



**MODEL *HAZARD RATIO* UNTUK ANALISIS KETAHANAN
HIDUP PASIEN KANKER PARU-PARU**

SKRIPSI

Oleh

**Nita Nurmala
NIM 131810101032**

**JURUSAN MATEMATIKA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS JEMBER
2016**



**MODEL *HAZARD RATIO* UNTUK ANALISIS KETAHANAN
HIDUP PASIEN KANKER PARU-PARU**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan studi pada Program Studi Matematika (S-1)
dan mencapai gelar Sarjana Sains

Oleh

Nita Nurmala
NIM 131810101032

JURUSAN MATEMATIKA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS JEMBER
2016

PERSEMBAHAN

Puji syukur kehadirat Allah SWT, skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. kedua orang tuaku tercinta Bapak Sumali dan Ibu Siti Asiyah, yang telah mendoakan dan memberi kasih sayang serta semangat untuk putri tercintanya;
2. seluruh dosen dan guru sejak sekolah dasar sampai perguruan tinggi, yang telah memberikan ilmu dan membimbing dengan penuh kesabaran;
3. Almamater Jurusan Matematika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember, SMA Negeri 1 Grogol, SMP Negeri 1 Grogol dan SD Negeri Kalipang II.
4. teman-teman ATLAS'13 yang selalu membantu dan memberi dukungan.

MOTTO

“Man jadda wajada, Man shabara zhafira, Man saara ala darbi washala”

(Ahmad Fuadi)*)



*) Novel Trilogi Ahmad Fuadi

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Nita Nurmala

NIM : 131810101032

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Model *Hazard Ratio* Untuk Analisis Ketahanan Hidup Pasien Kanker Paru-Paru” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi manapun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, Desember 2016

Yang menyatakan,

Nita Nurmala

NIM 131810101032

SKRIPSI

**MODEL *HAZARD RATIO* UNTUK ANALISIS KETAHANAN HIDUP
PASIEN KANKER PARU-PARU**

Oleh
Nita Nurmala
NIM. 131810101032

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Dr. Mohamat Fatekurohman, S.Si., M.Si

Dosen Pembimbing Anggota : Dian Anggraeni, S.Si., M.Si

PENGESAHAN

Skripsi berjudul "Model *Hazard Ratio* Untuk Analisis Ketahanan Hidup Pasien Kanker Paru-Paru" telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal :

tempat : Fakultas MIPA Universitas Jember.

Tim Penguji :

Dosen Pembimbing Utama,

Dosen Pembimbing Anggota,

Dr. Mohamat Fatekurohman, S.Si., M.Si

Dian Anggraeni, S.Si., M.Si

NIP. 196906061998031001

NIP. 198202162006042002

Dosen Penguji I,

Dosen Penguji II,

Dr. Alfian Futuhul Hadi, S.Si., M.Si.

Drs. Rusli Hidayat, M.Sc.

NIP. 197407192000121001

NIP 196610121993031001

Mengesahkan
Dekan,

Prof. Dr. Sujito, Ph.D.

NIP 196102041987111001

RINGKASAN

Model Hazard Ratio Untuk Analisis Ketahanan Hidup Pasien Kanker Paru-Paru; Nita Nurmala; 131810101032; 2016; 75 Halaman; Jurusan Matematika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember.

Kesehatan merupakan salah satu hal terpenting bagi kehidupan manusia. Salah satu organ tubuh yang penting untuk dijaga kesehatannya adalah paru-paru. Paru-paru merupakan organ terpenting dalam proses pernafasan. Dari beberapa gangguan penyakit paru-paru, kanker paru-paru merupakan yang paling membahayakan karena menyebabkan penderitanya meninggal dunia. Penderita kanker paru biasanya hanya mampu bertahan dalam waktu yang relatif singkat. Ketahanan hidup pasien paru-paru dipengaruhi banyak faktor. Adapun dalam ilmu statistika ketahanan hidup pasien paru-paru dapat diprediksi dengan menggunakan analisis *survival*.

Menurut Lee dan Wang (2002), analisis *survival* atau analisis ketahanan hidup adalah suatu metode yang berhubungan dengan waktu, mulai dari awal pengamatan sampai terjadinya kejadian khusus yaitu kejadian yang diamati oleh pengamat. Regresi Cox dikenal juga dengan istilah regresi *cox proportional hazard*. Dalam *cox proportional hazard* terdapat asumsi penting yang harus dipenuhi yaitu model dalam berbagai waktu selalu konstan atau membentuk kurva yang paralel. Jika asumsi tersebut tidak terpenuhi maka model berubah-ubah tergantung waktu dan dikatakan *nonproportional hazard*. Dalam penelitian kali ini dalam memodelkan *nonproportional hazard* dilakukan dengan menggunakan model hazard ratio, kemudian dalam mengestimasi parameter dilakukan dengan membandingkan tiga metode pendekatan yaitu metode exact, metode Efron dan metode Breslow. Dari hasil tiga pendekatan estimasi tersebut kemudian diambil model yang terbaik dengan melihat nilai AIC yang terkecil.

Perbandingan yang diperoleh dari tiga metode pendekatan estimasi yaitu metode exact, metode Efron dan metode Breslow didapatkan hasil metode exact yang memberikan estimasi terbaik dengan nilai AIC terkecil. Setelah dilakukan

estimasi parameter kemudian dilakukan pembetulan model. Kemudian dari kombinasi sepuluh variabel didapatkan satu model terbaik hazard ratio.



PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah SWT, yang telah melimpahkan rahmat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "Model *Hazard Ratio* Untuk Analisis Ketahanan Hidup Pasien Kanker Paru-Paru". Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Jurusan Matematika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Dr. Mohamad Fatekurohman, S.Si., M.Si. selaku Dosen Pembimbing Utama dan Dian Anggraeni, S.Si., M.Si. selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian dalam penulisan skripsi ini;
2. Dr. Alfian Futuhul Hadi, S.Si, M.Si. dan Drs. Rusli Hidayat, M.Sc. selaku Dosen Penguji yang telah memberikan kritik dan saran yang membangun demi kesempurnaan skripsi ini;
3. Dian Anggraeni, S.Si., M.Si. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang selalu memberikan motivasi dan pengarahan selama penulis menjadi mahasiswa;
4. seluruh Dosen dan Karyawan Jurusan Matematika Fakultas MIPA Universitas Jember;
5. semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, Desember 2016

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN.....	v
HALAMAN PENGESAHAN.....	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL	xiii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan	3
1.4 Manfaat	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Analisis <i>Survival</i>	5
2.1.1 Fungsi Tahan Hidup (Fungsi <i>Survival</i>).....	5
2.1.2 Fungsi Densitas Peluang	6
2.1.3 Fungsi Kegagalan (Fungsi Hazard).....	6
2.2 Hubungan antara Fungsi-Fungsi Tahan Hidup.....	6
2.3 Tipe-tipe Penyensoran	7
2.4 Metode Maksimum <i>Likelihood (MLE)</i>	10
2.5 Estimasi Kaplan-Meier	12
2.6 Uji <i>Log Rank</i>	12
2.7 Model <i>Cox Proportional Hazard</i>.....	13
2.8 Model <i>Cox Non Proportional Hazard</i>.....	14

2.9 Model <i>Hazard Ratio</i>	14
2.10 Pemilihan Model Terbaik.....	16
2.11 Kanker Paru-Paru	16
BAB 3. METODE PENELITIAN	18
3.1 Data.....	18
3.2 Metode Analisis dan Langkah-Langkah Pengolahan Data.....	20
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	22
4.1 Hasil.....	22
4.1.1 Analisis Deskriptif.....	22
4.1.2 Nilai <i>Survival</i> dan Hazard Tiap Variabel	27
4.1.3 Plot <i>Survival</i> dan Hazard Tiap Variabel.....	48
4.1.4 Uji <i>Log-Rank</i>	58
4.1.5 Pengujian Asumsi Hazard Proportional	59
4.1.6 Pemodelan Awal <i>Hazard Ratio</i>	61
4.1.7 Pemilihan Model Terbaik.....	62
4.1.8 Pemilihan Model Terbaik <i>Hazard Ratio</i> dan <i>Stratified Cox Regression</i>	62
3.2 Pembahasan	63
BAB 5. PENUTUP	64
5.1 Kesimpulan	64
5.2 Saran.....	64
DAFTAR PUSTAKA	65

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Contoh data tersensor tipe I.....	8
2.2 Contoh data tersensor tipe II.....	8
2.3 Contoh data tersensor tipe III	9
4.1 Plot fungsi <i>survival</i> variabel dan plot fungsi hazard variabel jenis kelamin	48
4.2 Plot fungsi <i>survival</i> dan plot fungsi hazard variabel umur.....	48
4.3 Plot fungsi <i>survival</i> dan plot fungsi hazard variabel HB.....	49
4.4 Plot fungsi <i>survival</i> dan plot fungsi hazard variabel leukosit.....	49
4.5 Plot fungsi <i>survival</i> dan plot fungsi hazard variabel eritrosit.....	50
4.6 Plot fungsi <i>survival</i> dan plot fungsi hazard variabel LED.....	51
4.7 Plot fungsi <i>survival</i> dan plot fungsi hazard variabel status terapi	51
4.8 Plot fungsi <i>survival</i> dan plot fungsi hazard variabel riwayat penyakit.....	52
4.9 Plot fungsi <i>survival</i> dan plot fungsi hazard variabel keadaan umum	52
4.10 Plot fungsi <i>survival</i> dan plot fungsi hazard variabel berat badan.....	53
4.11 Plot $\log[-\log(S(t))]$ terhadap waktu dari setiap variabel yang diamati.....	58

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Banyak Kegagalan Waktu ke- <i>j</i> pada Masing-masing Sampel.....	14
4.1 Analisis deskriptif variabel jenis kelamin.....	22
4.2 Analisis deskriptif variabel umur.....	23
4.3 Analisis deskriptif variabel HB	23
4.4 Analisis deskriptif variabel leukosit	24
4.5 Analisis deskriptif variabel eritrosit.....	24
4.6 Analisis deskriptif variabel LED	25
4.7 Analisis deskriptif variabel status terapi.....	25
4.8 Analisis deskriptif variabel riwayat penyakit	26
4.9 Analisis deskriptif variabel keadaan umum.....	26
4.10 Analisis deskriptif variabel BB.....	27
4.11 Fungsi <i>survival</i> dan hazard pasien perempuan	28
4.12 Fungsi <i>survival</i> dan hazard pasien laki-laki.....	29
4.13 Fungsi survival dan hazard pasien $15 \leq \text{umur} < 25$	29
4.14 Fungsi survival dan hazard pasien $25 \leq \text{umur} < 45$	30
4.15 Fungsi survival dan hazard pasien $45 \leq \text{umur} < 65$	30
4.16 Fungsi survival dan hazard pasien umur ≥ 65	32
4.17 Fungsi survival dan hazard pasien dengan HB kurang.....	32
4.18 Fungsi survival dan hazard pasien dengan HB normal	33
4.19 Fungsi survival dan hazard pasien dengan HB lebih.....	33
4.20 Fungsi survival dan hazard pasien dengan leukosit kurang.....	34
4.21 Fungsi survival dan hazard pasien dengan leukosit normal	35
4.22 Fungsi survival dan hazard pasien dengan leukosit lebih.....	35
4.23 Fungsi survival dan hazard pasien dengan eritrosit kurang.....	36
4.24 Fungsi survival dan hazard pasien dengan eritrosit normal.....	37
4.25 Fungsi survival dan hazard pasien dengan eritrosit lebih.....	38
4.26 Fungsi survival dan hazard pasien dengan LED normal	39

4.27 Fungsi survival dan hazard pasien dengan LED lebih.....	39
4.28 Fungsi survival dan hazard pasien yang mengikuti terapi.....	41
4.29 Fungsi survival dan hazard pasien yang tidak mengikuti terapi.....	41
4.30 Fungsi survival dan hazard pasien yang memiliki penyakit lain.....	42
4.31 Fungsi survival dan hazard pasien yang tidak memiliki penyakit lain.....	43
4.32 Fungsi survival dan hazard pasien yang memiliki keadaan umum kurang	44
4.33 Fungsi survival dan hazard pasien yang memiliki keadaan umum cukup.....	44
4.34 Fungsi survival dan hazard pasien $BB < 30$	45
4.35 Fungsi survival dan hazard pasien $30 \leq BB < 40$	45
4.36 Fungsi survival dan hazard pasien $40 \leq BB < 50$	46
4.37 Fungsi survival dan hazard pasien $50 \leq BB < 60$	46
4.38 Statistik uji log-rank sepuluh variabel	58

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kesehatan merupakan salah satu hal terpenting bagi kehidupan manusia. Salah satu organ tubuh yang penting untuk dijaga kesehatannya adalah paru-paru. Paru-paru merupakan organ terpenting dalam proses pernafasan. Jika organ tersebut terganggu maka proses pernafasan akan terganggu pula. Hal tersebut dapat menyebabkan terganggunya fungsi organ lain yang dapat berujung pada kematian. Gangguan penyakit pada paru-paru diketahui ada bermacam-macam misalnya radang paru-paru (*pneumonia*), *emfisia*, TBC dan kanker paru-paru. Dari beberapa gangguan penyakit paru-paru yang disebutkan, kanker paru-paru merupakan yang paling membahayakan karena menyebabkan penderitanya meninggal dunia. Gaya hidup seperti merokok merupakan salah satu faktor penyebabnya. Menurut *National Cancer Institute*, pada akhir 2015 terdapat 221.200 diagnosa kanker paru-paru baru dan 158.040 kematian kanker paru terkait di Amerika Serikat yang telah divonis. Penderita kanker paru biasanya hanya mampu bertahan dalam waktu yang relatif singkat. Ketahanan hidup pasien paru-paru dipengaruhi banyak faktor. Adapun dalam ilmu statistika ketahanan hidup pasien paru-paru dapat diprediksi dengan menggunakan analisis *survival*.

Menurut Lee dan Wang (2002), analisis *survival* atau analisis ketahanan hidup adalah suatu metode yang berhubungan dengan waktu, mulai dari awal pengamatan sampai terjadinya kejadian khusus yaitu kejadian yang diamati oleh pengamat. Metode nonparametrik yang dapat digunakan untuk menganalisis data *survival* yaitu *Kaplan-Meier* dan *Cox*. Regresi *Cox* dikenal juga dengan istilah regresi *cox proportional hazard*. Dalam *cox proportional hazard* terdapat asumsi penting yang harus dipenuhi yaitu model dalam berbagai waktu selalu konstan atau membentuk kurva yang paralel. Jika asumsi tersebut tidak terpenuhi maka komponen dari model berubah-ubah tergantung waktu dan dikatakan *nonproportional hazard*. Beberapa metode yang dapat digunakan pada *nonproportional hazard* yaitu *time dependent variable*, *stratified cox regression* dan *hazard ratio*. Pada analisis *survival* dimungkinkan terjadinya dua individu

atau lebih mengalami kejadian pada waktu yang sama. Hal tersebut dinamakan kejadian bersama. Pada umumnya terdapat 3 metode pendekatan untuk menyelesaikan kejadian bersama yaitu metode exact, metode Efron dan metode Breslow.

Penelitian sebelumnya yang berkaitan dengan *proportional hazard* dilakukan oleh Yulandi (2012) tentang model *proportional hazard* untuk analisis ketahanan hidup pasien jantung koroner, didapatkan bahwa faktor perokok dan penyakit lain memberikan pengaruh besar terhadap ketahanan hidup pasien jantung koroner. Dalam penelitian tersebut terdapat satu variabel yang tidak linier sepanjang waktu yaitu variabel umur sehingga tidak dimasukkan dalam pemodelan, padahal belum tentu variabel umur tidak memberikan pengaruh terhadap ketahanan hidup pasien jantung koroner. Untuk itu peneliti tertarik untuk memodelkan variabel yang tidak linier terhadap waktu dengan model *nonproportional hazard*. Adapun penelitian yang pernah dilakukan oleh Ata dan Sozer (2007) serta Feriana (2011) dengan memodelkan data kanker paru-paru menggunakan *stratified cox regression modal* dan *extended cox regression modal*. Dalam dua penelitian tersebut menggunakan variabel yang berbeda, dengan hasil konsumsi rokok, ukuran tumor dan tingkatan tumor (stadium) merupakan faktor terpenting dalam mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker paru-paru. Selain itu pengaruh *treatment*, *cell type*, *performance status* dan *age* terhadap waktu sampai pasien penderita kanker paru-paru mengalami kematian setelah dilakukan suatu *treatment* merupakan faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker paru-paru. Selanjutnya Aini (2011) juga melakukan penelitian berupa *extended cox modal* untuk memodelkan data pasien transplatasi ginjal dengan variabel *treatment*, pemasangan *catheter* secara *surgical* dan secara *percutaneous* terhadap waktu sampai pasien mengalami infeksi pertama kali setelah dilakukan transplatasi ginjal. Pasien dengan pemasangan *chateter* secara *surgical* selalu lebih cepat mengalami infeksi dibandingkan dengan pasien dengan pemasangan *catheter* secara *percutaneous* atau pemasangan *catheter* secara *percutaneous* lebih baik dibandingkan dengan pemasangan *chateter* secara *surgical*. Dari beberapa penelitian yang pernah dilakukan tersebut dalam mengestimasi parameter menggunakan metode Efron.

Berdasarkan uraian tersebut, perbedaan pada penelitian kali ini yaitu dalam memodelkan *nonproportional hazard* menggunakan model hazard ratio dengan membandingkan 3 metode pendekatan estimasi parameter yaitu exact, Efron dan Breslow. Model hazard ratio terbaik akan dipilih berdasarkan nilai AIC terkecil dari model yang diperoleh dari ketiga metode pendekatan estimasi parameter tersebut. Kemudian dari model terbaik tersebut akan dibandingkan dengan model *stratified cox regression*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, diperoleh permasalahan sebagai berikut :

- a. bagaimana model *hazard ratio* untuk ketahanan hidup pasien kanker paru-paru di Rumah Sakit Paru Jember ?
- b. bagaimana model *cox nonproportional hazard* dengan menggunakan model *hazard ratio* dengan cara membandingkan metode pendekatan parameter exact, Efron dan Breslow ?
- c. bagaimana model *cox nonproportional hazard* dengan menggunakan model *hazard ratio* dan model *stratified cox regression* ?
- d. bagaimana estimasi fungsi *survival* dan fungsi *hazard* serta *plot* nya yang mempengaruhi hidup pasien kanker paru-paru ?

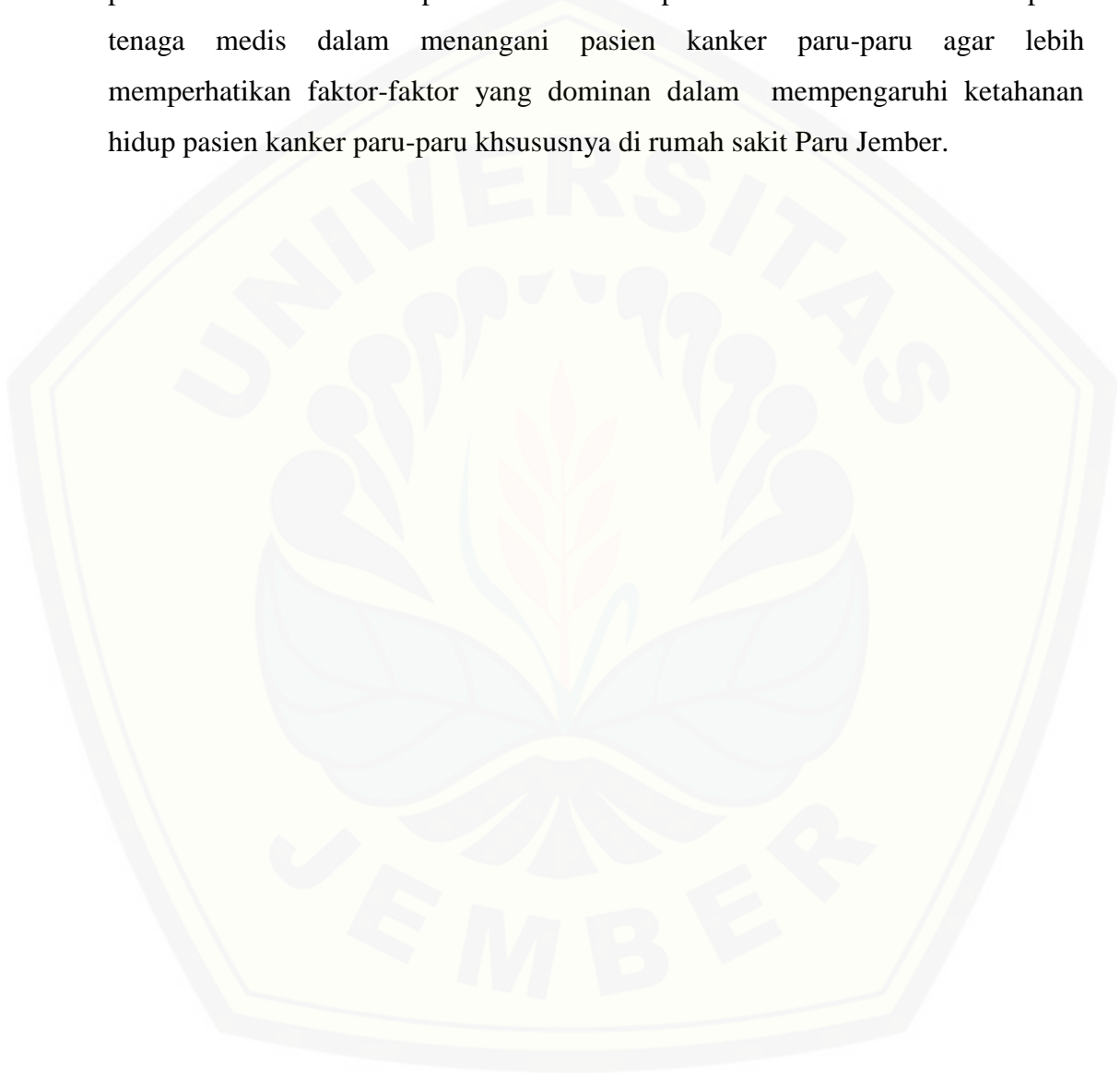
1.3 Tujuan

Adapun tujuan yang hendak dicapai adalah

- a. mendapatkan model *hazard ratio* untuk ketahanan hidup pasien kanker paru-paru di Rumah Sakit Paru Jember
- b. mendapatkan model *cox nonproportional hazard* dengan menggunakan model *hazard ratio* dengan cara membandingkan metode pendekatan parameter exact, Efron dan Breslow
- c. mendapatkan model *cox nonproportional hazard* dengan menggunakan model *hazard ratio* dan model *stratified cox regression*
- d. mendapatkan estimasi fungsi *survival* dan fungsi *hazard* serta *plot* nya yang mempengaruhi hidup pasien kanker paru-paru

1.4 Manfaat

Manfaat yang diharapkan dalam penelitian ini adalah mengetahui peranan matematika khususnya statistika dalam ilmu kedokteran mengenai analisis peluang tahan hidup pasien yang sesuai pada penerapan data pasien kanker paru-paru. Selain itu hasil dari penelitian ini diharapkan memberikan masukan kepada tenaga medis dalam menangani pasien kanker paru-paru agar lebih memperhatikan faktor-faktor yang dominan dalam mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker paru-paru khususnya di rumah sakit Paru Jember.



BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Analisis Survival

Analisis *survival* adalah metode statistika yang digunakan dalam mempelajari ketahanan hidup yang berhubungan dengan waktu, mulai waktu awal (*time origin*) yang sudah ditentukan dalam penelitian sampai waktu akhir penelitian (*end point*). Sehingga analisis *survival* membutuhkan waktu *survival* dari suatu individu. Kejadian yang terjadi (*failure event*) dapat berupa kejadian meninggal, sakit, respon terhadap suatu percobaan yang dilakukan dalam penelitian yaitu sesuai dengan kejadian yang diteliti (Kleinbaum dan Klen, 2005).

Kasus yang berkaitan dengan analisis *survival* sangat banyak dalam kehidupan sehari-hari. Berikut ini adalah kasus-kasus yang berkaitan dengan analisis *survival* adalah:

- a. aplikasi analisis ketahanan pada anak putus sekolah
- b. analisis tahan hidup penderita kanker paru dengan metode *Kaplan-meier*

Fungsi-fungsi pada distribusi waktu *survival* merupakan suatu fungsi yang menggunakan variabel random waktu *survival*. Variabel random waktu *survival* biasanya dinotasikan dengan huruf *T*. Selanjutnya akan dibentuk suatu distribusi yang disebut distribusi waktu *survival*. Distribusi waktu *survival* terdiri dari tiga fungsi yaitu :

1. fungsi *survival*
2. fungsi densitas peluang
3. fungsi *hazard*

2.1.1 Fungsi Tahan Hidup (Fungsi *Survival*)

Fungsi *survival* yang dinotasikan dengan $S(t)$ adalah sebagai probabilitas bertahan hidup diatas waktu t yaitu :

$$S(t) = P(\text{probabilitas bertahan hidup} > t)$$

$$S(t) = P(T > t)$$

Dari definisi distribusi fungsi kumulatif $F(t)$ dari T maka,

$$S(t) = 1 - P(\text{individu yang bertahan sebelum waktu } t)$$

$$= 1 - F(t)$$

Fungsi bertahan hidup ($S(t)$) merupakan sebuah fungsi tidak naik (*nonincreasing*) terhadap waktu t dengan sifat yaitu :

$$S(t) = \begin{cases} 1 & \text{untuk } t = 0 \\ 0 & \text{untuk } t = \infty \end{cases}$$

2.1.2 Fungsi Densitas Peluang

Waktu *survival* atau bertahan hidup (T) mempunyai fungsi densitas yang didefinisikan sebagai limit probabilitas yaitu kegagalan suatu individu didalam interval pendek t ke $\frac{t+\Delta t}{\text{unit}}$ dengan lebar Δt , atau probabilitas kegagalan dalam interval kecil per unit waktu yaitu sebagai berikut :

$$f(t) = \frac{\lim_{\Delta t \rightarrow 0} P [\text{kegagalan individu dalam interval}]}{\Delta t}$$

grafik $f(t)$ disebut kurva densitas. Fungsi densitas mempunyai dua sifat yaitu :

1. $f(t)$ adalah fungsi tidak negatif (*nonnegative*)

$$f(t) \geq 0, \forall t \geq 0$$

$$f(t) = 0, t < 0$$

2. luas antara kurva densitas dengan sumbu t adalah 1.

2.1.3 Fungsi Kegagalan (Fungsi Hazard)

Fungsi *Hazard* $h(t)$ dari waktu *survival* T yang tergantung dari kejadian gagal yang ditaksirkan. Didefinisikan sebagai fungsi laju kegagalan atau kematian sesaat pada waktu t yaitu :

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P [\text{kegagalan suatu individu dalam interval } (t, t + \Delta t)]}{\Delta t}$$

yang diberikan pada individu pada waktu t yang diberikan.

2.2 Hubungan antara Fungsi-Fungsi Tahan Hidup

Fungsi-fungsi tahan hidup atau fungsi *survival* saling mempunyai hubungan yaitu antara lain :

1. fungsi *hazard* yang didefinisikan dalam bentuk fungsi distribusi kumulatif ($F(t)$) dan fungsi densitas $f(t)$ yaitu

$$h(t) = \frac{f(t)}{1-F(t)} = \frac{f(t)}{S(t)} \quad \dots(2.1)$$

2. fungsi densitas peluang adalah turunan dari fungsi distribusi kumulatif,

$$f(t) = \frac{d}{dt}[1 - S(t)] = -S'(t) \quad \dots (2.2)$$

3. substitusi dari persamaan 2.2 ke persamaan 2.1,

$$h(t) = -\frac{S'(t)}{S(t)} = -\frac{d}{dt} \log S(t) \quad \dots (2.3)$$

4. integral dari 0 sampai t dan $S(0) = 1$,

$$-\int_0^t h(x)dx = \log S(t) \quad \dots (2.4)$$

$$H(t) = -\log S(t) \quad \dots (2.5)$$

$$S(t) = \exp[-H(t)] = \exp[-\int_0^t h(x) dx] \quad \dots(2.6)$$

5. dari persamaan 2.1 dan persamaan 2.3 didapatkan,

$$f(t) = h(t)\exp[-H(t)] \quad \dots(2.7)$$

Jadi, ketika salah satu fungsi diatas diketahui maka fungsi lainnya dapat dicari.

Lee dan Wang (2002)

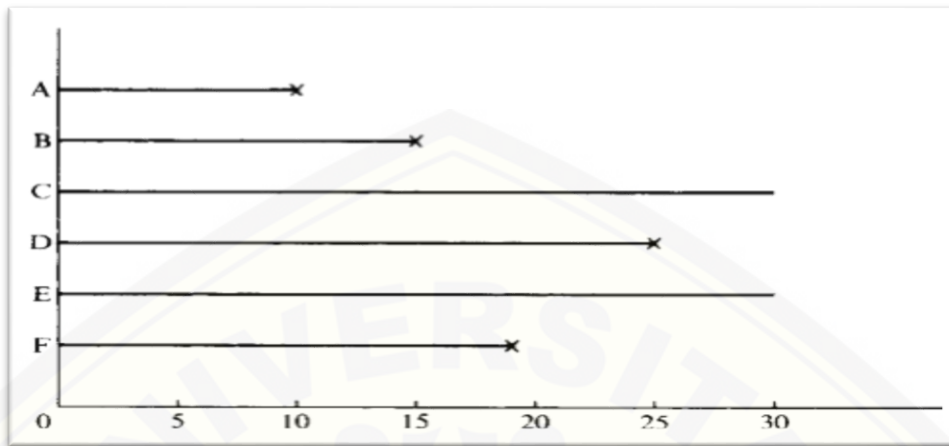
2.3 Tipe-Tipe Penyensoran

Data uji waktu tahan hidup dapat diperoleh dari penelitian yang dilakukan, dalam penelitian kali ini yaitu pasien penderita kanker paru-paru. Penelitian dilakukan terhadap pasien dari kondisi menderita kanker paru hingga dinyatakan meninggal. Namun karena adanya batas waktu dilakukan penyensoran. Jadi, pengujian dapat dihentikan sebelum semua pasien gagal atau meninggal. Menurut Lee dan Wang (2002) terdapat 3 tipe penyensoran yaitu :

1. Tipe I

Tersensor tipe I yaitu dilakukan pengamatan terhadap objek-objek selama waktu tertentu yang telah ditentukan untuk mengakhiri semua n individu yang masuk pada waktu yang sama. Sering terdapat objek yang mengalami kejadian setelah masa pengamatan selesai dan sebagian lagi mengalami kejadian di luar waktu yang ditetapkan dalam penelitian. Sehingga individu tersebut belum mengalami

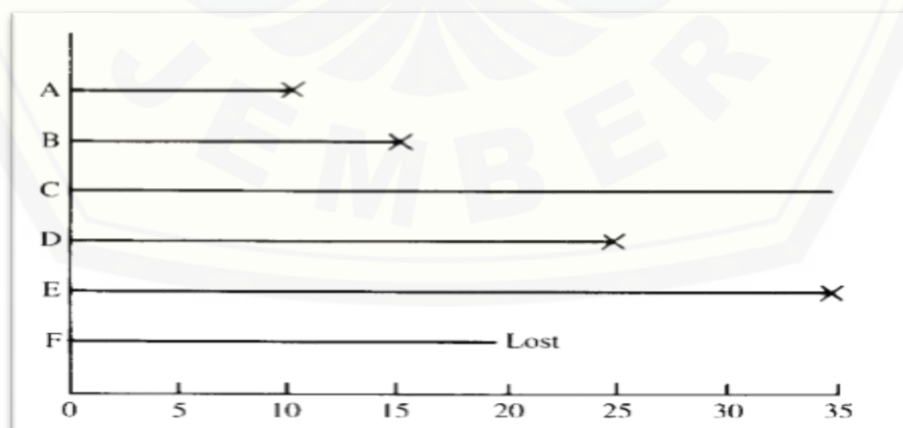
kejadian hingga akhir periode penelitian, sedangkan waktu awal dari objek penelitian dapat diamati secara penuh.



Gambar 2.1 Contoh data tersensor tipe I

2. Tipe II

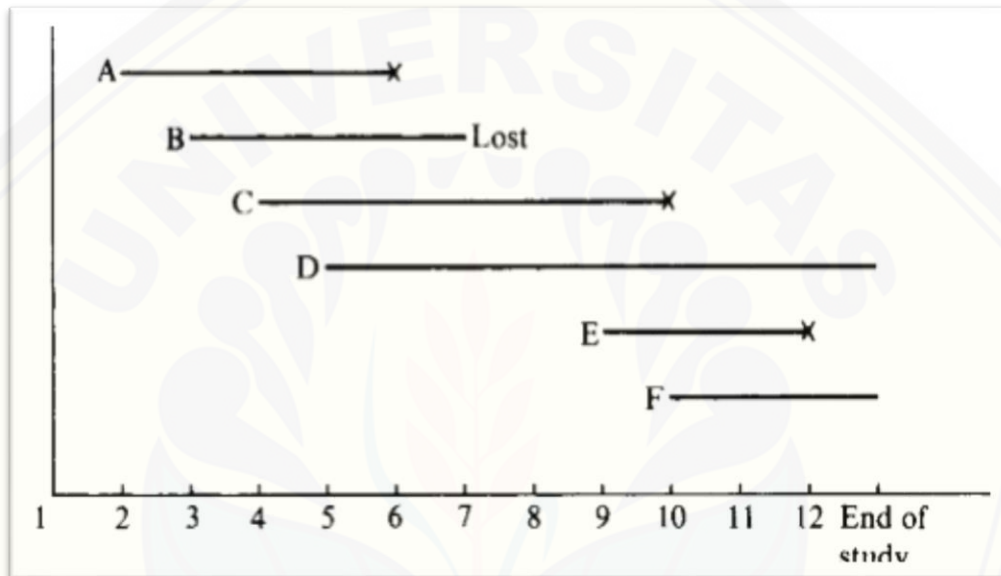
Tersensor tipe II adalah tipe penyensoran dimana sampel ke- r merupakan penelitian terkecil dalam sampel acak berukuran n ($1 \leq r \leq n$). Total sampel berukuran n dengan n berlanjut sampai mengalami kejadian meninggal atau gagal maka percobaan akan dihentikan sampai r dari n unit penelitian yang mengalami kejadian. Semua objek yang masih hidup atau belum mengalami kejadian setelah diperoleh r kegagalan maka dikatakan tersensor. Semua unit penelitian masuk pada waktu yang sama.



Gambar 2.2 Contoh sensor data tipe II

3. Tipe III

Tersensor tipe III yaitu individu atau objek masuk ke dalam penelitian pada waktu yang berlainan selama periode waktu tertentu. Beberapa objek memiliki kemungkinan gagal atau meninggal sebelum pengamatan berakhir sehingga waktu tahan hidupnya dapat diketahui secara pasti. Kemungkinan kedua adalah objek keluar sebelum pengamatan berakhir dan kemungkinan ketiga adalah objek tetap hidup hingga batas berakhirnya penelitian.



Gambar 2.3 Contoh sensor data tipe III

Pengamatan data kanker paru-paru yang akan digunakan peneliti adalah jenis penyensoran tipe III. Penyensoran data *survival* dapat disebabkan oleh beberapa hal, diantaranya adalah

1. *lost to follow up* (hilang dari pengamatan)

Pengamatan dikatakan *lost to follow up* apabila objek yang diamati meninggal, pindah atau menolak untuk ikut berpartisipasi.

2. *drop out*

Pengamatan dikatakan *drop out* apabila objek yang diamati dilakukan penghentian perlakuan dengan alasan tertentu.

3. *termination of study*

Pengamatan dikatakan *termination of study* apabila penelitian berakhir sedangkan objek yang diamati belum mencapai kejadian yang diinginkan.

2.4 Metode Maksimum *Likelihood* (MLE)

Metode *likelihood* adalah metode yang paling populer dalam menghasilkan estimator. Ide dasar dari metode maksimum *likelihood* adalah mencari nilai parameter yang memberi kemungkinan (*likelihood*) yang paling besar untuk mendapatkan data yang terobservasi sebagai estimator.

Definisi 2.1 (Bain & Engelhardt , 1992)

Fungsi densitas bersama $f(x_1, x_2, \dots, x_n; \beta)$ dari variabel-variabel acak X_1, X_2, \dots, X_n dinamakan fungsi *likelihood* .

Untuk x_1, x_2, \dots, x_n yang tetap fungsi *likelihood* merupakan fungsi dari β dan akan dinotasikan dengan $L(\beta)$, yakni $L(\beta) = f(x_1, x_2, \dots, x_n; \beta)$. Jika X_1, X_2, \dots, X_n adalah sampel acak dari $f(x, \beta)$ maka

$$L(\beta) = \prod_{i=1}^n f(x_i, \beta) \quad \dots(2.8)$$

Definisi 2.2 (Bain & Engelhardt , 1992)

Misalkan $L(\beta) = f(x_1, x_2, \dots, x_n; \beta)$, $\beta \in \Omega$ merupakan fungsi densitas bersama dari variabel-variabel acak X_1, X_2, \dots, X_n . Estimator maksimum *likelihood* (*Maximum Likelihood Estimator / MLE*) untuk β , dinotasikan dengan $\hat{\beta}$ adalah nilai β yang memaksimumkan fungsi *likelihood* $L(\beta)$.

Jika Ω merupakan interval terbuka dan jika $L(\beta)$ terdiferensialkan dan mencapai nilai maksimum pada Ω maka MLE $\hat{\beta}$ merupakan penyelesaian dari persamaan maksimum *likelihood*,

$$\frac{d}{d\beta} L(\beta) = 0 \quad \dots(2.9)$$

atau secara ekuivalen $\hat{\beta}$ merupakan penyelesaian dari persamaan maksimum *likelihood* , sehingga

$$\frac{d}{d\beta} \ln L(\beta) = 0 \quad \dots(2.10)$$

Bila fungsi *likelihood* ini terdiferensialkan dalam $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_k$ maka calon estimator maksimum *likelihood* yang mungkin adalah harga –harga $(\widehat{\beta}_1, \widehat{\beta}_2, \dots, \widehat{\beta}_k)$ sedemikian sehingga :

$$\begin{aligned} & \partial L (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_k | X) \\ & \frac{\partial^2 L (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_k | X)}{\partial \beta_i^2} |_{\beta_i = \widehat{\beta}_i} < 0 \end{aligned} \quad \dots(2.11)$$

Dalam banyak kasus dimana diferensial digunakan, akan lebih mudah bekerja pada logaritma alam (ln) dari $L (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_k | X)$ yaitu: $l = \log L (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_k | X)$. Hal ini dimungkinkan karena fungsi logaritma naik tegas pada $(0, \infty)$, yang berarti bahwa $L (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_k | X)$ dan $l = \log L (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_k | X)$ mempunyai ekstrem yang sama.

Untuk menentukan estimator maksimum *likelihood* dari $\beta = (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_k)$ dengan langkah – langkah sebagai berikut :

1. Tentukan fungsi *likelihood* :

$$L (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_k | X) = \prod_{i=1}^n f (x_i | \beta_1, \beta_2, \dots, \beta_k) \quad \dots(2.12)$$

2. Bentuk *log likelihood* :

$$l = \log L (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_k | X) \quad \dots(2.13)$$

3. Tentukan turunan dari $l = \log L (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_k | X)$ terhadap $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_k$:

$$\frac{\partial \log(L(\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_k | X))}{\partial \beta_i} \text{ untuk } i=1, 2, \dots, k \quad \dots(2.14)$$

4. Bentuk persamaan *likelihood*:

$$\frac{\partial \log(L(\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_k | X))}{\partial \beta_i} = 0 \text{ untuk } i=1, 2, \dots, k \quad \dots(2.15)$$

2.5 Estimasi Kaplan-Meier

Analisis tahan hidup penderita kanker paru-paru dengan metode *Kaplan-Meier* memberikan peluang hidup pada setiap kejadian, sehingga dapat diketahui peluang tahan hidup setiap penderita kanker paru-paru. Dari estimasi *Kaplan-Meier* menghasilkan kurva yang dapat mengestimasi semua kejadian, tetapi tidak pada waktu sensornya. Jika probabilitas dari Kaplan-Meier dinotasikan dengan $\hat{S}(t_{(j)})$ maka persamaan umum Kaplan-Meier adalah sebagai berikut

$$\hat{S}(t_{(j)}) = \prod_{i=1}^j \hat{P}_r(T > t_{(i)} | T \geq t_{(i)}) \quad \dots(2.16)$$

2.7 Uji Log Rank

Uji *Log-Rank* sering digunakan untuk melihat ketahanan hidup dalam suatu kelompok yaitu menganalisis data pada dua kelompok yang berkaitan, dengan orang atau subjek yang diamati pada dua kondisi yang berbeda. Langkah pertama ialah menentukan hipotesis, hipotesis untuk mengetahui perbedaan peluang kumulatif tahan hidup pada penderita kanker paru-paru. Misalkan untuk jenis kelamin laki-laki yaitu $S_1(t)$ dan perempuan $S_2(t)$ yaitu sebagai berikut :

$$H_0 : S_1(t) = S_2(t)$$

(tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara peluang tahan hidup kumulatif penderita kanker paru-paru berjenis kelamin laki-laki dan perempuan).

$$H_1 : S_1(t) \neq S_2(t)$$

(terdapat perbedaan yang signifikan antara peluang tahan hidup kumulatif penderita kanker paru-paru berjenis kelamin laki-laki dan perempuan).

Menurut Armitage et,al (2002), langkah selanjutnya dalam uji *Log-Rank* adalah menyusun waktu tahan hidup, baik data tersensor maupun tidak tersensor. Misalkan terdapat dua kelompok, yaitu pasien kanker paru-paru yang berjenis kelamin laki-laki dan perempuan. Jika t_j menyatakan waktu dan d_j menyatakan banyaknya objek yang mengalami kejadian dan n_A, n_B masing-masing menyatakan jumlah objek yang memiliki resiko namun masih bertahan dari kelompok jenis kelamin laki-laki dan perempuan, maka dapat digambarkan dalam tabel berikut :

Tabel 2.1 Banyak Kegagalan Waktu ke- j pada Masing-masing Sampel

	Tidak Tersensor	Tersensor	Total
Laki-laki	d_{jA}	$n_{jA} - d_{jA}$	n_{jA}
Perempuan	d_{jB}	$n_{jB} - d_{jB}$	n_{jB}
Total	d_j	$n_j - d_j$	n_j

Ekspetasi dan varians banyaknya objek yang mengalami peristiwa dirumuskan sebagai berikut :

$$E(d_{jA}) = \frac{n_{jA}d_j}{n_j} \quad \dots(2.17)$$

$$\chi^2 = \frac{(\sum d_{jA} - \sum E(d_{jA}))^2}{\sum E(d_{jA})} + \frac{(\sum d_{jB} - \sum E(d_{jB}))^2}{\sum E(d_{jB})} \quad \dots(2.18)$$

Dengan kriteria keputusan adalah H_0 ditolak jika $\chi^2_{hitung} > \chi^2_{\alpha(db)}$.

2.8 Model Cox Proportional Hazard

Menurut Collect (1992), model *hazard* proporsional adalah sebagai berikut :

$$h_i(t) = h_0(t) \exp(\beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2i} + \dots + \beta_p x_{pi}) \quad \dots(2.19)$$

dengan,

$h_0(t)$ = fungsi *hazard* untuk individu yang semua variatnya bernilai nol

β = vektor dari koefisien parameter peubah penjelas x dalam model

$x_{i1}, x_{i2}, \dots, x_{ip}$ = kumpulan variabel penjelas

Kelebihan metode *Cox* adalah tidak harus memiliki fungsi densitas dari distribusi parametrik. Metode *Cox* dipakai karena setiap variabel independen harus proporsional terhadap waktu. Asumsi proporsional pada model dapat diketahui melalui plot $log[-log(S(t))]$ terhadap waktu *survival* (t) untuk setiap kategori yang ada dalam variabel penjelas p yang membentuk pola yang sejajar pada level yang berbeda-beda atau tidak bersilangan. Grafik dari hasil plot $log[-log(S(t))]$ akan selalu naik (fungsi eksponensial), oleh karena itu digunakan plot $log[-log(S(t))]$ yang memberikan keterangan apakah variabel akan proporsional setiap waktu (Ata dan Sozer, 2007).

Pengujian asumsi proporsional hazard dilakukan dengan pendekatan grafik *log minus log survival*. Menurut model regresi *Cox*, fungsi hazard untuk kegagalan individu ke-*i* setiap waktu *t* dapat dituliskan sebagai berikut :

$$h(t, X) = h_0 \exp(\sum_{i=1}^p \beta_i X_i) \quad \dots(2.20)$$

Apabila kedua sisi diintegrasikan dari nol hingga *t*, maka diperoleh sebagai berikut:

$$\int_0^t h(t, X) dt = \exp(\sum_{i=1}^p \beta_i X_i) \int_0^t h_0(t) dt \quad \dots(2.21)$$

$$H(t, X) = \exp(\sum_{i=1}^p \beta_i X_i) H_0(t) \quad \dots(2.22)$$

Selanjutnya dilakukan logaritma pada kedua sisi sebagai berikut:

$$\log H(t, X) = \log \exp(\sum_{i=1}^p \beta_i X_i) + \log H_0(t) \quad \dots(2.23)$$

Persamaan diatas ekuivalen dengan persamaan berikut:

$$\log[-\log(S(t))] = \sum_{i=1}^p \beta_i X_i + \log[-\log(S_0(t))] \quad \dots(2.24)$$

Persamaan (2.24) menunjukkan bahwa fungsi *log minus log survival* tidak bergantung terhadap waktu. Jadi, fungsi *log minus log survival* berlaku jika digambarkan melawan waktu *survival* dan kurva akan berbentuk paralel. Pada plot *log minus log survival*, data dikelompokkan sesuai dengan tingkat atau kategori pada masing-masing variabel bebas, maka perlu dikelompokkan menjadi variabel kategori. Jika pada plot *log minus log survival* menunjukkan kurva yang paralel, maka asumsi *proportional hazard* terpenuhi. Kelemahan plot *log minus log survival* adalah bersifat subjektif, paralel atau tidaknya kurva sangat bergantung pada cara peneliti menilai (Collect, 2003:142). Kurva yang memenuhi asumsi *proportional hazard* adalah kurva yang membentuk paralel atau garis *survival* antar kelompok tidak saling berpotongan (Dahlan,2009).

2.9 Model Cox Non Proportional Hazard

Menurut Collet (1994), jika asumsi regresi *Cox* tidak terpenuhi yaitu adanya komponen linier dari model berubah-ubah tergantung waktu maka dikatakan *non proportional hazard*. Adapun metode yang dapat digunakan untuk mengatasi *non proportional hazard* ada dua yaitu *time-dependent variable* dan *stratified proportional hazard*. Adapun model dari *time-dependent non proportional hazard* yaitu

$$h(t, X(t)) = \exp(\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_n X_n + \beta_m X_m W_1) \quad \dots(2.25)$$

dengan :

$\beta_1 X_1, \beta_2 X_2, \dots, \beta_n X_n$ = bagian *cox proportional*

$\beta_m X_m W_1$ = *covariat time-dependent*

Dalam menentukan model regresi Cox dengan *time-dependent variable* dibutuhkan estimasi koefisien variabel prediktr X_1, X_2, \dots, X_n yaitu $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_n$ dan koefisien variabel tergantung waktu $X(t)_{n1+1}, X(t)_{n1+2}, \dots, X(t)_n$ yaitu $\gamma_{n1+1}, \gamma_{n1+2}, \dots, \gamma_n$. Adapun fungsi kesesuaian *log-likelihood* adalah

$$\log L(\alpha) = \sum_{i=1}^n \delta_i \{ \alpha W_{(i)} - \log \sum_{i \in R(t_{(i)})} \exp(\alpha W_1) \} \quad \dots(2.26)$$

2.10 Model Hazard Ratio

Nilai hazard ratio pada model regresi *Cox Proporsional hazard* dapat dituliskan sebagai berikut (Kleinbaum & Klein) :

$$\begin{aligned} \widehat{HR} &= \frac{\hat{h}(t, x^*)}{\hat{h}(t, x)} \\ &= \frac{h_0(t) \exp[\sum_{i=1}^p \beta_i x_i^*]}{h_0(t) \exp[\sum_{i=1}^p \beta_i x_i]} \\ &= \exp[\sum_{i=1}^p \beta_i (x_i^* - x_i)] \quad \dots(2.27) \end{aligned}$$

Dengan x_i^* dan x_i merupakan vektor peubah bebas dari dua individu yang berbeda, yang mana $x_i^* = (x_1^*, x_2^*, \dots, x_p^*)$ dan $x_i = (x_1, x_2, \dots, x_p)$. Perbandingan objek tetap sama sepanjang waktu atau tidak bergantung pada waktu, yang menandakan asumsi *proporsional hazard* terpenuhi.

Adapun model *hazard ratio* dengan asumsi *proporsional hazard* tidak terpenuhi (*nonproportional hazard*) yaitu sebagai berikut :

$$h(t, x(t)) = h_0(t) \exp [\sum_{i=1}^{p_1} \beta_i x_i + \sum_{j=1}^{p_2} \delta_j x_j(t)] \quad \dots(2.28)$$

dengan $x(t) = (x_1, x_2, \dots, x_{p_1}, x_1(t), x_2(t), \dots, x_{p_2}(t))$, peubah x_1, x_2, \dots, x_{p_1} merupakan peubah yang bebas waktu sedangkan $x_1(t), x_2(t), \dots, x_{p_2}(t)$ merupakan peubah yang terikat waktu. Notasi δ merupakan vektor parameter dari peubah bebas terikat waktu yang berlaku untuk setiap t dan β merupakan vektor

parameter dari peubah bebas yang tidak terikat waktu. Adapun fungsi waktu yaitu $g(t) = t$, sehingga model ini dapat dituliskan sebagai berikut :

$$h(t, x(t)) = h_0(t) \exp[\sum_{i=1}^{p_1} \beta_i x_i + \sum_{j=1}^{p_2} \delta_j x_j g_j(t)] \quad \dots(2.29)$$

Hazard ratio dalam model tersebut ditunjukkan dengan perbandingan dua kelompok peubah bebas x^* dan x ditambahkan dengan pengaruh waktu sehingga $x_i^*(t)$ dan $x_i(t)$ secara matematis dapat dituliskan sebagai berikut :

$$\begin{aligned} \widehat{HR} &= \frac{\widehat{h}(t, x^*(t))}{\widehat{h}(t, x(t))} \\ &= \frac{h_0(t) \exp[\sum_{i=1}^{p_1} \beta_i x_i^* + \sum_{j=1}^{p_2} \delta_j x_j^* g_j(t)]}{h_0(t) \exp[\sum_{i=1}^{p_1} \beta_i x_i + \sum_{j=1}^{p_2} \delta_j x_i g_j(t)]} \\ &= \exp[\sum_{i=1}^p \beta_i (x_i^* - x_i) + \sum_{j=1}^{p_2} \delta_j [x_j^*(t) - x_j(t)]] \quad \dots(2.30) \end{aligned}$$

Dengan nilai parameter $\widehat{\delta}_j$ akan berbeda-beda pada setiap peubah bebas yang terikat oleh waktu. Apabila $\widehat{\delta}_j < 0$ maka *hazard ratio* akan turun bersamaan dengan naiknya waktu, yang akan mengakibatkan tidak konstannya *hazard ratio* yang berarti asumsi *proportional hazard* tidak terpenuhi.

2.11 Pemilihan Model Terbaik

Akaike's Information Criterion (AIC) adalah metode yang berguna untuk mendapatkan model terbaik yang ditemukan oleh Akaike. Menurut Stasinopolous, et al., (2008) besarnya AIC dapat dilihat pada persamaan berikut :

$$AIC = -2l(\widehat{\beta}) + 2df \quad \dots(2.31)$$

Dengan $l(\widehat{\beta})$ adalah fungsi *log (likelihood)* dan *df* adalah total derajat bebas yang digunakan dalam model. Model regresi ataupun distribusi terbaik adalah model regresi yang memiliki nilai AIC terkecil. Fathurahman (2009) kelebihan AIC terletak pada pemilihan model regresi terbaik untuk tujuan (*forecasting*) yaitu dapat menjelaskan kecocokan model dengan data yang ada.

2.12 Kanker Paru-Paru

Kanker paru-paru merupakan tumor ganas yang berasal dari saluran napas atau epitel bronkus. Terjadinya kanker ditandai dengan adanya pertumbuhan sel

yang tidak normal, tidak terbatas dan merusak sel-sel jaringan yang normal. Proses keganasan didahului oleh masa prakanker. Perubahan pertama yang terjadi pada masa prakanker disebut metaplasia skumosa yang ditandai dengan perubahan bentuk epitel dan menghilangnya silia. Penyebab yang pasti dari kanker paru-paru belum diketahui tetapi paparan atau inhalasi berkepanjangan dari suatu zat yang bersifat karsinogen merupakan faktor penyebab utama disamping adanya faktor lain seperti kekebalan tubuh, genetik dan lain-lain (Amin, 2006). Adapun faktor-faktor penyebab kanker antara lain :

1. merokok

Menurut Van Hutten, merokok merupakan faktor yang berperan penting, yaitu 85% dari seluruh kasus. Rokok mengandung lebih dari 4.000 bahan kimia, diantaranya telah diidentifikasi dapat menyebabkan kanker. Kejadian kanker paru-paru perokok dipengaruhi oleh usia mulai merokok, jumlah batang rokok yang dihisap setiap hari lamanya kebiasaan merokok dan lamanya berhenti merokok (Stoppler, 2010).

2. perokok pasif

Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa pada orang-orang yang tidak merokok, tetapi menghisap asap dari orang lain, resiko mendapat kanker paru-paru meningkat dua kali. Menghentikan seorang perokok aktif berarti sekaligus menyelamatkan lebih dari seorang perokok aktif. Diduga ada 3.000 kematian akibat kanker paru-paru tiap tahun di Amerika Serikat terjadi pada perokok pasif (Stoppler, 2010).

3. diet

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa rendahnya konsumsi terhadap betakarotene, selenium dan vitamin A menyebabkan tingginya resiko terkena kanker paru-paru (Amin, 2006).

4. genetik

Beberapa penelitian terbukti keluarga pasien kanker paru-paru beresiko lebih besar terkena penyakit kanker paru-paru. Penelitian *sitogenik* dan genetik *molokuler* memperlihatkan bahwa mutasi pada *protonkogen* dan gen-gen penekan tumor memiliki arti penting dalam timbul dan berkembangnya kanker paru-paru.

5. penyakit paru-paru

Penyakit paru-paru seperti *tuberculosis* dan penyakit paru obstruktif kronik juga dapat menjadi resiko kanker paru-paru. Seseorang dengan penyakit paru obstruktif kronik berisiko empat sampai enam kali lebih besar terkena kanker paru-paru ketika efek dari merokok dihilangkan (Stoppler, 2010).



BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini merupakan data sekunder yang diambil dari Rumah Sakit Paru Jember berupa data pasien kanker paru-paru. Data yang diambil sebanyak 64 pasien. Pada kasus ini variabel-variabel yang digunakan adalah sebagai berikut :

- a) Variabel tidak bebas (Y) adalah waktu tahan hidup (dalam hari) hidup pasien penderita kanker paru-paru yang dirawat inap di rumah sakit Paru.
- b) Variabel bebas (X) yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Jeniskelamin (X_1)

Variabel jenis kelamin terdiri dari dua kategori yaitu

- 1 = perempuan
- 2 = laki-laki

2. Umur (tahun) (X_2)

Variabel umur terdiri dari empat kategori yaitu

- 1 = $15 \leq \text{umur} < 25$
- 2 = $25 \leq \text{umur} < 45$
- 3 = $45 \leq \text{umur} < 65$
- 4 = umur ≥ 65

3. HB (X_3)

Variabel HB terdiri dari tiga kategori yaitu

- 1 = HB kurang
- 2 = HB normal
- 3 = HB lebih

4. Leukosit

Variabel leukosit terdiri dari tiga kategori yaitu

- 1 = leukosit kurang
- 2 = leukosit normal
- 3 = leukosit lebih

5. Eritrosit

Variabel eritrosit terdiri dari tiga kategori yaitu

1 = eritrosit kurang

2 = eritrosit normal

3 = eritrosit lebih

6. LED

Variabel LED terdiri dari dua kategori yaitu

2 = LED normal

3 = LED lebih

7. Status terapi

Variabel status terapi terdiri dari dua kategori yaitu

1 = ikut terapi

2 = tidak ikut terapi

8. Riwayat penyakit

Variabel riwayat penyakit terdiri dari dua kategori yaitu

1 = mempunyai riwayat penyakit lain

2 = tidak mempunyai riwayat penyakit lain

9. Keadaan umum

Variabel keadaan umum terdiri dari tiga kategori yaitu

1 = buruk/lemah

2 = cukup

3 = baik

10. BB (Berat Badan)

Variabel BB (Berat Badan) terdiri dari tiga kategori yaitu

0 = $BB < 30$

1 = $30 \leq BB < 40$

2 = $40 \leq BB < 50$

3 = $50 \leq BB < 60$

4 = $BB \geq 60$

3.2 Langkah-langkah Penelitian

Langkah-langkah yang akan dilakukan dalam penelitian tentang “Model *Hazard Ratio* untuk Analisis Ketahanan Hidup Pasien Kanker Paru-Paru”, secara skematik dapat dilihat pada gambar 3.1.

Penjelasan skema pada Gambar 3.1 untuk memperoleh hasil yang diinginkan sebagai berikut:

a. Studi Literatur.

Langkah awal yang dilakukan adalah mencari studi teratur. Studi literatur dilakukan untuk mendapatkan informasi dari buku, jurnal dan skripsi yang terkait tentang materi “Model *Hazard Ratio* untuk Analisis Ketahanan Hidup Pasien Kanker Paru-Paru”.

b. Analisis deskriptif tiap variabel penjas

Menganalisis variabel-variabel yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker paru-paru yaitu menunjukkan pasien yang tersensor dan tidak tersensor serta proporsi tiap kategori pada setiap variabel.

c. Menghitung nilai *survival*, nilai hazard dan plotnya untuk masing-masing variable penjas dengan menggunakan program R

d. Uji *Log-Rank*

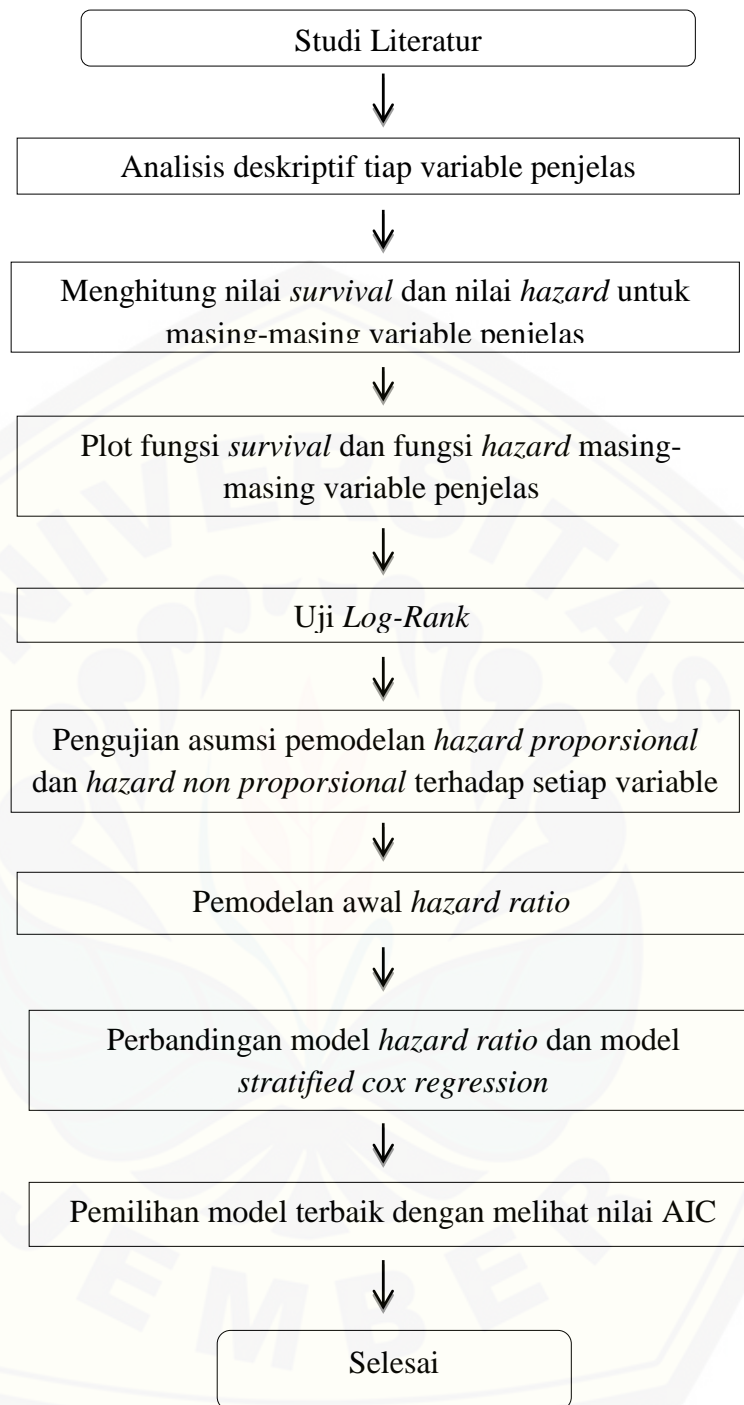
Dilakukan uji *Log-Rank* untuk mengetahui adanya perbedaan fungsi *survival* pada faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien, pada setiap variable penjas yang akan memberikan gambaran perbedaan fungsi *survival*.

f. Pengujian asumsi pemodelan hazard proporsional terhadap setiap variable penjas melalui plot $\log[-\log S(t)]$.

g. Pemodelan awal *hazard ratio*

h. Pemilihan model terbaik dengan melihat nilai AIC

i. Selesai



Gambar 3.1 Skema metode penelitian

BAB 5. PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis data dan pembahasan diperoleh kesimpulan sebagai berikut :

- a. model hazard ratio terbaik yang didapatkan dengan nilai AIC sebesar 178,938 yaitu

$$h(t, X) = h_0(t) \exp[-0,15503x_1g_1(t) + 0,04754x_5g_5(t) - 0,28071x_6g_6(t) + 0,2951x_7g_7(t) - 0,31782x_9g_9(t)]$$

- b. metode exact yang memberikan model terbaik dengan nilai AIC terkecil dibandingkan dengan metode Efron dan metode Breslow
- c. model *stratified cox regression* lebih baik dibandingkan dengan *hazard ratio* karena mempunyai nilai AIC lebih kecil
- d. ketahanan hidup pasien kanker paru-paru di rumah sakit Paru Jember dipengaruhi besar oleh umur dan keadaan umum dari pasien

5.1 Saran

Pada penelitian ini menggunakan data dengan sensor tipe 3. Untuk penelitian selanjutnya bisa menggunakan jenis data sensor interval atau data terpotong. Dalam mengestimasi parameter digunakan 3 metode yaitu exact, Efron dan Breslow. Selanjutnya dimodelkan dengan menggunakan model *hazard ratio* dan *stratified cox regression*. Untuk penelitian selanjutnya dalam mengestimasi parameter dapat menggunakan metode yang lain.

DAFTAR PUSTAKA

- Aini, I.N. 2011. *Extended Cox Model Untuk Time-Independent Covariate yang Tidak Memenuhi Asumsi Proportional Hazard pada Model Cox Proportional Hazard*. Skripsi. Depok: Universitas Indonesia.
- Amin, Z. 2006. *Kanker Paru dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit dalam Jilid III Edisi IV*. Jakarta: FK UI.
- Armitage, P. et al. (2002). *Statistical Methods in Medical Research*, 4th edition. Inggris: Blackwell Science.
- Ata, N. & Tekin, M.T. 2007. Cox Regression Model with Nonproportional Hazard Applied to Lung Cancer Survival Data. *Hacettepe Journal of Mathematics and Statistics*. 2:157-167
- Bain, J.L. & Engelhardt, M. (1992). *Introduction to Probability and Mathematical Statistic, Second Edition*. California: Duxbury.
- Collet, D. 1994. *Modelling Survival Data in Medical Research*. London: Chapman and Hall.
- Fathurahman, M. 2009. Pemilihan Model Regresi Terbaik Menggunakan Metode Akaike's Information Criterion dan Schwartz Information Criterion. *Jurnal Informatika Mulawarman*. 4(3) :37-41
- Feriana, D.A. 2011. *Model Cox Stratifikasi*. Skripsi. Depok: Universitas Indonesia.
- Kleibbaum, D.G & Klein, M. 2005. *Survival Analysis a Self-Learning Text Second Edition*. New York : Springer.
- Lee E.T. & Wang, J.W. 2002. *Statistical Methods for Survival Data Analysis Third Edition*. New Jersey : John Wiley and Sons.
- Ramachandra, K.M. & Tsokos Chris, P. 2009. *Mathematical Statistics with Applications*. Publication Data : British Library Cataloguing.
- Supartono & Suryanto, A. (2002). Faktor-faktor yang Mempengaruhi Ketahanan Hidup Satu Tahun Penderita Kanker Paru Dr. Kariadi Semarang. *Medica Hospitalia*. Vol.1, No.1, Mei.

Stoppler, M.C. 2010. *Lung Cancer*. Available from :<http://www.emedicinehealth>.

Yulandi, A.M. 2012. *Model Cox Proportional Hazard Untuk Analisis Ketahanan Hidup Pasien Jantung Koroner* .Skripsi. Jember: Universitas Jember.





LAMPIRAN

A. Data pasien kanker Paru-paru yang diambil dari Rumah Sakit Paru Jember (Januari, Februari, Maret, April, Mei tahun 2016) sebagai berikut :

NO.	NO.RM	status	lama	JK		Umur	HB	Leukosit	Eritrosit	LED	Status Terapi	Riwayat Penyakit	Keadaan Umum	BB
				L	P									
1	6005198	1	2		1	71	11,6	11,6	112	2	1	2	31	18110
2	15006290	1	2	1		61	15,4	5,93	15	1	1	2	40	13390
3	16000030	1	6		1	22	8,4	3,37	76	1	1	2	39	7070
4	15006210	1	7	1		67	14,1	4,28	35	1	2	1	43	12390
5	16000246	1	3	1		36	8,6	3,6	65	1	1	1	39	21620
6	16000285	1	3	1		71	12,9	4,43	61	1	2	2	41	23690
7	5001428	1	8		1	51	10,2	4,48	77	1	1	2	44	18540
8	16000388	1	2		1	31	13	5,62	120	1	1	1	39	20640
9	16000626	1	2	1		73	17,2	6,15	13	1	2	2	48	9780
10	16000647	0	3		1	50	13,4	4,64	57	1	1	2	42	22870
11	16000665	0	2	1		47	16,1	6,17	46	1	1	2	54	10170
12	15001264	1	2		1	38	13,4	4,46	86	1	1	2	42	6260
13	16000663	1	3		1	46	10,3	4,61	100	1	1	2	29	10450
14	16000662	0	4	1		63	12,4	5,13	87	1	1	2	40	22140
15	16000701	1	3	1		80	14,6	4,73	38	1	1	1	33	12820

Digital Repository Universitas Jember

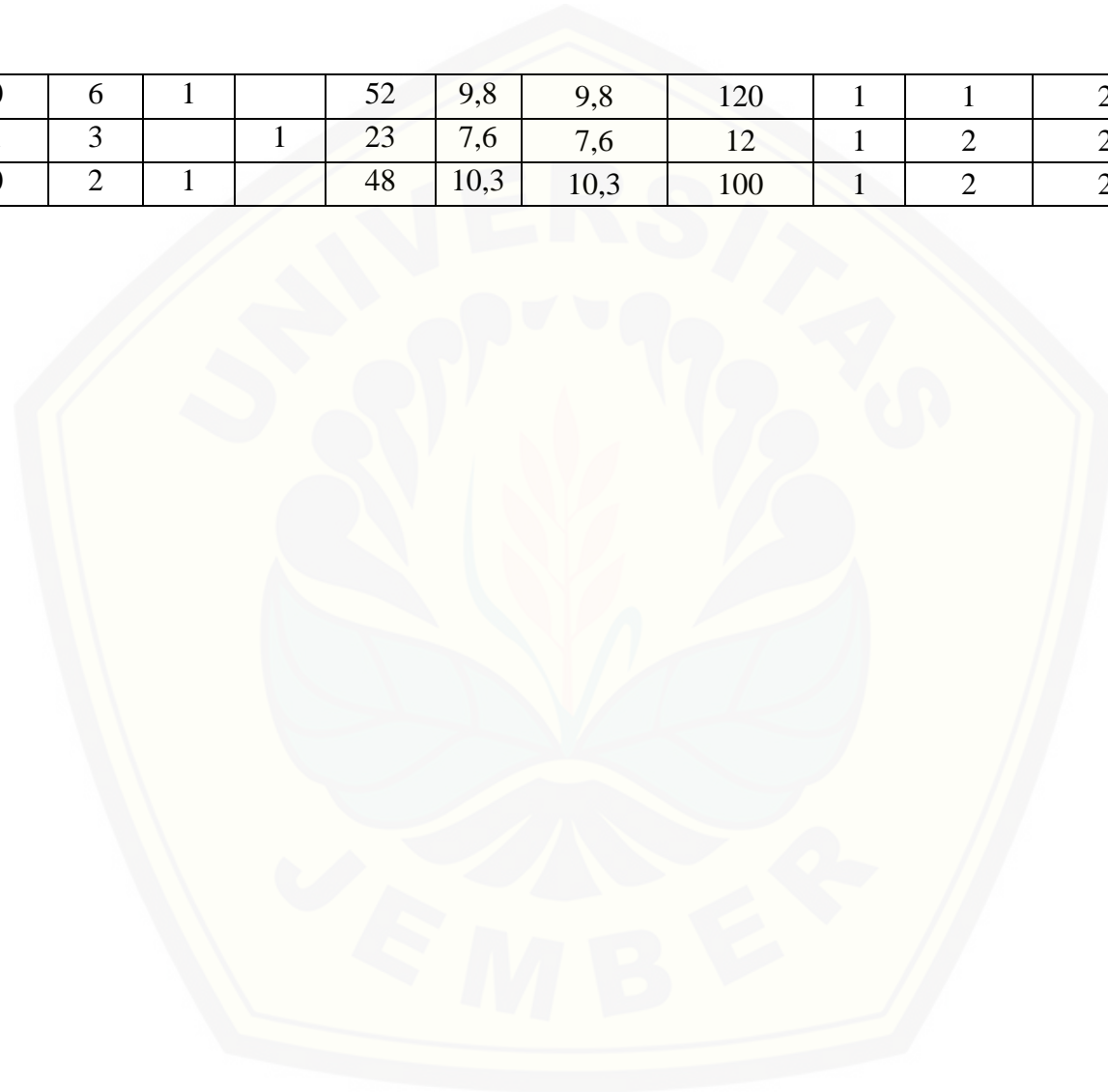
16	16000668	1	5	1		52	9,1	3,36	6	1	1	1	39	10030
17	16000702	1	6		1	39	12,6	4,81	77	1	1	2	41	11890
18	16000147	1	1	1		40	10,2	3,79	77	1	1	1	50	11490
19	16000919	1	2		1	71	11,8	4,3	36	1	1	1	35	4710
20	16000988	1	2		1	22	13,6	5,31	11	1	1	2	41	13630
21	16000986	0	5	1		46	13	4,11	84	1	1	2	37	11280
22	16000961	1	6	1		31	7,6	2,93	120	1	1	1	48	19210
23	6002655	1	3	1		83	15,9	5,3	22	1	1	2	32	3270
24	16000052	1	8		1	60	12,2	4	120	1	1	2	35	9200
25	16001135	1	4		1	55	9,7	3,31	21	1	1	2	50	8910
26	16001115	1	1		1	39	10,7	5,22	76	1	1	1	33	12030
27	16001120	1	6		1	25	7,7	3,46	79	1	1	1	38	4820
28	16001239	0	3		1	56	13,3	4,69	51	1	1	2	38	11330
29	14005449	1	4	1		54	14,1	4,57	49	1	1	2	68	11790
30	16001328	1	2		1	70	15,6	5,3	67	1	2	1	43	9240
31	16001322	1	5	1		57	12,9	4,57	62	2	1	1	45	15500
32	16001184	1	3	1		20	9,9	4,07	93	1	1	1	42	26260
33	16000072	1	2	1		36	6,4	2,29	21	1	2	1	47	4520
34	16001570	0	5	1		63	14,4	5,21	52	1	1	2	42	11680
35	15003996	0	3	1		49	13,9	5,22	81	1	1	2	41	8000
36	16001321	0	5		1	60	16,2	5,69	22	1	1	2	53	12150
37	16001624	1	3	1		28	9,8	3,71	5	1	1	1	45	11350
38	16001652	1	1		1	43	12,7	4,74	80	1	1	1	39	13720

Digital Repository Universitas Jember

39	16001553	1	3	1		63	12,2	4,48	86	1	1	2	51	9300
40	16000633	1	2		1	31	12,2	4,67	62	1	1	1	51	19750
41	14000564	1	3		1	45	8,5	2,84	97	2	2	2	49	22650
42	15004209	1	8	1		45	12,4	4,2	28	1	1	2	62	10910
43	16001940	1	3	1		54	15,7	15,7	14	1	1	1	51	8580
44	16001882	1	1		1	22	9,7	9,7	60	1	1	2	32	35530
45	16001913	0	6	1		24	13,2	13,2	59	1	2	2	48	17260
46	15002103	1	2		1	63	12,3	12,3	97	1	1	1	32	17020
47	16002023	1	3		1	35	9,8	9,8	11	1	1	2	47	9700
48	16002025	1	4		1	22	15,1	15,1	10	1	1	1	40	24230
49	16002067	1	3	1		75	10,7	10,7	87	1	1	2	46	10460
50	16002073	0	2		1	51	15,5	15,5	45	2	2	2	43	14360
51	16001997	1	4		1	46	11,3	11,3	58	1	1	1	41	4380
52	16002045	0	5		1	29	10,9	10,9	53	1	1	2	42	11320
53	16002114	1	2	1		17	12,7	12,7	38	1	1	1	40	11810
54	6002288	1	1	1		81	15,5	15,5	20	1	1	2	42	5870
55	16002169	1	2		1	46	12,9	12,9	68	2	1	2	37	9500
56	15003749	0	7	1		21	14,4	14,4	20	1	1	2	44	4570
57	16001154	1	6	1		58	11,6	11,6	11	1	1	2	52	19570
58	11001639	0	2		1	51	11,2	11,2	51	1	1	3	34	12120
59	16001212	1	2		1	70	10	10	29	1	1	1	39	24280
60	16002230	1	7	1		57	10,6	10,6	66	1	1	2	44	6940
61	14004114	0	4	1		72	15,5	15,5	29	1	1	1	41	12270

Digital Repository Universitas Jember

62	16002232	0	6	1		52	9,8	9,8	120	1	1	2	46	10160
63	16002369	1	3		1	23	7,6	7,6	12	1	2	2	32	80670
64	16002421	0	2	1		48	10,3	10,3	100	1	2	2	33	7070



B. *Script* dan Output Program Untuk Analisis Deskriptif

```
>table (DATA$status, DATA$jenis_ke)
>tapply (DATA$status, DATA$jenis_ke, summary, na.rm=T)

>table (DATA$status, DATA$umur)
>tapply (DATA$status, DATA$umur, summary, na.rm=T)

>table (DATA$status, DATA$HB)
>tapply (DATA$status, DATA$HB, summary, na.rm=T)

>table (DATA$status, DATA$leukosit)
>tapply (DATA$status, DATA$leukosit, summary, na.rm=T)

>table (DATA$status, DATA$eritrosit)
>tapply (DATA$status, DATA$eritrosit, summary, na.rm=T)

>table (DATA$status, DATA$LED)
>tapply (DATA$status, DATA$LED, summary, na.rm=T)

>table (DATA$status, DATA$status_te)
>tapply (DATA$status, DATA$status_te, summary, na.rm=T)

>table (DATA$status, DATA$riwayat_pe)
>tapply (DATA$status, DATA$riwayat_pe, summary, na.rm=T)

>table (DATA$status, DATA$keadaan_um)
>tapply (DATA$status, DATA$keadaan_um, summary, na.rm=T)

>table (DATA$status, DATA$BB)
>tapply (DATA$status, DATA$BB, summary, na.rm=T)
```

```

> table(DATA$status,DATA$jenis_ke)

  1  2
0  6 10
1 25 23
> tapply(DATA$status,DATA$jenis_ke,summary,na.rm=T)
$`1`
  Min. 1st Qu.  Median    Mean 3rd Qu.    Max.
0.0000  1.0000  1.0000  0.8065  1.0000  1.0000

$`2`
  Min. 1st Qu.  Median    Mean 3rd Qu.    Max.
0.000  0.000   1.000  0.697  1.000  1.000

> table(DATA$status,DATA$umur)

  1  2  3  4
0  2  1 12  1
1  7 13 17 11
> tapply(DATA$status,DATA$umur,summary,na.rm=T)
$`1`
  Min. 1st Qu.  Median    Mean 3rd Qu.    Max.
0.0000  1.0000  1.0000  0.7778  1.0000  1.0000

$`2`
  Min. 1st Qu.  Median    Mean 3rd Qu.    Max.
0.0000  1.0000  1.0000  0.9286  1.0000  1.0000

$`3`
  Min. 1st Qu.  Median    Mean 3rd Qu.    Max.
0.0000  0.0000  1.0000  0.5862  1.0000  1.0000

$`4`
  Min. 1st Qu.  Median    Mean 3rd Qu.    Max.
0.0000  1.0000  1.0000  0.9167  1.0000  1.0000

> table(DATA$status,DATA$HB)

  1  2  3
0  4 11  1
1 23 24  1
> tapply(DATA$status,DATA$HB,summary,na.rm=T)
$`1`
  Min. 1st Qu.  Median    Mean 3rd Qu.    Max.
0.0000  1.0000  1.0000  0.8519  1.0000  1.0000

$`2`
  Min. 1st Qu.  Median    Mean 3rd Qu.    Max.
0.0000  0.0000  1.0000  0.6857  1.0000  1.0000

$`3`
  Min. 1st Qu.  Median    Mean 3rd Qu.    Max.
0.00  0.25  0.50  0.50  0.75  1.00

```

```
> table(DATA$status, DATA$leukosit)

  1  2  3
0  0  5 11
1  1 19 28
> tapply(DATA$status, DATA$leukosit, summary, na.rm=T)
$`1`
  Min. 1st Qu.  Median    Mean 3rd Qu.    Max.
    1      1      1      1      1      1
$`2`
  Min. 1st Qu.  Median    Mean 3rd Qu.    Max.
0.0000 1.0000 1.0000 0.7917 1.0000 1.0000
$`3`
  Min. 1st Qu.  Median    Mean 3rd Qu.    Max.
0.0000 0.0000 1.0000 0.7179 1.0000 1.0000

> table(DATA$status, DATA$eritrosit)

  1  2  3
0  1  5 10
1 13 14 21
> tapply(DATA$status, DATA$eritrosit, summary, na.rm=T)
$`1`
  Min. 1st Qu.  Median    Mean 3rd Qu.    Max.
0.0000 1.0000 1.0000 0.9286 1.0000 1.0000
$`2`
  Min. 1st Qu.  Median    Mean 3rd Qu.    Max.
0.0000 0.5000 1.0000 0.7368 1.0000 1.0000
$`3`
  Min. 1st Qu.  Median    Mean 3rd Qu.    Max.
0.0000 0.0000 1.0000 0.6774 1.0000 1.0000

> table(DATA$status, DATA$LED)

  2  3
0  0 16
1 10 38
> tapply(DATA$status, DATA$LED, summary, na.rm=T)
$`2`
  Min. 1st Qu.  Median    Mean 3rd Qu.    Max.
    1      1      1      1      1      1
$`3`
  Min. 1st Qu.  Median    Mean 3rd Qu.    Max.
0.0000 0.0000 1.0000 0.7037 1.0000 1.0000
```



```
> table(DATA$status,DATA$status_te)

  1  2
0 15  1
1 44  4
> tapply(DATA$status,DATA$status_te,summary,na.rm=T)
$`1`
  Min. 1st Qu.  Median    Mean 3rd Qu.    Max.
0.0000 0.5000  1.0000  0.7458  1.0000  1.0000
$`2`
  Min. 1st Qu.  Median    Mean 3rd Qu.    Max.
  0.0    1.0    1.0    0.8    1.0    1.0
> table(DATA$status,DATA$riwayat_pe)

  1  2
0 13  3
1 41  7
> tapply(DATA$status,DATA$riwayat_pe,summary,na.rm=T)
$`1`
  Min. 1st Qu.  Median    Mean 3rd Qu.    Max.
0.0000 1.0000  1.0000  0.7593  1.0000  1.0000
$`2`
  Min. 1st Qu.  Median    Mean 3rd Qu.    Max.
  0.00    0.25    1.00    0.70    1.00    1.00
> table(DATA$status,DATA$keadaan_um)

  1  2  3
0  1 14  1
1 23 25  0
> tapply(DATA$status,DATA$keadaan_um,summary,na.rm=T)
$`1`
  Min. 1st Qu.  Median    Mean 3rd Qu.    Max.
0.0000 1.0000  1.0000  0.9583  1.0000  1.0000
$`2`
  Min. 1st Qu.  Median    Mean 3rd Qu.    Max.
  0.000  0.000  1.000  0.641  1.000  1.000
$`3`
  Min. 1st Qu.  Median    Mean 3rd Qu.    Max.
    0      0      0      0      0      0
```

```
> table(DATA$status, DATA$BB)
```

```
      0  1  2  3  4  
0  0  4 10  2  0  
1  1 17 22  6  2
```

```
> tapply(DATA$status, DATA$BB, summary, na.rm=T)
```

```
$`0`
```

Min.	1st Qu.	Median	Mean	3rd Qu.	Max.
1	1	1	1	1	1

```
$`1`
```

Min.	1st Qu.	Median	Mean	3rd Qu.	Max.
0.0000	1.0000	1.0000	0.8095	1.0000	1.0000

```
$`2`
```

Min.	1st Qu.	Median	Mean	3rd Qu.	Max.
0.0000	0.0000	1.0000	0.6875	1.0000	1.0000

```
$`3`
```

Min.	1st Qu.	Median	Mean	3rd Qu.	Max.
0.00	0.75	1.00	0.75	1.00	1.00

```
$`4`
```

Min.	1st Qu.	Median	Mean	3rd Qu.	Max.
1	1	1	1	1	1

C. *Script* dan *output* program untuk nilai fungsi *survival* setiap variabel

```
>Survfit1<survfit(Surv(lama, status)~jenis_ke,data=DATA)
>summary(Survfit1)
Call: survfit(formula = Surv(lama, status) ~ jenis_ke,
              data = DATA)
```

Jenis_ke=perempuan

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower 95% CI	upper 95% CI
1	31	3	0.903	0.0531	0.805	1.000
2	28	10	0.581	0.0886	0.431	0.783
3	16	4	0.435	0.0915	0.289	0.657
4	10	3	0.305	0.0899	0.171	0.543
6	5	3	0.122	0.0759	0.036	0.413
8	2	2	0.000	NaN	NA	NA

Jenis_ke=laki-laki

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower 95% CI	upper 95% CI
1	33	2	0.939	0.0415	0.8614	1.000
2	31	4	0.818	0.0671	0.6966	0.961
3	25	9	0.524	0.0895	0.3745	0.732
4	15	1	0.489	0.0901	0.3405	0.701
5	12	2	0.407	0.0917	0.2620	0.633
6	8	2	0.305	0.0928	0.1684	0.554
7	4	2	0.153	0.0894	0.0485	0.481
8	1	1	0.000	NaN	NA	NA

```
> Survfit2<-survfit(Surv(lama,status)~umur,data=DATA)
> summary(Survfit2)
Call: survfit(formula = Surv(lama, status) ~ umur, data
              = DATA)
```

umur= $15 \leq \text{umur} < 25$

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower 95% CI	upper 95% CI
1	9	1	0.889	0.105	0.7056	1.000
2	8	2	0.667	0.157	0.4200	1.000
3	6	2	0.444	0.166	0.2141	0.923
4	4	1	0.333	0.157	0.1323	0.840
6	3	1	0.222	0.139	0.0655	0.754

umur= $25 \leq \text{umur} < 45$

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower 95% CI	upper 95% CI
1	14	3	0.786	0.110	0.598	1.000
2	11	4	0.500	0.134	0.296	0.844
3	7	3	0.286	0.121	0.125	0.654
6	3	3	0.000	NaN	NA	NA

umur= $45 \leq \text{umur} < 65$

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower 95% CI	upper 95% CI
2	29	3	0.897	0.0566	0.792	1.000
3	22	4	0.734	0.0870	0.581	0.926
4	15	3	0.587	0.1029	0.416	0.828
5	11	2	0.480	0.1084	0.308	0.747
6	6	1	0.400	0.1162	0.227	0.707
7	4	1	0.300	0.1229	0.135	0.669
8	3	3	0.000	NaN	NA	NA

umur= $\text{umur} \geq 65$

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower 95% CI	upper 95% CI
1	12	1	0.917	0.0798	0.773	1.000
2	11	5	0.500	0.1443	0.284	0.880
3	6	4	0.167	0.1076	0.047	0.591
7	1	1	0.000	NaN	NA	NA

```
> Survfit3<-survfit(Surv(lama,status)~HB,data=DATA)
```

```
> summary(Survfit3)
```

```
Call: survfit(formula = Surv(lama, status) ~ HB, data =
DATA)
```

HB=Kurang

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower	95% CI	upper	95% CI
1	27	3	0.8889	0.0605		0.7779		1.000
2	24	3	0.7778	0.0800		0.6358		0.952
3	19	8	0.4503	0.0995		0.2920		0.694
4	11	2	0.3684	0.0968		0.2201		0.617
5	9	1	0.3275	0.0943		0.1862		0.576
6	7	4	0.1404	0.0734		0.0504		0.391
7	2	1	0.0702	0.0617		0.0125		0.393
8	1	1	0.0000	NaN		NA		NA

HB=Normal

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower	95% CI	upper	95% CI
1	35	2	0.943	0.0392		0.869		1.000
2	33	10	0.657	0.0802		0.517		0.835
3	21	5	0.501	0.0864		0.357		0.702
4	13	2	0.424	0.0886		0.281		0.638
5	9	1	0.377	0.0904		0.235		0.603
6	6	1	0.314	0.0947		0.174		0.567
7	4	1	0.235	0.0983		0.104		0.534
8	2	2	0.000	NaN		NA		NA

HB=Lebih

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower	95% CI
2.000	2.000	1.000	0.500	0.354		0.125
upper 95% CI						
1.000						

```
>Survfit4<survfit(Surv(lama, status)~leukosit,data=DATA)
```

```
>summary(Survfit4)
```

```
Call: survfit(formula = Surv(lama, status) ~ leukosit,
              data = DATA)
```

```
leukosit=kurang
```

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower 95% CI	upper 95% CI
3	1	1	0	NaN	NA	NA

```
leukosit=normal
```

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower 95% CI	upper 95% CI
1	24	1	0.958	0.0408	0.8816	1.000
2	23	6	0.708	0.0928	0.5480	0.916
3	15	5	0.472	0.1061	0.3040	0.734
4	9	2	0.367	0.1053	0.2094	0.644
5	7	1	0.315	0.1025	0.1663	0.596
6	6	2	0.210	0.0913	0.0894	0.492
7	3	1	0.140	0.0835	0.0434	0.451
8	1	1	0.000	NaN	NA	NA

```
leukosit=lebih
```

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower 95% CI	upper 95% CI
1	39	4	0.897	0.0486	0.8071	0.998
2	35	8	0.692	0.0739	0.5616	0.853
3	25	7	0.498	0.0818	0.3613	0.688
4	16	2	0.436	0.0826	0.3009	0.632
5	12	1	0.400	0.0833	0.2657	0.602
6	7	3	0.228	0.0887	0.1068	0.489
7	3	1	0.152	0.0858	0.0505	0.459
8	2	2	0.000	NaN	NA	NA

```
>Survfit5<survfit(Surv(lama, status)~eritrosit, data=DATA)
```

```
>summary(Survfit5)
```

```
Call: survfit(formula = Surv(lama, status) ~ eritrosit,
              data = DATA)
```

```
eritrosit=kurang
```

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower	95% CI	upper	95% CI
1	14	1	0.9286	0.0688	0.8030		1.000	
2	13	1	0.8571	0.0935	0.6921		1.000	
3	12	4	0.5714	0.1323	0.3630		0.899	
4	8	1	0.5000	0.1336	0.2961		0.844	
5	7	1	0.4286	0.1323	0.2341		0.785	
6	5	3	0.1714	0.1078	0.0500		0.588	
7	2	1	0.0857	0.0811	0.0134		0.548	
8	1	1	0.0000	NaN	NA		NA	

```
eritrosit=normal
```

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower	95% CI	upper	95% CI
1	19	1	0.947	0.0512	0.8521		1.000	
2	18	3	0.789	0.0935	0.6259		0.996	
3	15	5	0.526	0.1145	0.3435		0.806	
4	7	1	0.451	0.1204	0.2674		0.761	
5	5	1	0.361	0.1256	0.1824		0.714	
6	3	1	0.241	0.1291	0.0841		0.689	
8	2	2	0.000	NaN	NA		NA	

```
eritrosit=lebih
```

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower	95% CI	upper	95% CI
1	31	3	0.903	0.0531	0.8049		1.000	
2	28	10	0.581	0.0886	0.4305		0.783	
3	14	4	0.415	0.0945	0.2654		0.648	
4	10	2	0.332	0.0920	0.1927		0.571	
6	5	1	0.265	0.0945	0.1321		0.534	
7	2	1	0.133	0.1051	0.0281		0.626	

```
> Survfit6<-survfit(Surv(lama,status)~LED,data=DATA)
> summary(Survfit6)
Call: survfit(formula = Surv(lama, status) ~ LED, data
              = DATA)
```

LED=normal

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower	95% CI	upper	95% CI
2	10	3	0.7	0.1449	0.4665		1.000	
3	7	4	0.3	0.1449	0.1164		0.773	
4	3	1	0.2	0.1265	0.0579		0.691	
5	2	1	0.1	0.0949	0.0156		0.642	
6	1	1	0.0	NaN	NA		NA	

LED=lebih

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower	95% CI	upper	95% CI
1	54	5	0.907	0.0394	0.8333		0.988	
2	49	11	0.704	0.0621	0.5919		0.837	
3	34	9	0.517	0.0702	0.3967		0.675	
4	22	3	0.447	0.0714	0.3267		0.611	
5	17	1	0.421	0.0719	0.3008		0.588	
6	12	4	0.280	0.0747	0.1664		0.473	
7	6	2	0.187	0.0734	0.0866		0.404	
8	3	3	0.000	NaN	NA		NA	


```
>Survfit7<survfit(Surv(lama, status)~status_te, data=DATA)
```

```
>summary(Survfit7)
```

```
Call: survfit(formula = Surv(lama, status) ~ status_te,  
              data = DATA)
```

```
status_te=Ikutterapi
```

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower	95% CI upper	95% CI
1	59	5	0.915	0.0363	0.8469	0.989	
2	54	12	0.712	0.0590	0.6052	0.837	
3	39	12	0.493	0.0666	0.3782	0.642	
4	24	4	0.411	0.0670	0.2983	0.565	
5	18	1	0.388	0.0670	0.2764	0.544	
6	13	5	0.239	0.0666	0.1381	0.413	
7	6	2	0.159	0.0639	0.0724	0.350	
8	3	3	0.000	NaN	NA	NA	

```
status_te=tidakterapi
```

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower	95% CI upper	95% CI
2	5	2	0.6	0.219	0.2933	1	
3	2	1	0.3	0.239	0.0631	1	
5	1	1	0.0	NaN	NA	NA	

```
>Survfit8<survfit(Surv(lama, status)~riwayat_pe, data  
=DATA)
```

```
>summary(Survfit8)
```

```
Call: survfit(formula = Surv(lama, status) ~riwayat_pe,  
data = DATA)
```

```
riwayat_pe=Memilikipenyakit lain
```

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower 95% CI	upper 95% CI
1	54	5	0.907	0.0394	0.8333	0.988
2	49	11	0.704	0.0621	0.5919	0.837
3	36	10	0.508	0.0691	0.3894	0.663
4	23	4	0.420	0.0698	0.3031	0.582
5	17	2	0.370	0.0698	0.2561	0.536
6	11	5	0.202	0.0674	0.1051	0.388
7	5	1	0.162	0.0649	0.0736	0.355
8	3	3	0.000	NaN	NA	NA

```
riwayat_pe=Tidakmemilikipenyakit lain
```

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower 95% CI	upper 95% CI
2	10	3	0.70	0.145	0.4665	1.000
3	5	3	0.28	0.164	0.0889	0.882
7	1	1	0.00	NaN	NA	NA

```
>Survfit9<survfit(Surv(lama, status)~keadaan_um,  
  data=DATA)  
>summary(Survfit9)  
Call: survfit(formula = Surv(lama, status) ~keadaan_um,  
  data = DATA)
```

keadaan_um=Kurang/lemah

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower 95% CI	upper 95% CI
1	24	3	0.875	0.0675	0.75221	1.000
2	21	8	0.542	0.1017	0.37489	0.783
3	13	5	0.333	0.0962	0.18930	0.587
4	8	2	0.250	0.0884	0.12502	0.500
5	5	2	0.150	0.0762	0.05539	0.406
6	3	2	0.050	0.0481	0.00759	0.329
7	1	1	0.000	NaN	NA	NA

keadaan_um=cukup

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower 95% CI	upper 95% CI
1	39	2	0.949	0.0353	0.882	1.000
2	37	6	0.795	0.0647	0.678	0.932
3	28	8	0.568	0.0821	0.428	0.754
4	17	2	0.501	0.0849	0.359	0.698
6	10	3	0.351	0.0938	0.208	0.592
7	5	1	0.281	0.0978	0.142	0.556
8	3	3	0.000	NaN	NA	NA

keadaan_um=baik

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower 95% CI	upper 95% CI
------	--------	---------	----------	---------	--------------	--------------

```
> Survfit10<-survfit(Surv(lama,status)~BB,data=DATA)
```

```
> summary(Survfit10)
```

```
Call: survfit(formula = Surv(lama, status) ~ BB, data =
DATA)
```

BB=BB < 30

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower	95% CI	upper	95% CI
3	1	1	0	NaN	NA	NA	NA	NA

BB=30 ≤ BB < 40

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower	95% CI	upper	95% CI
1	21	3	0.8571	0.0764	0.7198	1.000		
2	18	6	0.5714	0.1080	0.3945	0.828		
3	10	4	0.3429	0.1097	0.1831	0.642		
5	5	1	0.2743	0.1071	0.1276	0.589		
6	3	2	0.0914	0.0827	0.0155	0.539		
8	1	1	0.0000	NaN	NA	NA		

BB=40 ≤ BB < 50

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower	95% CI	upper	95% CI
1	32	1	0.969	0.0308	0.9103	1.000		
2	31	7	0.750	0.0765	0.6140	0.916		
3	23	6	0.554	0.0890	0.4047	0.759		
4	15	2	0.480	0.0912	0.3312	0.697		
5	11	1	0.437	0.0928	0.2880	0.662		
6	8	2	0.328	0.0965	0.1839	0.584		
7	4	2	0.164	0.0950	0.0525	0.511		
8	1	1	0.000	NaN	NA	NA		

BB=50 ≤ BB < 60

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower	95% CI	upper	95% CI
1	8	1	0.875	0.117	0.6734	1.000		
2	7	1	0.750	0.153	0.5027	1.000		
3	5	2	0.450	0.188	0.1982	1.000		
4	3	1	0.300	0.175	0.0954	0.943		
6	1	1	0.000	NaN	NA	NA		

BB=BB ≥ 60

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower	95% CI	upper	95% CI
4	2	1	0.5	0.354	0.125	1		
8	1	1	0.0	NaN	NA	NA		

C. *Script plot* untuk fungsi *survival* dan fungsi hazard setiap variabel

➤ *Plot fungsi survival*

```
Survfit1<-survfit(Surv(lama, status)~jenis_ke, data
=DATA)
summary(Survfit1)
plot(Survfit1, lty=1:2, xlab="hari", ylab="survival", co
l=c("red", "green"))
legend(10, 0.8, legend=c("perempuan", "laki-laki")
, lty=c(1, 2), title="jeniskelamin", bty="n")
```

```
Survfit2<-survfit(Surv(lama, status)~umur, data=DATA)
summary(Survfit2)
plot(Survfit2, lty=1:2, xlab="hari", ylab="survival", co
l=c("red", "green", "blue", "black"))
legend(10, 0.8, legend=c("15<=umur<25", "25<=umur<45", "
45<=umur<65", "umur>=65"), lty=c(1, 2), title="Umur", bty=
"n")
```

```
Survfit3<-survfit(Surv(lama, status)~HB, data=DATA)
summary(Survfit3)
plot(Survfit3, lty=1:2, xlab="hari", ylab="survival", co
l=c("red", "green", "blue"))
legend(10, 0.8, legend=c("kurang", "normal", "lebih"), lt
y=c(1, 2), title="HB", bty="n")
```

```
Survfit4<-survfit(Surv(lama, status)~leukosit, data=DAT
A)
summary(Survfit4)
plot(Survfit4, lty=1:2, xlab="hari", ylab="survival", co
l=c("red", "green", "blue"))
legend(10, 0.8, legend=c("kurang", "normal", "lebih"), lt
y=c(1, 2), title="leukosit", bty="n")
```

```
Survfit5<-survfit(Surv(lama, status)~eritrosit, data=DAT
A)
summary(Survfit5)
```

```
plot(Survfit5,lty=1:2,xlab="hari",ylab="survival",col=c("red","green","blue"))
legend(10,0.8,legend=c("kurang","normal","lebih"),lty=c(1,2),title="eritrosit",bty="n")
```

```
Survfit6<-survfit(Surv(lama,status~LED,data=DATA))
summary(Survfit6)
plot(Survfit6,lty=1:2,xlab="hari",ylab="survival",col=c("green","blue"))
legend(10,0.8,legend=c("normal","lebih"),lty=c(1,2),title="LED",bty="n")
```

```
Survfit7<-survfit(Surv(lama,status~status_te,data=DATA))
summary(Survfit7)
plot(Survfit7,lty=1:2,xlab="hari",ylab="survival",col=c("red","green"))
legend(10,0.8,legend=c("Ikutterapi","Tidakterapi"),lty=c(1,2),title="status terapi",bty="n")
```

```
Survfit8<-survfit(Surv(lama,status~riwayat_pe,data=DATA))
summary(Survfit8)
plot(Survfit8,lty=1:2,xlab="hari",ylab="survival",col=c("red","green"))
legend(10,0.8,legend=c("Memilikipenyakitlain","Tidakmemilikipenyakitlain"),lty=c(1,2),title="riwayatpenyakit",bty="n")
```

```
Survfit9<-survfit(Surv(lama,status~keadaan_um,data=DATA))
summary(Survfit9)
plot(Survfit9,lty=1:2,xlab="hari",ylab="survival",col=c("red","green","blue"))
legend(10,0.8,legend=c("lemah/buruk","cukup","baik"),lty=c(1,2),title="keadaan umum",bty="n")
```

```
Survfit10<-survfit(Surv(lama,status)~BB,data=DATA)
summary(Survfit10)
plot(Survfit10,lty=1:2,xlab="hari",ylab="survival",col=c("red","green","blue","black","purple","pink"))
```

```
legend(10,0.8,legend=c("BB<30","30<=BB<40","40<=BB<50",  
"50<=BB<60","BB>=60"),lty=c(1,2),title="BB",bty="n")
```

➤ *Plot fungsi hazard*

```
lsurv1<survfit(Surv(lama,status~jenis_ke,DATA,type='fleming'))  
plot(lsurv1,lty=1:2,fun="cumhaz",xlab="hari",ylab="Cumulative Hazard",col=c("red","green"))  
legend(10,2,legend=c("perempuan","lakilaki"),lty=c(1,2),title="jenis kelamin",bty="n")
```

```
lsurv2<survfit(Surv(lama,status)~umur,DATA,type='fleming')  
plot(lsurv2,lty=1:2,fun="cumhaz",xlab="hari",ylab="CumulativeHazard",col=c("red","green","blue","black"))  
legend(10,2,legend=c("15<=umur<25","25<=umur<45","45<=umur<65",  
"umur>=65"),lty=c(1,2),title="Umur",bty="n")
```

```
lsurv3<survfit(Surv(lama,status~HB,DATA,type='fleming'))  
plot(lsurv3,lty=1:2,fun="cumhaz",xlab="hari",ylab="Cumulative Hazard",col=c("red","green","blue"))  
legend(10,2,legend=c("kurang","normal","lebih"),lty=c(1,2),title="HB",bty="n")
```

```
lsurv4<survfit(Surv(lama,status)~leukosit,DATA,type='fleming')  
plot(lsurv4,lty=1:2,fun="cumhaz",xlab="hari",ylab="Cumulative Hazard",col=c("red","green","blue"))  
legend(10,2,legend=c("kurang","normal","lebih"),lty=c(1,2),title="leukosit",bty="n")
```

```
lsurv5<survfit(Surv(lama,status)~eritrosit,DATA,type='fleming')
```

```
plot(lsurv5, lty=1:2, fun="cumhaz", xlab="hari",
ylab="Cumulative
Hazard", col=c("red", "green", "blue"))
legend(10,2, legend=c("kurang", "normal", "lebih"), lty=
c(1,2), title="eritrosit", bty="n")
```

```
lsurv6<survfit(Surv(lama, status)~LED, DATA, type='flem
ing')
plot(lsurv6, lty=1:2, fun="cumhaz", xlab="hari",
ylab="Cumulative Hazard", col=c("green", "blue"))
legend(10,2, legend=c("kurang", "normal", "lebih"), lty=
c(1,2), title="LED", bty="n")
```

```
lsurv7<survfit(Surv(lama, status)~status_te, DATA, type
='fleming')
plot(lsurv7, lty=1:2, fun="cumhaz", xlab="hari",
ylab="Cumulative Hazard", col=c("red", "green"))
legend(10,2, legend=c("Ikutterapi", "Tidakterapi")
, lty=c(1,2), title="status terapi", bty="n")
```

```
lsurv8<survfit(Surv(lama, status)~riwayat_pe, DATA, typ
e='fleming')
plot(lsurv8, lty=1:2, fun="cumhaz", xlab="hari",
ylab="Cumulative Hazard", col=c("red", "green"))
legend(10,2, legend=c("Memilikipenyakit
lain", "Tidakmemilikipenyakit
lain"), lty=c(1,2), title="riwayatpenyakit", bty="n")
```

```
lsurv9<survfit(Surv(lama, status)~keadaan_um, DATA, typ
e='fleming')
plot(lsurv9, lty=1:2, fun="cumhaz", xlab="hari",
ylab="Cumulative
Hazard", col=c("red", "green", "blue"))
legend(10,2, legend=c("lemah/buruk", "cukup", "baik"), l
ty=c(1,2), title="keadaan umum", bty="n")
```

```
lsurv10<survfit(Surv(lama, status)~BB, DATA, type='flem
ing')
plot(lsurv10, lty=1:2, fun="cumhaz", xlab="hari", ylab="
CumulativeHazard", col=c("red", "green", "blue", "black"
, "purple", "pink"))
```



```
legend(10,2,legend=c("BB<30","30<=BB<40","40<=BB<50"  
,"50<=BB<60","BB>=60"),lty=c(1,2),title="BB",bty="n"  
)
```



D. *Script* dan *output* program untuk uji *log rank*

```
> survdiff(Surv(lama,status)~jenis_ke,data=DATA)
```

Call:

```
survdiff(formula = Surv(lama, status) ~ jenis_ke, data = DATA)
```

```
      N Observed Expected (O-E)^2/E (O-E)^2/V
jenis_ke=1 31    25    21.1  0.735    1.83
jenis_ke=2 33    23    26.9  0.575    1.83
Chisq= 1.8 on 1 degrees of freedom, p= 0.176
```

```
> survdiff(Surv(lama,status)~umur,data=DATA)
```

Call:

```
survdiff(formula = Surv(lama, status) ~ umur, data = DATA)
```

```
      N Observed Expected (O-E)^2/E (O-E)^2/V
umur=1  9     7   6.95 0.000407 6.26e-04
umur=2 14    13   8.14 2.904260 4.62e+00
umur=3 29    17  26.32 3.301124 1.01e+01
umur=4 12    11   6.59 2.945227 4.51e+00
Chisq= 12.5 on 3 degrees of freedom, p= 0.00583
```

```
> survdiff(Surv(lama,status)~HB,data=DATA)
```

Call:

```
survdiff(formula = Surv(lama, status) ~ HB, data = DATA)
```

```
      N Observed Expected (O-E)^2/E (O-E)^2/V
HB=1 27    23  20.90 0.2121 0.5186
HB=2 35    24  25.89 0.1382 0.4142
```

HB=3 2 1 1.21 0.0375 0.0482

Chisq= 0.5 on 2 degrees of freedom, p= 0.767

```
> survdiff(Surv(lama,status)~leukosit,data=DATA)
```

Call:

```
survdiff(formula = Surv(lama, status) ~ leukosit, data = DATA)
```

	N	Observed	Expected	(O-E)^2/E	(O-E)^2/V
--	---	----------	----------	-----------	-----------

leukosit=1	1	1	0.632	0.2135	0.2877
------------	---	---	-------	--------	--------

leukosit=2	24	19	18.573	0.0098	0.0220
------------	----	----	--------	--------	--------

leukosit=3	39	28	28.794	0.0219	0.0753
------------	----	----	--------	--------	--------

Chisq= 0.3 on 2 degrees of freedom, p= 0.849

```
> survdiff(Surv(lama,status)~eritrosit,data=DATA)
```

Call:

```
survdiff(formula = Surv(lama, status) ~ eritrosit, data = DATA)
```

	N	Observed	Expected	(O-E)^2/E	(O-E)^2/V
--	---	----------	----------	-----------	-----------

eritrosit=1	14	13	13.6	0.0256	0.0505
-------------	----	----	------	--------	--------

eritrosit=2	19	14	16.0	0.2450	0.5282
-------------	----	----	------	--------	--------

eritrosit=3	31	21	18.4	0.3579	0.7902
-------------	----	----	------	--------	--------

Chisq= 0.9 on 2 degrees of freedom, p= 0.649

```
> survdiff(Surv(lama,status)~LED,data=DATA)
```

Call:

```
survdiff(formula = Surv(lama, status) ~ LED, data = DATA)
```

N Observed Expected (O-E)²/E (O-E)²/V

LED=2 10 10 6.45 1.956 2.99

LED=3 54 38 41.55 0.304 2.99

Chisq= 3 on 1 degrees of freedom, p= 0.0838

```
> survdiff(Surv(lama,status)~status_te,data=DATA)
```

Call:

```
survdiff(formula = Surv(lama, status) ~ status_te, data = DATA)
```

N Observed Expected (O-E)²/E (O-E)²/V

status_te=1 59 44 45.52 0.051 1.27

status_te=2 5 4 2.48 0.937 1.27

Chisq= 1.3 on 1 degrees of freedom, p= 0.26

```
> survdiff(Surv(lama,status)~riwayat_pe,data=DATA)
```

Call:

```
survdiff(formula = Surv(lama, status) ~ riwayat_pe, data = DATA)
```

N Observed Expected (O-E)²/E (O-E)²/V

riwayat_pe=1 54 41 41.63 0.00946 0.0934

riwayat_pe=2 10 7 6.37 0.06177 0.0934

Chisq= 0.1 on 1 degrees of freedom, p= 0.76

```
> survdiff(Surv(lama,status)~keadaan_um,data=DATA)
```

Call:

```
survdiff(formula = Surv(lama, status) ~ keadaan_um, data = DATA)
```

```
      N Observed Expected (O-E)^2/E (O-E)^2/V
keadaan_um=1 24    23  14.273    5.335  10.154
keadaan_um=2 39    25  33.411    2.117   9.349
keadaan_um=3  1     0   0.315    0.315   0.393
Chisq= 10.3 on 2 degrees of freedom, p= 0.00573
```

```
> survdiff(Surv(lama,status)~BB,data=DATA)
```

Call:

```
survdiff(formula = Surv(lama, status) ~ BB, data = DATA)
```

```
      N Observed Expected (O-E)^2/E (O-E)^2/V
BB=0  1     1   0.632    0.214   0.288
BB=1 21    17  12.896    1.306   2.494
BB=2 32    22  26.117    0.649   1.979
BB=3  8     6   4.947    0.224   0.326
BB=4  2     2   3.408    0.582   1.146
Chisq= 4.4 on 4 degrees of freedom, p= 0.349
```

E. Script dan output program untuk model awal *hazard ratio*

```
proc phreg data='D:\SKRIPSI BENERAN\KankerParu';
  model waktu*status(0)=jenisketime umurtime HBtime leukosittime
  eritrosittime LEDtime statusttime riwayatptime keumumtime
  BBtime/ties=exact;
  jenisketime=jeniske*(waktu);
  umurtime=umur*(waktu);
  HBtime=HB*(waktu);
  leukosittime=leukosit*(waktu);
  eritrosittime=eritrosit*(waktu);
  LEDtime=LED*(waktu);
  statusttime=statust*(waktu);
  riwayatptime=riwayatp*(waktu);
  keumumtime=keumum*(waktu);
  BBtime=BB*(waktu);
run;
```

Model Fit Statistics

Criterion	Without Covariates	With Covariates
-2 LOG L	188.226	167.293
AIC	188.226	187.293
SBC	188.226	206.005

Analysis of Maximum Likelihood Estimates

Variable	DF	Parameter Estimate	Standard Error	Chi-Square	Pr > ChiSq	Hazard Ratio
jenisketime	1	-0.16640	0.10847	2.3532	0.1250	0.847
umurtime	1	0.00289	0.05693	0.0026	0.9595	1.003
HBtime	1	-0.09352	0.09616	0.9457	0.3308	0.911
leukosittime	1	-0.07564	0.11467	0.4352	0.5095	0.927
eritrosittime	1	0.05679	0.06907	0.6761	0.4109	1.058
LEDtime	1	-0.27202	0.13254	4.2120	0.0401	0.762
statusttime	1	0.35402	0.19869	3.1746	0.0748	1.425
riwayatptime	1	0.09121	0.15082	0.3657	0.5453	1.096
keumumtime	1	-0.32339	0.11692	7.6507	0.0057	0.724
BBtime	1	0.01032	0.09231	0.0125	0.9110	1.010

```

proc phreg data='D:\SKRIPSI BENERAN\KankerParu';
  model waktu*status(0)=jenisketime umurtime HBtime leukosittime
eritrosittime LEDtime statusttime riwayatptime keumumtime
BBtime/ties=efron;
  jenisketime=jeniske*(waktu);
  umurtime=umur*(waktu);
  HBtime=HB*(waktu);
  leukosittime=leukosit*(waktu);
  eritrosittime=eritrosit*(waktu);
  LEDtime=LED*(waktu);
  statusttime=statust*(waktu);
  riwayatptime=riwayatp*(waktu);
  keumumtime=keumum*(waktu);
  BBtime=BB*(waktu);
run;

```

Model Fit Statistics

Criterion	Without Covariates	With Covariates
-2 LOG L	315.575	296.556
AIC	315.575	316.556
SBC	315.575	335.268

Analysis of Maximum Likelihood Estimates

Variable	DF	Parameter Estimate	Standard Error	Chi-Square	Pr > ChiSq	Hazard Ratio
jenisketime	1	-0.13482	0.10380	1.6872	0.1940	0.874
umurtime	1	-0.00586	0.05405	0.0118	0.9137	0.994
HBtime	1	-0.06524	0.08008	0.6637	0.4153	0.937
leukosittime	1	-0.09037	0.10030	0.8118	0.3676	0.914
eritrosittime	1	0.02875	0.05934	0.2347	0.6281	1.029
LEDtime	1	-0.26560	0.12475	4.5327	0.0333	0.767
statusttime	1	0.34476	0.19201	3.2241	0.0726	1.412
riwayatptime	1	0.07246	0.14704	0.2428	0.6222	1.075
keumumtime	1	-0.29214	0.10970	7.0922	0.0077	0.747
BBtime	1	0.05264	0.06995	0.5663	0.4518	1.054

```

proc phreg data='D:\SKRIPSIBENERAN\KankerParu';
  model waktu*status(0)=jenisketime umurtime HBtime leukosittime
eritrosittime LEDtime statusttime riwayatptime keumumtime
BBtime/ties=breslow;
  jenisketime=jeniske*(waktu);
  umurtime=umur*(waktu);
  HBtime=HB*(waktu);
  leukosittime=leukosit*(waktu);
  eritrosittime=eritrosit*(waktu);
  LEDtime=LED*(waktu);
  statusttime=statust*(waktu);
  riwayatptime=riwayatp*(waktu);
  keumumtime=keumum*(waktu);
  BBtime=BB*(waktu);
run;

```

Model Fit Statistics

Criterion	Without Covariates	With Covariates
-2 LOG L	329.250	314.483
AIC	329.250	334.483
SBC	329.250	353.195

Analysis of Maximum Likelihood Estimates

Variable	DF	Parameter Estimate	Standard Error	Chi-Square	Pr > ChiSq	Hazard Ratio
jenisketime	1	-0.11145	0.10268	1.1781	0.2777	0.895
umurtime	1	0.0001300	0.05445	0.0000	0.9981	1.000
HBtime	1	-0.05371	0.07975	0.4536	0.5006	0.948
leukosittime	1	-0.07687	0.09633	0.6367	0.4249	0.926
eritrosittime	1	0.02688	0.05921	0.2061	0.6499	1.027
LEDtime	1	-0.22014	0.12328	3.1887	0.0742	0.802
statusttime	1	0.30601	0.18814	2.6455	0.1038	1.358
riwayatptime	1	0.05333	0.14318	0.1387	0.7095	1.055
keumumtime	1	-0.26084	0.10678	5.9678	0.0146	0.770
BBtime	1	0.04341	0.06729	0.4162	0.5189	1.044

F. *Script dan output program untuk model terbaik hazard ratio*

```
proc phreg data='D:\SKRIPSI BENERAN\KankerParu';
  model waktu*status(0)=jenisketime eritrosittime LEDtime statusttime
  keumumtime /ties=exact;
  jenisketime=jeniske*(waktu);
  eritrosittime=eritrosit*(waktu);
  LEDtime=LED*(waktu);
  statusttime=statust*(waktu);
  keumumtime=keumum*(waktu);
run;
```

Model Fit Statistics

Criterion	Without Covariates	With Covariates
-2 LOG L	188.226	168.938
AIC	188.226	178.938
SBC	188.226	188.294

The PHREG Procedure

Analysis of Maximum Likelihood Estimates

Variable	DF	Parameter Estimate	Standard Error	Chi-Square	Pr > ChiSq	Hazard Ratio
jenisketime	1	-0.15503	0.09287	2.7868	0.0950	0.856
eritrosittime	1	0.04754	0.06360	0.5586	0.4548	1.049
LEDtime	1	-0.28071	0.12993	4.6674	0.0307	0.755
statusttime	1	0.29510	0.18945	2.4263	0.1193	1.343
keumumtime	1	-0.31782	0.11106	8.1893	0.0042	0.728

```

proc phreg data='D:\SKRIPSI BENERAN\KankerParu';
  model waktu*status(0)=jenisketime eritrosittime LEDtime statusttime
  keumumtime /ties=efron;
  jenisketime=jeniske*(waktu);
  eritrosittime=eritrosit*(waktu);
  LEDtime=LED*(waktu);
  statusttime=statust*(waktu);
  keumumtime=keumum*(waktu);
run;

```

Model Fit Statistics

Criterion	Without Covariates	With Covariates
-2 LOG L	315.575	297.860
AIC	315.575	307.860
SBC	315.575	317.216

The PHREG Procedure

Analysis of Maximum Likelihood Estimates

Variable	DF	Parameter Estimate	Standard Error	Chi-Square	Pr > ChiSq	Hazard Ratio
jenisketime	1	-0.10907	0.08188	1.7743	0.1828	0.897
eritrosittime	1	0.02795	0.05993	0.2175	0.6410	1.028
LEDtime	1	-0.27743	0.12227	5.1484	0.0233	0.758
statusttime	1	0.29232	0.18446	2.5113	0.1130	1.340
keumumtime	1	-0.27633	0.10273	7.2360	0.0071	0.759

```

proc phreg data='D:\SKRIPSI BENERAN\KankerParu';
  model waktu*status(0)=jenisketime eritrosittime LEDtime statusttime
keumumtime /ties=breslow;
  jenisketime=jeniske*(waktu);
  eritrosittime=eritrosit*(waktu);
  LEDtime=LED*(waktu);
  statusttime=statust*(waktu);
  keumumtime=keumum*(waktu);
run;

```

Model Fit Statistics

Criterion	Without Covariates	With Covariates
-2 LOG L	329.250	315.469
AIC	329.250	325.469
SBC	329.250	334.825

The PHREG Procedure

Analysis of Maximum Likelihood Estimates

Variable	DF	Parameter Estimate	Standard Error	Chi-Square	Pr > ChiSq	Hazard Ratio
jenisketime	1	-0.09034	0.08087	1.2480	0.2639	0.914
eritrosittime	1	0.02608	0.05945	0.1924	0.6609	1.026
LEDtime	1	-0.23051	0.12058	3.6544	0.0559	0.794
statusttime	1	0.26914	0.18219	2.1823	0.1396	1.309
keumumtime	1	-0.24670	0.10032	6.0477	0.0139	0.781

G. *Script dan output program untuk model terbaik stratified cox regression*

```

proc phreg data='D:\SKRIPSI BENERAN\KankerParu';
  model waktu*status(0)=jenisketime eritrosittime LEDtime statusttime
keumumtime /ties=exact;
  jenisketime=jeniske*(waktu);
  eritrosittime=eritrosit*(waktu);
  LEDtime=LED*(waktu);
  statusttime=statust*(waktu);
  keumumtime=keumum*(waktu);
  strata kel;
run;

```

Model Fit Statistics

Criterion	Without Covariates	With Covariates
-2 LOG L	106.614	89.091
AIC	106.614	99.091
SBC	106.614	108.447

Analysis of Maximum Likelihood Estimates

Variable	DF	Parameter Estimate	Standard Error	Chi-Square	Pr > ChiSq	Hazard Ratio
jenisketime	1	-0.17829	0.14111	1.5963	0.2064	0.837
eritrosittime	1	0.09040	0.09248	0.9555	0.3283	1.095
LEDtime	1	-0.27545	0.16684	2.7256	0.0987	0.759
statusttime	1	0.20410	0.25598	0.6357	0.4253	1.226
keumumtime	1	-0.48958	0.19910	6.0464	0.0139	0.613

```

proc phreg data='D:\SKRIPSI BENERAN\KankerParu';
  model waktu*status(0)=jenisketime eritrosittime LEDtime statusttime
  keumumtime /ties=efron;
  jenisketime=jeniske*(waktu);
  eritrosittime=eritrosit*(waktu);
  LEDtime=LED*(waktu);
  statusttime=statust*(waktu);
  keumumtime=keumum*(waktu);
  strata kel;
run;

```

Model Fit Statistics

Criterion	Without Covariates	With Covariates
-2 LOG L	146.583	131.940
AIC	146.583	141.940
SBC	146.583	151.296

Analysis of Maximum Likelihood Estimates

Variable	DF	Parameter Estimate	Standard Error	Chi-Square	Pr > ChiSq	Hazard Ratio
jenisketime	1	-0.06363	0.10453	0.3705	0.5427	0.938
eritrosittime	1	0.07273	0.08202	0.7864	0.3752	1.075
LEDtime	1	-0.26984	0.14799	3.3245	0.0683	0.764
statusttime	1	0.22026	0.21296	1.0697	0.3010	1.246
keumumtime	1	-0.36840	0.16243	5.1439	0.0233	0.692

```

proc phreg data='D:\SKRIPSI BENERAN\KankerParu';
  model waktu*status(0)=jenisketime eritrosittime LEDtime statusttime
keumumtime /ties=breslow;
  jenisketime=jeniske*(waktu);
  eritrosittime=eritrosit*(waktu);
  LEDtime=LED*(waktu);
  statusttime=statust*(waktu);
  keumumtime=keumum*(waktu);
  strata kel;
run;

```

Model Fit Statistics

Criterion	Without Covariates	With Covariates
-2 LOG L	159.431	147.698
AIC	159.431	157.698
SBC	159.431	167.054

Analysis of Maximum Likelihood Estimates

Variable	DF	Parameter Estimate	Standard Error	Chi-Square	Pr > ChiSq	Hazard Ratio
jenisketime	1	-0.05366	0.10419	0.2652	0.6066	0.948
eritrosittime	1	0.06394	0.08375	0.5830	0.4451	1.066
LEDtime	1	-0.25124	0.14679	2.9295	0.0870	0.778
statusttime	1	0.18644	0.20951	0.7918	0.3735	1.205
keumumtime	1	-0.32879	0.15900	4.2761	0.0387	0.720