

**PEMODELAN COX *PROPORTIONAL HAZARD* BERDISTRIBUSI
GOMPERTZ DENGAN PERTIMBANGAN EFEK ACAK (*FRAILTY*)
SPASIAL GEOSTATISTIK**

(STUDI KASUS: *ACUTE MYELOID LEUKEMIA*)

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Matematika



Disusun oleh:

Muhammad Hafizh Shalahuddin Ahsan

2001529

**PROGRAM STUDI MATEMATIKA
FAKULTAS PENDIDIKAN MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS PENDIDIKAN INDONESIA**

2024

LEMBAR HAK CIPTA

**PEMODELAN COX *PROPORTIONAL HAZARD* BERDISTRIBUSI
GOMPERTZ DENGAN PERTIMBANGAN EFEK ACAK (*FRAILITY*)
SPASIAL GEOSTATISTIK**

(STUDI KASUS: *ACUTE MYELOID LEUKEMIA*)

Oleh

Muhammad Hafizh Shalahuddin Ahsan

2001529

Sebuah skripsi yang diajukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk
memperoleh gelar Sarjana Matematika pada
Fakultas Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

©Muhammad Hafizh Shalahuddin Ahsan 2024

Universitas Pendidikan Indonesia

Juli 2024

Hak Cipta dilindungi undang-undang

Skripsi ini tidak boleh diperbanyak seluruhnya atau sebagian,
dengan dicetak ulang, difotokopi atau cara lainnya tanpa izin dari penulis

LEMBAR PENGESAHAN

MUHAMMAD HAFIZH SHALAHUDDIN AHSAN
PEMODELAN COX *PROPORTIONAL HAZARD* BERDISTRIBUSI GOMPERTZ
DENGAN PERTIMBANGAN EFEK ACAK (*FRAILTY*)
SPASIAL GEOSTATISTIK
(STUDI KASUS: *ACUTE MYELOID LEUKEMIA*)

Disetujui dan disahkan oleh pembimbing :

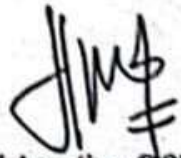
Pembimbing I



Dr. Bambang Avip Pristina Martadinutra, M.Si

NIP. 196412051990031001

Pembimbing II

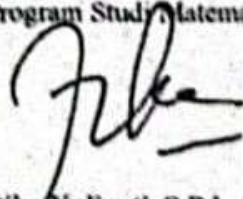


Fitriani Agustina, S.Si, M.Si

NIP : 198108142005012001

Mengetahui

Ketua Program Studi Matematika



Dr. Kartika Yulianti, S.Pd., M.Si

NIP : 198207282005012001

ABSTRAK

Kematian berada di luar pengaruh individu dan seringkali timbul kekhawatiran ketika individu menderita suatu penyakit dengan risiko kematian. Tidak terdapat metode pasti dalam menghitung sisa umur pasien, melainkan menghitung besar peluang hidup dari pasien. Distribusi Gompertz pada regresi Cox *Proportional Hazard* dapat digunakan untuk melihat peluang bertahan hidup individu pada suatu wilayah dengan memperhatikan efek acak (*frailty*) spasial geostatistik. Estimasi parameter dilakukan dengan metode Estimasi Kemungkinan Maksimum dengan bantuan metode Newton-Raphson untuk melakukan optimisasi. Penelitian diterapkan pada data simulasi berdasarkan kasus *Acute Myeloid Leukemia* (AML) di Inggris Barat Laut tahun 1982 – 1998. Faktor-faktor yang signifikan memengaruhi waktu tahan hidup pasien adalah usia dan jumlah sel darah putih. Peluang hidup pasien dengan pengaruh spasial yang tinggi lebih rendah dibandingkan model *nonfrailty* sehingga lokasi pasien tinggal perlu dipertimbangkan dalam suatu model.

Kata Kunci: Distribusi Gompertz, Regresi Cox *Proportional Hazard*, Spasial Geostatistik, Model Survival, Peluang Hidup

ABSTRACT

Death is beyond individual control and often raises concerns when individuals suffer from a disease with a risk of mortality. There is no definitive method to calculate a patient's remaining lifespan; instead, the probability of the patient's survival is assessed. The application of the Gompertz distribution in Cox Proportional Hazard regression can be used to estimate an individual's survival probability in a region, considering the spatial geostatistical random effects (frailty). Parameter estimation is carried out using the Maximum Likelihood Estimation method with the help of the Newton-Raphson method for optimization. The research was applied to simulation data according to Acute Myeloid Leukemia (AML) cases in Northwest England from 1982 to 1998. Significant factors influencing patients' survival time were age and white blood cell count. The survival probability of patients with high spatial influence is lower compared to the nonfrailty model, indicating that the patient's location should be considered in a model.

Keywords: *Gompertz Distribution, Cox Proportional Hazard Regression, Spatial Geostatistics, Survival Model, Survival Probability*

KATA PENGANTAR

Puji Syukur ke hadirat Allah Subhanahu Wa Ta'ala karena berkat rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul "PEMODELAN COX *PROPORTIONAL HAZARD* BERDISTRIBUSI GOMPERTZ DENGAN PERTIMBANGAN EFEK ACAK (*FRAILITY*) SPASIAL GEOSTATISTIK (STUDI KASUS: *ACUTE MYELOID LEUKEMIA*)" untuk memenuhi sebagian syarat untuk memperoleh gelar sarjana Matematika di Universitas Pendidikan Indonesia (UPI). Penulis berharap bahwa penelitian yang dilakukan dapat memberikan manfaat baik bagi penulis ataupun pembaca.

Penulis dengan penuh hormat mengucapkan terima kasih dan mendoakan semoga Allah memberikan balasan terbaik kepada:

1. Bapak Dr. Bambang Avip Priatna Martadiputra, M.Si., dan Ibu Fitriani Agustina, S.Si., M.Si., selaku pembimbing penulis dalam menyelesaikan skripsi.
2. Ibu Dr. Kartika Yulianti, S.Pd., M.Si., selaku Ketua Program Studi Matematika.
3. Bapak Dr. Sumanang Muhtar Gozali, M.Si., selaku dosen Pembimbing Akademik penulis.
4. Bapak/Ibu Dosen di Program Studi Matematika dan Program Studi Pendidikan Matematika, yang telah memberikan ilmu dan wawasan selama masa perkuliahan.
5. Rekan-rekan mahasiswa di Program Studi Matematika dan Program Studi Pendidikan Matematika, yang telah menjadi sumber inspirasi dalam penyelesaian skripsi.
6. Ibu dan Ayah tercinta yang telah banyak berkorban demi keberhasilan dalam proses penyelesaian skripsi ini.
7. Seluruh keluarga yang senantiasa mendoakan dan memberikan semangat dalam penyelesaian skripsi ini.

Penulis juga berterima kasih untuk semua pihak yang telah membantu penulis dalam memberikan motivasi, arahan, dan dukungan dalam menyelesaikan skripsi ini. Bagi penulis, segala motivasi, arahan dan dukungan sangat berarti dan

bermanfaat. Semoga segala hal yang diberikan semua pihak dapat dijadikan amal baik.

Akhir kata penulis menyadari bahwa penelitian ataupun skripsi yang telah dibuat masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan kritik dari pembaca untuk menjadikan skripsi lebih baik.

Bandung, 3 Juli 2024

Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR HAK CIPTA	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II KAJIAN PUSTAKA	5
2.1 Data Spasial	5
2.2 Fungsi-Fungsi dalam Analisis Survival.....	6
2.3 Model Cox <i>Proportional Hazard</i>	8
2.4 Distribusi Gompertz 2 Parameter	11
2.5 Model Survival Spasial.....	13
2.6 Pemodelan Data Geostatistik.....	15
2.7 Estimasi Kemungkinan Maksimum.....	16
2.8 Metode Newton Raphson	18
2.9 Uji Signifikansi Parameter.....	20

2.10 Penyakit <i>Acute Myeloid Leukemia</i>	21
2.11 Peluang Hidup n Tahun ke Depan	22
BAB III METODE PENELITIAN.....	24
3.1 Jenis Sumber Data	24
3.2 Metode Analisis Data.....	24
3.3 Variabel Data	24
3.4 Model Faktor Acak Spasial.....	26
3.5 Model Survival Spasial.....	26
3.6 Teknik Analisis Data.....	28
3.7 Diagram Alir	30
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	31
4.1 Analisis Statistika Deskriptif.....	31
4.2 Uji Distribusi Waktu Survival dengan Uji Anderson Darling	32
4.3 Efek Acak (<i>Frailty</i>) Data Geostatistik	33
4.4 Estimasi Parameter dengan Optimisasi Menggunakan Metode Kemungkinan Maksimum	35
4.5 Estimasi Parameter β_k dan α <i>Nonfrailty</i>	36
4.6 Evaluasi Model <i>Nonfrailty</i>	37
4.7 Estimasi Parameter β_k dan α <i>Frailty</i>	40
4.8 Evaluasi Model <i>Frailty</i> $\phi = 1$	42
4.9 Evaluasi Model <i>Frailty</i> $\phi = 3$	43
4.10 Faktor-Faktor yang Memengaruhi Ketahanan Hidup Pasien AML.....	44
4.11 Interpretasi Fungsi Survival dan Peluang Hidup Individu	46
BAB V KESIMPULAN	52
5.1 Kesimpulan	52

5.2 Saran.....	53
DAFTAR PUSTAKA.....	54
LAMPIRAN.....	58

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Variabel Kovariat Data AML	25
Tabel 4.1 Banyak Penderita Aml Berdasarkan Jenis Kelamin	32
Tabel 4.2 Tebakan Nilai Awal Parameter Model <i>Nonfrailty</i>	36
Tabel 4.3 Estimasi Parameter Model <i>Nonfrailty</i>	37
Tabel 4.4 Nilai Estimasi Parameter Dengan <i>Frailty</i> ($\sigma^2 = 1, \phi = 1$)	41
Tabel 4.5 Nilai Estimasi Parameter Dengan <i>Frailty</i> ($\sigma^2 = 1, \phi = 3$)	42
Tabel 4.6 Perbandingan AIC Model Survival	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Gambar Spasial Geostatistik	5
Gambar 2.2 Grafik Fungsi Survival Gompertz dengan b Yang Berbeda.....	12
Gambar 2.3 Grafik Fungsi Survival Gompertz dengan a Yang Berbeda.....	13
Gambar 4.1 Persentase Jenis Kelamin Penderita AML	31
Gambar 4.2. Statistika Deskriptif Variabel Prediktor.....	32
Gambar 4.3 Output Penerapan Program Uji Anderson Darling.....	32
Gambar 4.4 Grafik Optimisasi Parameter Model <i>Frailty</i> $\sigma^2 = 1$ Dan $\phi = 1$	41
Gambar 4.5 Grafik Optimisasi Parameter Model <i>Frailty</i> $\sigma^2 = 1$ Dan $\phi = 3$	42
Gambar 4.6 Grafik Peluang Hidup 5 Tahun ke Depan Individu Usia 15 Tahun Dengan Model <i>Nonfrailty</i>	47
Gambar 4.7 Grafik Peluang Hidup 5 Tahun ke Depan Individu Usia 15 Tahun Dengn Model <i>Frailty</i> $\phi = 1$	49
Gambar 4.8 Grafik Peluang Hidup 5 Tahun ke Depan Individu Usia 15 Tahun Dengan Model <i>Frailty</i> $\phi = 3$	50
Gambar 4.9 Perbandingan Grafik Peluang Hidup 5 Tahun ke Depan Individu Usia 15 Tahun.....	51

DAFTAR PUSTAKA

- Akram, S., & Ann, Q. U. (2015). Newton raphson method. *International Journal of Scientific & Engineering Research*, 6(7), 1748-1752.
- Anandara, A., Nasution, H., & Husein, I. (2023). MODEL REGRESSION COX PROPORTIONAL HAZARD WITH BAYESIAN METHOD FOR SURVIVAL ANALYSIS OF COVID-19 PATIENT CASES AT RSUD Dr. PIRNGADI KOTA MEDAN. ZERO: *Jurnal Sains, Matematika Dan Terapan*; 6(2).
- Annisa, F.U. (2021). *Model Asuransi Jiwa dengan Regresi Cox Proportional Hazard yang Dipengaruhi Faktor Spasial Geostatistik*. Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- Banerjee, S., Carlin, B.P., dan Gelfand, A.E. (2015). *Hierarchical Modelling and Analysis for Spatial Data*. CRC Press: London.
- Chua, N. J. Y. (2018). *Asymptotics of Maximum Composite Likelihood Estimation for Geostatistical Data*. Canberra: Australian National University.
- Cleveland Clinic. (t.t.). *Acute Myeloid Leukemia (AML)*. Diakses dari: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/6212-acute-myeloid-leukemia-aml>.
- Cressie, N., & Moores, M. T. (2023). Spatial statistics. *Encyclopedia of mathematical geosciences*. Cham: Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-85040-1_31.
- Deo, S. V., Deo, V., & Sundaram, V. (2021). Survival analysis-part 2: Cox proportional hazards model. *Indian journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 37(2), 229–233. <https://doi.org/10.1007/s12055-020-01108-7>
- Gui, W., dkk. (2024). Statistical inference for Gompertz distribution under adaptive type-II progressive hybrid censoring. *Journal of Applied Statistics*. 51(3), 451-480.

- Haining, R. (2004). *Spatial Data Analysis Theory and Practice*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Handayani, L., Fatekurohman, M., & Anggraeni, D. (2017). Survival Analysis in Patients with Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) Using Cox Proportional Hazard Regression.
- Henderson, R. Shimakura, S., & Gorst, D. (2002). Modelling spatial variation in leukaemia survival data. *Journal of the American Statistical Association*, 97 (460), 965-972.
- Herrhyanto, N., Gantini, T. (2009). *Pengantar Matematika Sistematis*. Kota Bandung: Yrama Widya.
- Herrhyanto, N. (2013). *Statistika Inferensial Secara Teoretis*. Bandung: Yrama Widya.
- Jafari, A. A., Tahmasebi, S., & Alizadeh, M. (2014). The beta-Gompertz distribution. *Colombian Journal of Statistics*. 37(1), 139-157. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1407.0743>.
- Janna, N., Mulyani, T. A., Kusumaningsih, M. D., Fitriyan, N. A., Prabowo, A., & Ulyana, Y. A. (2023). Construction of the Mortality Table with Gompertz's Law Using the 2019 TMI Reference. *International Journal of Mathematics, Statistics, and Computing*, 1(4), 69-75.
- Kim, J. I., & Kim, G. (2014). Factors affecting the survival probability of becoming a centenarian for those aged 70, based on the human mortality database: income, health expenditure, telephone, and sanitation. *BMC geriatrics*, 14, 1-11.
- Klein, J.P., Moeschberger M.L. (2003). *SURVIVAL ANALYSIS Techniques for Censored and Truncated Data*. New York: Springer.
- Kleinbaum, D. G., Klein, M. (2012). *Survival Analysis, A Self Learning Text Third Edition*. New York: Springer.

- Kwak, S.G., Choi, E.J. (2019). What Should We Consider Carefully When Performing Survival Analysis?. *Clinical Pediatric Hematology-Oncology*, 26:1-5, <https://doi.org/10.15264/cpho.2019.26.1.1>.
- Latha, K. S., Sahana, M., Mariella, D., Subbannayya, K., Asha, K. (2013). Factors related to life satisfaction, meaning of life, religiosity and death anxiety in health care staff and students: A cross sectional study from India. *Online Journal of Health and Allied Sciences*, 12(2).
- Lee, N. (2021). *What is Spatial Data and Non-Spatial Data?*. Diakses dari <https://engage.safe.com/blog/2021/10/non-spatial-data-difference-fme/>.
- Lenart, A., & Missov, T. I. (2016). Goodness-of-fit tests for the Gompertz distribution. *Communications in Statistics-Theory and Methods*, 45(10), 2920-2937.
- Maruddani, D. A. I., dkk. (2021). *Survival Analysis*. Semarang: UNDIP Press.
- Myung, I. J. (2003). Tutorial on maximum likelihood estimation. *Journal of mathematical Psychology*, 47(1), 90-100.
- Newell, L. F., & Cook, R. J. (2021). Advances in acute myeloid leukemia. *Bmj*, 375.
- Selvin, S. (2008). *Survival Analysis for Epidemiologic and Medical Research*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Singh, R., & Mukhopadhyay, K. (2011). Survival analysis in clinical trials: Basics and must know areas. *Perspectives in clinical research*, 2(4), 145–148. <https://doi.org/10.4103/2229-3485.86872>.
- Soram, R., Roy, S., Singh, S. R., Khomdram, M., Yaikhom, S., & Takhellambam, S. (2013). On the rate of convergence of Newton-Raphson method. *The International Journal of Engineering and Science*, 2(11), 5-12.
- Stevenson, M., & EpiCentre, I. V. A. B. S. (2009). An introduction to survival analysis. *EpiCentre, IVABS, Massey University*.

Vaupel, J. W., Manton, K. G., & Stallard, E. (1979). The impact of heterogeneity in individual frailty on the dynamics of mortality. *Demography*, 16(3), 439-454.

Wicaksono, M. E., Di Asih, I. M., & Utami, I. T. (2023). MODEL REGRESI DATA PANEL DINAMIS DENGAN ESTIMASI PARAMETER ARELLANO-BOND PADA PERTUMBUHAN EKONOMI DI INDONESIA. *Jurnal Gaussian*, 12(2), 266-275.