**ANALISIS *SURVIVAL* DENGAN MODEL REGRESI *COX WEIBULL* PADA KASUS PENDERITA DEMAM BERDARAH *DENGUE* (DBD) DI RUMAH SAKIT HAJI KOTA MAKASSAR**

Aswi, Wahidah Sanusi, Adhatami

Jurusan Matematika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Negeri Makassar

imadhatami@gmail.com

**Abstrak**

Jenis penelitian ini adalah terapan dengan mengumpulkan literatur-literatur yang berkaitan dengan metode regresi *Cox Weibull*. Pembahasan dalam penelitian ini tentang analisis *survival* yang merupakan analisis data waktu tahan hidup mulai dari waktu penelitian sampai kejadian tertentu terjadi. Salah satu metode analisis *survival* adalah Regresi *Cox.* Regresi *cox* merupakan regresi yang menggunakan data interval waktu suatu kejadian. Kasus yang diangkat pada penelitian ini adalah faktor-faktor yang mempengaruhi lama rawat inap pasien penderita Demam Berdarah *Dengue* (DBD) di Rumah Sakit Haji Kota Makassar dengan menggunakan Regresi *Cox Weibull*. Distribusi *Weibull* merupakan salah satu distribusi yang paling sering digunakan dalam analisis data *survival*. Ada beberapa faktor yang diduga mempengaruhi laju kesembuhan pasien sepeti usia, jenis kelamin, kadar hemoglobin, kadar leukosit, kadar hematokrit, suhu tubuh dan lain-lain. Oleh karena itu, perlu diketahui faktor-faktor apa saja yang signifikan mempengaruhi laju kesembuhan pasien. Dari hasil penelitian memberikan kesimpulan bahwa faktor-faktor yang signifikan mempengaruhi lama rawat inap pasien adalah usia, jenis kelamin, dan suhu tubuh.

**Kata Kunci: Analisis *Survival,* Regresi *Cox Weibull*, Demam Berdarah *Dengue* (DBD).**

**Abstract**

This type of research is the study of the literature by collecting literatures relating to the non parametric statistical methods. Discussion in this study focused on survival analysis which is analysis of survival data from beginning of time research until certain events occurred. One of the methods of survival is Cox Regression. Cox Regression is a regression which used data of intervals of time an event. The case which is discussed in this research is factors that period of stay of patients DHF in Hospital of Haji Kota Makassar with Cox Weibull Regression. Weibull Distribution is one of the most used in analysis of data survival. There are many factors that will affect the rate of recovery of patients such as age, gender, hemoglobin, leukosytes, hematocrit, body temperature, etc. Therefore, it is important to know what the factors most affect the rate of recovery of patients DHF. From the research give conclusion that factors affecting time of recovery of patients DHF is age, gender and body temperature.

**Keywords: Survival Analysis*,* Cox Weibull Regression, Dengue Hemorrhagic Fever (DHF).**

1. **Pendahuluan**

Analisis regresi merupakan salah satu analisis statistik yang mencari hubungan antara variabel dependen dengan variabel independen. Hasil dari analisis regresi adalah suatu model yang dapat digunakan untuk mencari nilai taksiran dari variabel dependen. Jika variabel dependen yang digunakan adalah tentang rentang waktu atau suatu ketahanan, analisis yang digunakan adalah analisis *survival* (Liang, dkk, 2011). Analisis *survival* adalah sekumpulan prosedur statistika untuk menganalisis data di mana variabel yang diperhatikan adalah waktu sampai terjadinya suatu *event* (Kleinbaum & Klein, 2005). Analisis pada data *survival* melibatkan data *time-to-event*, di mana waktu sampai terjadinya suatu *event* yang diinginkan disebut *survival time* atau *failure time*. Kejadian yang diamati dapat bermacam-macam, yaitu kejadian meninggal, kejadian sakit yang terulang kembali setelah pengobatan, munculnya penyakit baru, kejadian kecelakaan dan lain-lain. Analisis *survival* berkaitan dengan waktu hidup dengan diketahui waktu tahan hidup maka dapat diketahui peluang tahan hidup.

Salah satu tujuan analisis *survival* adalah untuk mengetahui hubungan antara waktu kejadian *(time to failure)* dan variabel prediktor yang diukur pada saat dilakukan penelitian. Metode yang seringkali digunakan adalah dengan menggunakan Regresi Cox atau yang lebih dikenal dengan model Cox *Proportional Hazard* (Cox PH).

Indonesia merupakan negara beriklim tropis yang sangat memungkinkan untuk berkembang biaknya jentik-jentik nyamuk. Berbagai jenis penyakit yang disebabkan oleh gigitan nyamuk cukup beraneka ragam, salah satunya Demam Berdarah *Dengue* (DBD). *World Health Organization* (WHO) mencatat bahwa Indonesia sebagai negara dengan jumlah kasus tertinggi di Asia Tenggara. Penyakit DBD disebabkan oleh virus *dengue* melalui perantara nyamuk *Aedes Aegypti* yang penyebarannya sangat cepat dan dapat menimbulkan kematian.

Pada penelitian ini akan dilakukan analisis mengenai faktor-faktor yang mempengaruhi laju kesembuhan pasien penderita penyakit DBD sepanjang tahun 2015 di Rumah Sakit Haji Kota Makassar dengan menggunakan metode analisis *survival* dengan menggunakan regresi Cox Weibull. Dari hasil analisis dengan menggunakan metode regresi Cox Weibull diharapkan dapat membantu dalam merencanakan cara efektif untuk mengurangi tingkat kematian yang disebabkan oleh DBD.

1. **Kajian Pustaka**
2. **Analisis *Survival***

Analisis *survival* dideskripsikan sebagai sekumpulan prosedur statistika untuk menganalisis data dimana data yang digunakan berupa data waktu sampai muncul kejadian (Kleinbaum, 1996). Salah satu analisis *survival* yang digunakan adalah regresi *cox*, yaitu suatu regresi yang digunakan untuk analisis data dengan variabel dependennya berupa waktu *survival.* Waktu *survival* tersebut diperoleh dari suatu pengamatan terhadap obyek yang dicatat waktu dari awal kejadian sampai terjadinya peristiwa tertentu, yaitu kegagalan dari setiap obyek yang disebut dengan *failure event*. Kegagalan yang dimaksudkan antara lain adalah kematian karena penyakit tertentu, keadaan sakit yang terulang kembali setelah pengobatan atau munculnya penyakit baru.

Ada tiga faktor yang harus diperhatikan dalam analisis *survival* (Cox dan Oakes, 1984), yaitu:

1. Waktu awal (*time origin/starting point*) yang terdefinisi ketika suatu objek masuk dalam pengamatan.
2. Skala waktu pengukuran sebagai bagian dari waktu harus jelas.
3. *Failure event* dari keseluruhan kejadian yang juga terdefinisi dengan baik.

Data tersensor di atas disebabkan oleh beberapa hal antara lain: (Kleinbaum & Klein, 2005:6)

1. *Loss to follow up*, objek menghilang selama masa pengamatan terjadi apabila individu pindah atau menolak untuk berpartisipasi.
2. Individu tidak mengalami kejadian gagal *(failure event)* sebelum pengamatan berakhir.
3. Individu terpaksa dihentikan dari pengamatan karena kematian (jika kematian bukan *failure event*) atau disebabkan alasan lain.
4. **Konsep Dasar Analisis *Survival***
5. ***Probability Density function***

Menurut Lawless (1982), *probability density function* adalah probabilitas munculnya suatu kejadian (suatu individu mati atau gagal) dalam interval waktu *t* sampai , *Probability density function* dinyatakan dengan:

 (1)

1. **Fungsi *Survival***

Misalkan *T* adalah variabel random tidak negatif pada interval [0,∞) yang menunjukkan waktu individu sampai mengalami kejadian pada populasi, *f(t)* merupakan fungsi kepadatan peluang dari *t*  maka peluang suatu individu tidak mengalami kejadian sampai waktu *t* dinyatakan dengan fungsi *survival* (Lawless, 2007:8)

 (2)

Dari definisi fungsi distribusi kumulatif dari *T*, fungsi *survival* dapat dinyatakan sebagai berikut:

 (3)

1. **Fungsi *Hazard***

Menurut Lawless (1982), fungsi *hazard* adalah probabilitas suatu individu mati dalam interval waktu dari *t* sampai , jika diketahui individu tersebut masih dapat bertahan hidup sampai dengan waktu *t*. Fungsi *hazard* secara matematika dinyatakan sebagai berikut:

 (4)

1. **Pengujian Distribusi Data**

Menurut Nisa dan Budiantara (2012), pendugaan distribusi digunakan pada data survival yang dalam penelitian ini adalah data lama rawat inap pasien DBD hingga dinyatakan sembuh. Pendugaan distribusi dilakukan dengan statistik uji *Anderson-Darling* untuk mengetahui distribusi data survival yang paling sesuai. Persamaan statistik uji *Anderson-Darling* adalah sebagai berikut (Fa’rifah dan Purhadi, 2012) :

 (5)

1. **Distribusi Weibull**

Distribusi Weibull merupakan salah satu distribusi yang sering digunakan dalam analisis data *survival*. Misalkan variabel random kontinu dari waktu kejadian *X* berdistribusi Weibull dengan parameter dan  *>* 0, atau disingkat . Bentuk *pdf* dari distribusi Weibull adalah

*untuk , >* 0 (6)

1. **Model Cox *Proportional Hazard***

Model Cox *Proportional Hazard* (Cox PH) disebut dengan model Cox karena asumsi proporsional *hazard*nya yaitu fungsi *hazard* dari individu yang berbeda, proporsional atau rasio dari fungsi *hazard* dua individu yang berbeda adalah konstan (Lee & Wang, 2003: 298). Model Cox dapat dinyatakan sebagai berikut:

 (7)

1. **Estimasi Parameter**

Parameter pada model *cox* proporsional *hazard* akan diestimasi dengan menggunakan metode *Maximum Partial Likelihood Estimation* (MPLE). Pendugaan dengan metode MPLE adalah nilai ketika fungsi *partial likelihood* maksimum.

Menurut Cox (1972) fungsi likelihood untuk model hazard proporsional seperti pada persamaan

 (8)

Setelah fungsi *likelihood* terbentuk, maka selanjutnya membuat fungsi ln-*likelihood* dan mencari turunan pertama serta kedua disamadengankan dengan nol. Nilai *β* dapat ditentukan, tetapi sangat sulit menghitung nilai *β* secara manual. Oleh karena itu, diperlukan metode numerik melalui penyelesaian iterasi Newton Raphson. Taksiran pada iterasi ke , yaitu:

 (9)

1. **Pengujian Signifikansi Parameter**

Menurut Febriyanti, A., dkk., (2012) dan Cahyani, dkk., (2014), pada model dilakukan uji signifikansi parameter yang meliputi uji bersamaan (serentak) dan uji individu.

1. **Uji Signifikansi Bersamaan (Serentak)**
* Uji Hipotesis:

* Statistik Uji:
* Taraf signifikan :
* Daerah penolakan

 ditolak jika ( atau *p-value*

: banyaknya variabel bebas

* Jika ditolak maka mengindikasikan bahwa variabel bebas berpengaruh terhadap waktu *survival* (variabel dependen).
1. **Uji Signifikansi Individu**
* Merumuskan Hipotesis:
* Memilih tingkat signifikan
* Menentukan statistik uji

Statistik uji yang digunakan adalah uji *Wald*:

Dimana:

 : koefisien penduga parameter

 : standar error penduga parameter

* Kriteria keputusan

Tolak jika atau sig < , yang artinya variabel bebas signifikan di dalam model.

* Kesimpulan:

Jika ditolak maka mengindikasi bahwa variabel bebas berpengaruh terhadap waktu *survival* (variabel *dependen)*.

1. **Pemilihan Model *Cox* Terbaik**

Pemilihan model terbaik diawali dengan pemilihan variabel yang masuk atau keluar dari model. Menurut Collet (2003) dalam Nurhaniah (2015), pemilihan variabel yang masuk atau keluar dari model dapat dilakukan dengan tiga cara yaitu seleksi *forward*, eliminasi *backward* dan prosedur *stepwise*. Prosedur seleksi *stepwise* merupakan kombinasi dari dua proses yaitu seleksi *forward* dan eliminasi *backward*. Eliminasis *backward* atau seleksi mundur dengan memasukkan semua variabel ke dalam model kemudian mengeluarkannya satu persatu jika variabel peningkatan nilai terbesar. Jika sudah tidak ada peningkatan nilai secara signifikan dari pengurangan variabel maka langkah *backward* dihentikan. Seleksi *forward* atau seleksi maju yaitu dengan menambahkan variabel satu demi satu dalam setiap langkahnya. Menurut David W. Hosmer dan Stanley Lemeshow (2008) dalam Nurhaniah (2015), taraf signifikan yang digunakan dalam seleksi *forward* disarankan antara 20% - 25% untuk memungkinkan lebih banyak variabel yang masuk dalam model. Pada masing-masing tahapan, kita akan memutuskan variabel mana yang merupakan bebas terbaik untuk dimasukkan ke dalam model. Dalam penelitian ini pemilihan model terbaik dilakukan menggunakan eliminasi *backward*.

1. **Demam Berdarah *Dengue* (DBD)**

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) adalah penyakit demam akut disertai dengan manifestasi pendarahan bertendesi menimbulkan syok dan dapat menyebabkan kematian, umumnya menyerang pada anak usia < 15 tahun, namun tidak tertutup kemungkinan menyerang orang dewasa. Tanda-tanda penyakit ini adalah demam mendadak 2 sampai dengan 7 hari tanpa penyebab yang jelas, lemah, lesu, gelisah, nyeri ulu hati, disertai tanda-tanda bintik merah pada kulit (*petechiae)*, lebam *(echymosis)* atau ruam (purpura). Kadang-kadang mimisan, berak darah, kesadaran menurun atau renjatan *(shock)* (Depkes RI, 2003).

1. **METODE PENELITIAN**
2. **Sumber Data**

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah sata sekunder yang diperoleh dari manajemen Rumah Sakit yaitu data rekam medis mengenai waktu *survival* pasien penderita DBD pada periode 2015 yang dirawat di Rumah Sakit Haji Kota Makassar.

1. **Jenis Penelitian**

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian terapan dengan pendekatan kuantitatif yaitu dengan mengambil atau mengumpulkan data yang diperlukan dan menganalisisnya dengan menggunakan model regresi Cox *Weibull* untuk mengetahui apakah ada pengaruh signifikan faktor-faktor yang diduga mempengaruhi laju kesembuhan penyakit demam berdarah dengue (DBD) di Rumah Sakit Haji Kota Makassar tahun 2015.

1. **Variabel Penelitian**

Variabel penelitian yang digunakan adalah sebagai berikut:

* Variabel dependen: waktu *survival*
* Variabel independen:
* Usia (X1)
* Jenis Kelamin (X2)
* 0 = perempuan 1 = laki-laki
* Hemoglobin (X3)
* 0 = tidak normal 1 = normal
* Leukosit (X4) dengan kadar normal
* 0 = tidak normal 1 = normal
* Hematokrit (X5)
* 0 = tidak normal 1 = normal
* Trombosit (X6) dengan kadar normal
* 0 = tidak normal 1 = normal
* Suhu tubuh (X7)
1. **Metode Analisis**

Langkah-langkah analisis yang dilakukan adalah sebagai berikut.

1. Kajian matematis analisis distribusi dan regresi *cox*
2. Statistika deksriptif data pasien DBD
3. Pemodelan distribusi
4. Pemodelan regresi *cox*
5. Pemilihan model yang cocok
6. Pengujian parameter
7. Pemilihan model terbaik dengan eliminasi *backward*
8. Pengujian asumsi proporsional *hazard*
9. Interpretasi hasil
10. Kesimpulan
11. **HASIL DAN PEMBAHASAN**
12. **Analisis Statistika Deskriptif**

Gambar 1. Persentase Jenis Kelamin Penderita DBD Tahun 2015 di RSU Haji Kota Makassar

Gambar 2. Persentase Kondisi Hemoglobin Penderita DBD Tahun 2015

di RSU Haji Kota Makassar

Tabel 1. Analisis Deskriptif Terhadap Variabel Data Kontinu

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Variabel | Min | Maks | Rata-Rata | Standar Deviasi | Varians |
| Lama rawat inap (hari) | 3.00 | 9.00 | 5.8919 | 1.82245 | 3.321 |
| Usia (tahun) | 0.80 | 17.00 | 7.2757 | 3.99704 | 15.976 |
| Suhu (0C) | 36.00 | 40.00 | 38.0865 | 1.14605 | 1.313 |

Berdasarkan Tabel 1 Karakteristik pasien penderita DBDadalah memiliki rata-rata rawat inap 6 hari, usia pasien penderita DBD adalah anak-anak yang berusia 7 tahun.Sedangkan suhu badan pasien pada saat pemeriksaan adalah 38 0C.

1. **Analisis Distribusi**

Suatu data dikatakan mengikuti distribusi *Weibull* ketika nilai *Anderson Darling (A2)* yang diperoleh adalah yang terkecil dibandingkan dengan nilai *Anderson Darling* pada distribusi yang lain. Jika *Anderson Darling (A2)* yang diperoleh adalah yang terkecil dibandingkan dengan nilai *Anderson Darling* pada distribusi yang lain, maka gagal tolak hipotesa awal (H0). Hasil pengujian distribusi variabel dependen dengan hipotesis yang digunakan adalah sebagai berikut.

H0 : Waktu *survival* mengikuti distribusi Weibull

H1:Waktu *survival* tidak mengikuti distribusi Weibull



Gambar 3. Plot Hasil Uji Distribusi Pada Lama Rawat Inap Pasien DBD

Tabel 2. Hasil Uji Distribusi Pada Lama Rawat Inap Pasien DBD

|  |  |
| --- | --- |
| Distribution | Anderson Darling |
| Lognormal  | 0,925 |
| Exponential | 8,172  |
| **Weibull** | **0,734**  |
| Gamma | 0,827  |

Berdasarkan distribusi *IDplot* pada Gambar 3 dan Tabel 2 untuk lama rawat diperoleh bahwa nilai *Anderson Darling* seperti yang diberikan pada Tabel 2 di atas. Karena nilai maka H0 diterima, sehingga dapat dikatakan bahwa waktu *survival* pasien penderita DBD berdistribusi Weibull.

Dengan bantuan *software Minitab* maka diperoleh nilai-nilai parameter dari distribusi *Weibull*, yaitu . Jadi, fungsi kepadatan peluang (fkp) dari distribusi *Weibull* dengan menggunakan persamaan

 (10)

dimana:

 : parameter bentuk

 : parameter lokasi

 (11)

1. **Pemodelan Analisis Regresi *Cox***
2. **Estimasi Parameter Kejadian Bersama**

Terdapat dua kasus yang memiliki waktu yang sama yaitu lima dan enam yang dapat dilihat pada Tabel 3 berikut ini

Tabel 3. Data *survival* dengan terdapat *ties*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Individuke-*i* |  | Hematokrit |
| 1 | 5 | 1 |
| 2 | 5 | 1 |
| 3 | 5 | 0 |
| 4 | 5 | 1 |
| 5 | 6 | 1 |
| 6 | 6 | 0 |
| 7 | 6 | 1 |

Bentuk umum dari fungsi *hazard* dasar pada persamaan (12) sebagai berikut.

 (12)

Dengan adalah jumlah kovariat pada kasus *ties* dan adalah banyaknya kasus *ties* pada waktu . Dengan mengambil fungsi hazard (12), memberikan fungsi *partial likelihood* pada persamaaan (13) sebagai berikut.

, (13)

dimana

 (14)

Turunan pertama dari (14) terhadap yaitu sebagai berikut,

, (15)

Untuk memaksimalkan fungsi *partial likelihood* dalam penaksiran parameter model *Cox* dapat menggunakan prosedur *Newton Rapshon.* Langkah iterasi dengan metode *Newton Rapshon* sebagai berikut:

1. Menentukan nilai awal,
2. Iterasi dilakukan sampai memperoleh nilai yang konvergen,

dimana:

 dengan memisalkan . Misalkan merupakan matriks Hessian berukuran *p* x *p* turunan partial likelihood kedua seperti pada persamaan berikut . Dengan memisalkan , maka

Dengan bantuan software *SPSS* diperoleh estimasi parameter dengan metode *breslow* untuk setiap variabel data penderita Demam Berdarah Dengue (DBD) pada Tabel 4

Tabel 4. Estimasi Parameter Model *Cox* dengan Metode *Breslow*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Variabel** | **Koef** |  | **SE** |  |
|
|  Usia | -0,144 | 0,866 | 0,069 | 0,035 |
| Jenis kelamin | -1,362 | 0,256 | 0,658 | 0,038 |
|  Hemoglobin  | 0,573 | 1,774 | 0,436 | 0,189 |
| Leukosit  | 0,376 | 1,457 | 0,618 | 0,543 |
| Hematokrit | -0,837 | 0,433 | 0,467 | 0,073 |
| Trombosit | -0,417 | 0,659 | 0,692 | 0,547 |
| Suhu tubuh | -0,432 | 0,649 | 0,204 | 0,034 |

Sehingga diperoleh estimasi model *Cox* sebagai berikut:

 (16)

Untuk mengetahui apakah model pada persamaan (16) sudah tepat, maka dilakukan uji *partial likelihood ratio* sebagai berikut:

* Hipotesis

 (variabel tidak berpengaruh dalam model)

 (variabel berpengaruh dalam model)

* Taraf signifikansi:
* Statistik uji:

* Daerah penolakan: ditolak jika atau *p-value* < 0,05
* Perhitungan:

Dari hasil perhitungan menggunakan software SPSS diperoleh nilai -2 *log likelihood* untuk model *Cox* tanpa variabel bebas (model *null*) yaitu dan nilai -2 *log likelihood* untuk model *Cox* yaitu . Sehingga diperoleh perhitungan sebagai berikut

Karena sehingga ditolak dan dapat disimpulkan bahwa variabel berpengaruh dalam model, mengindikasikan bahwa pada persamaaan (16) lebih baik daripada model tanpa variabel bebas (model *null*).

1. **Pemilihan Model *Cox* Terbaik**

Tabel 5. Estimasi parameter model *Cox* terbaik dengan eliminasi *backward*.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Variabel** | **Koef** | **SE** |  |  |
|
|  Usia | -0.127 | 0.055 | 0.022 | 0.881 |
| Jenis kelamin | -1.204 | 0.432 | 0.005 | 0.300 |
| Suhu tubuh | -0.353 | 0.179 | 0.049 | 0.703 |

Berdasarkan hasil dari eliminasi *backward* didapatkan tiga variabel terpilih yang masuk dalam model terbaik *Cox* yaitu usia, jenis kelamin dan suhu tubuh. Tabel 5 menampilkan hasil estimasi parameter model terbaik *Cox* berdasarkan hasil eliminasi *backward* yang selengkapnya pada lampiran.

Model *Cox* berdasarkan hasil eliminasi *backward* pada (17) sebagai berikut:

 (17)

1. **KESIMPULAN**

Pada penerapan data digambarkan persoalan tentang bagaimana pengaruh dari variabel usia, jenis kelamin, hemoglobin, leukosit, hematokrit, trombosit dan suhu tubuh terhadap laju kesembuhan pasien DBD di rumah sakit. Dari hasil analisis diperoleh model terbaik regresi *Cox Weibull* sebagai berikut:

dimana:

 : Usia

 : Jenis Kelamin

 : Suhu

Tabel 6. Estimasi parameter dengan empat variabel yang signifikan

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Variabel** | **Koef** | **SE** |  |  | **Odds Rasio** |
|  Usia | -0,127 | 0,055 | 0,022 | 0,881 | 1,135 |
| Jenis kelamin | -1,204 | 0,432 | 0,005 | 0,300 | 3,333 |
| Suhu tubuh | -0,353 | 0,179 | 0,049 | 0,703 | 1,423 |

dapat disimpulkan bahwa

1. Laju kesembuhan pasien berdasarkan usia dapat diperoleh bahwa risiko untuk sembuh ketika usia pasien satu tahun lebih tua adalah sebesar 1,135 kali dari pasien yang berusia satu tahun lebih muda. Sehingga dapat dikatakan bahwa semakin tua usia seorang pasien, maka untuk mencapai sembuh semakin lama.
2. Laju kesembuhan pasien berdasarkan jenis kelamin dapat diperoleh bahwa risiko untuk sembuh pada pasien berjenis kelamin perempuan sebesar 3,333 kali dari pasien berjenis kelamin laki-laki. Sehingga dapat dikatakan bahwa pasien berjenis kelamin laki-laki laju kesembuhannya semakin lama.
3. Laju kesembuhan pasien berdasarkan suhu tubuh dapat diperoleh bahwa risiko untuk sembuh ketika suhu tubuh pasien bertambah adalah sebesar 1,423 kali dari pasien yang suhu tubuhnya lebih rendah . Sehingga dapat dikatakan bahwa semakin tinggi suhu tubuh seorang pasien, maka untuk mencapai sembuh semakin lama.
4. **DAFTAR PUSTAKA**

Liang, C.,Zheng, G., Zhu, N., Zhe, T., Lu, S., dan Chen, L. 2011. *A New Environmental Heat Stress Index for Indoor Hot and Humid Envirenments Based on Cox Regression.Journal International of Buliding and Environment*, 46, 2472-2479.

Kleinbaum, D. G., & Klein, M. 2005. *Survival Analysis – A Self-Learning Text.* New York: Springer.

WHO. 1999. *Diagnosis, Pengobatan, Pencegahan, dan Pengendalian Demam Berdarah Dengue*. Jakarta: EGC.

Kleinbaum, D. G., & Klein, M. 1996. *Survival Analysis: A Self-Learning Text*. Second Edition. New York: Springer Science+Business Media Inc.

Cox, D. R., & Oakes, D. 1984. *Analysis Survival Data*. London: Chapman and Hall.

Lawless, J. F. 1982. *Statistical Models and Methods for Life Time Data*. Canada: John Wiley and Sons.

Lawless, J. F. 2007. *The Statistical Analysis of Recurrent Event*. USA: Springer Science & Business Media, Inc.

Nisa dan Budiantara. 2012. *Analisis Survival dengan Pendekatan Multivariate Adaptive Regression Splines pada Kasus Demam Berdarah Dnegue (DBD)*. Jurnal Sains dan Seni ITS Vol. 1, No. 1. Surabaya: Institut Teknologi Sepuluh November.

Fa’rifah, R.Y., Purhadi. 2012. *Analisis Survival Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Laju Kesembuhan Pasien Penderita Demam Berdarah Dengue (DBD) di RSU Haji Surabaya dengan Regresi Cox*. Jurnal Sains Dan Seni ITS Vol. 1, No. 1.Surabaya: ITS.

Lee, E. T., & Wang, J. W. 2003. *Statistical Methods for Survival Data Nalysis Third Edition*. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.

Febriyanti, A., Yozza, H., & Rahmi H. 2012. *Penerapan Metode Multivariate Adaptive Regression Spline (MARS) Untuk Mengidentifikasi Komponen yang Berpengaruh Terhadap Peringkat Akreditasi Sekolah.* Jurnal Matematika Universitas Andalas, Vol. 2, No. 2. Padang: UNAND.

Cahyani, T. P., Subanti., & Widyaningsih, P. 2014. *Analisis Tahan Hidup Penderita Demam Berdarah Dengue (DBD) di Kabupaten Karanganyar Dengan Pendekatan Bayesian*. Surakarta: Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Collet, D. 2003. *Modelling Survival Data in Medical Reseach*. Second Edition. US: Chapman & Hall.

Nurhaniah. 2015. *Pendekatan Regresi Cox Proporsional Hazard Dalam Penentuan Faktor-Faktor yang Berpengaruh Terhadap Lama Studi Mahasiswa S-1 Matematika di Universitas Negeri Makassar.* Makassar: Universitas Negeri Makassar.