BAB II
KONSEP DASAR

2.1. Model Kontinu

Misalkan T merupakan variabel random non-negatif yang menunjukkan waktu ketahanan individu dalam suatu populasi dan misalkan T adalah kontinu sehingga T terletak dalam interval $[0,\infty)$.

Jika f(t) adalah fungsi probabilitas densitas untuk T maka fungsi distribusi kumulatif F(t) adalah sebagai berikut :

$$\begin{aligned} F(t) &= P\ (T \le t) \\ &= \int_0^t f(x)\, dx \end{aligned}$$

Sedangkan probabilitas suatu individu tahan hidup hingga waktu t diberikan oleh fungsi ketahanan S(t) sebagai berikut:

$$\begin{aligned} S(t) &= P\ (T > t) \\ &= \int_t^{\infty} f(x)\, dx \\ &= 1 - F(t) \qquad \text{..........(2.1.1)} \end{aligned}$$

S(t) merupakan fungsi kontinu ke kiri yang turun monoton dengan $S(0) = 1$ dan $S(\infty) = \lim_{t \to \infty} S(t) = 0$.

Fungsi probabilitas densitas f(t) diperoleh dengan menurunkan fungsi distribusi kumulatif F(t) terhadap t, sehingga f(t) dapat dinyatakan sebagai berikut :

$$\begin{aligned} f(t) &= \frac{d\ F(t)}{dt} \\ &= \frac{d\ [1 - S(t)]}{dt} \\ &= -\frac{d\ S(t)}{dt} \end{aligned}$$

Suatu fungsi lagi yang erat hubungannya dengan fungsi ketahanan adalah fungsi hazard $\lambda(t)$ yang didefinisikan sebagai berikut :

$$\begin{aligned}\lambda(t) &= \lim_{\Delta t \to 0} \frac{P\,(t \le T < t + \Delta t \mid T \ge t)}{\Delta t} \\ &= \frac{f(t)}{S(t)} \\ &= \frac{f(t)}{1-F(t)} \qquad \ldots\ldots\ldots\ldots\ldots(2.1.2)\end{aligned}$$

Fungsi hazard ini menunjukkan tingkat kegagalan (kematian untuk makhluk hidup atau kerusakan untuk benda-benda produksi) pada waktu t jika diketahui individu tersebut tahan hidup hingga usia t. Pada khususnya, $\lambda(t)\,\Delta t$ adalah probabilitas suatu individu meninggal dalam interval $[t, t+\Delta t)$ jika diketahui individu tersebut tahan hidup hingga usia t. Fungsi hazard disebut juga sebagai *tingkat hazard, tingkat kegagalan* atau dalam demografi lebih dikenal dengan *"force of mortality"*.

Jika persamaan (2.1.2) diintegralkan maka diperoleh sebagai berikut :

$$\begin{aligned}\int_0^t \lambda(x)\,dx &= \int_0^t \frac{f(x)}{1-F(x)}\,dx \\ &= -\,\mathrm{Ln}\,[1-F(x)]\,\Big|_0^t \\ &= -\,\mathrm{Ln}\,[1-F(t)] \\ &= -\,\mathrm{Ln}\,S(t)\end{aligned}$$

Sehingga :

$$\mathrm{Ln}\,S(t) = -\int_0^t \lambda(x)\,dx$$

$$S(t) = \exp\left[-\int_0^t \lambda(x)\,dx\right] \ldots\ldots(2.1.3)$$

Didefinisikan juga fungsi hazard kumulatif yaitu sebagai berikut :

$$H(t) = \int_0^t \lambda(x)\,dx.$$

Sehingga :

$$S(t) = \exp[-H(t)] \quad \text{..........(2.1.4)}$$

Karena $S(\infty) = 0$ maka $H(\infty) = \lim_{t \to \infty} H(t) = \infty$. Sehingga fungsi hazard $\lambda(t)$ untuk distribusi waktu ketahanan yang kontinu bersifat :

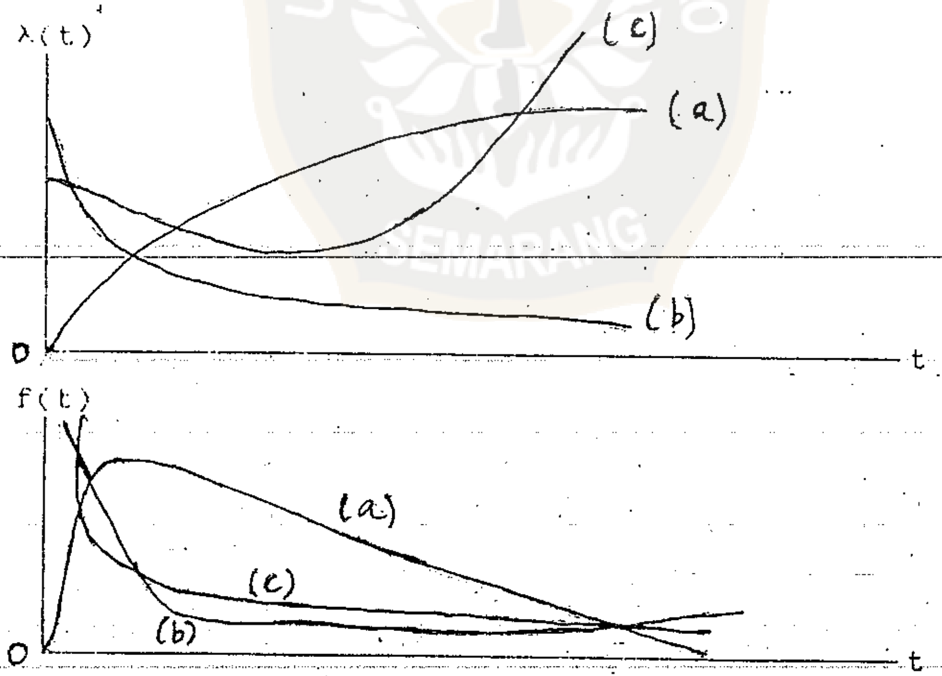
$$\lambda(t) \geq 0$$

$$\int_0^{\infty} \lambda(t)\, dt = \infty$$

Sehingga fungsi probabilitas densitas berbentuk sebagai berikut :

$$f(t) = \lambda(t) \exp\left[-\int_0^t \lambda(x)\, dx\right] \quad \text{.....(2.1.5)}$$

Untuk lebih jelasnya, dapat digambarkan sebagai berikut :



gambar (1). Beberapa fungsi hazard dan fungsi probabilitas densitas.

Gambar (1) diatas menunjukkan fungsi hazard dan fungsi probabilitas densitas untuk tiga distribusi kontinu. Distribusi (a) merupakan fungsi hazard yang naik monoton, distribusi (b) merupakan fungsi hazard yang turun monoton dan distribusi (c) merupakan fungsi hazard yang berbentuk "bak mandi" atau berbentuk U.

2.2. Model Diskrit

Jika waktu ketahanan dapat dikelompokkan secara terurut maka waktu ketahanan T dapat diperlakukan sebagai variabel random yang diskrit. Misalkan T bernilai $t_1, t_2, \ldots$ dengan $0 \leq t_1 < t_2 < \ldots$ dan fungsi probabilitas adalah :

$$p(t_j) = P(T = t_j) \qquad j = 1,2,\ldots$$

Maka fungsi ketahanan adalah sebagai berikut :

$$\begin{aligned} S(t) &= P(T>t) \\ &= \sum_{j:t_j > t} p(t_j) \qquad \ldots\ldots(2.2.1) \end{aligned}$$

Pada model diskrit ini seperti pada model kontinu juga yaitu bahwa S(t) merupakan fungsi kontinu ke kiri yang turun monoton dengan $S(0) = 1$ dan $S(\infty) = 0$.

Fungsi hazard didefinisikan sebagai berikut :

$$\begin{aligned} \lambda(t_j) &= P(\ T = t_j \mid T > t_j\ ) \\ &= \frac{p(t_j)}{S(t_j)} \qquad j = 1,2,\ldots \end{aligned}$$

$$\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots(2.2.2)$$

Karena $p(t_j) = S(t_j) - S(t_{j+1})$ maka persamaan (2.2.2) menjadi sebagai berikut :

$$\lambda(t_j) = 1 - \frac{S(t_{j+1})}{S(t_j)} \qquad j = 1,2,\ldots$$
............(2.2.3)

Sehingga :

$$S(t) = \prod_{j:t_j<t} [\ 1 - \lambda(t_j)\ ] \quad ....(2.2.4)$$

Seperti juga pada model kontinu maka :

$$H(t) = -\ \mathrm{Ln}\ S(t)$$

dimana S(t) diberikan pada persamaan (2.2.4).

Model Hazard dapat dinyatakan sebagai perkalian fungsi yang tidak tergantung dan yang tergantung pada vektor kovariat X yaitu :

$$\lambda(t,X) = \lambda_o(t)\ g(t,X)$$

dengan :

$\lambda_o(t)$: fungsi hazard dasar

$g(t,X)$: pengaruh dari vektor kovariat X pada waktu t

Model Hazard dapat dibedakan menjadi dua macam berdasarkan keadaan g(t,X) yaitu sebagai berikut :

1. *Model Proportional Hazard*

Model Proportional Hazard adalah model hazard dimana g(t,X) tidak dipengaruhi oleh waktu t. Jadi g(t,X) selalu tetap untuk setiap t yang berarti bahwa selama penelitian dilakukan keadaan karakteristik individu selalu tetap, sehingga modelnya menjadi sebagai berikut:

$$\lambda(t,X) = \lambda_o(t)\ g(X)$$

2. Model Non Proportional Hazard

Model Proportional Hazard adalah model hazard dimana $g(t,X)$ dipengaruhi oleh waktu t. Jadi selama penelitian dilakukan keadaan karakteristik individu dapat berubah, sehingga modelnya sebagai berikut :

$$\lambda(t,X) = \lambda_o(t)\ g(t,X)$$

Kedua model hazard ini digunakan untuk analisis yang mengandung data tersensor.

Pada tugas akhir ini hanya akan dibahas *Model Proportional Hazard* .

2.3. Metode Penaksiran

2.3.1. Likelihood Marginal

Untuk data yang tak tersensor, misalkan $Y_1,\ldots,Y_n$ adalah variabel random yang saling bebas dan Y_i mempunyai fungsi distribusi kumulatif F_i dengan fungsi probabilitas densitas f_i.

Dapat dituliskan sebagai berikut :

$$Y = (Y_1,\ldots,Y_n)$$

$$R = (R_1,\ldots,R_n)$$

dengan :

$$R_i = \text{rank } Y_i.$$

Maka probabilitas untuk vektor rank r adalah sebagai berikut :

$$p(r^{u/c},\delta) = \int_{u_1<\ldots<u_n} \cdots \int \prod_{i=1}^{n} \left\{ fu_i(u_i) * \prod_{j\in C_{i,i+1}} [1-F_j\,(u_i)] \right\} du_1 \ldots du_n$$

...........(2.3.4)

dengan fu_i adalah fungsi probabilitas densitas yang berhubungan dengan urutan ke-i dari pengamatan tak tersensor, $C_{i,i+1}$ adalah himpunan yang berhubungan dengan pengamatan tersensor antara urutan ke-i dan ke-i+1 serta n adalah jumlah total pengamatan tak tersensor .

Dari persamaan (1) dan (2.1.3) maka diperoleh sebagai berikut :

$$F_i(t) = 1 - \exp\left[-e^{\beta X_i} \int_0^t \lambda_o(u)\, du \right] \quad \ldots\ldots(2.3.5)$$

Maka :

$$p(r^{u/c}\;,\;\delta\;) = \prod_{i=1}^{n} \frac{\exp\;(\beta X_i)}{\sum_{j\in R_i} \exp\;(\beta X_j)}$$

$$= L_c \quad \ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots(2.3.6)$$

2.3.2. Likelihood Parsiil

Misalkan fungsi likelihood penuh untuk sekumpulan data yang terdiri dari n individu dimana distribusi waktu ketahanan untuk suatu individu dengan vektor regresi X_i adalah sebagai berikut :

$$p(r) = \int_{u_1<\dots<u_n} \dots \int \prod_{i=1}^{n} f_i(u_i)\, du_1 \dots du_n \quad \dots\dots\dots(2.3.1)$$

dengan f_i adalah fungsi probabilitas densitas Y_i.
Dari persamaan (1.1) dan (2.1.3) maka diperoleh :

$$F_i(t) = 1-\exp\left[-e^{\beta X_i} \int_0^t \lambda_c(u)\, du\right] \quad \dots(2.3.2)$$

maka :

$$p(r) = \prod_{i=1}^{n} \frac{\exp(\beta X_i)}{\sum_{j \in R_i} \exp(\beta X_j)} \quad \dots\dots\dots(2.3.3)$$

Sedangkan untuk data yang tersensor, misalkan dilambangkan dengan $(Y_1,\delta_1),\dots,(Y_n,\delta_n)$. Variabel random Y_i mempunyai fungsi distribusi kumulatif F_i dan fungsi probabilitas densitas f_i.
Vektor rank didefinisikan sebagai berikut :

$$R^{u/c} = (R_1^{u/c},\dots,R_n^{u/c})$$

dengan :

$$R_i^{u/c} = \begin{cases} \text{rank } Y_i \text{ diantara pengamatan tak tersensor jika } \delta_i = 1 \\ \text{rank pengamatan tak tersensor yang terdahulu jika } \delta_i = 0 \end{cases}$$

dimana $\delta=(\delta_1',\dots,\delta_n)$ adalah vektor indikator.
Jika $r^{u/c}$ adalah vektor rank untuk suatu individu maka probabilitas $(r^{u/c},\delta)$ adalah sebagai berikut :

$$f(t_i,X_i) = \lambda_o(t)\; e^{\beta X_i} \exp\left[- Ho(t_i)\; e^{\beta X_i} \right] \quad i = 1,\ldots,n$$

..............(2.3.7)

dimana $Ho(t) \exp(\beta X) = H(t,X)$ dengan $Ho(t)$ adalah fungsi hazard kumulatif dasar.

Maka fungsi likelihoodnya adalah sebagai berikut :

$$L\,[\beta,\lambda_o(t)] = \prod_{i=1}^{n} \left[\lambda_o(t_i)\; e^{\beta X_i}\; S_o(t_i)^{\exp(\beta X_i)} \right]^{\delta_i}$$

$$\left[S_o(t_i)^{\exp\,(\beta X_i)} \right]^{1-\delta_i} \quad \text{......(2.3.8)}$$

dimana t_i adalah waktu ketahanan yang tak tersensor atau tersensor untuk individu ke-i dan δ_i menunjukkan variabel indikator yang bernilai 1 jika t_i merupakan waktu ketahanan yang tak tersensor dan bernilai 0 jika t_i merupakan waktu ketahanan yang tersensor.

Sehingga persamaan (2.3.8) menjadi sebagai berikut :

$$L\,[\beta,\lambda_o(t)] = \prod_{i=1}^{n} S_o(t_i)^{\exp(\beta X_i)} \prod_{i\in D} \lambda_o(t_i) \exp(\beta X_i)$$

$$= \prod_{i\in D} \left\{ \exp\,(\beta X_i) \Big/ \sum_{l\in R_i} \exp\,(\beta X_l) \right\} *$$

$$\prod_{i\in D} \left\{ \lambda_o(t_i) \sum_{l\in R_i} \exp\,(\beta X_l) \right\} \prod_{i=1}^{n} S_o(t_i)^{\exp\,\beta X_i}$$

..............(2.3.9)

dimana D menyatakan himpunan individu yang meninggal pada waktu t_i dan R_i menyatakan himpunan individu yang hidup dan tak tersensor pada waktu t_i.

Misalkan R(t) menyatakan himpunan resiko individu meninggal pada waktu t yaitu himpunan individu yang hidup dan tak tersensor pada waktu t. Maka fungsi hazard keseluruhan pada waktu t adalah sebagai berikut :

$$\lambda(t) = \sum_{\iota \in R(t)} \lambda_\iota(t)$$

dimana $\lambda_\iota(t) = \lambda(t,X_\iota) = \lambda_o(t)\exp(\beta X_\iota)$ yaitu fungsi hazard untuk individu ι.

Mengingat bahwa :

$$\prod_{i=1}^{n} S_o(t_i)^{\exp(\beta X_i)} = \exp\left[-\sum_{i=1}^{n}\int_o^{t_i}\lambda_o(u).\exp(\beta X_i)\,du\right]$$

$$= \exp\left[-\sum_{i=1}^{k}\int_{t_{i-1}}^{t_i}\sum_{\iota\in R(t)}\lambda_o(u)\exp(\beta X_\iota)du - \int_{t_k}^{\infty}\lambda(u)\,du\right]$$

$$= \exp\left[-\sum_{i=1}^{k}\int_{t_{i-1}}^{t_i}\lambda(u)\,du - \int_{t_k}^{\infty}\lambda(u)\,du\right]$$

................(2.3.10)

Dengan mensubstitusikan persamaan (2.3.10) ke persamaan (2.3.9) maka diperoleh sebagai berikut :

$$L\,[\beta,\lambda_o(t)] = \left[\prod_{i=1}^{k}\left[\exp\beta X_i / \sum_{\iota\in R(t_i)}\exp(\beta X_\iota)\right]\lambda(t_i) *\right.$$

$$\left.\exp\left[-\int_{t_{i-1}}^{t_i}\lambda(u)\,du\right]\right]\exp\left[-\int_{t_k}^{\infty}\lambda(u)\,du\right]$$

................(2.3.11)

dengan $t_o = 0$.

Dalam persamaan (2.3.11), suku pertama disebut likelihood parsiil yaitu sebagai berikut :

$$L_1(\beta) = \prod_{i=1}^{k} \left[\exp(\beta X_i) \Big/ \sum_{l \in R(t_i)} \exp(\beta X_l) \right] \quad \text{......(2.3.12)}$$

Suku kedua adalah probabilitas bersyarat kematian pada waktu t_i dengan tidak ada kematian dalam interval $[t_{i-1}, t_i)$ dan suku terakhir adalah probabilitas tidak ada kematian lebih lanjut setelah t_k .

2.3.3. Teori Sampel Besar Likelihood Maksimum

Misalkan pengamatan $X_1, \ldots, X_n$ adalah sampel random dari distribusi dengan fungsi probabilitas densitas $f(\beta, X)$, dengan $\beta = (\beta_1, \ldots, \beta_k)$ adalah vektor parameter yang belum diketahui di dalam himpunan Φ. Fungsi likelihood untuk β didefinisikan sebagai berikut :

$$L(\beta) = \prod_{i=1}^{n} f(\beta, X_i)$$

Untuk $\hat{\beta}$ di dalam Φ yang menyebabkan $L(\beta)$ maksimum maka $\hat{\beta}$ disebut *taksiran likelihood maksimum* untuk β. Untuk mempermudah memaksimumkan $L(\beta)$ maka dapat juga dilakukan dengan memaksimumkan Ln $L(\beta)$ yang juga maksimum pada $\hat{\beta}$, dan $\hat{\beta}$ dapat diperoleh dengan menyelesaikan persamaan likelihood maksimum $U_i(\beta)=0$ $(i=1, \ldots, k)$ dengan :

$$U_i(\beta) = \frac{\delta \text{ Ln } L(\beta)}{\delta \ \beta_i} \qquad i = 1,\ldots,k$$

$U_i(\beta)$ disebut skor dan vektor $U(\beta) = [U_1(\beta),\ldots,U_k(\beta)]$ disebut vektor skor.

Vektor skor $U(\beta)$ adalah jumlah variabel random bebas yang berdistribusi identik karena $\text{Ln } L(\beta) = \Sigma \text{ Ln } f(\beta,X_i)$ dan $U(\beta)$ berdistribusi normal asimtotik dengan mean 0 dan matrik kovariansi $I(\beta)$, dimana :

$$I_{ij}(\beta) = E\left(\frac{-\delta^2 \text{ Ln } L(\beta)}{\delta\beta_i \ \delta\beta_j}\right) \qquad i = 1,\ldots,k \quad j = 1,\ldots,k$$

Matrik $I(\beta)$ disebut Matrik Informasi Fisher.

Jika Io adalah taksiran yang konsisten untuk $I(\beta)$ maka :

$$(Io)_{ij} = \frac{-\delta^2 \text{ Ln } L(\beta)}{\delta\beta_i \delta\beta_j}\Big|_{\beta=\hat{\beta}} \qquad \ldots\ldots(2.3.13)$$

2.3.4. Metode Iterasi Newton-Raphson

Jika fungsi likelihood $L(\beta)=L(\beta_1,\ldots,\beta_k)$ maka untuk memaksimumkan $L(\beta)$ dapat dilakukan dengan memaksimumkan $\text{Ln } L(\beta)$ dengan jalan sebagai berikut :

$$U_i(\beta) = \frac{\delta \text{ Ln } L(\beta)}{\delta\beta_i} = 0 \qquad i = 1,\ldots,k$$

Kemudian dibuat vektor skor $U(\beta) = [U_i(\beta),\ldots,U_k(\beta)]$. Untuk menaksir β digunakan taksiran awal β_o dan dilakukan ekspansi deret Taylor disekitar β_o sehingga diperoleh sebagai berikut :

$$U(\beta) = U(\beta_o) + (\beta-\beta_o)G(\beta_o)$$

dengan $G(\beta)$ adalah matrik bujursangkar ukuran k sebagai berikut :

$$G_{ij}(\beta) = \frac{\delta^2 \text{ Ln } L(\beta)}{\delta\beta_i \delta\beta_j} \qquad i = 1,\dots,k \quad j = 1,\dots,k$$

Jika $\hat{\beta}$ memenuhi $U(\hat{\beta})=0$ maka persamaan di atas dapat dinyatakan sebagai berikut :

$$\hat{\beta} = \beta_o - U(\beta_o)G(\beta_o)^{-1} \quad \dots\dots\dots(2.3.14)$$

Adapun algoritma Metode Iterasi Newton-Raphson adalah sebagai berikut :

1. Tentukan taksiran awal β_o
2. Hitung $U(\beta_o)$ dan $G(\beta_o)$
3. Hitung $\beta_1 = \beta_o - U(\beta_o)G(\beta_o)^{-1}$
4. Ulangi (2) dan (3) sehingga $U(\beta_i)=0$ maka β_i merupakan penyelesaian.

2.4. Penyensoran Random

Misalkan terdapat n individu yang diamati dan pengamatan L_i dengan $i = 1,\dots,n$. Para T_i mempunyai distribusi bebas dan identik dengan fungsi probabilitas densitas f(t) dan fungsi ketahanan S(t). Waktu ketahanan T_i untuk suatu individu akan teramati hanya jika $T_i \le L_i$. Susunan data dapat ditunjukkan dengan n pasang variabel random (t_i,δ_i) dimana :

$$t_i = \min (T_i , L_i) \text{ dan } \delta_i = \begin{cases} 1 \text{ jika } T_i \le L_i \\ 0 \text{ jika } T_i > L_i \end{cases}$$

δ_i adalah indikator sensor yang menunjukkan waktu ketahanan T_i tersensor atau tidak. t_i sama dengan T_i jika teramati atau tidak tersensor dan t_i sama dengan L_i jika tidak teramati atau tersensor.

Perlu diingat bahwa t_i adalah variabel random dengan komponen kontinu dan diskrit. Untuk bagian diskrit diperoleh sebagai berikut :

$$\begin{aligned} P(t_i = L_i) &= P(\delta_i = 0) \\ &= P(T_i > L_i) \\ &= S(L_i) \end{aligned}$$

Untuk nilai $t_i < L_i$ maka fungsi probabilitas densitas kontinu untuk t_i adalah sebagai berikut :

$$\begin{aligned} P(t_i | \delta_i = 1) &= P(t_i | t_i < L_i) \\ &= \frac{f(t_i)}{1 - S(L_i)} \end{aligned}$$

Distribusi dari (t_i, δ_i) mempunyai komponen sebagai berikut :

$$P(t_i = L_i , \delta_i = 0) = P(\delta_i = 0) = S(L_i)$$

$$\begin{aligned} P(t_i , \delta_i = 1) &= P(t_i | \delta_i = 1) P(\delta_i = 1) \qquad t_i < L_i \\ &= f(t_i) \end{aligned}$$

Sehingga fungsi probabilitas densitas bersama untuk t_i dan δ_i adalah sebagai berikut :

$$P(t_i , \delta_i) = f(t_i)^{\delta_i} S(L_i)^{1 - \delta_i}$$

Jika pasangan (t_i, δ_i) bebas maka fungsi likelihood adalah sebagai berikut :

$$L = \prod_{i=1}^{n} f(t_i)^{\delta_i}\, S(L_i)^{1-\delta_i}$$

Misalkan pengamatan waktu ketahanan di dalam sampel diperoleh sebagai berikut :

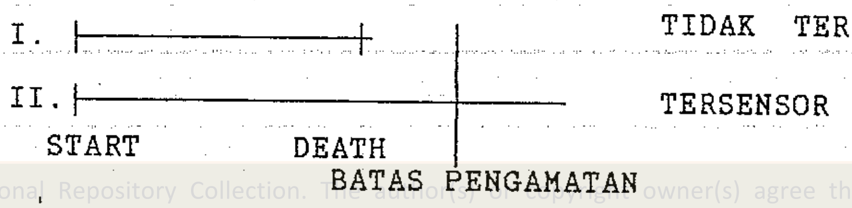
$$0 = t_0 < t_1 < \ldots < t_k < t_{k+1} = \infty$$

Dan terdapat n_i resiko dan d_i kematian pada waktu t_i dan di dalam interval $[t_{i-1}, t_i)$ terdapat μ_i waktu tersensor yang ditunjukkan dengan $L_j^{(i)}$ $(j = 1, \ldots, \mu_i)$.
Jika fungsi ketahanan adalah $S(t)$ maka probabilitas suatu individu mati pada waktu t_i adalah $S(t_i) - S(t_i+0)$ dengan $S(t)$ merupakan fungsi kontinu ke kiri yang tidak naik.
Sehingga fungsi likelihoodnya adalah sebagai berikut :

$$L = \prod_{i=1}^{k} \left[\left(\prod_{j=1}^{\mu_i} S(L_j^{(i)}) \right) [S(t_i) - S(t_i+0)]^{d_i} \right]$$

$$* \prod_{j=1}^{\mu_{k+1}} S\left[L_j^{(k+1)}\right] \quad \ldots\ldots\ldots\ldots\ldots(2.4.1)$$

Misalkan pengamatan dilakukan terhadap dua individu yaitu individu I dan II dimana hasil pengamatannya dapat digambarkan sebagai berikut :



gambar 2.2.1. data tersensor dan tak tersensor

Untuk individu I, data yang diperoleh merupakan data waktu ketahanan yang tidak tersensor karena individu tersebut sudah mati sebelum batas waktu pengamatan. Untuk individu II, data yang peroleh merupakan data waktu ketahanan yang tersensor karena sampai batas waktu pengamatan individu tersebut masih hidup dan kita tidak tahu dengan pasti kapan individu tersebut akan mati.

Penyensoran random yaitu penyensoran yang terjadi pada penelitian yang dilakukan dalam waktu yang berlainan dimana data waktu ketahanan hidup yang diperoleh merupakan data yang terputus / tidak dapat diamati secara tuntas. Pengamatan random sering terjadi pada aplikasi kedokteran yaitu pada percobaan medis dimana pasien dipelajari pada waktu yang berlainan, masing-masing dicobakan suatu terapi. Dari percobaan ini akan diperoleh waktu ketahanan hidup, tetapi penyensoran mungkin saja terjadi karena beberapa hal antara lain :

1. Pasien memutuskan untuk berpindah tempat dan tidak bisa ditemui lagi oleh peneliti.
2. Pasien tetap di tempat tetapi menolak untuk melanjutkan penelitian.
3. Terbatasnya waktu penelitian.