

ESTIMASI PARAMETER COX *SEMIPARAMETRIC HAZARDS MODEL* DENGAN METODE EFRON PADA DATA TERSENSOR KANAN

TEDY MACHMUD^a, LA ODE NASHAR^{b*}, DINA FAKHRIYANA^c, LA ODE SABRAN^d

^a Universitas Negeri Gorontalo,

^b Universitas Negeri Gorontalo,

^c Program Studi Tadris Matematika IAIN Kudus,

^d Prodi Matematika UIN Imam Bonjol Padang.

email : tedy_m@ung.ac.id, laode.nashar@ung.ac.id, dinafakhriyana@iainkudus.ac.id,
laodesabran@uinib.ac.id

Diterima 12 Juni 2021 Direvisi 22 Juni 2021 Dipublikasikan 26 Juli 2021

Abstrak. Salah satu kendala yang sering dihadapi pada penelitian *survival* adalah adanya data tersensor. Jika data tersensor dihilangkan, maka akan terjadi bias. Pengolahan data tersensor dapat dilakukan dengan *Cox Semiparametric Hazards model*. Pada penelitian ini, digunakan data tersensor kanan yang dianalisis dengan *Cox semiparametric hazards model*, yang parameternya diestimasi dengan metode Efron. Pada penelitian ini dilakukan studi kasus dengan menganalisis *Hazard* rasio terjadinya diabetik retinopati pada pasien diabetes tipe *juvenile* dan tipe *adult*. Setelah melakukan stratifikasi jenis mata yang dilakukan *treatment*, diperoleh risiko terjadinya retinopati pada penderita diabetes tipe *adult* 0.678 kali dari penderita diabetes tipe *juvenile*. Artinya, risiko terjadinya diabetik retinopati pada penderita diabetes tipe *adult* 0.322 kali lebih besar dari penderita diabetes tipe *juvenile*.

Kata Kunci: Cox Semiparametric Hazards model, Data tersensor Kanan, Metode Efron

1. Pendahuluan

Dikutip dari [3] Data survival merupakan sajian informasi mengenai rentang waktu sejak eksperimen dimulai hingga terjadinya peristiwa yang diamati. Pengamatan biasa dilakukan sejak munculnya gejala atau adanya perlakuan tertentu terhadap sampel sampai peristiwa yang diamati terjadi. Namun, kadang-kadang peneliti mengalami kendala berupa kehilangan informasi mengenai perkembangan sampel sebelum terjadinya peristiwa. Kasus seperti ini mengakibatkan peneliti memperoleh informasi tidak lengkap, sehingga menyajikan datanya dengan status tersensor atau terpotong. Data tidak lengkap dapat disebabkan beberapa alasan, misalnya kematian, atau sampel penelitian merasa keberatan untuk melanjutkan percobaan yang dilakukan peneliti terhadapnya.

*penulis korespondensi

Dalam [5] dinyatakan bahwa pengasumsian waktu penyensoran sebagai waktu kejadian dapat mengakibatkan bias. Hal ini menyebabkan hasil analisis tidak akan memberi informasi yang valid mengenai kejadian sebenarnya. Terjadinya kasus seperti ini dapat dianalisis dengan metode regresi *Cox Semiparametric Hazards model* yang mengasumsikan *baseline hazard*-nya berdistribusi non parametrik dan pengaruh variabel independen berdistribusi parametrik. Informasi yang dapat diperoleh dari analisis ini adalah perbandingan *hazard* rasio sampel yang memiliki karakteristik berbeda. *Hazard* rasio dapat digunakan untuk mengidentifikasi faktor risiko yang mempengaruhi variabel dependen. Informasi perbandingan *hazard* rasio tiap sampel dapat diperoleh dengan mensubstitusi variabel dependen masing-masing sampel pada model.

Kendala lain yang biasa dihadapi peneliti dalam menganalisis data *survival* adalah adanya *ties*. *Ties* adalah data yang mempunyai nilai *survival* yang sama. Data *survival* tanpa *ties* dapat dianalisis dengan regresi Cox biasa. Namun, jika terdapat *ties*, maka akan mempengaruhi *partial likelihood* dalam menentukan parameter variabel independen. Mengacu pada [4], analisis data *survival* yang mengandung *ties* dapat diselesaikan dengan metode *exact*, Breslow dan Efron. Pada [4] digunakan metode Efron, namun dengan menghilangkan variabel yang tidak memenuhi asumsi *Cox proportional hazards model*. Oleh karena itu, pada penelitian ini digunakan metode Efron untuk menyelesaikan data yang mengandung *ties*, kemudian dilakukan stratifikasi pada variabel independen yang tidak memenuhi asumsi *Cox semiparametric hazards model*. Simulasi yang akan dilakukan pada penelitian ini membandingkan *hazard* rasio terjadinya diabetik retinopati pada penderita diabetes tipe *juvenile* dan tipe *adult*. Karakteristik data yang digunakan adalah data tersensor kanan yang didalamnya terdapat *ties*.

2. Landasan Teori

2.1. Data Tersensor Kanan

Dalam [2] dinyatakan bahwa data *survival* merupakan kumpulan informasi yang menggambarkan interval waktu terjadinya suatu peristiwa. Satuan yang digunakan pada data *survival* dapat berupa tahun, bulan, atau hari sejak pengamatan terhadap sampel dilakukan sampai terjadinya peristiwa yang diinginkan. Adapun peristiwa yang dimaksud adalah kejadian yang ditentukan peneliti yang mungkin dialami oleh sampel penelitian pada kurun waktu tertentu.

Adanya data tidak lengkap merupakan salah satu masalah yang sering dialami dalam analisis data *survival*. Data tidak lengkap tidak memberi informasi yang utuh mengenai interval waktu suatu sampel mulai diamati hingga mengalami peristiwa. Data tidak lengkap dikelompokkan menjadi dua, yaitu data terpotong dan data tersensor. Suatu data dikatakan terpotong apabila hasil observasi yang digunakan dalam analisis data hanya berkisar pada interval tertentu. Pemotongan data akan mengakibatkan sebagian sampel yang diobservasi tidak dianalisis. Sedangkan data tersensor adalah data yang tidak diketahui dengan pasti waktu terjadinya peristiwa yang diamati, sehingga informasi yang diperoleh tentang sampel tersebut tidak lengkap. Data tersensor dibagi menjadi dua, yaitu data tersensor kiri dan data

tersensor kanan.

Suatu data dikatakan tersensor kanan jika data observasi yang digunakan adalah data sebelum sampel mengalami peristiwa yang diamati. Misalnya, suatu eksperimen menggunakan beberapa ekor hewan percobaan. Percobaan dihentikan ketika jumlah sampel yang mengalami peristiwa telah memenuhi presentase. Pada kasus ini, data mengenai hewan percobaan yang belum mengalami peristiwa dikatakan tersensor kanan.

2.2. Cox Semiparametric Hazards Model

Definisi 2.1. [2] Diberikan $\mathbf{T}$ himpunan waktu kejadian t dan $\mathbf{Z}(\mathbf{t}) = [Z_1(t), Z_2(t), \dots, Z_p(t)]$ adalah vektor kovariat atau faktor risiko yang dapat mempengaruhi distribusi $\mathbf{T}$. Jika $\beta' = [\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p]$ merupakan parameter dari model regresi, maka regresi Cox Semiparametric Hazards Model (CSHM) adalah sebagai berikut :

$$h(t|\mathbf{Z}(t)) = h_0(t) \exp(\beta \mathbf{Z}(t)), \quad (2.1)$$

dengan $h(t|\mathbf{Z}(t))$ adalah fungsi hazard, dan $h_0(t)$ adalah baseline hazard

Pada persamaan (2.1), $h_0(t)$ (baseline hazard) dimodelkan secara non parametrik sedangkan vektor kovariat dimodelkan secara parametrik. Vektor kovariat memodifikasi secara multiplikatif hazard tiap-tiap sampel dengan karakteristik berbeda yang dinyatakan dalam $\exp(\beta \mathbf{Z}(t))$. Baseline hazard yang berdistribusi non parametrik mengakibatkan nilai $h(\mathbf{t}|\mathbf{Z}(\mathbf{t}))$ tidak dapat ditentukan. Sehingga besarnya resiko terjadinya peristiwa pada suatu sampel hanya dapat dibandingkan dengan sampel yang lainnya. Perbandingan hazard rasio tersebut dapat dinyatakan sebagai:

$$HR = \frac{h(t|\mathbf{Z}(t))}{h(t|\mathbf{Z}^*(t))} = \exp \left[\sum_{i=1}^p \beta_i [z_i - z_i^*] \right] \quad (2.2)$$

2.3. Metode Efron

Jika data yang akan dianalisis terdapat ties, *partial likelihood* akan mengalami kendala untuk melakukan estimasi parameter. Sehingga untuk melakukan proses estimasi perlu dilakukan modifikasi terhadap persamaan *partial likelihood*. Metode yang dapat digunakan untuk mengestimasi parameter model yang datanya terdapat ties adalah dengan menggunakan metode Efron. Pada [1] menyajikan model *partial likelihood* metode Efron sebagai berikut:

Diberikan data survival $t_1 < t_2 < \dots < t_n$ dengan n adalah banyaknya data. Jika d_i banyaknya kejadian di t_i dan D adalah himpunan sampel yang mengalami kejadian di t_i maka *partial likelihood* dengan metode Efron adalah sebagai berikut :

$$L(\beta) = \prod_{i=1}^n \frac{\exp(\beta_i S_i)}{\prod_{j=1}^{d_i} \left[\sum_{k \in R_i} \exp(\beta_k z_k) - \frac{j-1}{d} \sum_{k \in D_i} \exp(\beta_k z_k) \right]} \quad (2.3)$$

3. Pembahasan dan Studi Kasus

3.1. Log Partial likelihood pada Metode Efron

Melakukan estimasi parameter dengan menggunakan logpartial likelihood pada metode efron lebih mudah jika dibandingkan dengan (2.3). Oleh sebab itu, dari (2.3) dapat diperoleh :

$$l(\beta) = \log \left[\prod_{i=1}^n \frac{\exp(\beta_i S_i)}{\prod_{j=1}^{d_i} \left[\sum_{k \in R_i} \exp(\beta_k z_k) - \frac{j-1}{d} \sum_{k \in D_i} \exp(\beta_k z_k) \right]} \right] \quad (3.1)$$

$$= \sum_{i=1}^n \left[\beta_i S_i - \sum_{j=1}^{d_i} \log \left(\sum_{k \in R_i} \exp(\beta_k z_k) - \frac{j-1}{d} \sum_{k \in D_i} \exp(\beta_k z_k) \right) \right] \quad (3.2)$$

Selanjutnya, dari (3.2) dapat diperoleh :

$$\frac{\partial l(\beta)}{\partial \beta} = \sum_{i=1}^n \left[S_i - \sum_{j=1}^{d_i} \frac{\sum_{k \in R_i} z_{k(h)} \exp(\beta_k z_k)}{\sum_{k \in R_i} \exp(\beta_k z_k)} - \frac{j-1}{d} \sum_{k \in D_i} z_{k(g)} \exp(\beta_k z_k) \right] \quad (3.3)$$

Proses dilanjutkan dengan metode Newton-Rhapon untuk memperoleh estimator parameter.

3.2. Studi Kasus

3.2.1. Sumber Data

Data yang digunakan pada artikel ini merupakan data sekunder, hasil penelitian yang dilakukan oleh Blankenship terhadap 197 pasien diabetes yang diterapi dengan laser Xenon dan Argon. Penelitian tersebut dilakukan dengan memilih secara acak salah satu mata pasien untuk dilakukan *treatment*. Perlakuan terhadap pasien berupa laser pada salah satu matanya, sedangkan mata yang lain tidak diberi perlakuan apapun.

Pada artikel ini dilakukan analisis pengaruh variabel independen terhadap besar risiko terjadinya retinopati. Kejadian yang menjadi perhatian pada artikel ini adalah rentang waktu sejak dilakukan laser pertama kali hingga pasien mengalami kebutaan. Status pasien pada data ini dibedakan menjadi dua, yaitu mengalami kejadian dan tersensor. Data dikatakan tersensor apabila pasien yang diamati tidak mengalami kebutaan sampai penelitian berakhir.

3.2.2. Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan dalam artikel ini terdiri dari variabel dependen dan variabel independen. Variabel dependen yang digunakan pada artikel ini adalah variabel waktu dan status pasien. Variabel waktu dihitung sejak pasien mengalami perlakuan laser pertama kali sampai menurunnya daya penglihatan dibawah 5/200 (kebutaan). Sedangkan variabel status terdiri dari dua, yaitu mengalami kejadian dan mengalami sensor. Status tersensor apabila sampel penelitian tidak mengalami kejadian

sampai berakhirnya waktu penelitian. Sedangkan status mengalami kejadian apabila pasien mengalami kebutaan setelah dua kali pemeriksaan secara berturut-turut. Variabel dependen pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 1. Variabel Dependen

Variabel	Deskripsi
Waktu survival	Waktu sampel penelitian menerima perlakuan laser pertama kali, hingga terjadinya kebutaan
Status	0 : Pasien tidak mengalami kebutaan (sensor) 1 : Terjadi kebutaan (Kejadian)

Pada artikel ini diasumsikan waktu terjadinya peristiwa pada sampel dipengaruhi oleh beberapa variabel independen. Sehingga perbedaan kategori variabel independen pada masing-masing sampel akan memberi nilai *hazard* yang berbeda. Variabel independen yang menjadi bahan analisis pada artikel ini dicantumkan pada tabel berikut.

Tabel 2. Variabel Independen

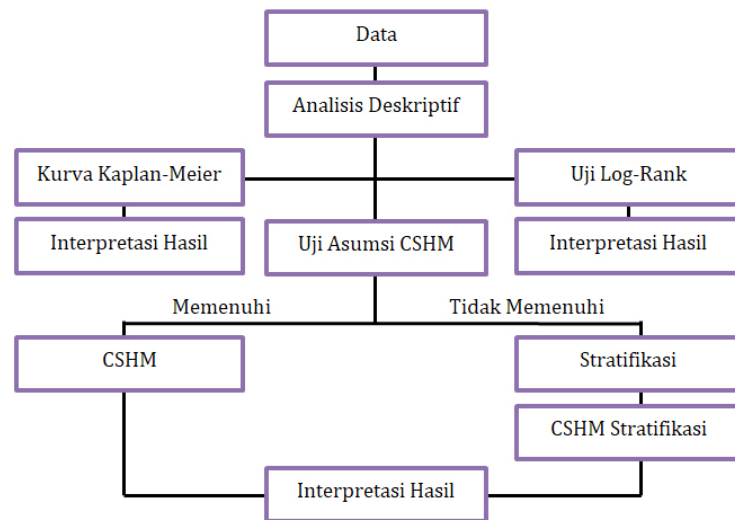
Variabel	Deskripsi	Simbol
Jenis Diabetes	0 : Pasien menderita diabetes tipe juvenile 1 : Pasien menderita diabetes tipe adult	z_1
Jenis Laser	0 : Pasien ditreatment dengan laser tipe Xenon 1 : Pasien ditreatment dengan laser tipe Argon	z_2
Usia	Usia sampel pada saat dilakukan penelitian	z_3
Mata yang dilaser	0 : Jika yang ditreatment adalah mata kiri 1 : Jika yang ditreatment adalah mata kanan	z_4

3.2.3. Tahapan Analisis Data

Data yang digunakan pada penelitian ini adalah data sekunder yang selanjutnya dianalisis melalui tahapan sebagai berikut :

- (1) Melakukan Analisis deskriptif
- (2) Membuat kurva Kaplan-Meier dan melakukan uji *log rank* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan pengaruh variabel independen terhadap variabel dependen untuk setiap kategorinya.
- (3) Melakukan uji asumsi *proportional hazard* untuk setiap variabel independen.
- (4) Jika ada variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*, maka dilakukan stratifikasi.
- (5) Membuat *Cox Semiparametric Hazards model* terstratifikasi.
- (6) Menentukan hazard rasio terjadinya retinopati pada pasien yang menggunakan laser Xenon dan Argon.

Tahapan-tahapan yang dilakukan pada analisis data dapat dilihat pada skema berikut :



Gambar 1. Tahapan Analisis Data.

Tahapan-tahapan analisis data sebagaimana tercantum pada Gambar (1) dilakukan dengan menggunakan software R.

3.3. Analisis Data

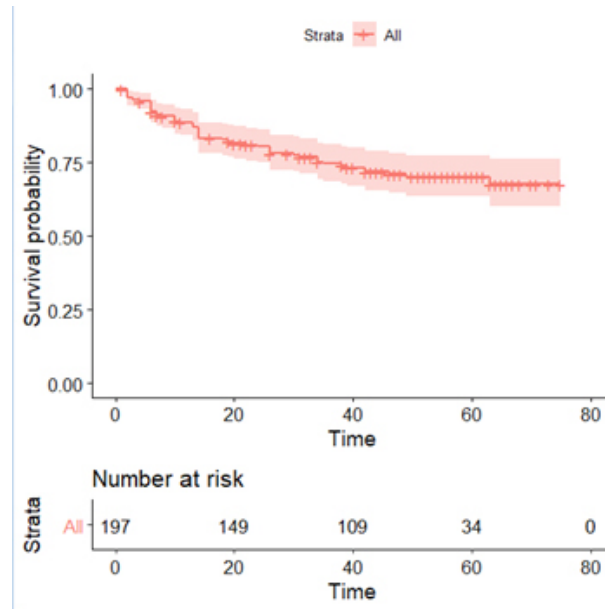
3.3.1. Analisis Deskriptif

Banyaknya data yang digunakan pada penelitian ini adalah 197. Data tersebut diperoleh dari 108 sampel yang menerima laser pada mata kanan, sedangkan sisanya dilaser pada mata kiri. Sampel yang menjadi bahan penelitian ini terdiri dari 83 orang penderita diabetes tipe *juvenile* dan 114 penderita diabetes tipe *adult*. Dari data yang dikumpulkan, diketahui bahwa terdapat 114 data tersensor kanan. Artinya, sampai waktu penelitian berakhir masih tersisa 114 sampel yang belum diketahui kondisinya atau masih berpeluang *survive* terhadap risiko terjadinya diabetik retinopati. Informasi mengenai peluang survive pasien penderita diabetes terhadap diabetik retinopati dibahas lebih lanjut pada analisis berikut.

3.3.2. Kurva Kaplan-Meier dan Uji Logrank

Kurva Kaplan-Meier digunakan untuk mengestimasi probabilitas ketahanan hidup pasien pada kurun waktu tertentu. Selain itu, kurva *survival* juga dapat memberi gambaran perbandingan ketahanan hidup pasien pada kategori tertentu. Gambaran probabilitas ketahanan sampel penelitian untuk tidak mengalami diabetik retinopati jika pengaruh variabel independen diabaikan dapat dilihat pada kurva

Kaplan-Meier berikut :



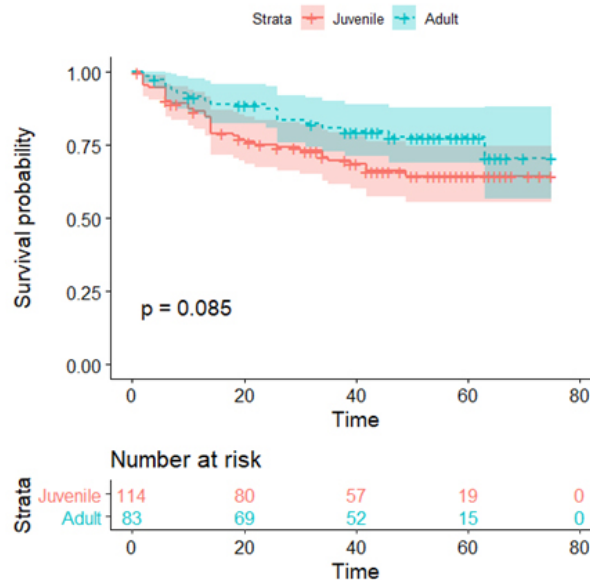
Gambar 2. Kurva Kaplan-Meier terjadinya retinopati pada pasien diabetes

Berdasarkan kurva Kaplan-Meier pada Gambar (2), dapat diperoleh informasi bahwa peluang survive penderita diabetes untuk tidak mengalami diabetik retinopati pada waktu lebih dari 80 hari setelah dilakukan laser berkisar 0.5 - 0.75. Artinya, dari 100 orang pasien penderita diabetes, maka 75 orang diantaranya tidak akan menderita diabetik retinopati setelah hari ke 80 jika menerima perlakuan laser.

Data pasien yang dianalisis pada artikel ini terdiri dari penderita diabetes tipe *juvenile* dan diabetes tipe *adult*. Perbedaan peluang survive pasien penderita diabetes tipe *juvenile* dan tipe *adult* untuk tidak mengalami diabetik retinopati dapat dilihat pada kurva Kaplan-Meier berikut.

Berdasarkan kurva Kaplan-meier pada Gambar (3), dapat dilihat bahwa peluang survive pasien penderita diabetes tipe *adult* untuk tidak mengalami diabetik retinopati setelah hari ke 60 lebih besar dari 0,75 sedangkan peluang *survive* pasien penderita diabetes tipe *juvenile* untuk tidak menderita diabetik retinopati berada pada interval 0,5 - 0,75. Artinya, penderita diabetes *juvenile* memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami diabetik retinopati dibanding penderita diabetes tipe *adult*. Perbedaan pengaruh tipe diabetes yang diderita pasien terhadap besarnya risiko terjadinya diabetik retinopati ini dapat diterima dengan tingkat kepercayaan 90% atau $\alpha = 10\%$. Namun, untuk melihat besar pengaruh tipe diabetes yang diderita pasien terhadap risiko terjadinya diabetik retinopati akan dibahas pada analisis *Cox Semiparametric Hazards Model*.

Selain perbedaan tipe diabetes yang diderita, data yang diolah pada artikel ini juga dipilih secara acak oleh peneliti untuk menerima treatment salah satu jenis

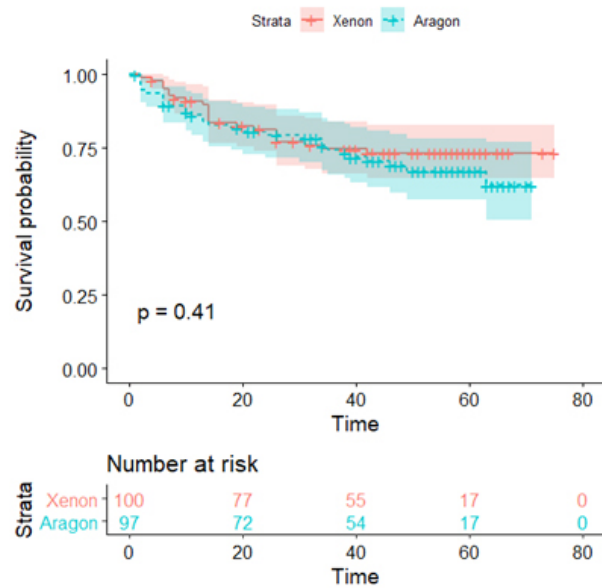


Gambar 3. Kurva Kaplan-Meier perbedaan pengaruh tipe diabetes yang diderita pasien

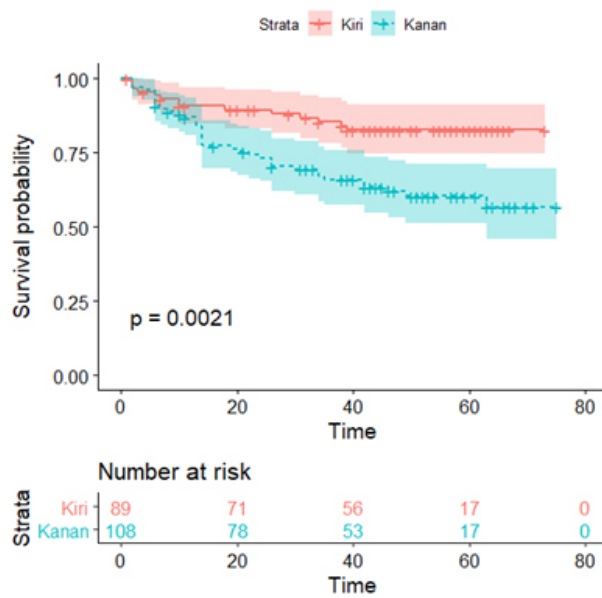
laser. Jenis laser yang digunakan yaitu Xenon dan Argon. Perbedaan pengaruh penggunaan kedua jenis laser ini terhadap peluang *survive* penderita diabetes untuk tidak mengalami diabetik retinopati dapat dilihat pada kurva Kaplan-Meier berikut.

Berdasarkan uji log rank yang dilakukan terhadap pengaruh perbedaan tipe laser yang digunakan, diperoleh informasi bahwa pasien diabetes yang memperoleh treatment laser tipe Argon tidak memiliki perbedaan signifikan dengan yang menggunakan laser tipe Xenon. Uji ini menggunakan tingkat kepercayaan 90%. Namun jika dilihat dari kurva Kaplan-Meier risiko terjadinya diabetik retinopati pada pasien yang dilakukan *treatment* dengan laser Xenon lebih kecil dibanding pasien yang menerima treatment dengan laser argon. Hal ini terlihat pada kurva peluang *survive* pasien yang menerima laser Xenon lebih tinggi dibanding pasien yang menerima laser Argon. Sehingga pada pembentukan Cox Semiparametric Hazards Model variabel ini tetap akan dimasukkan dalam analisis untuk melihat kontribusi besaran pengaruh terhadap risiko terjadinya diabetik retinopati.

Faktor lain yang diasumsikan berpengaruh pada besar risiko terjadinya retinopati adalah jenis mata yang dilaser. Sehingga pada artikel ini juga diper-timbangkan untuk menganalisis seberapa besar kontribusi jenis mata yang dilaser terhadap risiko terjadinya diabetik retinopati. Serta menghitung seberapa besar perbandingan risiko terjadinya diabetik retinopati pada mata kiri yang dilakukan treatment dan mata kanan yang memperoleh perlakuan laser. Kurva Kaplan-Meier berikut menggambarkan perbedaan pengaruh jenis mata yang memperoleh treatment terhadap risiko terjadinya diabetik retinopati pada penderita diabetes. Berdasarkan kurva Kaplan-Meier pada Gambar (5), dapat dilihat bahwa pada hari



Gambar 4. Kurva Kaplan-Meier perbedaan pengaruh penggunaan laser Xenon



Gambar 5. Kurva Kaplan-Meier perbedaan pengaruh Jenis Mata yang dilaser

ke 80 peluang *survive* penderita diabetes yang dilakukan laser pada mata kiri untuk tidak mengalami diabetik retinopati sekitar 0,75 - 0,90. Sedangkan peluang penderita diabetes yang dilakukan laser pada mata kanannya untuk tidak meng-

alami diabetik retinopati berada pada interval 0,5 - 0,75. Artinya, resiko mengalami diabetik retinopati pada mata kiri yang dilakukan laser lebih rendah jika dibandingkan dengan mata kanan yang menerima perlakuan laser. Hipotesis ini dapat diterima jika faktor-faktor lain diabaikan dan menggunakan tingkat kepercayaan 90% atau risiko kekeliruan penarikan kesimpulan pada tingkat 10%. Perbandingan risiko terjadinya diabetik retinopati pada mata kanan dan mata kiri akan dianalisis lebih lanjut pada Cox Semiparametric Hazards Model.

3.3.3. Uji Asumsi Cox Semiparametric Hazards Model

Sebelum membuat model regresi CSHM, perlu dilakukan uji asumsi CSHM. Uji asumsi ini dilakukan untuk memastikan bahwa hazard rasio terjadinya diabetik retinopati yang diduga dipengaruhi oleh variabel dependen bernilai konstan terhadap waktu. Hasil uji asumsi CSHM ditampilkan pada tabel berikut.

Tabel 3. Hasil Uji Asumsi CSHM

Variabel	Coef	exp (Coef)	P-Value
Jenis Diabetes	-0,3886	0,6779	0,4717
Jenis Laser	0,1003	1,1055	0,7153
Usia	-0,0006	0,9993	0,9705
Mata	0,8713	2,3902	0,0054

Berdasarkan tabel (3) diatas, variabel mata tidak memenuhi asumsi proporsional hazard. Artinya, hazard rasio terjadinya retinopati pada pasien yang dipengaruhi oleh variabel mata tidak konstan terhadap waktu. Hipotesis ini dibuat dengan melihat nilai $P\text{-Value} = 0.0054 < 0.1$. Sehingga dapat disimpulkan bahwa variabel mata tidak memenuhi asumsi CSHM pada tingkat kepercayaan 90%. Agar pengaruh variabel mata terhadap risiko diabetik retinopati tidak terabaikan, maka variabel mata akan dijadikan kontrol dengan melakukan stratifikasi.

3.3.4. Cox Semiparametric Hazards Model dengan Variabel Stratifikasi

Pemodelan ini menggunakan tingkat kepercayaan 95%. Berdasarkan hasil analisis yang dilakukan, diperoleh bahwa semua variabel independen memberi pengaruh terhadap hazard rasio terjadinya retinopati pada penderita diabetes tipe *juvenile* dan tipe *adult*. hasil analisis yang dilakukan disajikan pada tabel (4) berikut.

Tabel 4. Hasil Estimasi Parameter Model

Variabel	Coef	exp (Coef)	P-Value
Jenis Diabetes	-0,3886	0,6779	0,4717
Jenis Laser	0,0818	1,085	0,766
Usia	-0,0008	0,999	0,968

Hasil analisis pada tabel (4) merupakan parameter kovariat pada Cox Semiparametric Hazards Model terstratifikasi. Sehingga terdapat dua persamaan hazard yang terbentuk, yaitu hazard dengan kontrol mata kiri dan hazard dengan kontrol mata kanan. Berdasarkan hasil estimasi yang dilakukan, diperoleh persamaan hazard sebagai berikut.

$$h_1(t|\mathbf{Z}(t)) = h_{01}(t) \exp(-0,3886z_1 + 0,0818z_2 - 0,0008z_3) \quad (3.4)$$

$$h_2(t|\mathbf{Z}(t)) = h_{02}(t) \exp(-0,3886z_1 + 0,0818z_2 - 0,0008z_3) \quad (3.5)$$

dengan :

$h_1(t|\mathbf{Z}(t))$ = Persamaan hazard terjadinya diabetik retinopati pada penerima laser dimata kanan

$h_2(t|\mathbf{Z}(t))$ = Persamaan hazard terjadinya diabetik retinopati pada penerima laser dimata kiri

Berdasarkan persamaan (3.4) dan (3.5) dapat diperoleh hazard rasio dua orang pasien dengan karakteristik sama, namun menderita jenis diabetes berbeda adalah sebagai berikut :

$$\begin{aligned} HR &= \frac{h(z_1 = 1)}{h(z_1 = 0)} = \frac{h_0(t) \exp(-0,3886z_1 + 0,0818z_2 - 0,0008z_3)}{h_0(t) \exp(-0,3886z_1 + 0,0818z_2 - 0,0008z_3)} \\ &= \frac{h_0(t) \exp(-0,3886(1) + 0,0818z_2 - 0,0008z_3)}{h_0(t) \exp(-0,3886(0) + 0,0818z_2 - 0,0008z_3)} \\ &= \exp(-0,3886) = 0,678 \end{aligned}$$

Artinya, risiko terjadinya retinopati pada penderita diabetes tipe *adult* 0.678 kali dari penderita diabetes tipe *juvenile*. Sehingga dapat disimpulkan bahwa risiko terjadinya diabetik retinopati pada penderita diabetes tipe *adult* 0.322 kali lebih besar dari penderita diabetes tipe *juvenile*. Perbandingan hazard rasio terjadinya diabetik retinopati pada pasien penderita diabetes jika ditinjau dari pengaruh variabel independen lainnya juga dapat dilihat pada tabel (4). Misalnya risiko terjadinya diabetik retinopati pada pasien yang menggunakan laser Argon 0.85 kali lebih besar dibanding pasien yang menggunakan laser Xenon.

4. Kesimpulan

Berdasarkan analisis dan simulasi kasus yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa metode *partial likelihood* akan bermasalah jika digunakan untuk mengestimasi himpunan resiko pada data yang mengalami *ties*. Sehingga untuk mengatasi masalah tersebut, dapat digunakan metode Efron.

Daftar Pustaka

- [1] Klein, J.P., Moeschberger, M.L., 2003, *Survival Analysis Techniques for Censored and Truncated Data*, Edisi Ke-2, Springer, New York
- [2] Kleinbaum, D.G., Klein, M., 2012, *Survival Analysis*, Edisi Ke-3, Springer Science+Business Media, LLC, New York
- [3] Lee, E.T., Wang, J.W., 2003, *Statistical Methods For Survival Data Analysis*, Edisi ke-3, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken

- [4] Prabawati, S., Nasution, Y. N., Wahyuningsih, S., 2018, Analisis Survival Data Kejadian Bersama dengan Pendekatan Efron Partial Likelihood (Studi Kasus : Lama Masa Studi Mahasiswa Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Mulawarman Angkatan 2011), *Jurnal EKSPONENSIAL*, **Volume 9** : 75 – 84
- [5] Wuryandari, T., Kartiko, S.H., Danardono, 2020, Analisis Survival untuk Durasi Proses Kelahiran Menggunakan Model Regresi Hazard Additif, *Jurnal Gaussian*, **Volume 9** : 402 – 410