

## **IMPLEMENTATION OF SURVIVAL ESTIMATION OF BONE MARROW TRANSPLANT PATIENTS WITH SEMIPARAMETRIC HAZARD FUNCTION USING MINITAB SOFTWARE**

Hanung Nindito Prasetyo<sup>1</sup>, Ferra Arik Tridalestari<sup>2</sup>, Wawa Wikusna<sup>3</sup>

<sup>1,3</sup>Program Studi Diploma Sistem Informasi, Fakultas Ilmu Terapan, Universitas Telkom, Indonesia

<sup>2</sup>Program Studi Bisnis Digital, Fakultas Bisnis, Universitas PGRI Yogyakarta, Indonesia

Email: [hanungnp@telkomuniversity.ac.id](mailto:hanungnp@telkomuniversity.ac.id), [ferraarik@upy.ac.id](mailto:ferraarik@upy.ac.id), [wikusna@telkomuniversity.ac.id](mailto:wikusna@telkomuniversity.ac.id)

(Naskah masuk: 14 April 2022, Revisi : 15 Mei 2022, diterbitkan: 24 Oktober 2022)

### **Abstract**

*The Hazard Rate probability value estimation method is an estimation model that is carried out fully parametrically or it can also be done by non-parametric methods. Sometimes using the parametric method will give biased value results because it gives too much value in general, while the non-parametric estimation method causes the variance value to be too high. Therefore, for some cases there is a way to combine the two methods, which is called the Semiparametric method, which is an estimation method that has the characteristics of improving non-parametric parametric estimates. This paper shows that the semiparametric hazard method gives better results than parametric and non-parametric methods. The basis for developing the semiparametric probability method is to roughly estimate the probability of a parametric conjecture as a first step and then proceed with several correction models for setting data. The implementation of the probability value in this study uses the Life Time data of Transplant bone patients at Hospital X with the help of Minitab software analysis.*

**Keywords:** Data Analysis, Hazard Function, Semiparametric Estimation, Transplant Bone Marrow.

## **IMPLEMENTASI PENAKSIRAN DAYA TAHAN HIDUP PASIEN CANGKOK SUMSUM TULANG DENGAN SEMIPARAMETRIK HAZARD MENGGUNAKAN APLIKASI MINITAB**

### **Abstrak**

Metode Penaksiran nilai probabilitas Laju Hazard yang dilakukan adalah model penaksiran yang dilakukan penuh secara parametrik atau bisa juga dengan metode non parametrik. Terkadang menggunakan metode parametrik akan memberikan hasil nilai yang bias karena terlalu memberikan nilai secara umum, sementara metode penaksiran dengan non parametrik menyebabkan nilai variansi terlalu tinggi. Oleh karena itu, untuk beberapa kasus terdapat cara untuk menggabungkan kedua metode tersebut yang dinamakan metode Semiparametrik yaitu suatu metode penaksiran yang memiliki karakteristik memperbaiki penaksiran parametrik secara non parametrik. Makalah ini memperlihatkan bahwa metode semiparametric hazard memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan parametrik maupun non parametrik. Dasar pengembangan metode peluang semiparametrik adalah menaksir probabilitas secara kasar dugaan parametrik sebagai langkah awal untuk kemudian dilanjutkan dengan beberapa model koreksi pengaturan data. Implementasi nilai probabilitas dalam penelitian ini menggunakan Data waktu hidup (Life Time) pasien cangkok sumsum tulang di Rumah sakit X dengan bantuan analisis perangkat lunak Minitab.

**Kata kunci:** Analisis Data, Cangkok Sumsum Tulang, Peluang fungsi Hazard, Penaksiran Semiparametrik.

### **1. PENDAHULUAN**

Kemajuan teknologi dewasa ini mengalami perkembangan yang sangat pesat sehingga menuntut penyediaan sarana kehidupan yang lebih baik. Hal ini dapat dibuktikan dengan semakin meningkatnya kualitas barang yang diproduksi oleh industri sampai pada metode pengembangan metode pengobatan dalam bidang Kesehatan[1]. Untuk meningkatkan

kualitas suatu produk industri diperlukan metode tertentu yang dapat menjadi solusi. Hal ini juga terjadi sebagaimana dalam bidang kesehatan atau keperawatan bahwa adanya komunikasi dan analisis yang dilakukan dapat membantu proses pendeteksian awal penyakit pasien[2]. Salah satu pendekatan yang digunakan dalam menganalisis kondisi pasien khususnya pengembangan metode pengobatan maka dapat menggunakan metode data uji hidup[3].

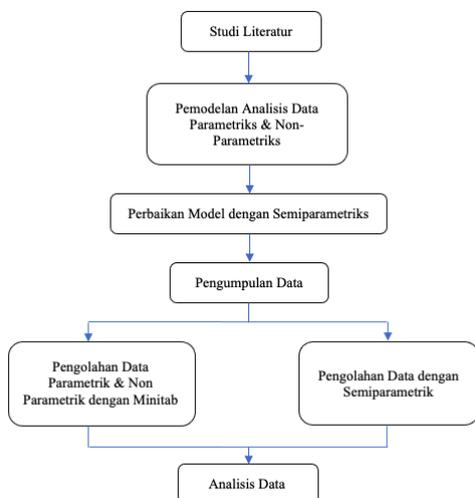
Mekanisme Uji hidup tersebut untuk memperoleh informasi tentang daya tahan produk barang atau keandalan pengukuran lamanya daya tahan hidup seorang penderita penyakit yang memperoleh suatu metode pengobatan.

Dalam beberapa kasus berat, daya tahan manusia setelah melakukan operasi mengalami penurunan yang drastis. Untuk memahami suatu data uji hidup dapat dilakukan salah satunya dengan menggunakan fungsi laju Hazard[4]. Laju Hazard adalah suatu fungsi untuk melihat nilai peluang suatu obyek sesaat sebelum waktu kematian obyek tersebut[5]. Pada prinsipnya metode penaksir nilai fungsi laju hazard selama ini menggunakan metode parametrik atau dapat juga dilakukan dengan non parametrik[6]. Namun metode parametrik terkadang memberikan informasi yang bias karena model-model parametriknya tidak sempurna, sementara metode nonparametrik seringkali hasilnya dalam bahasa statistika memiliki variansi taksiran yang tinggi.

Oleh karena itu, terdapat cara untuk menggabungkan kemampuan kedua metode tersebut yaitu dengan pendekatan metode semiparametrik. Metode Semiparametrik yaitu metode untuk memperbaiki penaksiran parametric dengan nonparametrik. Tujuan penelitian ini adalah memberikan gambaran mengenai analisis data uji hidup khususnya pasien cangkok sumsum tulang dengan menggunakan metode penaksiran terhadap fungsi laju Hazard yang parametrik serta perbandingannya apabila menggunakan pendekatan Semiparametrik.

**2. METODE PENELITIAN**

Adapun metode penelitian yang digunakan adalah sebagaimana alur pada gambar 1. Penelitian yang dilakukan dalam makalah ini menggunakan pendekatan kuantitatif. Adapun alur penelitian sebagaimana diperlihatkan dalam Gambar 1.



Gambar 1 Alur penelitian

Penjelasan alur penelitian disampaikan dalam bagian selanjutnya.

**2.1. Studi Literatur**

Studi literatur digunakan untuk mencari referensi pemodelan terkait dengan identifikasi permasalahan, Adapun topik penelitian adalah analisis data untuk transplantasi tulang sumsum dengan menggunakan pendekatan Fungsi Penaksiran Semiparametrik.

**2.1.1. Tansplantasi Sumsum Tulang**

Transplantasi sumsum tulang merupakan mekanisme untuk memperbaiki sumsum tulang yang rusak dan tidak lagi mampu memproduksi sel darah yang sehat. Dalam beberapa referensi, transplantasi sumsum tulang disebut juga sebagai transplantasi sel induk (*stem cell*)[7]. Sumsum tulang merupakan bentuk jaringan yang terdapat di dalam beberapa tulang, seperti tulang panggul dan tulang paha. Sumsum tulang ini berfungsi menghasilkan sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit), dan sel keping darah (trombosit)[8].

**2.1.2. Penaksiran**

Pada hakekatnya penarikan sampel dilakukan untuk menjelaskan atau mempelajari populasi yang merupakan asal sampel[1]. Dalam istilah atau terminologi Statistika, hal ini disebut ‘statistika inferensi’. Statistika inferensi dapat digolongkan menjadi dua kelompok yaitu penaksiran (*estimation*) dan Uji hipotesis (*hypothesis testing*)[9]. Penaksiran adalah suatu metode yang memanfaatkan informasi yang diberikan oleh sampel untuk menarik beberapa kesimpulan mengenai parameter-parameter populasi[6][9].

Informasi yang diberikan oleh sampel ditentukan oleh pengamatan-pengamatan sampel  $X_1, X_2, X_3, \dots, X_n$ . Dengan menggunakan penaksir (*estimator*) yang berupa formula atau aturan-aturan, penaksiran parameter populasi dilakukan dengan mensubstitusikan hasil pengamatan sampel ke dalam penaksir. Dari proses ini akan diperoleh hasil numerik yang merupakan nilai taksiran peluang parameter populasi[5].

**2.1.3. Fungsi Laju Hazard**

Diketahui misalkan  $X$  adalah variabel random non negatif kontinu pada interval  $[0, \infty]$ , misalkan pula  $F(s)$  adalah fungsi kepadatan probabilitas (f.k.p) dari  $X$  maka fungsi distribusi kumulatifnya sebagaimana persamaan 1[10].

$$F(s) = Pr(X \leq s) = \int_0^s f(x)dx \tag{1}$$

Peluang suatu individu akan bertahan hidup sampai waktu  $s$  disebut dengan fungsi *survivor* yang didefinisikan sebagai persamaan 2[5].

$$S(s) = Pr(X > s) = 1 - Pr(X \leq s) = 1 - F(s) \tag{2}$$

Peluang bersyarat bahwa obyek akan mati pada interval  $[s, s + \Delta s]$ , jika diketahui obyek tersebut tetap hidup sampai saat  $s$  yaitu persamaan 3.

$$Pr[s < X < s + \Delta s | X > s] = \frac{F(s+\Delta s) - F(s)}{S(s)} \tag{3}$$

Dengan membagi persamaan 3 di atas dengan  $\Delta s$  dan mengambil limit untuk  $\Delta s \rightarrow 0$ , maka akan diperoleh apa yang dikenal dengan fungsi laju hazard dan didefinisikan sebagai persamaan 4.

$$\alpha(s) = \lim_{\Delta s \rightarrow 0} \frac{F(s+\Delta s) - F(s)}{\Delta s \cdot S(s)} = \frac{F'(s)}{S(s)} \tag{4}$$

Apabila  $\alpha(s)$  diintegrasikan, maka akan diperoleh Fungsi Laju Hazard Kumulatif dan didefinisikan dalam persamaan 5.

$$A(s) = \int_0^s \alpha(x) dx \tag{5}$$

**2.1.4. Metode Maksimum Likelihood**

Metode yang baik untuk memperoleh sebuah estimator tunggal adalah metode Penaksir Maksimum Likelihood[11]. Misalkan  $X$  variabel random dengan distribusi probabilitas  $f(x, \theta)$ , dimana parameter tunggal  $\theta$  tidak diketahui. Misalkan  $X_1, X_2, X_3, \dots, X_n$  adalah nilai-nilai observasi dalam suatu sampel random berukuran  $n$  maka fungsi Likelihood sampel tersebut persamaan 6.

$$L(\theta) = f(x_1, \theta) \cdot f(x_2, \theta) \cdot f(x_3, \theta) \dots f(x_n, \theta) \tag{6}$$

Dalam hal ini, fungsi likelihood hanyalah sebuah fungsi dari parameter  $\theta$  yang tidak diketahui. Penaksir Maksimum Likelihood dari  $\theta$  adalah nilai  $\theta$  yang memaksimumkan fungsi Likelihood  $L(\theta)$ [12].

**2.1.5. Pemodelan Analisis Data**

Menentukan pemodelan analisis data uji hidup yang akan digunakan dalam hal ini adalah pendekatan model parametrik dan non parametrik. Formula yang digunakan dalam penaksiran parametrik dan non parametrik sebagaimana diperlihatkan dalam persamaan (7) dan (9).

**2.1.6. Penaksiran Parametrik dan sifatnya**

Secara umum model parametrik diperlihatkan dalam persamaan 7.

$$\alpha(s) = \alpha(s, \theta) \tag{7}$$

dengan  $\theta = (\theta_1, \theta_2, \theta_3, \dots, \theta_p)$  merupakan parameter berdimensi  $p$ . Log-Likelihood data yang diamati dapat dituliskan sebagai persamaan 8.

$$L_n(\theta) = \int_0^T \text{Log } \alpha(s, \theta) \cdot dN_s - Y_n(s) \cdot \alpha(s, \theta) ds \tag{8}$$

Yang akan memberikan definisi penaksir  $\theta_n$ [5][13].

**2.1.7. Penaksiran Non Parametrik dan sifat-sifatnya**

Pada Penaksiran non Parametrik, digunakan persamaan 9.

$$N_n(s) = \sum_{i=1}^n I\{X_i \leq s, \delta_i = 1\} \tag{9}$$

Dengan faktor resikonya adalah persamaan 10.

$$Y_n(s) = \sum_{i=1}^n I(X_i \geq s) \tag{10}$$

Bentuk persamaan penaksir yang dapat digunakan salah satunya adalah Nelson-Aalen untuk fungsi laju Hazard Kumulatif sebagaimana diperlihatkan dalam persamaan 11[5].

$$\hat{A}_n(s) \begin{cases} = \int_0^s \frac{t dN_n(t)}{Y_n(t)} \\ = \sum_{i=1}^n \frac{\delta_i}{Y_n(x_i)} I\{X_i \leq s\} \end{cases} \tag{11}$$

Yang merupakan penaksir Non Parametrik fungsi Hazard  $A_n(s)$ .

**2.2. Perbaikan model**

Pada tahap ini dilakukan perbaikan model dengan melakukan penurunan formula dengan asumsi tertentu sesuai pendekatan model yang dilakukan yaitu penaksiran fungsi Hazard Semiparametrik.

**2.3. Pengumpulan data**

Tahap ini adalah menentukan data yang sesuai dengan pemodelan yang digunakan.

**2.4. Pengolahan Data**

Pengolahan data dilakukan pada semua model baik Parametrik, Non Parametrik maupun Semiparametrik. Pada model parametrik maupun Non Parametrik menggunakan Alat bantu Aplikasi Minitab.

**2.5. Analisis data**

Setelah hasil perhitungan diperoleh maka dilakukan analisis data berdasarkan pendekatan model yang digunakan.

**3. HASIL DAN PEMBAHASAN**

**3.1. Penaksiran Semiparametrik**

**3.1.1. Metode Maksimum Likelihood Dinamis Lokal**

Penaksiran semiparametrik merupakan upaya untuk mendapatkan penaksiran yang lebih baik. Metode ini dimungkinkan mempunyai karakteristik memperbaiki penaksiran dengan awal parametrik secara nonparametric [14][15]. Langkah yang digunakan adalah:

- a. Melakukan pendekatan Dynamic Local Likelihood (DLL) untuk mencocokkan anggota data yang tepat pada level parametrik laju hazard yang diberikan.
- b. Menurunkan fungsi laju hazard sebagai perkalian dari taksiran parametrik awal dengan faktor koreksi, lalu menaksir faktor ini secara nonparametrik dengan menggunakan metode perluasan ortogonal.

**3.1.2. Perluasan ortogonal yang diawali dengan parametrik**

Metode dan hasil yang dikembangkan bagi penaksir laju Hazard dibentuk melalui aproksimasi faktor koreksi  $\beta(s)$  menjadi persamaan 12[16].

$$\alpha(s) = \alpha_0(s) \cdot \beta(s) \tag{12}$$

Dengan suatu kombinasi linier berhingga dari fungsi-fungsi yang berbasis ortogonal. Teori yang diperlukan cukup sederhana, sepanjang fungsi  $\alpha(s)$  dapat ditentukan atau diketahui misalkan saja  $\alpha_0(s) = 1$ .

**3.1.3. Penaksiran dengan awal tetap**

Dengan metode ortogonal akan diperoleh persamaan 13 sebagai penaksir fungsi laju hazard parametric.

$$\alpha_{para}(s) = \alpha_0(s) \cdot \sum_{j=0}^n \hat{c}(j) \cdot p_j(s) \tag{13}$$

**3.1.4. Koreksi Non Parametrik untuk penaksiran yang diawali dengan parametrik**

Setelah diperoleh penaksiran fungsi laju hazard maka langkah berikutnya adalah mendefenisikan formula 12 sehingga faktor koreksi bergantung pada parameter penaksiran, bentuk  $\beta(s)$  dapat dijabarkan menjadi persamaan 14.

$$\beta(s) = \sum_{j=0}^m c(j, \hat{\theta}_n) \cdot p_j(s) \tag{14}$$

Yang akan mengarah pada bentuk penaksir fungsi laju hazard semiparametrik sebagaimana persamaan 16.

$$\alpha_{semi}^*(s) = \alpha(s, \hat{\theta}) \cdot \sum_{j=0}^m \hat{c}(j, \hat{\theta}_n) \cdot p_j(s) \tag{15}$$

**4. IMPLEMENTASI**

**4.1. Data Penelitian**

Sebagai implementasi metode penaksiran semiparametrik dari fungsi laju hazard parametrik ini digunakan data uji hidup dari 15 pasien cangkok tulang pada rumah sakit X. Dari data ini diperoleh waktu kematian (*deathtimes*) untuk pasien yang melakukan cangkok tulang. Data tersebut terdiri dari seluruh pasien yang mempunyai penyakit dan mendapat donor cangkok tulang. Waktu kematian dari standard pemeriksaan dari setiap pasien dimisalkan  $s_i$  dengan indikator  $\delta_i = 1$  yang terobservasi dan  $\delta_i = 0$  untuk yang tidak terobservasi, sebagaimana diperlihatkan dalam data pada tabel 1.

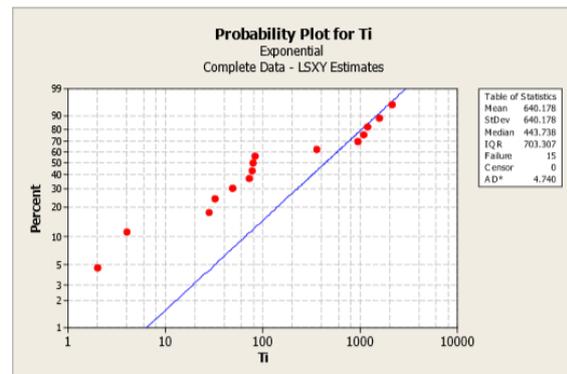
Tabel 1. Data Observasi

$s_i$	$\delta_i$	$s_i$	$\delta_i$
2	1	84	1
4	1	357	1
28	1	933	0
32	1	1078	0
49	1	1183	0
72	1	1560	0
77	1	2114	0

Sumber: data di Rumah Sakit X

**4.2. Analisis Parametrik dan Non parametrik**

Dalam analisis parametrik ini data diasumsikan berdistribusi eksponensial. Dengan menggunakan Minitab diperoleh grafik *probability plot* data pasien cangkok tulang sebagaimana diperlihatkan Grafik pada Gambar 2.

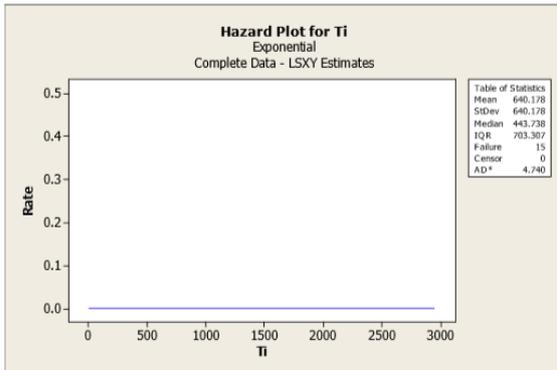


Gambar 2 Exponential Probability Plot of Data

Kemudian dilakukan analisis data menggunakan Aplikasi Minitab diperoleh nilai fungsi Hazard sebagaimana diperlihatkan Grafik pada Gambar 3.

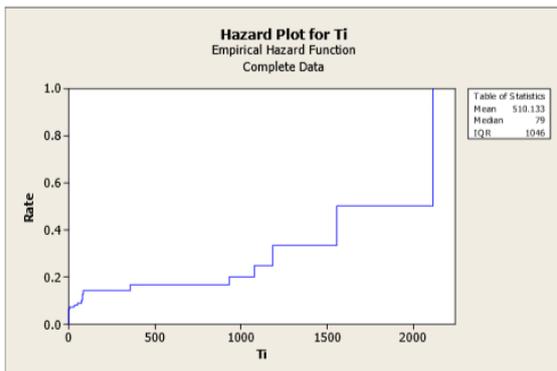
Gambar 3 memperlihatkan bahwa analisis parametrik pada pasien cangkok tulang untuk penaksiran fungsi laju hazardnya diperoleh taksiran berdasarkan karakteristik data asal sebesar 0,0015621 untuk setiap waktu kegagalannya. Kemudian perhatikan bahwa nilai Hazard plot menunjukkan nilai konstan untuk analisis parametrik artinya untuk berapapun nilai kegagalan selalu menghasilkan nilai fungsi konstan atau peluang hidup sebesar 0,0015621

atau kurang lebih sebesar 0,15%. Tentu saja ini bukan merupakan informasi yang baik karena terjadi bias, padahal diharapkan setiap waktu kegagalan memberikan nilai peluang sesuai data yang diperoleh.



Gambar 3 Hazard plot table of parametrics

Kemudian perhatikan analisis menggunakan pendekatan Non parametrik. Gambar 4 merupakan gambaran Fungsi laju hazard secara nonparametrik,



Gambar 4 Grafik penaksiran fungsi hazard Nonparametrik

Grafik pada Gambar 4 tersebut kurang dapat memberikan informasi yang cukup detail mengenai waktu hidup setiap pasiennya. Mengapa hal ini tidak bisa digunakan secara presisi untuk menaksir Nilai Fungsi Hazard dengan baik? Perhatikan bahwa nilai taksiran non parametrik memperlihatkan bahwa semakin lama waktu perawatan akan menghasilkan nilai taksiran semakin besar selain itu pula data yang dihasilkan memiliki nilai variansi yang tinggi. Artinya semakin lama dilakukan perawatan pasca operasi cangkok tulang maka peluang hidupnya akan semakin besar. Padahal kenyataan data di lapangan tidak demikian, beragam variasi waktu kematian dari pasien cangkok tulang. Tentunya nilai penaksiran seperti ini tidak dapat dilakukan dan nilai yang diperoleh juga tidak menggambarkan nilai fungsi hazard yang presisi

#### 4.3. Perbaikan model

Melalui proses awal parametrik, metode penaksirannya diperbaiki dengan metode

semiparametrik. Dimana proses di awali dengan mengoptimalkan persamaan 16.

$$\int_{-B}^{\infty} \{ \text{Log } \alpha(t, \theta) dN_n(t) - Y_n(t) \alpha(t, \theta) dt \} \quad (16)$$

Dari formula tersebut diperoleh persamaan turunan dengan mengkombinasikan pendekatan non parametrik yaitu persamaan 17.

$$\alpha_n(s) = \theta_n(s) = \frac{\int_B dN(t)}{\int_B Y(t) dt} \quad (17)$$

Berdasarkan formula tersebut maka dilakukan analisis perhitungan semiparametric dengan waktu kegagalan yang sudah digeneralisasi dengan fungsi laju Hazard semiparametrik dengan nilai yang konsisten sehingga diperoleh hasil sebagaimana diperlihatkan dalam tabel 2.

Tabel 2. Hasil Perhitungan Semiparametrik

$s_i$ (hari)	$\alpha_n(s)$ semiparametrik
2	0.12320
49	0.13685
79	0.12753
357	0.12031
2114	0.11482

Sumber: hasil perhitungan peneliti

Berdasarkan data tersebut dapat dijelaskan, misalkan untuk pasien dengan waktu hidup 79 hari setelah melakukan cangkok tulang diperoleh generalisasi nilai taksiran laju hazardnya adalah 0,12753 yang berarti bahwa peluang pasien tersebut bertahan hidup sesaat sebelum waktu kematiannya adalah 12,753 %. Data ini dari segi presisi lebih baik dan dapat menjadi alternatif untuk digunakan dalam menganalisis keberhasilan program cangkok tulang. Hasil ini tentunya akan lebih baik dibandingkan dengan hasil penelitian terdahulu dengan pendekatan parametrik dan dengan pendekatan Non Parametrik.

#### 5. KESIMPULAN

Metode semiparametrik adalah salah satu metode penyelesaian yang merupakan kombinasi antara metode parametrik dan metode nonparametrik. Metode semiparametrik memiliki karakteristik yang mencoba untuk memperbaiki penaksiran parametrik secara nonparametrik. Metode semiparametrik digunakan apabila model parametrik yang digunakan kurang dapat memberikan informasi dikarenakan modelnya yang tidak cocok dengan permasalahan uji hidupnya. Hal yang terpenting dalam metode semiparametrik adalah penggunaan fungsi kernel dan parameter Bandwith yang digunakan untuk menggeneralisasi fungsi Hazard. Nilai bandwith yang kecil akan menghasilkan bias yang kecil dengan variansi yang besar sedangkan nilai bandwith yang besar akan memberikan hasil sebaliknya, oleh karena itu diperlukan nilai bandwith yang optimal yang diperoleh melalui metode penaksiran yang sesuai. Pada implementasi yang diterapkan pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa laju hazard parametrik

awal dengan data yang diasumsikan berdistribusi eksponensial memberikan kenyataan bahwa tidak ada perbedaan yang berarti diantara pasien cangkuk tulang yang mendapatkan pengobatan.

Oleh karena itu pendekatan semiparametrik akan memberikan hasil yang lebih variatif dan presisinya lebih baik sehingga mampu memberikan informasi mengenai efektivitas operasi dan metode pengobatannya. Dengan penelitian ini diharapkan untuk masa yang akan datang khususnya rumah sakit harus memiliki data yang memadai untuk dapat digunakan sebagai informasi mengenai riwayat pengobatan. Serta ditunjang oleh sebuah sistem berbasis teknologi informasi yang mampu mengintegrasikan dari riwayat pengobatan hingga data penanganan pengobatan pasien penyakit yang dikategorikan berat/akut.

#### DAFTAR PUSTAKA

- [1] R. Balon, "Medical-Education-Industrial Complex?," pp. 495–497, 2018.
- [2] N. Sulardi and A. Witanti, "Sistem Pakar Untuk Diagnosis Penyakit Anemia Menggunakan Teorema Bayes," *Jurnal Teknik Informatika (Jutif)*, vol. 1, no. 1, pp. 19–24, 2020.
- [3] P. Wang, Y. Li, and C. K. Reddy, "Machine learning for survival analysis: A survey," *ACM Computing Surveys*, vol. 51, no. 6, 2019, doi: 10.1145/3214306.
- [4] P. C. Lambert and P. Royston, "Further development of flexible parametric models for survival analysis," *Stata Journal*, vol. 9, no. 2, pp. 265–290, 2009, doi: 10.1177/1536867x0900900206.
- [5] and M. L. M. Klein, John P., "Refinements of the semiparametric proportional hazards model," in *Survival Analysis*, Springer, 1997.
- [6] and T. G. Herriyanto, Nar, *Pengantar Statistika Matematika*. Bandung: Yrama Widya., 2009.
- [7] M. Rifa'i, "Aspek Biologi Sel T Regulator CD4+ CD25+ pada Transplantasi Sumsum Tulang," *The Journal of Experimental Life Sciences*, vol. 4, no. 1, pp. 1–9, 2014, doi: 10.21776/ub.jels.2014.004.01.01.
- [8] J. J. G. Masihor, M. F. J. Mantik, M. Memah, and A. E. Mongan, "Hubungan Jumlah Trombosit Dan Jumlah Leukosit Pada Pasien Anak Demam Berdarah Dengue," *Jurnal e-Biomedik*, vol. 1, no. 1, 2013, doi: 10.35790/ebm.1.1.2013.4152.
- [9] D. R. Cox, *Analysis of Survival Data*. New York: Chapman and Hall, 2018.
- [10] Gordon D. Murray, "No TitleA Note on the Estimation of Probability Density Functions," *JSTOR*, 1977, doi: <https://doi.org/10.2307/2335788>.
- [11] J. Kiefer and J. Wolfowitz, "Consistency of the Maximum Likelihood Estimator in the Presence of Infinitely Many Incidental Parameters," *The Annals of Mathematical Statistics*, vol. 27, no. 4, pp. 887–906, 1956, doi: 10.1214/aoms/1177728066.
- [12] S. Karlin, *A First Course in Stochastic Processes*. Academic press., 2014.
- [13] G. Lin, Y. So, G. Johnston, and C. Nc, "Analyzing Survival Data with Competing Risks Using SAS ® Software," *SAS Global Forum*, vol. 344, pp. 1–8, 2012.
- [14] M. T. L. R. Lyman Ott, *An Introduction to Statistical Methods and Data Analysis*. Nelson Education, 2015.
- [15] M. E. Lee J. Bain, *Statistical analysis of reliability and life-testing models*. Boca Raton: Taylor & Francis, 2017.
- [16] W. Härdle, *Smoothings techniques: with implementation in S*. New York: Springer - Verlag, 2012.