

## **Estimasi Fungsi Survival dan Fungsi Hazard Kumulatif Pada Data Survival Penderita *Multiple Myeloma* Serta Faktor-faktor yang Mempengaruhi Waktu Survivalnya**

**Toto Hermawan, Dwi Nurrohmah, Ismi Fathul Jannah**

**Fakultas KeguruanIlmu Pendidikan, Universitas Cokroaminoto Yogyakarta**

[totohermawan@ucey.ac.id](mailto:totohermawan@ucey.ac.id)

### **Abstrak**

*Multiple Myeloma* adalah suatu penyakit menular dengan karakteristik oleh akumulasi dari sel plasma abnormal, tipe sel darah putih, pada sumsum tulang. Tujuan utama dari analisa data ini adalah untuk menyelidiki pengaruh factor resiko *Bun*, *Ca*, *Pcells* dan *Protein* pada waktu *survival* pasien *multiple myeloma*. dari diagnose hingga kematian. Dalam anaisis data *survival*, variable random  $T$  yang diamati adalah waktu yang diperlukan untuk mencapai keberhasilan. Untuk menjelaskan suatu variable random, dapat digunakan fungsi sebaran kumulatif atau fungsi kepadatan peluangnya. Dalam analisis survival, fungsi dari variable random yang menjadi penting adalah fungsi survival dan fungsi hazard yang dapat diturunkan menggunakan fungsi sebaran kumulatif atau fungsi kepadatan peluang. Secara umum, sulit untuk menentukan fungsi survival atau fungsi hazard dari sekelompok populasi secara pasti. Walaupun demikian, fungsi survival atau fungsi hazard tetap dapat didekati dengan metode estimasi tertentu. Metode Kaplan-Meier dapat digunakan untuk mencari estimator dari fungsi survival suatu populasi. Sedangkan untuk menemukan estimastor fungsi hazard kumuatif dapat digunakan metode Nelson-Aalen. Dari variable-variabel yang dipelajari ternyata yang memberikan pengaruh yang paling signifikan adalah variable *Bun* yaitu kadar *blood urea nitrogen* baik menggunakan distribusi eksponensial maupun weibull. Namun dengan menggunakan distribusi weibull, adanya *Protein Bence Jones* di dalam air seni juga memberikan pengaruh yang cukup nyata

Kata Kunci : *Multiple Myeloma*, fungsi hazard, Metode Kaplan-Meier, Metode Nelson-Aalen

### **PEDAHULUAN**

*Multiple Myeloma* adalah suatu penyakit menular dengan karakteristik oleh akumulasi dari sel plasma abnormal, tipe sel darah putih, pada sumsum tulang. Perkembangbiakan sel plasma abnormal didalam tulang menyebabkan sakit dan merusak jaringan tulang. Pasien *multiple myeloma* juga mengalami anemia, pendarahan (*haemorrhages*), kelemahan dan infeksi/peradangan kumat.

Dalam analisis data ini hal yang ingin dicapai adalah menentukan estimasi fungsi survival dan fungsi hazard kumulatif pada data survival pasien *Multiple Myeloma*. Selain itu juga akan diselidiki faktor-faktor apa saja yang memberikan pengaruh terhadap waktu survival pasien *Multiple Myeloma*.

## METODE PENELITIAN

Data survival adalah lama waktu sampai suatu peristiwa terjadi atau data antar kejadian (time-to-event data). Dalam beberapa bidang ilmu digunakan istilah durasi (durationsal data) misalnya di bidang ekonomi. Di bidang ilmu perekayasaan sering disebut data waktu kerusakan (failure time data). Dalam ilmu sosial digunakan istilah event history data. Istilah data survival sendiri banyak digunakan dalam bidang ilmu kesehatan, epidemiologi, demografi dan aktuaria. Untuk memperoleh data survival, diperlukan tiga komponen yang harus terdefiniskan dengan jelas terkait fenomena yang menjadi perhatian, yaitu:

1. Definisi event/peristiwa yang menjadi perhatian.
2. Titik asal (origin) yang digunakan untuk mengukur lama waktu sampai suatu event terjadi.
3. Unit pengukuran yang digunakan.

Estimasi Fungsi Survival Estimator standar dalam fungsi survival dikemukakan oleh Kaplan dan Meier pada tahun 1958, yang dinamakan estimator Product-Limit.

$$\hat{S}(x) = \begin{cases} 1 & , x < x_i \\ \prod_{x_i \leq x} \left[ 1 - \frac{d_i}{Y_i} \right] & , x_i \leq x \end{cases}$$

dengan  $d_i$  adalah banyaknya event dan  $Y_i$  adalah banyaknya individu yang beresiko (number at risk) Sedangkan variansi dari Penaksir Product Limit adalah:

$$\hat{\sigma}_S^2(x) = \hat{V}[\hat{S}(x)] = \hat{S}(x)^2 \sum_{x_i \leq x} \frac{d_i}{Y_i(Y_i - d_i)}$$

Estimator lain dari hazard kumulatif rata-rata yang mempunyai ukuran sampel kecil lebih baik daripada penaksir yang berdasarkan penaksir Product-Limit, pertama kali dikemukakan oleh Nelson pada tahun 1972 dalam konteks reliabiliti kemudian dikemukakan

kembali oleh Aalen pada tahun 1978 Fungsi hazard kumulatif berdasarkan estimator Nelson-Aalen didefinisikan Estimator untuk fungsi hazard kumulatif Nelson-Aalen Estimator

$$\hat{H}(t) = \begin{cases} 0 & \text{jika } t < t_1 \\ \sum_{t_i \leq t} \frac{d_i}{Y_i} & \text{jika } t_i \leq t \end{cases}$$

Sedangkan variansi dari Penaksir

$$\text{var}(\hat{H}(t)) = \sum_{t_i \leq t} \frac{d_i}{Y_i^2}$$

Data diperoleh dari buku *Modelling Survival Data in Medical Research (Second Edition)* yang ditulis Oleh D. Collett. Variabel respon yang diamati adalah waktu dalam bulan, Tujuan utama dari analisa data ini adalah untuk menyelidiki pengaruh faktor resiko *Bun, Ca, Pcells* dan *Protein* pada waktu *survival* pasien *multiple myeloma*. dari diagnosa hingga kematian. Adapun data lengkap tersaji dalam table berikut:

Tabel. Waktu *Survival* Pasien dalam Studi *Multiple Myeloma*

No. Pasien	Waktu Survival	Status	Usia	Jenis Kelamin	Bun	Ca	Hb	Pcells	Protein
1	13	1	66	1	25	10	14.6	18	1
2	52	0	66	1	13	11	12	100	0
3	6	1	53	2	15	13	11.4	33	1
4	40	1	69	1	10	10	10.2	30	1
5	10	1	65	1	20	10	13.2	66	0
6	7	0	57	2	12	8	9.9	45	0
7	66	1	52	1	21	10	12.8	11	1
8	10	0	60	1	41	9	14	70	1
9	10	1	70	1	37	12	7.5	47	0
10	14	1	70	1	40	11	10.6	27	0
11	16	1	68	1	39	10	11.2	41	0
12	4	1	50	2	172	9	10.1	46	1
13	65	1	59	1	28	9	6.6	66	0
14	5	1	60	1	13	10	9.7	25	0
15	11	0	66	2	25	9	8.8	23	0
16	10	1	51	2	12	9	9.6	80	0
17	15	0	55	1	14	9	13	8	0
18	5	1	67	2	26	8	10.4	49	0
19	76	0	60	1	12	12	14	9	0
20	56	0	66	1	18	11	12.5	90	0
21	88	1	63	1	21	9	14	42	1
22	24	1	67	1	10	10	12.4	44	0
23	51	1	60	2	10	10	10.1	45	1
24	4	1	74	1	48	9	6.5	54	0

25	40	0	72	1	57	9	12.8	28	1
26	8	1	55	1	53	12	8.2	55	0
27	18	1	51	1	12	15	14.4	100	0
28	5	1	70	2	130	8	10.2	23	0
29	16	1	53	1	17	9	10	28	0
30	50	1	74	1	37	13	7.7	11	1
31	40	1	70	2	14	9	5	22	0
32	1	1	67	1	165	10	9.4	90	0
33	36	1	63	1	40	9	11	16	1
34	5	1	77	1	23	8	9	29	0
35	10	1	61	1	13	10	14	19	0
36	91	1	58	2	27	11	11	26	1
37	18	0	69	2	21	10	10.8	33	0
38	1	1	57	1	20	9	5.1	100	1
39	18	0	59	2	21	10	13	100	0
40	6	1	61	2	11	10	5.1	100	0
41	1	1	75	1	56	12	11.3	18	0
42	23	1	56	2	20	9	14.6	3	0
43	15	1	62	2	21	10	8.8	5	0
44	18	1	60	2	18	9	7.5	85	1
45	12	0	71	2	46	9	4.9	62	0
46	12	1	60	2	6	10	5.5	25	0
47	17	1	65	2	28	8	7.5	8	0
48	3	0	59	1	90	10	10.2	6	1

Jumlah pasien yang diamati adalah sebanyak 48 pasien, semua berusia diantara 50 dan 80 tahun. Sebagian pasien masih hidup setelah pengamatan selesai dilaksanakan sehingga menyebabkan adanya data (waktu *survival*) yang tersensor kanan. Pengkodean status *survival* ( $\delta_i$ ) dari individu dalam tabel sedemikian rupa sehingga 0 menotasikan pengamatan tersensor kanan dan 1 menotasikan kejadian, dalam hal ini yaitu kematian dari *multiple myeloma*.

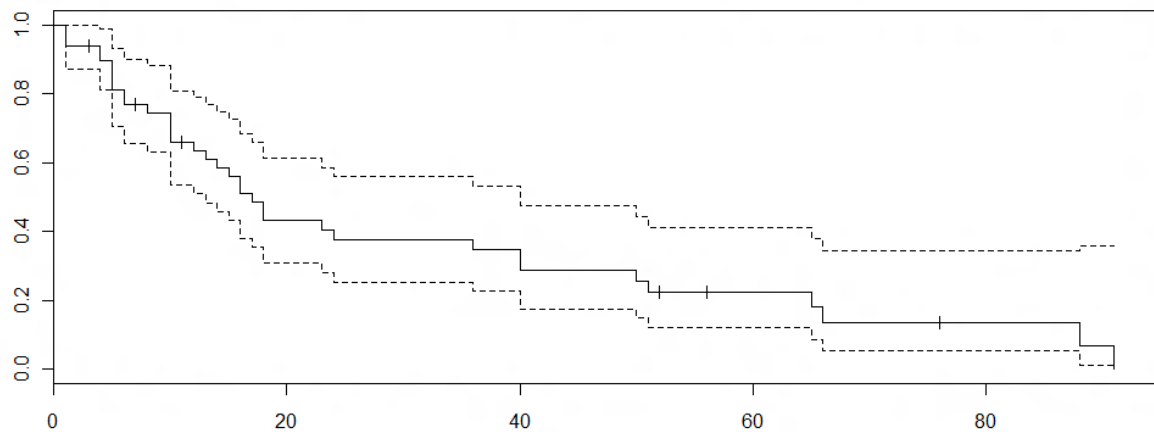
Pada saat mendiagnosa, nilai-nilai sejumlah variabel penjelas dicatat untuk setiap pasien. Variabel penjelas dalam data tersebut yaitu usia pasien dalam tahun, jenis kelamin ( 1 = laki-laki, 2 = perempuan), *level of blood urea nitrogen* (Bun), serum kalsium (Ca) dan Hemoglobin (Hb), persen dari sel plasma di dalam sumsum tulang (Pcells) dan indikator variabel (Protein) menotasikan apakah terdapat protein *Bence Jones* atau tidak di dalam air seni (*urine*) (0 = tidak ada, 1 = ada).

## PEMBAHASAN

Dalam analisis data *survival*, variable random  $T$  yang diamati adalah waktu yang diperlukan untuk mencapai keberhasilan. Untuk menjelaskan suatu variable random, dapat digunakan fungsi sebaran kumulatif atau fungsi kepadatan peluangnya. Dalam analisis *survival*, fungsi dari variable random yang menjadi penting adalah fungsi *survival* dan fungsi



Berdasarkan teori, fungsi survival  $S(t)$  menyatakan peluang satu individu hidup (survive) lebih lama daripada waktu  $t$ . Contohnya dari output di atas, kita dapat melihat bahwa peluang suatu individu dapat tetap bertahan setelah waktu  $t = 15$  bulan adalah **0.5608**. Jika diamati lebih cermat maka akan terlihat bahwa  $S(t)$  akan semakin menurun untuk  $t$  yang semakin besar. Hal ini juga dapat dilihat melalui grafik dari fungsi survival berikut yang diperoleh dengan metode Kaplan-Meier.



Untuk melihat fungsi hazard dari data survival Multiple Myeloma digunakan metode Nelson Aalen. Output di bawah ini adalah hasil komputasi menggunakan program *R*. Fungsi hazard kumulatif ini,  $\hat{H}(t)$ , menyatakan tingkat (rate) terjadinya sebuah kematian dari pasien Multiple Myeloma pada sebelum atau saat  $t$ . Misalnya  $\hat{H}(5) = 0.2031926$  menyatakan bahwa pada sebelum atau saat  $t = 5$  bulan tingkat terjadinya kematian adalah **0.2031926**. Sedangkan untuk mengetahui tingkat kematian pada saat  $t = 23$  bulan dapat ditentukan dengan  $\hat{h}(t = 23) = \hat{H}(23) - \hat{H}(23) = 0.8707241 - 0.8040574 = 0.0666667$

```
> KM<-summary(EstKM)
> EstNA<-cumsum(KM$n.event/KM$n.risk)
> EstNA
[1] 0.0625000 0.1079545 0.2031926 0.2558242 0.2843956 0.4020427 0.4377570 0.4762185 0.5162185 0.5578852 0.6487943 0.6987943
[13] 0.8040574 0.8707241 0.9421527 1.0190758 1.1857424 1.2968535 1.4218535 1.6218535 1.8718535 2.3718535 3.3718535
```

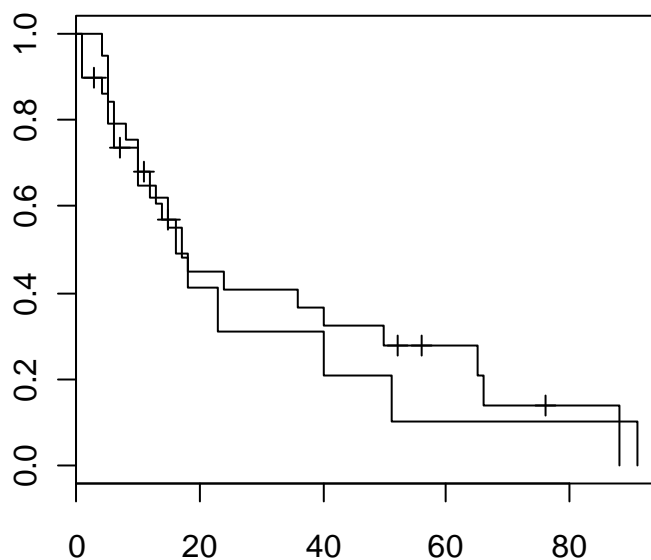
Akan menjadi menarik ketika data di atas dikelompokkan menjadi dua bagian berdasarkan kriteria tertentu. Masing-masing kelompok akan memiliki estimasi fungsi survival sendiri, sehingga keduanya dapat dibandingkan.

Sekelompok data di atas dapat digolongkan menjadi dua bagian berdasarkan Jenis Kelamin. Dari masing-masing kelompok, yaitu kelompok laki-laki dan kelompok perempuan, dapat dibuat estimasi fungsi survivalnya yaitu dengan menggunakan Kaplan-Meier. Estimasi fungsi survival dengan menggunakan Kaplan-Meier untuk masing-masing kelompok diperlihatkan dalam output program R sebagai berikut:

```
> EstKM.JK<-survfit(Surv(MMyelomaJK$WaktuMM, MMyeloma$Status)~JK, data=MMyelomaJK)
> summary(EstKM.JK)
Call: survfit(formula = Surv(MMyelomaJK$WaktuMM, MMyeloma$Status) ~
  JK, data = MMyelomaJK)
```

```
JK=1
time n.risk n.event survival std.err lower 95% CI upper 95% CI
 1    29      3  0.897  0.0566  0.7923  1.000
 4    25      1  0.861  0.0647  0.7428  0.997
 5    24      2  0.789  0.0766  0.6522  0.954
 8    22      1  0.753  0.0811  0.6098  0.930
10    21      3  0.646  0.0902  0.4908  0.849
13    17      1  0.608  0.0926  0.4507  0.819
14    16      1  0.570  0.0942  0.4118  0.788
16    14      2  0.488  0.0968  0.3311  0.720
18    12      1  0.448  0.0969  0.2928  0.684
24    11      1  0.407  0.0962  0.2559  0.647
36    10      1  0.366  0.0948  0.2204  0.608
40     9      1  0.325  0.0926  0.1864  0.568
50     7      1  0.279  0.0903  0.1479  0.526
65     4      1  0.209  0.0907  0.0894  0.490
66     3      1  0.139  0.0831  0.0434  0.448
88     1      1  0.000    NaN      NA      NA
```

```
JK=2
time n.risk n.event survival std.err lower 95% CI upper 95% CI
 4    19      1  0.947  0.0512  0.8521  1.000
 5    18      2  0.842  0.0837  0.6931  1.000
 6    16      2  0.737  0.1010  0.5632  0.964
10    13      1  0.680  0.1080  0.4983  0.928
12    11      1  0.618  0.1145  0.4301  0.889
15     9      1  0.550  0.1207  0.3574  0.845
17     8      1  0.481  0.1236  0.2906  0.796
18     7      1  0.412  0.1236  0.2291  0.742
23     4      1  0.309  0.1287  0.1368  0.699
40     3      1  0.206  0.1202  0.0657  0.646
51     2      1  0.103  0.0944  0.0171  0.621
91     1      1  0.000    NaN      NA      NA
```



Jika dimisalkan  $\hat{S}_L(t)$  dan  $\hat{S}_P(t)$  masing-masing adalah estimasi fungsi survival dari kelompok laki-laki dan kelompok perempuan, maka secara matematika jelas dapat disimpulkan bahwa  $\hat{S}_L(4) < \hat{S}_P(4)$  dan  $\hat{S}_L(10) < \hat{S}_P(10)$ . Dari grafik fungsi survival kelompok laki-laki dan kelompok perempuan juga dapat dilihat bahwa  $\hat{S}_L(t) < \hat{S}_P(t)$  untuk hampir semua nilai  $t$ . Walaupun demikian, secara statistika kita belum dapat menyimpulkan bahwa kemampuan bertahan individu kelompok laki-laki lebih rendah dari pada kelompok perempuan. Untuk menghasilkan kesimpulan dari persoalan ini diperlukan sebuah uji statistika. Berkenaan dengan hal ini secara umum hipotesis yang akan diuji adalah

$$H_0: \text{Fungsi Survival antara kedua kelompok sama, } \hat{S}_L(t) = \hat{S}_P(t)$$

$$H_1: \text{Fungsi Survival antara kedua kelompok berbeda, } \hat{S}_L(t) \neq \hat{S}_P(t)$$

Untuk menguji hipotesis tersebut digunakan uji Log rank yang dapat diperlihatkan melalui program R sebagai berikut

```
> Logranktest<-survdif(Surv(MMyelomaJK$WaktuMM,MMyeloma$Status)~JK,data=MMyelomaJK)
> Logranktest
Call:
survdif(formula = Surv(MMyelomaJK$WaktuMM, MMyeloma$Status) ~
JK, data = MMyelomaJK)

      N Observed Expected (O-E)^2/E (O-E)^2/V
JK=1 29      22      22.5    0.0120    0.0358
JK=2 19      14      13.5    0.0200    0.0358

Chisq= 0 on 1 degrees of freedom, p= 0.85
>
```

Dari hasil perhitungan tersebut, diperoleh nilai statistik uji yang mendekati 0 dengan nilai  $p = 0.85$ . Karena  $p = 0.85 > \alpha = 0.05$ , maka  $H_0$  tidak ditolak. Artinya estimasi fungsi survival dari kelompok laki-laki dan kelompok perempuan masih dapat dikatakan sama. Jadi secara umum kita menyimpulkan bahwa kemampuan bertahan (survive) individu dari masing-masing kelompok sama.

Pembahasan hingga saat ini belum melibatkan variable-variabel yang dianggap dapat mempengaruhi waktu survival pasien Multiple Myeloma. Dalam data survival tentang penyakit Multiple Myeloma, banyak variable yang diamati. Tujuannya adalah mengetahui seberapa jauh pengaruh dari masing-masing variable tersebut terhadap kemampuan bertahan masing-masing individu penderita Multiple Myeloma. Untuk itu perlu dilakukan analisis dengan menggunakan model regresi. Setelah mendefinisikan semua variabel yang ada, berikut diperoleh output program R yang berisi data survival beserta variable-variabel penjelasnya.



```
> MultipleMyeloma<-data.frame(WaktuMM,Status,usia,JK,Bun,Ca,Hb,Pcel,Protein)
> MultipleMyeloma
  WaktuMM Status  usia  JK  Bun  Ca   Hb  Pcel Protein
1      13      1   66   1  25  10  14.6  18      1
2      52      0   66   1  13  11  12.0  100     0
3       6      1   53   2  15  13  11.4   33      1
4      40      1   69   1  10  10  10.2   30      1
5      10      1   65   1  20  10  13.2   66      0
6       7      0   57   2  12   8   9.9   45      0
7      66      1   52   1  21  10  12.8   11      1
8      10      0   60   1  41   9  14.0   70      1
9      10      1   70   1  37  12   7.5   47      0
10     14      1   70   1  40  11  10.6   27      0
11     16      1   68   1  39  10  11.2   41      0
12      4      1   50   2  172   9  10.1   46      1
13     65      1   59   1  28   9   6.6   66      0
14      5      1   60   1  13  10   9.7   25      0
15     11      0   66   2  25   9   8.8   23      0
16     10      1   51   2  12   9   9.6   80      0
17     15      0   55   1  14   9  13.0    8      0
18      5      1   67   2  26   8  10.4   49      0
19     76      0   60   1  12  12  14.0    9      0
20     56      0   66   1  18  11  12.5   90      0
21     88      1   63   1  21   9  14.0   42      1
22     24      1   67   1  10  10  12.4   44      0
23     51      1   60   2  10  10  10.1   45      1
24      4      1   74   1  48   9   6.5   54      0
25     40      0   72   1  57   9  12.8   28      1
```

```
26      8      1   55   1  53  12   8.2   55      0
27     18      1   51   1  12  15  14.4  100      0
28      5      1   70   2  130  8  10.2   23      0
29     16      1   53   1  17   9  10.0   28      0
30     50      1   74   1  37  13   7.7   11      1
31     40      1   70   2  14   9   5.0   22      0
32      1      1   67   1  165  10   9.4   90      0
33     36      1   63   1  40   9  11.0   16      1
34      5      1   77   1  23   8   9.0   29      0
35     10      1   61   1  13  10  14.0   19      0
36     91      1   58   2  27  11  11.0   26      1
37     18      0   69   2  21  10  10.8   33      0
38      1      1   57   1  20   9   5.1  100      1
39     18      0   59   2  21  10  13.0  100      0
40      6      1   61   2  11  10   5.1  100      0
41      1      1   75   1  56  12  11.3   18      0
42     23      1   56   2  20   9  14.6    3      0
43     15      1   62   2  21  10   8.8    5      0
44     18      1   60   2  18   9   7.5   85      1
45     12      0   71   2  46   9   4.9   62      0
46     12      1   60   2    6  10   5.5   25      0
47     17      1   65   2  28   8   7.5    8      0
48      3      0   59   1  90  10  10.2    6      1
```

Hasil analisis regresi survival dengan menggunakan program **R** diperlihatkan dalam keluaran sebagai berikut yang masing-masing menggunakan distribusi eksponensial dan weibull.

```
> RegPar.Ekp<-survreg(Surv(WaktuMM,Status)~usia+JK+Bun+Ca+Hb+Pcel+Protein,data=MultipleMyeloma,dist="exponential")
> summary(RegPar.Ekp)
```

```
Call:
survreg(formula = Surv(WaktuMM, Status) ~ usia + JK + Bun + Ca +
  Hb + Pcel + Protein, data = MultipleMyeloma, dist = "exponential")
      Value Std. Error      z      p
(Intercept)  1.77327    2.55366  0.694 0.487429
usia         0.01605    0.02686  0.597 0.550193
JK           0.02505    0.38525  0.065 0.948156
Bun         -0.01717    0.00478 -3.595 0.000325
Ca          -0.02832    0.13196 -0.215 0.830071
Hb           0.10692    0.06677  1.601 0.109297
Pcel         0.00116    0.00633  0.183 0.854490
Protein      0.59274    0.39353  1.506 0.132016
```

```
Scale fixed at 1
```

```
Exponential distribution
Loglik(model)= -152.5  Loglik(intercept only)= -159.8
  Chisq= 14.69 on 7 degrees of freedom, p= 0.04
Number of Newton-Raphson Iterations: 5
n= 48
```

```
> RegPar.Weib<-survreg(Surv(WaktuMM,Status)~usia+JK+Bun+Ca+Hb+Pcel+Protein,data=MultipleMyeloma)
> summary(RegPar.Weib)
```

```
Call:
survreg(formula = Surv(WaktuMM, Status) ~ usia + JK + Bun + Ca +
  Hb + Pcel + Protein, data = MultipleMyeloma)
      Value Std. Error      z      p
(Intercept)  2.28202    2.16337  1.055 2.91e-01
usia         0.01218    0.02299  0.530 5.96e-01
JK          -0.04220    0.32776 -0.129 8.98e-01
Bun         -0.01729    0.00405 -4.265 2.00e-05
Ca          -0.02497    0.11305 -0.221 8.25e-01
Hb          0.08766    0.05725  1.531 1.26e-01
Pcel        0.00101    0.00536  0.188 8.51e-01
Protein     0.62051    0.33350  1.861 6.28e-02
Log(scale) -0.17423    0.13059 -1.334 1.82e-01
```

```
Scale= 0.84
```

```
Weibull distribution
Loglik(model)= -151.7   Loglik(intercept only)= -159.8
      Chisq= 16.26 on 7 degrees of freedom, p= 0.023
Number of Newton-Raphson Iterations: 6
n= 48
```

Terdapat dua model yang digunakan dalam analisis regresi survival di atas, yaitu dengan menggunakan distribusi eksponensial dan distribusi weibull. Dengan menggunakan distribusi eksponensial diperoleh nilai estimasi parameternya sebagai berikut: 0.01605, 0.02505, -0.01717, -0.02832, 0.10692, 0.00101, 0.00116, dan 0.59274 berturut-turut untuk Variable usia, JK, Bun, Ca, Hb, Pcel, dan Protein. Sedangkan untuk intercept diperoleh nilai 1.77327. Dari semua variable ternyata hanya ada satu variable yang memberikan pengaruh yang signifikan pada taraf  $\alpha = 5\%$ . Variabel yang memberikan pengaruh yang signifikan tersebut adalah variable Bun, yaitu kadar *blood urea nitrogen* dengan nilai koefisiennya -0.01717. Nilai parameter yang bernilai negative tersebut menjelaskan bahwa Variabel Bun memberikan efek yang negative terhadap waktu survival, artinya semakin tinggi kadar *blood urea nitrogen* maka waktu survival individu penderita Multiple Myeloma akan semakin rendah dengan kata lain individu akan semakin cepat meninggal.

Dengan menggunakan distribusi weibull diperoleh nilai estimasi parameternya sebagai berikut: 0.01218, -0.04220, -0.01729, -0.02497, 0.08766, 0.00101, dan 0.62051 berturut-turut untuk Variable usia, JK, Bun, Ca, Hb, Pcel, dan Protein. Sedangkan untuk intercept diperoleh nilai 1.77327. Tidak jauh berbeda dengan model yang menggunakan distribusi eksponensial, pada model ini juga diperoleh kesimpulan bahwa variable yang memberikan pengaruh yang signifikan pada taraf  $\alpha = 5\%$  adalah variable Bun. Tetapi untuk taraf signifikansi  $\alpha = 7\%$ , terdapat satu variable lagi yang memberikan pengaruh yang signifikan, yaitu variable Protein dengan koefisien 0.62051. Artinya Variabel protein berbanding lurus dengan waktu survival penderita penyakit Multiple Myeloma, dengan kata lain adanya protein *Bence Jones* di dalam air seni lebih dimungkinkan ditemukan pada individu penderita Multiple Myeloma yang lebih survive.

## KESIMPULAN

Kesimpulan yang diperoleh dari pembahasan ini adalah bahwa Jenis kelamin tidak mempengaruhi kemampuan bertahan individu penderita penyakit Multiple Myeloma. Dari variable-variabel yang dipelajari ternyata yang memberikan pengaruh yang paling signifikan adalah variable Bun yaitu kadar *blood urea nitrogen* baik menggunakan distribusi eksponensial maupun weibull. Namun dengan menggunakan distribusi weibull, adanya Protein *Bence Jones* di dalam air seni juga memberikan pengaruh yang cukup nyata.

## DAFTAR PUSTAKA

1. E. Kenah, Nonparametric Survival Analysis of Epidemic Data, Working Paper, Department of Biostatistics, University of Washington, Seattle, USA, 2011
2. Cox, D. R. and Oakes, D. O. (1984). Analysis of survival data, Chapman & Hall Ltd.
3. Klein, J. and Moeschberger, M. (2003). Survival analysis: techniques for censored and truncated data, Statistics for biology and health, Springer.
4. Lawless, J. (2003). Statistical models and methods for lifetime data, Wiley series in probability and statistics, Wiley-Interscience