

ISBN : 978 - 602-19356-1-3

PROSIDING

KONFERENSI NASIONAL MATEMATIKA, SAINS DAN APLIKASINYA (KnMSA 2013)

Menghilirkan Penelitian Matematika dan Sains untuk
Mendukung MP3EI

Unisba - Bandung, 20 Juni 2013

Dipublikasikan oleh : Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Unisba
21 Juli 2013



unisba

UNIVERSITAS ISLAM BANDUNG

Jl. Tamansari No.1, 20, 22, 24, 26 - Jl. Hariang Banga No 1A, 2 - Jl. Purnawarman No 59, 63

Jl. Rangka Gading No. 8 - Ranggamalela No 1, Bandung 40116

Telp (022) 4203368 – 4205546 Faks (022) 4263895 - www.unisba.ac.id

Web : jurnal.unisba.ac.id/index.php/knsa



Daftar Isi

	Hal
Dewan Editor	i
Kata Pengantar	iii
Daftar Isi	v
1 Penentuan Batas-batas Diagram Kontrol Dispersi Multivariat VV dengan Metode Bootstrap <i>Suwanda</i>	1-11
2 Analisis dan Implementasi Local Distance Based Outlier Factor dalam Mendeteksi Outlier pada Data Numerik <i>Yudhi Maulana, Mahmud Imrona, Hetti Hidayati</i>	13-20
3 Forecasting Jumlah Penduduk di Jawa Barat dengan Metode Dekomposisi <i>Agus Supriatna, Dwi Susanti, Elis Hertini</i>	21-37
4 Hat Matrik pada GLM <i>Suliadi, R. Dachlan Muchlis</i>	39-48
5 Analisis Keterkaitan Antar Sektor Ekonomi Sebagai Komponen Industri Unggulan Di Kota Bandung <i>Teti Sofia Yanti, Onoy Rohaeni, Fuji Astuti</i>	49-59
6 Hubungan Antara Pengangguran Dengan Masyarakat Yang Minta Surat Keterangan Miskin <i>Lisnur Wachidah</i>	61-71
7 Pelabelan Total Tak Teratur Titik pada Graf Ular-kC4 <i>Elies Rachmawati, Rismawati Ramdani, Siti Julaeha</i>	73-78
8 Penerapan Fuzzy Multiple Attribute Decision Making (FMADM) dengan Metode Penjumlahan Terbobot (Simple Additive Weighting) untuk Menentukan Siswa Berprestasi Terbaik <i>Boldson Herdianto Situmorang, Isnaeni Hafityani</i>	79-95
9 Penentuan Utility Function Menggunakan Deret Taylor dalam Pembentukan Portofolio Saham Optimal <i>Onoy Rohaeni</i>	97-105
10 Penggunaan Ubi Jalar Ungu (<i>Ipomoea batatas</i> L.) Sebagai Indikator Alami Dalam Titrasi Asam Basa <i>Syarif Hamdani, Cynthia Vinawati, Adang Firmansyah</i>	107-122

22	Pengaruh Pembelajaran Berbasis Masalah dengan Setting Kooperatif Jigsaw Terhadap Pencapaian Kemampuan Berpikir Matematik Tingkat Tinggi Siswa SMA <i>Asep Ikin Sugandi</i>	233-246
23	Pengaruh Metode Pembelajaran dan Jenis Kelamin Terhadap Hasil Belajar Biologi pada Siswa SMA <i>Idha Isnaningrum</i>	247-261
24	Pembelajaran dengan Scientific Debate untuk Meningkatkan Kemampuan Berfikir Matematika Tingkat Tinggi dalam Konsep Integral <i>Yani Ramdani</i>	263-285
25	Peningkatan Disposisi Matematis Siswa SMP Melalui Pendekatan Pendidikan Matematika Realistik <i>Didi Suhaedi</i>	287-304
26	Analisis Kemampuan Bertanya para Guru Dalam Menstimulasi Kemampuan Berpikir Matematik Siswa <i>Euis Eti Rohaeti</i>	305-314
27	Metaphorical Thinking untuk Pembelajaran Matematika Bermakna yang Kontekstual <i>Heris Hendriana</i>	315-323
28	Perhitungan Fungsi Matriks dalam Sistem Waktu Diskret Menggunakan Teorema Cayley-Hamilton <i>Onoy Rohaeni</i>	325-330
28	Model Competing Risks dengan Parameter Proporsi yang Sembuh <i>Abdul Kudus</i>	331-339

Model *Competing Risks* dengan Parameter Proporsi yang Sembuh

Abdul Kudus

Program Studi Statistika Universitas Islam Bandung,

E-mail: akudus69@yahoo.com

Abstrak

Dalam kajian klinis, respon dari pasien pengidap kanker terhadap pengobatan diamati selama masa penelitian. Sejak diobati sampai berakhirnya masa penelitian, pasien tersebut mungkin mengalami salah satu berbagai jenis kegagalan yang mungkin, yakni mungkin kambuh, mengidap kanker baru, atau meninggal. Sedangkan sebagian lagi mungkin masih bertahan dan sembuh dari penyakit kanker utama. Situasi seperti ini dapat dimodelkan dengan model *competing risk*, karena terdapat lebih dari satu penyebab kegagalan yang harus diperhatikan. Lebih lanjut lagi, manakala terdapat pula sebagian pasien yang menjadi sembuh dari penyakit utama, maka model *competing risk*-nya harus turut memperhatikan adanya sebagian pasien yang sembuh tersebut. Dalam makalah ini dibangun dua model *competing risk* dengan parameter proporsi yang sembuh. Dua model yang dibangun tersebut masing-masing berdasarkan asumsi bahwa lamanya waktu sampai terjadi kegagalan adalah berdistribusi eksponensial dan Weibull. Berdasarkan data riil, maka akan dipilih model yang mana yang lebih sesuai. Untuk keperluan ini, uji nisbah kemungkinan digunakan untuk pemilihan model. Penerapan model ini pada data pasien kanker payudara berusia lebih dari 50 tahun yang masih dalam stadium awal yang diobati dengan Tamoxifen dan radiasi menunjukkan bahwa model eksponensial lebih sesuai, dan nilai dugaan proporsi pasien yang sembuh dari kanker payudara adalah sebesar 88%.

Kata kunci: distribusi eksponensial, distribusi Weibull, kanker payudara, model *competing risk*, proporsi pasien yang sembuh, uji nisbah kemungkinan.

1. Pendahuluan

Kajian mengenai pemodelan ketahanan hidup pasien dimulai dengan mendefinisikan bahwa variabel acak T adalah waktu ketahanan hidup. Jika $S(t) = P(T > t)$ menyatakan peluang bertahan hidup lebih dari t , maka metode Kaplan-Meier menawarkan solusi yang sederhana untuk menduga proporsi yang sembuh tersebut melalui dugaan titik parameter proporsi π yang diperoleh dari kurva fungsi ketahanan hidup $S(t)$ untuk waktu ketahanan t bernilai 5 atau 10 tahun yang dianggap nilai yang besar, dimana bentuk dari kurva pada nilai t tersebut sudah landai. Akan tetapi, dugaan titik parameter π pada nilai-nilai t yang makin besar mempunyai variansi yang makin besar pula, sehingga akurasinya berkurang.

Untuk menangani masalah variansi yang makin besar ini dilakukan pembentukan model yang mengandung parameter proporsi π secara eksplisit (Farewell, 1982). Dengan pemodelan tersebut maka dugaan π mempunyai variansi yang tidak tergantung terhadap waktu (*time-invariant*).

Model-model yang dibangun mendasarkan pada asumsi bahwa kurva fungsi $S(t)$ mempunyai bentuk yang menurun lalu mendatar, dimana tinggi dari kurva saat mendatar tersebut mencerminkan proporsi pasien yang sembuh (peluang kesembuhan). Pendekatan ini sangat baik untuk kasus pasien yang mengidap satu jenis penyakit, dimana penyakit yang diidap merupakan satu-satunya penyebab kekambuhan (Kudus *et al.*, 2011). Jika pasien tersebut merespon secara baik terhadap pengobatan yang diberikan kepadanya dan penyakitnya teratasi, maka waktu hidupnya akan lebih lama karena sembuh dan sehat. Dengan demikian, garis mendatar pada kurva fungsi ketahanan akan ada.

Pemodelan dengan mengasumsikan pasien mengidap penyakit tunggal tidak berlaku bagi pasien yang berpenyakit komplikasi atau kasus *competing risks*, dimana setelah penyakit tertentu teratasi, ia masih rentan oleh risiko-risiko penyakit lainnya yang saling berkompetisi untuk menjadi penyebab kekambuhan. Akibatnya, dalam kajian yang melibatkan pasien berpenyakit komplikasi, kurva fungsi $S(t)$ tidak akan mempunyai bagian yang mendatar. Dengan demikian, model yang mengasumsikan kurva fungsi $S(t)$ yang mempunyai bentuk yang menurun lalu mendatar adalah model yang tidak tepat.

Makalah ini merupakan pengembangan metode pendugaan parameter proporsi π yang untuk kasus *competing risks* (Greenhouse dan Wolfe, 1984). Model *competing risk* yang dikembangkan melibatkan proporsi kesembuhan π dalam kondisi penyakit komplikasi dengan dua jenis asumsi fungsi distribusi kekambuhan yaitu eksponensial dan Weibull. Kemudian masing-masing model yang dibangun diterapkan kepada data riil dan dipilih model yang paling sesuai berdasarkan kriteria AIC.

2. Model Competing Risks

Pemodelan proporsi yang sembuh dilakukan dengan menganggap bahwa ada sebagian proporsi π dari pasien-pasien yang menjadi sembuh dan kemudian mempunyai peluang

kematian yang normal. Sedangkan sebagian sisanya, $1 - \pi$, mempunyai peluang bertahan yang lebih kecil dikarenakan masih mengidap penyakit tertentu (misalnya kanker). Yakovlev (1994) dan Tsodikov (1998) mengemukakan cara pemodelan untuk fenomena seperti ini dengan menggunakan model non-campuran, yakni

$$S(t) = \exp[-\theta F(t)] \quad (1)$$

Dimana $F(t) = P(T \geq t)$ adalah fungsi distribusi kumulatif dari variabel acak T . Fungsi ketahanan hidup (1) ini akan konvergen menuju $\pi = \exp(-\theta)$ yang menyatakan proporsi pasien yang sembuh. Pengembangan model (1) sudah dilakukan dengan pendekatan *competing risks* dengan menggunakan beberapa fungsi distribusi parametrik yang kemudian diterapkan pada data sebab-sebab berhentinya penggunaan alat kontrasepsi (Kudus dan Ibrahim, 2006) dan (Kudus, 2010).

Misalkan hanya ada dua penyebab kekambuhan, dimana j menyatakan penyebab kekambuhan, yaitu $j = 2$ kalau kambuh karena penyakit pokok (penyakit yang menjadi perhatian), dan $j = 1$ karena penyakit yang lain. T_j menyatakan waktu sampai kambuh karena sebab j , $j = 1, 2$. Waktu kekambuhan yang teramati adalah $T = \min\{T_1, T_2\}$, artinya penyebab kekambuhannya adalah $j = 1$ jika $T_1 < T_2$, dan $j = 2$ jika $T_2 < T_1$. Data yang dikumpulkan adalah waktu ketahanan T dan penyebab kekambuhan j .

Didefinisikan c menyatakan sembuh dari penyakit pokok ($j = 2$) dan \bar{c} menyatakan tidak sembuh dari penyakit pokok. Kemudian diasumsikan bahwa peluang untuk sembuh dari penyakit pokok adalah konstan, π , dan pada status kesembuhan tertentu c , variabel acak T_1 dan T_2 adalah saling bebas. Sehingga fungsi survival bersama T_1 dan T_2 adalah

$$S_{12}(t_1, t_2) = \pi P(T_1 > t_1 | c) \times P(T_2 > t_2 | c) + (1 - \pi) P(T_1 > t_1 | \bar{c}) \times P(T_2 > t_2 | \bar{c})$$

Pemodelan yang dikemukakan oleh Greenhouse dan Wolfe (1984) adalah dengan mengasumsikan bahwa T_1 tidak tergantung pada status kesembuhan, yakni

$$P(T_1 > t | c) = P(T_1 > t | \bar{c}) = G(t)$$

Formulasi ini menyatakan bahwa fungsi distribusi waktu kekambuhan karena penyakit lain adalah sama, baik bagi pasien yang sembuh dari penyakit pokok atau pun yang tidak dan $G(t)$ ini diasumsikan diketahui.

Bagi pasien yang tidak sembuh dari penyakit pokok, dirumuskan fungsi survival bersyarat bagi T_2 , yaitu

$$V_{\theta}(t) = P(T_2 > t | \bar{c})$$

Dimana θ menyatakan vektor parameter bagi fungsi survival tersebut. Karena bagi pasien yang sembuh dari penyakit pokok, $T_2 = +\infty$, maka $P(T_2 > t | c, \theta) = 1$ untuk semua t , dan fungsi survival bersamanya menjadi

$$S_{1,2}(t_1, t_2) = \pi P(T_1 > t_1 | c) + (1 - \pi) P(T_1 > t_1 | \bar{c}) \times P(T_2 > t_2 | \bar{c})$$

Dengan demikian fungsi survivalnya adalah

$$S_T(t) = S_{1,2}(t, t) = \pi G(t) + (1 - \pi) G(t) \times V_{\theta}(t) \quad (2)$$

Dalam makalah ini model (2) dikembangkan dengan $V_{\theta}(t)$ dimodelkan dengan menggunakan: 1) distribusi eksponensial dengan parameter λ_2 dan 2) distribusi Weibull dengan parameter α_2 dan λ_2 . Begitu pula dengan $G(t)$ yang dimodelkan dengan menggunakan: 1) distribusi eksponensial dengan parameter λ_1 dan 2) distribusi Weibull dengan parameter α_1 dan λ_1 .

3. Pendugaan Model

Model *competing risks* dengan proporsi yang sembuh adalah seperti dinyatakan dalam model persamaan (2), dimana baik $V(t)$ maupun $G(t)$ menggunakan model distribusi parametrik. Dua jenis distribusi peluang yang digunakan yakni 1) distribusi eksponensial dengan $G(t) = e^{-\lambda_1 t}$ dan $V(t) = e^{-\lambda_2 t}$, beserta fungsi survivornya

$$S(t) = \pi e^{-\lambda_1 t} + (1 - \pi) e^{-(\lambda_1 + \lambda_2) t} \quad (3)$$

dan 2) distribusi Weibull dengan $G(t) = e^{-\lambda_1 t^{\alpha_1}}$ dan $V(t) = e^{-\lambda_2 t^{\alpha_2}}$, beserta fungsi survivornya

$$S(t) = \pi e^{-\lambda_1 t^{\alpha_1}} + (1 - \pi) e^{-\lambda_1 t^{\alpha_1} - \lambda_2 t^{\alpha_2}} \quad (4)$$

Penerapan dari model ini pada data pasien penderita penyakit kanker payudara akan memodelkan variabel acak T , yaitu lamanya waktu sampai terjadinya *second malignancy* atau kambuhnya kembali kanker payudara dengan tambahan dua variabel indikator penyensoran, yaitu

$$\delta_1 = \begin{cases} 0; & \text{tersensor atau kambuh} \\ 1; & \text{second malignancy} \end{cases}$$

dan

$$\delta_2 = \begin{cases} 0; & \text{tersensor atau second malignancy} \\ 1; & \text{kambuh} \end{cases}$$

Berdasarkan data riil, akan dilakukan pendugaan parameter model dengan menggunakan metode kemungkinan maksimum. Fungsi kemungkinannya adalah:

$$L(\pi, \theta) = \prod_{i=1}^n L_1(\theta)^{\delta_1} L_2(\theta)^{\delta_2} L_3(\theta)^{1-\delta_1-\delta_2} \tag{5}$$

dimana menurut Tsiatis (1975):

$$L_1(\theta) \propto \pi g(t) + (1 - \pi)g(t)V(t), \text{ dengan } g(t) = \frac{d[1 - G(t)]}{dt}$$

$$L_2(\theta) \propto (1 - \pi)G(t)v(t), \text{ dengan } v(t) = \frac{d[1 - V(t)]}{dt} \text{ dan}$$

$$L_3(\theta) \propto \pi G(t) + (1 - \pi)G(t)V(t)$$

Dengan demikian untuk model distribusi peluang Eksponensial, fungsi kemungkinannya adalah

$$L(\pi, \lambda_1, \lambda_2) = \prod_{i=1}^n \left[\pi \lambda_1 e^{-\lambda_1 t} + (1 - \pi) \lambda_1 e^{-(\lambda_1 + \lambda_2)t} \right]^{\delta_1} \left[(1 - \pi) \lambda_2 e^{-(\lambda_1 + \lambda_2)t} \right]^{\delta_2} \left[\pi e^{-\lambda_1 t} + (1 - \pi) e^{-(\lambda_1 + \lambda_2)t} \right]^{-\delta_1 - \delta_2}$$

Sedangkan untuk model distribusi peluang Weibull

$$L(\pi, \lambda_1, \lambda_2, \alpha_1, \alpha_2) = \prod_{i=1}^n \left[\alpha_1 \lambda_1 t^{\alpha_1 - 1} \left(\pi e^{-\lambda_1 t^{\alpha_1}} + (1 - \pi) e^{-\lambda_1 t^{\alpha_1} - \lambda_2 t^{\alpha_2}} \right) \right]^{\delta_1} \times \left[(1 - \pi) \alpha_2 \lambda_2 t^{\alpha_2 - 1} e^{-\lambda_1 t^{\alpha_1} - \lambda_2 t^{\alpha_2}} \right]^{\delta_2} \left[\pi e^{-\lambda_1 t^{\alpha_1}} + (1 - \pi) e^{-\lambda_1 t^{\alpha_1} - \lambda_2 t^{\alpha_2}} \right]^{-\delta_1 - \delta_2}$$

Untuk mendapatkan nilai dugaan parameternya, kedua fungsi kemungkinan di atas dicari transformasi logaritma-nya dan selanjutnya dicari nilai parameter yang memaksimalkan fungsi kemungkinan tersebut.

Dalam praktiknya metode pendugaan kemungkinan maksimum ini diimplementasikan ke dalam bahasa pemrograman komputer. Dalam hal ini digunakan software SAS/OR dengan PROC NLP (Nonlinear Programming).

4. Penerapan pada Data Pasien Kanker Payudara

Data pasien penderita kanker payudara diambil dari kajian yang dilakukan oleh Fyles *et al.* (2004). Antara bulan Desember 1992 sampai Juni 2000 terdapat 319 wanita berusia 50 tahun atau lebih yang melangsungkan pembedahan *breast-conserving* karena *invasive adenocarcinoma* berdiameter 5 cm atau kurang (stadium patologi T_1 atau T_2) yang mendapatkan pengobatan *breast irradiation plus tamoxifen*. Data yang dikumpulkan antara lain lamanya waktu antara pembedahan dan pengobatan sampai terjadinya peristiwa kambuh atau *second malignancy* (dalam tahun). Dari data ini ingin diduga peluang kesembuhan pasien dengan menggunakan model persamaan (2) dengan distribusi peluang Eksponensial dan Weibull.

4.1 Model Eksponensial

Nilai dugaan parameter berdasarkan model distribusi peluang Eksponensial adalah seperti dalam Tabel 1.

Tabel 1. Nilai dugaan parameter berdasarkan model eksponensial

Parameter	Dugaan	Approks Std Err	Nilai t	Approks Pr > t
π	0.880493	0.051352	17.146090	3.662601E-47
λ_1	0.016210	0.003120	5.196152	0.000000364
λ_2	0.170446	0.111852	1.523847	0.128538

Nilai fungsi log-kemungkinan = -254.4144162

4.2 Model Weibull

Nilai dugaan parameter berdasarkan model distribusi peluang Weibull adalah seperti pada Tabel 2.

Tabel 2. Nilai dugaan parameter berdasarkan model Weibull

Parameter	Dugaan	Approks Std Err	Nilai t	Approks Pr > t
π	0.880182	0.065890	13.358267	1.241515E-32
λ_1	0.018593	0.006478	2.870032	0.004378
λ_2	0.170212	0.116356	1.462857	0.144491
α_1	0.922140	0.165474	5.572717	5.3408628E-8
α_2	0.998121	0.244346	4.084874	0.000055831

Nilai fungsi log-kemungkinan = -254.3090841

4.3 Uji Kesesuaian Model

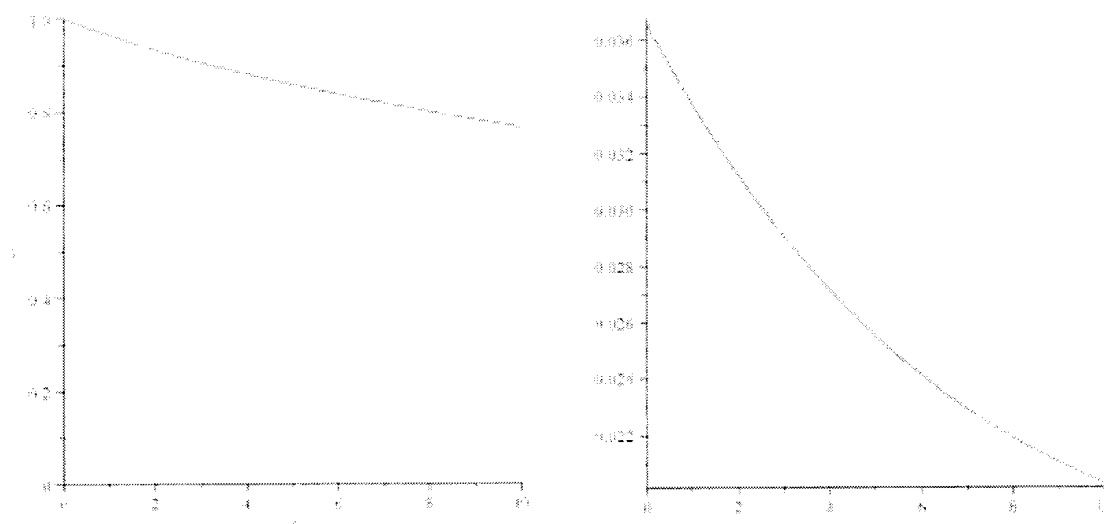
Oleh karena model *competing risks* berdasarkan distribusi eksponensial (3) merupakan bentuk khusus dari model distribusi Weibullnya (4), yakni jika $\alpha_1 = 1$ dan $\alpha_2 = 1$, maka untuk menguji model yang paling sesuai diantara model distribusi eksponensial dan Weibull digunakan uji nisbah kemungkinan. Jika l_1 adalah nilai log-kemungkinan dari model distribusi eksponensial dan l_2 adalah untuk model distribusi Weibull, maka nilai statistik nisbah kemungkinan $R = -2(l_1 - l_2)$ dapat digunakan untuk menguji signifikansi dari parameter α_1 dan α_2 . Dimana statistik R berdistribusi $\chi^2_{(2)}$.

Dengan nilai $l_1 = -254.4144162$ dan $l_2 = -254.3090841$, maka nilai statistik $R = 0.2106642$. Jika R berdistribusi $\chi^2_{(2)}$, maka nilai- $p = 0.9000256$. Artinya model *competing risks* berdasarkan distribusi eksponensial lebih sesuai untuk data hasil pengamatan. Sehingga model dugaan fungsi survivor dan hazardnya adalah

$$\hat{S}(t) = 0.880493e^{-0.016210t} + 0.119507e^{-(0.016210+0.170446)t}$$

$$\hat{h}(t) = \frac{0.0142727915 e^{-0.016210t} + 0.02230669859 e^{-(0.016210+0.170446)t}}{0.880493e^{-0.016210t} + 0.119507e^{-(0.016210+0.170446)t}}$$

Kurva survivor dan hazard tersebut ditampilkan dalam Gambar 1.



Gambar 1. Dugaan $\hat{S}(t)$ dan $\hat{h}(t)$ berdasarkan model terbaik (distribusi eksponensial)

Nilai dugaan peluang kesembuhannya adalah $\hat{\pi} = 0.880493$. Keadaan ini didukung oleh dugaan fungsi hazard yang nilainya makin menurun menuju nol seperti terlihat pada Gambar 1 bagian kanan. Artinya risiko terjadinya kekambuhan maupun *second malignancy* makin lama semakin berkurang, sehingga pasien memiliki kemungkinan sembuh.

5. Kesimpulan

Model *competing risks* dibangun berdasarkan distribusi peluang eksponensial dan Weibull yang memperhatikan adanya proporsi pasien yang sembuh. Metode kemungkinan maksimum digunakan untuk menduga model ini, dengan terlebih dahulu merumuskan fungsi kemungkinannya. Penerapan kedua model ini pada data pasien penderita kanker payudara pascaoperasi yang dirawat dengan terapi kombinasi *Tamoxifen* dan *Radiasi* diperoleh hasil bahwa model eksponensial merupakan model yang paling sesuai. Berdasarkan model eksponensial tersebut diperoleh proporsi pasien yang sembuh sebesar 0.880493.

Penghargaan

Penelitian ini didanai dari Hibah Fundamental Direktorat Pendidikan Tinggi Kemendikbud Republik Indonesia.

Daftar Pustaka

- Farewell, V. T. (1982). The Use of Mixture Models for the Analysis of Survival Data with Long-Term Survivors, *Biometrics*, **38**, 1041-1046.
- Fyles AW, McCready DR, Manchul LA, Trudeau ME, Merante P, Pintilie M, Weir LM, Olivotto IA. (2004). Tamoxifen with or without breast irradiation in women 50 years of age or older with early breast cancer. *The New England Journal Of Medicine*, 1533-4406, 2004 Sep 2, Vol. 351, Issue 10.
- Greenhouse, J. B. dan Wolfe, R. A. (1984). A competing risks derivation of a mixture model for the analysis of survival data. *Communication in Statistics – Theory and Methods*, **13**, 3133-3154.
- Kudus, A. dan Ibrahim, N. A. (2006). Modeling cumulative incidence using parametric cure model. *Prosiding Seminar Kebangsaan Sains Kuantitatif*. 19-21 Desember, 2006, Langkawi, Malaysia.

- Kudus, A. (2010). The exponential Gompertz-like subdistribution model for competing risk survival time data. *Proceedings the Third International Conference on Mathematics and Natural Sciences*, 23-25 November 2010, ITB, Bandung, 940-948.
- Kudus, A., Muchlis, R.D., dan Respati, T. (2011). Penaksiran Peluang Kesembuhan dengan Kekambuhan Berdistribusi Eksponensial, *Prosiding Seminar Nasional dan PKM: Sains, Teknologi dan Ilmu Kesehatan, Volume 2, No. 1*, 93-100.
- Tsodikov, A. (1998). A proportional hazards model taking account of long-term survivors. *Biometrics*, **54**, 1508-1516.
- Yakovlev. (1994). Letters to the editor: parametric versus non-parametric methods for estimating cure rates based on censored survival data. *Statistics in Medicine*, **13**, 983-986.