakna dan kemudian dikembangkan menjadi sistem skor mortalitas 3 bulan pertama. Faktor tersebut adalah usia, hemoglobin, albumin serum, kelainan EKG, dan akses vaskular. Walaupun penelitian ini berusaha memasukkan faktor-faktor nonmedis, ternyata faktor yang bermakna untuk memprediksi mortalitas 3 bulan seluruhnya adalah faktor medis. Sedangkan faktor nonmedis seperti pembiayaan dan kepatuhan tidak bermakna sebagai prediktor mortalitas 3 bulan pertama. Mungkin perlu diteliti lebih lanjut apakah faktor-faktor nonmedis memiliki efek terhadap mortalitas dalam waktu yang lebih panjang.

Usia merupakan prediktor pertama yang bermakna terhadap mortalitas 3 bulan pertama. Usia lanjut berhubungan dengan penurunan cadangan faal tubuh dan umumnya disertai penyakit-penyakit degeneratif, termasuk penyakit kardiovaskular. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Goldwasser dkk. yang mendapatkan usia merupakan faktor yang berkontribusi terhadap kematian 120 hari pertama. Namun, Goldwasser dkk. menggunakan batasan usia lebih dari 75 tahun. Penelitian lain oleh Saucie dkk. mendapatkan bahwa pada usia 45 tahun, persentase kematian sudah lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang berusia kurang dari 45 tahun (30% vs 9%).<sup>9,20</sup>

Faktor kedua yang menjadi prediktor mortalitas adalah hemoglobin. Selain menggambarkan kondisi klinis yang sesuai dengan derajat keparahan kerusakan ginjal, nilai hemoglobin yang rendah mungkin juga menunjukkan adanya faktor akut yang menyebabkan anemia seperti perdarahan. Pada penelitian ini rerata nilai hemoglobin adalah  $8,23 \pm 2,045$  g/dl. Dari 125 pasien perempuan, hanya 11 orang (8,8%) yang memiliki Hb  $\geq 11$  g/dl dan hanya 11 dari 121 pasien laki-laki (9,1%) yang memiliki Hb  $\geq 12$  g/dl. Ini menunjukkan hanya 8,9% dari seluruh pasien yang tidak mengalami anemia. Kondisi yang sama juga didapatkan oleh Anees dkk. Pada penelitiannya, Anees dkk. mendapatkan rerata Hb adalah 8,22 g/dl dan 88,64% pasien mengalami anemia.<sup>6</sup> Kadar Hb yang rendah pada sebagian besar pasien saat awal dialisis ini mungkin disebabkan oleh salah satu atau beberapa faktor seperti defisiensi besi, inhibisi eritropoiesis oleh faktor uremik, dan tidak diberikannya terapi eritropoietin preadialisasi.<sup>6</sup>

Nilai batas Hb yang dianggap bermakna terhadap terjadinya kematian setelah dialisis masih belum jelas. Berdasarkan berbagai penelitian, nilai batas Hb yang bermakna terhadap mortalitas berkaitan dengan waktu terjadinya kematian, seperti yang terlihat pada penelitian-penelitian di bawah ini (Tabel 11).

**Tabel 11. Nilai batas hemoglobin berdasarkan mortalitas**

Penelitian, tahun	Nilai batas hemoglobin (g/dl)	Mortalitas
Oftshun, 2003 <sup>21</sup>	9	6 bulan
Anees, 2009 <sup>6</sup>	11	1 tahun
Go, 2006 <sup>22</sup>	13	6 tahun

Penelitian ini menggunakan batas nilai Hb yang lebih rendah, yaitu 8 g/dl sesuai dengan waktu kematian yang lebih singkat, yaitu 3 bulan. Pada penelitian *The International Dialysis Outcomes and Practice Pattern Study* (DOPPS) pada berbagai negara juga didapatkan bahwa nilai Hb  $< 8$  g/dl terbukti paling tinggi meningkatkan mortalitas 4 bulan pertama setelah HD, yaitu dua kali lipat dibandingkan Hb 11–11,99 g/dl. Sedangkan nilai Hb yang lebih tinggi yaitu nilai Hb antara 8–9,99 g/dl dan 10–10,99 g/dl meningkatkan angka kematian masing-masing sebesar 35% dan 11%.<sup>23</sup> Selain itu, secara umum nilai Hb 8 g/dl merupakan nilai Hb yang dianjurkan untuk indikasi pemberian transfusi darah pada pasien kritis dengan risiko kardiak dan pacaoperasi.<sup>24,25</sup>

Nilai albumin serum merupakan faktor ketiga yang menjadi prediktor mortalitas 3 bulan pertama. Penelitian ini menunjukkan bahwa pemeriksaan albumin sebelum HD dapat memberikan manfaat klinis yang cukup besar. Ini sesuai dengan rekomendasi dari NKF-KDOQI untuk



memeriksa albumin serum pasien PGK, khususnya yang membutuhkan dialisis, setiap 1 sampai 3 bulan sekali. Pada dasarnya, albumin serum merupakan faktor yang menggambarkan kondisi nutrisi pasien saat memulai HD. Walaupun suatu kepustakaan menyatakan bahwa hipoalbuminemia bukanlah penanda malnutrisi yang cukup baik, tetap saja terdapat hubungan yang kuat antara nilai albumin serum yang rendah dengan mortalitas pada pasien PGK. Mortalitas berkaitan dengan hipoalbuminemia dapat terjadi karena hipoalbuminemia juga merupakan penanda proses inflamasi sehingga kadar albumin yang rendah dapat menggambarkan adanya kondisi penyakit dasar yang berat.<sup>26</sup>

Pada penelitian ini, rerata nilai albumin serum adalah sebesar  $3,11 \pm 0,668$  g/dl. Dengan menggunakan batas hipoalbuminemia sebesar 3,5 g/dl, maka terdapat 70,32% pasien yang mengalami hipoalbuminemia pada awal dialisis. Keadaan ini dapat menggambarkan kondisi nutrisi yang buruk maupun penyakit yang berat pada sebagian besar pasien. Banyaknya pasien yang memiliki kondisi klinis yang buruk dapat terlihat dari besarnya persentase pasien yang memulai HD emergensi

Kelainan EKG merupakan prediktor keempat yang bermakna pada penelitian ini. Berbagai kelainan yang dapat dideteksi dengan EKG antara lain sinus bradikardia dan takikardia, aritmia, deviasi aksis QRS, blok atrioventrikular, infark miokard, hipertrofi ventrikel kiri, blok cabang serabut kiri dan kanan (*left/right bundle branch block*, LBBB/RBBB), dan interval QT terkoreksi.<sup>27,28</sup> Krane meneliti pada tahun 2009 mengenai berbagai gambaran EKG tersebut pada pasien PGK dan DM yang akan menjalani HD dan menilai apakah kelainan tersebut memiliki nilai prognostik terhadap kejadian kardiovaskular. Ia mendapatkan bahwa LVH dan aritmia merupakan kelainan yang berhubungan dengan peningkatan mortalitas. Namun, pada penelitian ini didapatkan kelainan EKG yang bermakna terhadap mortalitas 3 bulan pertama adalah LVH dan CAD, sedangkan aritmia yang terjadi pada 8 pasien pada penelitian ini tidak bermakna menyebabkan kematian (Tabel 12). Jumlah gambaran LVH dan CAD pada EKG yang jauh lebih tinggi dibandingkan kelainan lain, termasuk aritmia, sesuai

dengan jumlah penyakit kardiovaskular yang juga tinggi.

Pada pembuatan skor, jenis kelainan EKG tidak dijabarkan. Namun, berdasarkan frekuensi jenis kelainan EKG, kelainan yang terbanyak adalah CAD dan LVH. Kedua gambaran abnormal EKG ini bisa terjadi secara bersamaan pada satu pasien.

Prediktor terakhir pada sistem skor mortalitas adalah akses vaskular. Salah satu mekanisme terjadinya mortalitas yang berhubungan dengan akses vaskular adalah melalui infeksi. Suatu penelitian melaporkan bahwa pada kondisi sepsis, infeksi pada lokasi akses vaskular merupakan sumber infeksi pada 23-73% kasus. Tingkat infeksi pada fistula arteriovenosa (AV) adalah yang terendah (OR 2,2), di lebih tinggi pada penggunaan kateter *double lumen* (OR 13,6), dan paling tinggi pada kateter sementara (OR 32,6).<sup>29</sup>

Pada penelitian ini sebagian besar (89,9%) pasien menjalani HD dengan akses femoral, sementara sisanya menggunakan kateter *double lumen* dan cimino (8,5% dan 1,6%). Hal serupa juga didapatkan oleh Metcalfe dkk. dan Bradbury dkk. Pada kedua penelitian tersebut, hanya sebagian kecil pasien yang telah memiliki akses permanen.<sup>8,10</sup> Kesiapan akses vaskular berhubungan dengan waktu rujukan yang tepat dan perawatan sebelum HD. Rujukan dini ke nefrologis memberikan waktu untuk nefrologis melakukan perawatan pradialisis dengan baik, termasuk mempersiapkan akses vaskular. Pada penelitian ini dapat dibuktikan dengan 3 dari 4 pasien yang telah menggunakan cimino pada awal HD memiliki waktu lebih dari 6 bulan untuk perawatan di nefrologis dan kontrol lebih dari 3 kali dalam 6 bulan. Sebaliknya hanya 20,4% pasien dengan akses femoral yang dirujuk dini ke nefrologis.

Jenis akses vaskular juga bergantung pada kondisi saat pasien HD pertama kali. Pada penelitian ini, 95,8% pasien yang menjalani HD emergensi menggunakan akses femoral. Dengan demikian, walaupun HD emergensi pada penelitian ini tidak bermakna secara statistik, ketidaksiapan akses vaskular dapat menunjukkan bahwa inisiasi HD emergensi merupakan faktor yang berperan terhadap mortalitas.

Pada penelitian ini, terdapat 6 faktor yang tidak menjadi prediktor mortalitas 3 bulan pertama, yaitu

Tabel 12. Kelainan EKG

Kelainan EKG	Jumlah (%)	Mortalitas 3 bulan pertama		P	OR (IK 95%)
		Ya (%)	Tidak (%)		
LVH	68 (27,64)	48 (70,6)	20 (29,4)	<b>0,000</b>	11,840 (6,164-22,743)
CAD	100 (40,65)	64 (64)	36 (36)	<b>0,000</b>	16,762 (8,443-33,276)
Aritmia*	8 (3,25)	4 (50)	4 (50)	0,258	2,216 (0,540-9,103)
Lain-lain**	2 (0,81)	1 (50)	1 (50)	0,557	2,169 (0,134-35,132)

\*Aritmia termasuk atrial fibrilasi, ventrikular ekstrasistol, sinus bradikardia/takikardia

\*\*Lain-lain pada penelitian ini terdiri dari kelainan gelombang T (Tall T)

LVH=left ventricle hypertrophy; CAD=coronary artery disease

pembiayaan, inisiasi HD, kardiomegali pada pemeriksaan rontgen toraks, komorbid, waktu rujukan ke nefrologis, dan kepatuhan.

Faktor pembiayaan tidak menjadi faktor yang bermakna terhadap mortalitas 3 bulan pertama ( $p=0,521$ ). Keadaan ini mungkin disebabkan oleh beberapa hal. Pertama, pasien dengan biaya pribadi selalu diinformasikan mengenai biaya HD pada saat pertama kali menjalani HD. Pasien yang memiliki kesanggupan biaya akan menyetujui untuk HD, sebaliknya yang tidak sanggup akan menolak HD sejak awal. Kedua, tidak semua jaminan pembiayaan menjamin keseluruhan biaya HD. Jaminan dengan Surat Keterangan Tidak Mampu (SKTM) misalnya, hanya menjamin separuh biaya HD. Ketiga, persentasi pasien dengan biaya pribadi dan jaminan yang menjalani HD emergensi tidak jauh berbeda (77,2% vs 78,3%), sehingga kondisi klinis pasien saat memulai HD pada kedua kelompok sama berat.

Inisiasi HD, terencana atau emergensi, pada analisis multivariat tidak bermakna secara statistik. Pada penelitian ini definisi HD emergensi yang digunakan pada penelitian ini tidak memasukkan faktor kesiapan akses. Di sisi lain, kesiapan akses vaskular saat HD pertama merupakan faktor yang bermakna pada mortalitas.<sup>29</sup> Hal ini dapat menjadi alasan mengapa inisiasi HD menjadi tidak bermakna. Dengan demikian perencanaan HD yang baik, terutama persiapan akses vaskular, tetap menjadi faktor penting terhadap mortalitas.

Kardiomegali yang dinilai berdasarkan rasio kardiotoraks pada pemeriksaan rontgen toraks juga tidak menjadi prediktor yang bermakna. Ini dapat disebabkan oleh sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan rontgen toraks yang rendah. Menurut penelitian Ribeiro dkk. pada tahun 2012 yang membandingkan sensitivitas dan spesifisitas rontgen toraks, EKG, dan gabungan keduanya terhadap ekokardiografi sebagai pemeriksaan baku emas dalam mendiagnosis LVH didapatkan bahwa penilaian rasio kardiotoraks (*cardiothoracic ratio*, CTR) pada rontgen toraks lebih sensitif dibandingkan EKG (16,7% vs 12,5%) namun kurang spesifik (88,3% vs 92,2%) dalam mendiagnosis LVH. Pada penelitian tersebut juga didapatkan bahwa sensitivitas akan jauh lebih baik (52,1%) dengan menilai bayangan jantung pada dua bidang, yaitu frontal dan lateral, mengingat pembesaran ventrikel kiri dapat menstimulasi pembesaran ventrikel kanan dan juga sebaliknya. Dengan menggabungkan dua modalitas, yaitu EKG dan rontgen toraks 2 bidang, didapatkan sensitivitas yang lebih tinggi lagi (54,2%).<sup>30</sup>

Pada penelitian ini jumlah pasien yang terdeteksi LVH berdasarkan rontgen toraks lebih banyak dibandingkan

yang terdeteksi oleh EKG (59,75% vs 27,64%). Namun kami tidak menganalisis apakah ini membuktikan bahwa rontgen toraks memiliki sensitivitas yang lebih baik dalam mendiagnosis LVH dibandingkan EKG. Walaupun kardiomegali berdasarkan pemeriksaan rontgen toraks tidak menjadi prediktor mortalitas, LVH merupakan kelainan EKG yang paling banyak ditemukan sehingga LVH tetap menjadi faktor klinis yang berhubungan dengan mortalitas.

Komorbid juga bukan merupakan faktor yang bermakna terhadap mortalitas 3 bulan pertama setelah HD. Ini mungkin disebabkan karena pada penelitian ini tidak melihat tingkat keparahan maupun terkontrol atau tidaknya penyakit komorbid.

Waktu rujukan ke nefrologis tidak menjadi prediktor mortalitas pada penelitian ini. Hasil demikian mungkin disebabkan oleh jumlah pasien yang dirujuk dini jauh lebih sedikit dibandingkan dengan yang dirujuk terlambat (25,03% vs 74,97%) sehingga tidak dapat dianalisis secara baik. Selain itu, sebagian pasien yang telah dirujuk dini tidak kontrol ke nefrologis sehingga hasil penelitian mengenai faktor rujukan terlambat mungkin masih perlu ditelaah lebih lanjut.

Jungers dkk. menyatakan bahwa rujukan terlambat bukan hanya berdampak pada morbiditas dan mortalitas, namun juga memberikan dampak buruk lainnya. Ia mengatakan bahwa pasien yang dirujuk terlambat kehilangan kesempatan terhadap berbagai hal, antara lain kesempatan untuk terhindar dari PGTA dan perlunya terapi pengganti ginjal, mendapatkan terapi reno- dan kardio- protektif yang optimal, dan mendapatkan persiapan yang baik untuk terapi pengganti ginjal, dan meningkatkan kualitas hidup. Selain itu, pasien yang dirujuk terlambat akan memiliki beban biaya yang lebih besar dibandingkan pasien yang dirujuk dini.<sup>31</sup> Dengan demikian, walaupun pada penelitian ini rujukan terlambat bukanlah faktor yang bermakna sebagai penyebab mortalitas, waktu rujukan yang tepat tetap menjadi faktor yang sangat penting.

Faktor kepatuhan merupakan faktor terakhir yang tidak bermakna terhadap mortalitas 3 bulan pertama. Riwayat penolakan pasien mungkin dapat meningkatkan kemungkinan pasien memulai HD pada kondisi akut dan tidak optimal dalam persiapan akses vaskular. Namun ini ternyata tidak memiliki pengaruh langsung terhadap mortalitas dini. Tingkat kepatuhan terhadap jadwal HD juga tidak memiliki efek yang bermakna terhadap mortalitas jangka pendek. Mungkin perlu dilakukan penelitian mengenai efek kepatuhan terhadap jadwal HD ini terhadap mortalitas jangka panjang.

Penelitian ini berhasil mengembangkan suatu sistem skor yang dapat digunakan pada praktik sehari-hari. Variabel yang masuk dalam sistem skor merupakan variabel klinis yang mudah didapatkan yaitu usia, nilai hemoglobin, nilai albumin serum, kelainan EKG, dan akses vaskular. Dengan variabel yang sederhana dan mudah didapat tersebut sistem skor ini dapat diterapkan baik di semua tipe rumah sakit maupun unit hemodialisis.

Model sistem skor mortalitas yang didapat pada penelitian ini mendapatkan nilai AUC 0,941 (IK 95% 0,911 sampai 0,970). Nilai AUC yang tinggi menunjukkan model tersebut dapat membedakan secara baik pasien yang meninggal dengan pasien yang tidak meninggal. Misalnya terdapat 100 pasang pasien yang mungkin meninggal atau tidak, maka model ini dapat membedakan sebesar 94% pasien yang meninggal dari yang tidak meninggal.

Dengan cara yang sama dapat diketahui nilai Hosmer-Lemeshow *goodness of fit test* yaitu 0,924. Nilai ini berada diatas 0,10 yang berarti bahwa model tersebut memiliki kalibrasi yang tinggi, artinya dengan model ini tidak ada perbedaan yang bermakna antara prediksi pasien yang meninggal dengan keadaan yang sebenarnya.

Sistem skor dengan 5 variabel ini memiliki jumlah skor total tertinggi adalah 9. Untuk memudahkan penerapan klinis skor dibagi menjadi 3 kelompok berdasarkan persentase probabilitas kematian, yaitu risiko ringan (skor 0-3), sedang (skor 4-6) dan tinggi (7-9). Probabilitas mortalitas masing-masing kelompok dapat dilihat pada tabel 5.8. Nilai sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, dan nilai prediksi negatif juga dapat dihitung untuk nilai skor 3 dan 6 yang merupakan nilai batas untuk masing-masing kelompok risiko. Untuk nilai skor 3, nilai sensitivitas 98,7% dan spesifisitas 54,3%. Ini menunjukkan bahwa dari seluruh pasien dengan nilai skor lebih dari 3, sistem skor ini akan mendeteksi 98,7% dari seluruh kasus meninggal dan dari seluruh pasien dengan nilai skor kurang dari 3, sistem skor akan mendeteksi 54,3% dari seluruh kasus hidup. Untuk nilai skor 6, nilai sensitivitas dan spesifisitas yang didapatkan merupakan nilai yang paling baik, yaitu 85,9 dan 89,6%.

Langkah terakhir adalah mengestimasi apakah sistem skor ini juga memiliki nilai yang baik jika diaplikasikan pada populasi. Secara internal, estimasi ini dapat dilakukan dengan metode *bootstrapping*. Prinsip metode *Bootstrapping* adalah membuat sampel baru dengan jumlah yang jauh lebih besar dengan cara mengambil ulang sampel pada data yang ada secara satu persatu kemudian mengembalikannya sehingga semua data memiliki kesempatan yang sama untuk diambil.

Setelah melakukan metode *Bootstrapping* dan melakukan pengambilan sampel ulang sebanyak 1000 kali, sistem skor ini menghasilkan nilai p 0,001 yang artinya tidak ada perbedaan yang bermakna jika sistem skor ini diaplikasikan pada populasi.

Penelitian ini merupakan penelitian pertama yang mempelajari faktor-faktor yang memengaruhi mortalitas 3 bulan pertama dan kemudian mengembangkan sistem skor untuk mempermudah aplikasi klinis. Berbeda dengan penelitian lain yang hanya fokus pada satu atau sekelompok faktor saja, penelitian ini bersifat holistik dengan meneliti faktor medis dan nonmedis. Selain itu, penelitian ini menggunakan desain yang baik sebagai penelitian prognostik, yaitu kohort retrospektif. Sistem skor yang dikembangkan dengan mudah dapat diaplikasikan sehari-hari untuk mendapatkan manfaat yang luas untuk pasien, keluarga pasien, dan tenaga medis.

Secara statistik, nilai performa melalui uji kalibrasi Hosmer-Lemeshow dan kemampuan diskriminasi sangat baik. Nilai p 0,924 menunjukkan model prediksi ini memiliki presisi yang baik dan AUC 0,941 menunjukkan kemampuan diskriminasi yang sangat baik.

Keterbatasan penelitian ini adalah terdapat beberapa data yang tidak dapat dimasukkan dalam penelitian karena tidak lengkap atau tidak berhasil dihubungi.

Data mengenai etiologi PGK pada penelitian ini juga menjadi keterbatasan pada penelitian ini. Sulitnya mencari informasi yang sebenarnya dan membedakannya dengan komorbid menjadi alasan bahwa data etiologi pada penelitian ini masih perlu dievaluasi lebih jauh lagi.

Keterbatasan lain penelitian ini adalah penilaian nutrisi pasien hanya berdasarkan nilai albumin serum. Data mengenai indeks massa tubuh (IMT), data antropometri, *Subjective Global Assessment* (SGA), maupun laboratorium lain seperti ferritin dan *c-reactive protein* (CRP) tidak didapatkan secara lengkap pada rekam medik pasien penelitian.

Untuk menilai seberapa jauh hasil penelitian ini dapat diaplikasikan pada populasi yang lebih luas, maka sesuai dengan prinsip representasi sampel terhadap populasi dan teknik perekrutan pasien, perlu dilakukan penilaian terhadap validitas penelitian.

Penilaian terhadap validitas interna dilakukan dengan memerhatikan apakah pasien yang menyelesaikan penelitian dapat merepresentasikan sampel awal yang memenuhi kriteria penelitian. Pada penelitian ini, seluruh pasien yang memenuhi kriteria pemilihan dapat dihubungi dan dapat memberikan informasi mengenai kondisi hidup atau meninggal setelah 3 bulan HD. Seluruh pasien yang

masuk dalam penelitian juga telah memiliki data rekam medik yang lengkap. Atas dasar tersebut, validitas interna dari penelitian ini dinilai baik.

Untuk validitas eksterna I, penilaian dilakukan terhadap representasi pasien yang direkrut sesuai dengan kriteria pemilihan terhadap populasi terjangkau. Populasi terjangkau penelitian ini adalah pasien dengan penyakit ginjal tahap akhir yang menjalani HD pertama kali di Unit Hemodialisis RSCM. Teknik perekrutan pasien dari populasi terjangkau dilakukan secara berurutan (*consecutive sampling*) pada bulan Januari 2011 sampai dengan Januari 2012. Teknik perekrutan pasien tersebut merupakan *non-probability sampling* yang paling baik dan sering menjadi satu-satunya cara yang mampu laksana pada berbagai penelitian klinis. Jumlah pasien yang masuk dalam penelitian ini juga telah mencukupi besar sampel minimal, yaitu 246 pasien. Berdasarkan hal tersebut, validitas eksterna I penelitian ini dianggap cukup baik.

Untuk validitas eksterna II, penilaian dilakukan secara *common sense* dan berdasarkan pengetahuan umum yang ada. Dalam hal ini, yang perlu dinilai adalah apakah populasi terjangkau penelitian ini merupakan representasi populasi target (pasien PGTA di Indonesia). Walaupun penelitian ini hanya dilakukan pada satu pusat penelitian saja, namun teknik dan fasilitas HD di seluruh Indonesia secara umum sama. Oleh karena itu peneliti menilai bahwa hasil penelitian ini dapat digeneralisasi ke populasi target. Dengan demikian, peneliti menganjurkan untuk menggunakan sistem skor mortalitas ini dalam praktik klinis. Sistem skor ini direkomendasikan karena selain memiliki nilai prognostik yang baik, juga karena mudah diperoleh di berbagai rumah sakit atau unit hemodialisis.

## SIMPULAN

Insidens mortalitas 3 bulan pertama pasien hemodialisis di RSCM adalah 31,7%. Usia  $\geq 60$  tahun, hemoglobin  $< 8$  g/dl, albumin serum  $< 3,5$  g/dl, kelainan EKG, dan akses femoral merupakan prediktor mortalitas 3 bulan pertama. Telah dikembangkan suatu sistem skor untuk memprediksi mortalitas 3 bulan pertama pada pasien HD baru dengan hasil uji statistik yang baik.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Profil Kesehatan Indonesia 2008 Departemen Kesehatan RI: 2009.
2. Prodjosudjadi W, Suhardjono, Suwitra K, Pranawa, Widiana I, Loekman J, et al. Detection and prevention of chronic kidney disease in Indonesia: Initial community screening. *Nephrology*. 2009;14:669-74.
3. National chronic kidney disease fact sheet: general information and national estimates on chronic kidney disease in the United States. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) U.S. Department of Health and Human Services (HHS), 2010.
4. Prodjosudjadi W, Suhardjono A. End-stage renal disease in Indonesia: Treatment development. *Ethnicity & Disease*. 2009;19:S1-33.
5. Hwang S, Yang W, Lin M, Mau L, Chen H. Impact of the clinical conditions at dialysis initiation on mortality in incident haemodialysis patients: a national cohort study in Taiwan. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25:2616-24.
6. Anees M, Ibrahim M. Anemia and hypoalbuminemia at initiation of hemodialysis as risk factor for survival of dialysis patients. *Journal of the college of physicians and surgeons Pakistan* 2009;9(12):776-80.
7. Khan I, Catto G, Edward N, Macleod A. Death During the First 90 Days of Dialysis: A Case Control Study. *Am J Kidney Dis*. 1995;25(2):276-80.
8. Bradbury B, Fissell R, Albert J, Anthony M, Critchlow C, Pisoni R, et al. Predictors of early mortality among incident US hemodialysis patients in the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS). *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007;2:89-99.
9. Saucie J, McClellan M. Early death in dialysis patients: Risk factors and impact on incidence and mortality rates. *J Am Soc Nephrol*. 1996;7:2169-75.
10. Metcalfe W, Khan I, Prescott G, Simpson K, Macleod A. Can we improve early mortality in patients receiving renal replacement therapy? *Kidney Int* 2000;;57(6):2539-45.
11. Chan KE, Maddux FW, Rubin NT, Karumanchi SA, Thadhani R, Hakim RM. Early Outcomes among Those Initiating Chronic Dialysis in the United States. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6:2642-9.
12. Bouraoui SG, Skhiri H, Achour A, Frih A, Dhia NB, Hammami S, et al. Early Outcomes among Those Initiating Chronic Dialysis in the United States. *Saudi J Kidney Dis Transplant*. 2003;14(1):23-9.
13. Khan S, Xue J, Kazmi W, Gilbertson D, Obrador G, Pereira B, et al. Does predialysis nephrology care influence patient survival after initiation of dialysis? *Kidney International*. 2005;67:1038-46.
14. Lidya A, Siregar P, Prodjosudjadi W. The One Year Profile of New Hemodialysis Patients in Dr Cipto Mangunkusumo General Hospital Jakarta. Divisi Ginjal dan Hipertensi Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI-RSCM Jakarta Indonesia, 2001.
15. USRDS 2010 Annual Data Report. United States Renal Data System Web site. [www.usrds.org/adr.htm](http://www.usrds.org/adr.htm).
16. Prodjosudjadi W. Incidence, prevalence, treatment and cost of end-stage renal disease in Indonesia. *Ethnicity & Disease*. 2006;16:S2-15.
17. Kessler M, Frimat L, Panescu V, Brianc S. Impact of Nephrology Referral on Early and Midterm Outcomes in ESRD: EPide miologie de l'Insuffisance REnale chronique terminale en Lorraine (EPIREL): Results of a 2-Year, Prospective, Community-Based Study. *Am J Kidney Dis* 2003;42:474-85.
18. Jager DD, Grootendorst D, Jager K, Dijk Pv, Tomas L, Ansell D, et al. Cardiovascular and noncardiovascular mortality among patients starting dialysis. *JAMA*. 2009;302 (16):1782-9.
19. Wan L, Bagshaw S, Langenberg C. Pathophysiology of septic acute kidney injury: What do we really know? *Crit Care Med* 2008;36:198-203.
20. Goldwasser P, Mittman N, Antignani A, Burrel D, Michel M, Collier J. Predictors of mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 1993;3:1613-22.
21. Oftshun N, Labrecque J, Lacson E, Keen M, Lazarus J. The effects of higher hemoglobin levels on mortality and hospitalization in hemodialysis patients. *kidney International*. 2003;63:1908-14.
22. Go A, Yang J, Ackerson L, Lepper K, Robbins S, Massy B, et al. Hemoglobin level, chronic kidney disease, and the risk of death and hospitalization in adults with chronic heart failure. The anemia in chronic heart failure: outcomes and resource utilization (ANCHOR) study. *circulation*. 2006;113:2713-23.
23. Port F, pisoni R, Bommer J, Locatelli F, Jadoul M, Eknoyan G, et al. Improving outcomes for dialysis patients in the international dialysis outcomes and practice patterns study. *clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1:246-255.
24. Fakhry S, Fata P. How low is too low? cardiac risks with anemia Critical care. 2004;8 (suppl 2):S11-S4.
25. Carson J, Terrin M, Noveck H, Sander D, Chaitman B, Rhoads G, et al. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip

- surgery. *N Engl J Med*. 2011;365:2453-62.
26. Friedman A, Fadem S. Reassessment of albumin as a nutritional marker in kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21:223-30.
  27. Chijioke A, Makusidi A, Kolo P. Electrocardiographic abnormalities among dialysis naive chronic kidney disease patients in Ilorin Nigeria. *Annals of African Medicine*. 2012;11 (1):21-6.
  28. Krane V, Heinrich F, Meesmann M, Olschewski M, Angermann C, Stork S. Electrocardiography and outcome in patients with diabetes mellitus on maintenance hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4:394-400.
  29. Chaudhury P, Kelly B, Melhem M, Zhang J, Li J, Desai P, et al. Vascular Access in Hemodialysis: Issues, Management, and Emerging Concepts. *Cardiol Clin*. 2005;23:249-73.
  30. Ribeiro S, Morceli J, Goncalves E, Franco R, Habermann F, Meira D, et al. Accuracy of chest radiography plus electrocardiogram in diagnosis of hypertrophy in hypertension. *Arq Bras Cardiol*. 2012.
  31. Jungers P. Late referral: loss of chance for the patient, loss of money for society. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17:371-5.