Jurnal EKSPONENSIAL Volume **13**, *Nomor* **1**, *Mei* **2022**
p-ISSN 2085-7829
e-ISSN 2798-3455

Model Regresi *Hazard Rate* Weibull Kesembuhan Pasien Rawat Inap Demam Berdarah *Dengue* (DBD) Di RSUD Panglima Sebaya Tanah Grogot

Hazard Rate Weibull Regression Model on Healing of Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) inpatients at Panglima Sebaya Hospital Tanah Grogot

Nur Ainun Fajriati[1], Suyitno[2], dan Wasono[3]
[1,2]Laboratorium Statistika Terapan Jurusan Matematika FMIPA Universitas Mulawarman
[3] Laboratorium Matematika Komputasi Jurusan Matematika FMIPA Universitas Mulawarman
Email: nunnur.08@gmail.com

ABSTRACT

Univariate Weibull Regression (RWU) is a regression model development of the Univariate Weibull distribution, where the scale parameters is expressed in terms of the regression parameters. Univariate Weibull Regression Models discussed in this study are Weibull survival regression and the Weibull hazard regression model. Weibull regression models in this study was applied to lifetime data containing the right censored data for Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) inpatients at the Regional General Hospital (RSUD) Panglima Sebaya Tanah Grogot, Paser Regency, Kalimatan Tinur. The purpose of this study was to obtain a Weibull regression model and to determine the factors that affect the patients is survive (have not recovery) and the recovery rate of DHF patients. The parameter estimation is the Maximum Likelihood Estimation (MLE) which is solved by using the Newton-Raphson iterative method. The study conclude that the factors influencing the patients is survive (have not recovery) and the recovery rate of DHF patients at RSUD Panglima Sebaya Tanah Grogot were platelets and leucocytes.

Keywords*: Lifetime data, Weibull hazard regression model, Weibull survival regression model*

Pendahuluan

Distribusi Weibull adalah distribusi yang dikembangkan dari distribusi eksponensial. Distribusi Weibull adalah salah satu distribusi yang sebagian besar diaplikasikan dalam persoalan ketahanan hidup suatu individu. Salah satu bentuk khusus distribusi Weibull tiga parameter ialah distribusi Weibull versi skala bentuk (*scale-shape version*), yaitu distribusi Weibull univariat yang memuat dua parameter yaitu parameter skala dan parameter bentuk. Pembahasan tentang distribusi Weibull hanya sebatas penaksiran parameter atau uji kecocokan distribusi, sedangkan data waktu dilapangan dipengaruhi oleh faktor eksternal (variabel bebas). Model regresi Weibull merupakan bentuk pengembangan dari distribusi Weibull, yaitu distribusi Weibull yang dipengaruhi langsung oleh variabel bebas. Model-model regresi Weibull antara lain adalah model regresi *survival* dan model regresi *hazard*. (Rinne, 2009).

Model regresi Weibull banyak diaplikasikan dalam bidang kesehatan, yaitu pada data waktu untuk mengetahui peluang *survive* dan menentukan kelajuan (*rate*) suatu individu mengalami suatu *event.* Model regresi Weibull pada penelitian ini akan diaplikasikan pada data waktu rawat inap pasien DBD di Rumah Sakit Umum Daerah Panglima Sebaya Tanah Grogot, Kabupaten Paser, Kalimantan Timur. Metode penaksiran parameter yang digunakan adalah Metode *Maximum Likelihood Estimation* (MLE) dan diselesaikan menggunakan metode iteratif Newton-Raphson.

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) adalah penyakit yang disebabkan oleh virus *Dengue* yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes*. Penyakit DBD banyak dijumpai di daerah tropis dan dapat menimbulkan kejadian luar biasa (KLB). Penyakit demam berdarah yang ringan dapat menyebabkan demam tinggi, ruam, nyeri otot dan sendi. Penyakit demam berdarah yang tidak segera ditangani menjadi sangat berbahaya. karena dapat menyebabkan nyeri perut dan muntah, kesulitan bernafas, penurunan trombosit yang dapat mengakibatkan pendarahan serius dan penurunan tekanan darah secara tiba-tiba drastis dan dapat berujung pada kematian. Demam berdarah *dengue* (DBD) dapat dihindari dengan melakukan tindakan pencegahan, salah satunya ialah dengan mengetahui faktor-faktor yang berpengaruh terhadap DBD. Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap DBD dapat dianalisis melalui pemodelan regresi Weibull Univariat pada data waktu rawat inap pasien DBD.

Berdasarkan uraian di atas, penulis tertarik untuk mengetahui faktor-faktor apa saja yang memengaruhi data waktu (tersensor kanan) rawat inap pasien DBD. Faktor-faktor yang memengaruhi data waktu rawat inap pasien DBD dapat diketahui berdasarkan model-model regresi Weibull.

p-ISSN 2085-7829
e-ISSN 2798-3455

Analisis Data Uji Hidup

Analisis data uji hidup adalah suatu prosedur statistika untuk menganalisis data di mana hasil variabel yang diperhatikan adalah waktu sampai terjadinya suatu kejadian (*event*). Satuan waktu menunjukan usia dari suatu individu ketika sebuah kejadian (*event*) terjadi. Kejadian (*event*) yang dimaksud dapat berupa kematian, terkena penyakit, atau suatu hal yang telah ditentukan dari pengamatan yang mungkin terjadi pada suatu individu.

Collet (1994), ada beberapa komponen yang harus diperhatikan dalam variabel waktu, yaitu:

1. Waktu awal (*time origin/ starting point*) suatu kejadian.
2. *Failure event* dari keseluruhan kejadian harus jelas.
3. Skala pengukuran sebagai bagian dari waktu harus jelas.

Data waktu terdiri dari data lengkap dan data tidak lengkap. Data lengkap adalah data waktu dari hasil pengamatan individu yang mengalami event. Data tidak lengkap terdiri dari data tersensor dan terpotong.

Tipe Data Tersensor

Pada umumnya terdapat tiga alasan terjadinya data tersensor, yaitu

1. Suatu individu tidak mengalami kejadian (*event*) hingga masa pengamatan (*study*) berakhir;
2. Suatu individu hilang dalam pengamatan (*lost to follow up*) selama waktu pengamatan (*study*);
3. Suatu individu keluar (*withdrawn*) dari pengamatan karena terjadi kematian (jika kematian bukan merupakan hal yang diamati) atau karena alasan lainnya.

Data tersensor memiliki tiga jenis, yaitu

1. Data tersensor kanan (*right-censored*), yaitu apabila waktu *survival* yang sebenarnya adalah sama atau lebih besar dari pada waktu *survival* pengamatan.
2. Data tersensor kiri (*left-censored*), apabila waktu *survival* yang sebenarnya adalah kurang dari atau sama dengan waktu *survival* pengamatan.
3. *Interval-censored*, yaitu apabila waktu *survival* sebenarnya terjadi pada suatu interval waktu yang diketahui. (Kleinbaum, 2012).

Distribusi Weibull

Fungsi Kepadatan Peluang (FKP) dari distribusi Weibull versi skala-bentuk adalah

$$f(t) = \lambda\,\gamma\,t^{\gamma-1}\exp[-\lambda\,t^{\gamma}] \qquad (1)$$

dengan λ > 0 adalah parameter skala (*scale*) dan γ > 0 adalah parameter bentuk (*shape*). Fungsi *survival* distribusi Weibull versi skala-bentuk adalah

$$S(t) = \exp[-\lambda\,t^{\gamma}] \qquad (2)$$

dan fungsi hazard distribusi Weibull versi skala-bentuk adalah

$$h(t) = \lambda\,\gamma\,t^{\gamma-1} \qquad (3)$$

Berdasarkan persamaan (2) di dapatkan fungsi distribusi kumulatifnya adalah

$$F(t) = 1 - S(t) = 1 - \exp[-\lambda\,t^{\gamma}] \qquad (4)$$

Penaksiran Parameter Distribusi Weibull

Metode *Maximum Likelihood Estimation* (MLE) adalah salah satu metode yang digunakan untuk menaksir parameter distribusi Weibull. Metode MLE diawali dengan mendefinisikan fungsi *likelihood*. Misal diberikan *n* pengamatan variabel waktu *T*, yaitu t_1, t_2, t_3, …, t_n yang saling bebas dan berdistribusi identik, yaitu $t_i \sim W\ (\lambda,\gamma)$, $t = 1, 2, 3, \ldots, n$. Berdasarkan FKP pada persamaan (1), maka fungsi *likelihood* dapat didefinisikan sebagai berikut

$$\ell(\boldsymbol{\theta}_0) = \prod_{i=1}^{n} \lambda\,\gamma\,t_i^{\gamma-1}\exp\left[-\lambda\,t_i^{\gamma}\right] \qquad (5)$$

dengan $\boldsymbol{\theta}_0 = [\lambda \quad \gamma]^T$. Penaksir $(\hat{\boldsymbol{\theta}}_0)$ yang memaksimumkan fungsi *likelihood* $\ell(\boldsymbol{\theta}_0)$ juga memaksimumkan fungsi *log-likelihood*. Fungsi *log-likelihood* adalah sebagai berikut

$$L(\boldsymbol{\theta}_0|t) = \ln[\ell(\boldsymbol{\theta}_0|t)] = \sum_{i=1}^{n} \ln f(\boldsymbol{\theta}_0|t_i)$$
$$= \sum_{i=1}^{n}\left[\ln\lambda + \ln\gamma + (\gamma-1)\ln t_i - \lambda\,t_i^{\gamma}\right] \qquad (6)$$

Penaksir $(\hat{\boldsymbol{\theta}}_0)$ yang memaksimumkan fungsi *log-likelihood* diperoleh dari turunan pertama fungsi $L(\boldsymbol{\theta}_0)$ terhadap semua parameter yang kemudian disamakan dengan nol, yaitu

$$\frac{\partial L(\theta_0|t)}{\partial \theta_0} = 0 \Leftrightarrow \begin{bmatrix} \frac{\partial L(\theta_0|t)}{\partial \lambda} \\ \frac{\partial L(\theta_0|t)}{\partial \gamma} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \end{bmatrix} \qquad (7)$$

Ruas kiri persamaan (7) adalah vektor gradien, yaitu

$$\mathrm{g}(\boldsymbol{\theta}_0) = \frac{\partial L(\theta_0|t)}{\partial \theta_0} = \begin{bmatrix} \frac{\partial L(\theta_0|t)}{\partial \lambda} \\ \frac{\partial L(\theta_0|t)}{\partial \gamma} \end{bmatrix}^T \qquad (8)$$

Komponen-komponen vektor gradien (8) berturut-turut adalah

$$\frac{\partial L(\theta_0|t)}{\partial \lambda} = \sum_{i=1}^{n}\left[\frac{1}{\lambda} - t_i^{\gamma}\right] \qquad (9)$$

$$\frac{\partial L(\theta_0|t)}{\partial \gamma} = \sum_{i=1}^{n}\left[\frac{1}{\lambda} + \ln t_i - \lambda t_i^{\gamma}\ln(t_i)\right] \qquad (10)$$

Persamaan (9) dan (10) merupakan persamaan nonlinier yang saling bergantungan, sehingga so solusi eksak persamaan *likelihood* untuk

p-ISSN 2085-7829
e-ISSN 2798-3455

mendapatkan penaksir eksak maksimum *likelihood* (ML) tidak dapat ditemukan secara analitis. Metode alternatif untuk mendapatkan penaksir ML ($\hat{\boldsymbol{\theta}}_0$) adalah metode iteratif Newton-Raphson dengan formulasi iteratif adalah

$$\hat{\boldsymbol{\theta}}_0^{\,q+1} = \boldsymbol{\theta}_0^{(q)} - \left[H^{(q)}(\boldsymbol{\theta}_0)\right]^{-1} \mathrm{g}\left(\boldsymbol{\theta}_0^{(q)}\right) \quad (11)$$

dengan g adalah vektor gradien yang diberikan persamaan (8) dan metriks Hessian $\mathbf{H}(\boldsymbol{\theta})$ adalah turunan parsial orde ke-2 dari fungsi *log likelihood* terhadap kombinasi semua parameter, dengan bentuk umum sebagai berikut

$$\mathbf{H}(\boldsymbol{\theta}_0) = \begin{bmatrix} \frac{\partial^2 L(\boldsymbol{\theta}_0)}{\partial \lambda^2} & \frac{\partial^2 L(\boldsymbol{\theta}_0)}{\partial \lambda \partial \gamma} \\ \frac{\partial^2 L(\boldsymbol{\theta}_0)}{\partial \gamma \partial \lambda} & \frac{\partial^2 L(\boldsymbol{\theta}_0)}{\partial \gamma^2} \end{bmatrix} \quad (12)$$

Komponen-komponen matriks Hessian (12) adalah sebagai berikut

$$\frac{\partial^2 L(\boldsymbol{\theta}_0,t)}{\partial \lambda^2} = \sum_{i=1}^{n} -\frac{1}{\lambda^2} = -\frac{n}{\lambda^2} \quad (13)$$

$$\frac{\partial^2 L(\boldsymbol{\theta}_0,t)}{\partial \gamma^2} = \left[-\frac{1}{\gamma^2} - \lambda(\ln t_i)^2 t_i^{\gamma}\right] \quad (14)$$

$$\frac{\partial^2 L(\boldsymbol{\theta}_0,t)}{\partial \gamma \partial \lambda} = \frac{\partial^2 L(\boldsymbol{\theta}_0,t)}{\partial \lambda \partial \gamma} = -\sum_{i=1}^{n} t_i^{\gamma} \ln t_i \quad (15)$$

(Suyitno, 2017)

Pengujian Distribusi Weibull

Uji Kolmogorov-Smirnov adalah salah satu uji yang banyak digunakan untuk pengujian distribusi data. Uji ini dilakukan dengan membandingkan nilai fungsi distribusi teoritik dari jenis fungsi probabilitas yang dihipotesiskan terhadap distribusi empirik. Hipotesis uji adalah sebagai berikut

H_0 : $F(t) = F^*(t)$
(Data mengikuti distribusi Weibull)
H_1 : $F(t) \neq F^*(t)$
(Data tidak mengikuti distribusi Weibull)

Statistik uji dari uji Kolmogorov-Smirnov didefinisikan sebagai berikut:

$$D = \max_{1 \le i \le n} |F^*(t_i) - F_n(t_i)| \quad (16)$$

dimana

$$F_n(t_i) = \frac{\text{banyaknya data yang} \le t_i}{n} \quad (17)$$

dengan $F^*(t)$ adalah fungsi distribusi yang telah dihipotesiskan, yaitu fungsi distribusi kumulatif yang diberikan oleh persamaan (4), dan $F_n(t)$ adalah fungsi distribusi empiris berdasarkan sampel acak. Jika nilai D melebihi nilai kritis D, maka H_0 akan ditolak pada taraf signifikansi α.

Pendeteksian Multikolinieritas

Salah satu cara untuk mengetahui adanya multikolinieritas dalam regresi salah satunya adalah dengan menggunakan nilai *Variance Inflation Factor* (VIF), yaitu apabila nilai VIF lebih besar dari 10, maka terjadi multikolinieritas. Nilai VIF ditentukan dengan persamaan sebagai berikut

$$VIF_k = \frac{1}{1-R_k^2} \quad (18)$$

dengan R_k^2 adalah koefisien determinasi yang dapat ditentukan dengan menggunakan persamaan sebagai berikut

$$R_k^2 = \frac{JKR}{JKT} = \frac{\hat{\boldsymbol{\beta}}_k{}^T \mathbf{V}^T \mathbf{x}_k - n\bar{x}_{ki}^2}{\mathbf{x}_k^T \mathbf{x}_k - n\bar{x}_k^2} \quad (19)$$

dengan R_k^2 : Koefisien determinasi pada variabel bebas ke-*k* yang diregresikan terhadap variabel bebas lainnya
JKR : Jumlah Kuadrat Regresi
JKT : Jumlah Kuadrat Total
$\mathbf{x}_k$: Vektor data kovariat ke-*k*
$\mathbf{V}$: Matriks kovariat setelah X_k dikeluarkan dari matriks **X**
$\bar{x}_k$: Rata-rata data kovariat ke-*k*
n : Banyaknya sampel
$\hat{\boldsymbol{\beta}}_k$: $(\mathbf{V}^T\mathbf{V})^{-1}\mathbf{V}^T\mathbf{x}_k$

(Rencher dan Schaalje, 2008)

Model Regresi Weibull Univariat

Parameter skala adalah bilangan riil positif, sehingga dapat dinyatakan dalam hubungan

$$\ln\lambda = \boldsymbol{\beta}^T\mathbf{x} = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \cdots + \beta_p X_p \quad (20)$$

dengan $\boldsymbol{\beta}^T = \beta_0 \;\; \beta_1 \;\; \cdots \;\; \beta_p$ adalah vektor parameter regresi berdimensi $p+1$ dan $\mathbf{x}=[X_0 \;\; X_1 \;\; \cdots \;\; X_p]^T$ adalah vektor kovariat atau peubah bebas dengan $X_0 = 1$ (Hanagal, 2004,2005; Suyitno dkk, 2017).
Model-model regresi Weibull kemudian diperoleh dari persamaan (1), (2) dan (3) dengan parameter skala dinyatakan dalam parameter regresi (20). Berdasarkan persamaan (20) FKP yang diberikan oleh persamaan (1) menjadi

$$f(t,\boldsymbol{\theta}) = \gamma t^{\gamma-1} \exp\left[\boldsymbol{\beta}^T\mathbf{x} - t^{\gamma}\exp[\boldsymbol{\beta}^T\mathbf{x}]\right] \quad (21)$$

Berdasarkan persamaan (2) dan (20) diperoleh model regresi *survival* Weibull adalah

$$S(t,\boldsymbol{\theta}) = \exp\left[-t^{\gamma}\exp[\boldsymbol{\beta}^T\mathbf{x}]\right] \quad (22)$$

Berdasarkan persamaan (3) dan (20) diperoleh model regresi hazard Weibull adalah

$$h(t,\boldsymbol{\theta}) = \gamma t^{\gamma-1}\exp[\boldsymbol{\beta}^T\mathbf{x}] \quad (23)$$

dengan $\boldsymbol{\theta} = [\gamma \;\; \beta_0 \;\; \beta_1 \;\; \cdots \;\; \beta_p]^T$ adalah vektor berdimensi $p+2$.

Penaksiran Parameter Regresi Weibull Univariat

Penaksiran parameter model regresi Weibull dapat menggunakan metode *Maximum Likelihood*

p-ISSN 2085-7829
e-ISSN 2798-3455

Estimation (MLE). Berdasarkan FKP yang diberikan oleh persamaan (21) fungsi *likelihood* didefinisikan sebagai berikut

$$\ell(\boldsymbol{\theta}) = \prod_{i=1}^{n}(\gamma t^{\gamma-1}\exp[\boldsymbol{\beta}^T\mathbf{x}_i])^{\delta_i} \times \exp\left(-t_i^{\gamma}\exp[\boldsymbol{\beta}^T\mathbf{x}_i]\right) \quad (24)$$

dengan $\mathbf{x}=[1 \;\; X_{1i} \;\; X_{2i} \;\; \cdots \;\; X_{pi}]^T$ dan δ adalah status pasien yaitu $\delta_i = 1$ berarti pasien mengalami *event* dan $\delta_i = 0$ berarti pasien tidak mengalami *event* (*survive*). Penaksir *Maximum Likelihood* (ML) model regresi weibull adalah nilai vektor $\widehat{\boldsymbol{\theta}}$ yang memaksimumkan fungsi *likelihood* $\ell(\boldsymbol{\theta})$ yang diberikan oleh persamaan (24) dan juga memaksimumkan fungsi logaritma natural dari fungsi *likelihood* $\ell(\boldsymbol{\theta})$. Fungsi *log-likelihood* dari fungsi *likelihood* (24) adalah

$$L(\boldsymbol{\theta}_0|t) = \sum_{i=1}^{n}\left[\delta_i[\ln\gamma + (\gamma-1)\ln t_i + \boldsymbol{\beta}^T\mathbf{x}_i] - t_i^{\gamma}\exp[\boldsymbol{\beta}^T\mathbf{x}_i]\right] \quad (25)$$

Penaksir ML ($\widehat{\boldsymbol{\theta}}$) diperoleh dengan menyelesaikan persamaan *likelihood* yang diberikan oleh

$$\frac{\partial L(\boldsymbol{\theta})}{\partial \boldsymbol{\theta}} = 0 \quad (26)$$

dengan 0 adalah vektor nol berdimensi $p+2$ dan ruas kiri persamaan (26) adalah vektor gradien berdimensi $p+2$ yaitu

$$\mathrm{g}(\boldsymbol{\theta}) = \left[\frac{\partial L(\boldsymbol{\theta})}{\partial\gamma} \quad \frac{\partial L(\boldsymbol{\theta})}{\partial\beta_0} \quad \cdots \quad \frac{\partial L(\boldsymbol{\theta})}{\partial\beta_p}\right]^T \quad (27)$$

Komponen-komponen vektor gradien (27) dapat dinyatakan dalam bentuk umum, yaitu masing-masing adalah

$$\frac{\partial L(\boldsymbol{\theta})}{\partial\gamma} = \sum_{i=1}^{n}\left[\delta_i\left(\frac{1}{\gamma} + \ln t_i\right) - t_i^{\gamma}\ln t_i\exp[\boldsymbol{\beta}^T\mathbf{x}_i]\right] \quad (28)$$

dan

$$\frac{\partial L(\boldsymbol{\theta})}{\partial\beta_k} = \sum_{i=1}^{n}\left[\delta_i X_{ki} - X_{ki}t_i^{\gamma}\exp[\boldsymbol{\beta}^T\mathbf{x}_i]\right] \quad (29)$$

untuk $k = 0,1,2,\ldots,p$.

Berdasarkan bentuk persamaan (28) dan (29) persamaan *likelihood* (26) tidak dapat diselesaikan secara analitik. Metode untuk menyelesaikan persamaan (26), yaitu untuk mendapatkan penaksir ML ($\widehat{\boldsymbol{\theta}}$) adalah metode iteratif Newton Raphson. Penentuan penaksir ML ($\widehat{\boldsymbol{\theta}}$) dengan metode Newton Raphson diperlukan perhitungan vektor gradien dan matriks Hessian. Vektor gradien $\mathrm{g}(\boldsymbol{\theta})$ diberikan oleh persamaan (27) dan matriks Hessian $\mathbf{H}(\boldsymbol{\theta})$ adalah matriks turunan orde kedua dari fungsi *log-likelihood*. Bentuk umum matriks Hessian adalah

$$\mathbf{H}(\boldsymbol{\theta}) = \begin{bmatrix} \frac{\partial^2 L(\boldsymbol{\theta})}{\partial\gamma^2} & \frac{\partial^2 L(\boldsymbol{\theta})}{\partial\gamma\partial\beta_0} & \frac{\partial^2 L(\boldsymbol{\theta})}{\partial\gamma\partial\beta_1} & \cdots & \frac{\partial^2 L(\boldsymbol{\theta})}{\partial\gamma\partial\beta_p} \\ \frac{\partial^2 L(\boldsymbol{\theta})}{\partial\beta_0\partial\gamma} & \frac{\partial^2 L(\boldsymbol{\theta})}{\partial{\beta_0}^2} & \frac{\partial^2 L(\boldsymbol{\theta})}{\partial\beta_0\partial\beta_1} & \cdots & \frac{\partial^2 L(\boldsymbol{\theta})}{\partial\beta_0\partial\beta_p} \\ \frac{\partial^2 L(\boldsymbol{\theta})}{\partial\beta_1\partial\gamma} & \frac{\partial^2 L(\boldsymbol{\theta})}{\partial\beta_1\partial\beta_0} & \frac{\partial^2 L(\boldsymbol{\theta})}{\partial{\beta_1}^2} & \cdots & \frac{\partial^2 L(\boldsymbol{\theta})}{\partial\beta_1\partial\beta_p} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial^2 L(\boldsymbol{\theta})}{\partial\beta_p\partial\gamma} & \frac{\partial^2 L(\boldsymbol{\theta})}{\partial\beta_p\partial\beta_0} & \frac{\partial^2 L(\boldsymbol{\theta})}{\partial\beta_p\partial\beta_1} & \cdots & \frac{\partial^2 L(\boldsymbol{\theta})}{\partial{\beta_p}^2} \end{bmatrix}$$

Berdasarkan turunan orde pertama yang diberikan oleh persamaan (28) dan (29), komponen-komponen matriks Hessian dapat dinyatakan dalam bentuk umum sebagai berikut

$$\frac{\partial^2 L(\boldsymbol{\theta})}{\partial\gamma^2} = \left[-\frac{\delta_i}{\gamma^2} - (\ln t_i)^2 t_i^{\gamma}\exp[\boldsymbol{\beta}^T\mathbf{x}_i]\right] \quad (30)$$

$$\frac{\partial^2 L(\boldsymbol{\theta})}{\partial\beta_k\partial\gamma} = \frac{\partial^2 L(\boldsymbol{\theta})}{\partial\gamma\partial\beta_k} = \sum_{i=1}^{n} -\left(X_{ki}\ln(t_i)t_i^{\gamma}\exp[\boldsymbol{\beta}^T\mathbf{x}_i]\right) \quad (31)$$

dan

$$\frac{\partial^2 L(\boldsymbol{\theta})}{\partial\beta_l\partial\beta_k} = \frac{\partial^2 L(\boldsymbol{\theta})}{\partial\beta_k\partial\beta_l} = \sum_{i=1}^{n} -\left(X_{ki}X_{li}t_i^{\gamma}\exp[\boldsymbol{\beta}^T\mathbf{x}_i]\right) \quad (32)$$

dengan $l = k = 0,1,2,\ldots,p$.

Berdasarkan formulasi vektor gradien dan matriks Hessian didapat formulasi iterasi Newton-Raphson adalah

$$\hat{\theta}_0^{\,q+1} = {\theta_0}^{(q)} - \left[H^{(q)}(\theta_0)\right]^{-1}\mathrm{g}\left({\theta_0}^{(q)}\right) \quad (33)$$

Proses iterasi dimulai dari menentukan harga awal $\widehat{\boldsymbol{\theta}}_0^{(0)} = \left[\lambda^{(0)}\gamma^{(0)}\right]^T$ dan dihentikan pada iterasi ke-$q+1$ jika dipenuhi kondisi konvergen, yaitu $\left\|\boldsymbol{\theta}^{(q+1)} - \widehat{\boldsymbol{\theta}}^{(q)}\right\| < \varepsilon$, dengan ε adalah bilangan riil non-negatif yang cukup kecil misalnya 10^{-6}.

(Suyitno, 2017)

Pengujian Hipotesis Parameter Regresi Secara Serentak

Pengujian hipotesis secara serentak bertujuan untuk mengetahui apakah parameter-parameter yang telah didapatkan telah memberi model regresi yang cocok atau belum. Hipotesis dari uji parameter regresi secara serentak adalah

H_0 : $\beta_1 = \beta_2 = \cdots = \beta_p = 0$
(Model regresi tidak cocok)
H_1 : paling sedikit ada satu $\beta_k \neq 0$, $k = 1, 2, \ldots, p$
(Model regresi cocok)

Statistik uji berdasarkan metode *likelihood ratio* adalah

$$G = 2\left[L(\widehat{\boldsymbol{\theta}}) - L(\widehat{\boldsymbol{\theta}}_1)\right] \approx \widehat{\mathbf{B}}^T\left[\mathbf{I}^{22}(\widehat{\boldsymbol{\theta}})\right]^{-1}\widehat{\mathbf{B}} \quad (34)$$

dengan $\hat{\mathbf{B}} = \left[\hat{\beta}_1 \quad \hat{\beta}_2 \quad \cdots \quad \hat{\beta}_p\right]^{\boldsymbol{T}}$ dan $\left[\mathbf{I}^{22}(\hat{\boldsymbol{\theta}})\right]$ diperoleh dari invers matriks informasi Fisher $\left[\mathbf{I}(\hat{\boldsymbol{\theta}})\right]^{-1} = -\left[\mathbf{H}(\hat{\boldsymbol{\theta}})\right]^{-1}$ dengan menghapus baris ke-1 dan ke-2 serta kolom ke-1 dan ke-2. Daerah kritis pada uji ini ialah menolak H_0 apabila $G > X^2_{(\alpha,p)}$ atau $P_{value} < \alpha$ dimana $P_{value} = P(G_v > G)$ dengan G_v adalah variabel acak berdistribusi χ^2_p. Pada pengujian ini apabila H_0 ditolak maka kesimpulannya ialah model RWU sudah cocok atau dapat digunakan.

(Pawitan, 2001)

Pengujian Hipotesis Parameter Regresi Secara Parsial

Pengujian hipotesis secara parsial bertujuan untuk mengetahui apakah suatu kovariat secara individual memengaruhi model regresi.Hipotesis uji parsial untuk nilai k tertentu ($k = 0,1,\dots,p$) adalah

$\mathrm{H}_0 :\ \beta_k = 0$

(Variabel bebas X_k tidak memengaruhi model regresi)

$\mathrm{H}_1 :\beta_k \neq 0$

(Variabel bebas X_k memengaruhi model regresi)

Statistik uji yang digunakan ialah statistik uji Wald yang diberikan oleh

$$W_0 = \frac{\hat{\beta}_k}{SE(\hat{\beta}_k)} \sim N(0,1) \qquad (35)$$

dimana $SE(\hat{\beta}_k) = \sqrt{\mathrm{var}(\hat{\beta}_k)}$ dengan $\mathrm{var}(\hat{\beta}_k)$ adalah elemen diagonal utama ke k+2 invers matriks informasi Fisher.

Daerah Kritis pengujian hipotesis ialah menolak H_0 pada taraf uji α apabila nilai $|W_0| > Z_{1-\frac{\alpha}{2}}$ atau $P_{value} \leq \alpha$, dimana $P_{value} = P\left(|V| > V_{hitung}\right) = 1 - 2P\left(V > \left|V_{hitung}\right|\right)$ dengan W_0 adalah variabel acak berdistribusi N(0,1).

(Pawitan, 2001)

Interpretasi Model Regresi Weibull Univariat

Interpretasi model RWU dapat menggunakan perhitungan rasio hazard. Nilai rasio hazard dapat dihitung menggunakan rumus

$$HR = \frac{h(t|x=\hat{\beta}+1)}{h(t|x=\hat{\beta})} = e^{\hat{\beta}} \qquad (36)$$

(Hosmer, 2008)

Berdasarkan persamaan (23) dan (36), rasio regresi hazard Weibull untuk variabel bebas ke-k adalah

$$Rh(X_k) = \frac{\exp\left(\hat{\beta}_k(X_k+1)\right)}{\exp\left(\hat{\beta}_k X_k\right)} = \exp\left(\hat{\beta}_k\right) \qquad (37)$$

Berdasarkan persamaan (22) dan (36), rasio regresi *survival* Weibull pada X ke-k adalah

$$RS(X_k) = \frac{\exp\left[-t_i^{\hat{\gamma}}\exp(\hat{\beta}_0+\hat{\beta}_1X_1+\cdots+\hat{\beta}_k(X_k+1)+\cdots+\hat{\beta}_pX_p)\right]}{\exp\left[-t_i^{\hat{\gamma}}\exp(\hat{\beta}_0+\hat{\beta}_1X_1+\cdots+\hat{\beta}_kX_k+\cdots+\hat{\beta}_pX_p)\right]} \qquad (38)$$

Demam Berdarah

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) adalah penyakit demam akut yang dapat menyebabkan kematian dan disebabkan oleh virus *dengue*. *Dengue* ditularkan oleh genus *Aedes*, nyamuk yang tersebar luas di daerah tropis dan subtropis di seluruh dunia. Demam *dengue* juga disebut *breakbone fever* dan merupakan penyakit virus yang ditularkan oleh nyamuk pada manusia. Virus *dengue* ditularkan dari seorang penderita ke orang lain melalui gigitan nyamuk *Aedes*. Dalam tubuh manusia, virus *dengue* akan berkembang biak dan memerlukan waktu inkubasi sekitar 45 hari sebelum dapat menimbulkan penyakit *dengue*.

Pasien penyakit DBD pada umumnya ditandai dengan gejala klinis dan diagnosis laboratorium sebagai berikut:

1. Suhu badan biasanya tinggi (mencapai 39°C hingga 41°C) selama 2-7 hari tanpa sebab yang jelas.
2. Manifestasi pendarahan, yaitu munculnya bintik-bintik hitam pada permukaan kulit, terjadinya pelebaman pada kulit hingga mimisan.
3. Trombositopenia, yaitu kelainan trombosit yang mengakibatkan gangguan fungsi trombosit dan dapat menyebabkan pendarahan. Trombosit (keping darah) merupakan fragmen kecil sel yang dilepaskan dari tepi luar sel sumsum tulang yang sangat besar. Gangguan fungsi trombosit menyebabkan penurunan jumlah trombosit yang akan menimbulkan pendarahan pada organ dalam. Apabila tidak ditangani dengan baik akan menyebabkan syok hingga kematian. Trombosit yang mengindikasikan DBD adalah < 100.000/mm^3. Pada demam berdarah, trombosit baru turun setelah 2-4 hari. Semakin rendah jumlah trombosit seseorang, maka semakit berat derajat DBD. Pada proses pemulihannya, pasien DBD diindikasikan menuju kesembuhan apabila jumlah trombosit melebihi 50.000/mm^3 dan cenderung meningkat.
4. Hemokonsentrasi (kebocoran plasma darah), yaitu terjadinya kebocoran pada plasma darah yang ditandai peningkatan maupun penurunan nilai hematokrit > 20% dari kondisi normal sesuai dengan umur dan jenis kelamin. Hematokrit sendiri adalah presentase volume seluruh sel darah merah yang ada di dalam darah yang diambil dalam

p-ISSN 2085-7829
e-ISSN 2798-3455

volume tertentu. Kadar normal hematokrit setiap individu bergantung pada umur individu tersebut. Rata-rata kadar hematokrit normal adalah 40% - 50%.

5. Leukosit adalah sel darah putih yang berperan membantu membersihkan tubuh dari benda asing. Kriteria DBD berdasarkan leukosit yaitu kadar leukosit yang menurun sehingga penderita mengalami kekurangan darah putih dalam tubuh. Leukosit rendah dapat disebabkan oleh infeksi virus. Kadar normal leukosit adalah 5.000 – 10.000/ mm^3.

(Frida, 2020; Nurjannah, 2010; Soedarto, 2012)

Hasil Penelitian dan Pembahasan

Data penelitin ini adalah data sekunder pasien rawat inap DBD yang diambil dari Rumah Sakit Umum Daerah Panglima Sebaya Tanah Grogot, Kabupaten Paser, Kalimantan Timur tahun 2019. Waktu rawat inap sebagai data variabel terikat (T), jumlah trombosit (X_1), jumlah leukosit (X_2), dan suhu (X_3) sebagai data variabel bebas. *Event* pada penelitian ini adalah pasien rawat inap yang sembuh sebelum masa penelitian berakhir. Masa penelitian dilakukan selama tujuh hari. Ukuran sampel penelitian adalah 82 sampel.

Deskripsi Data

Deskripsi data penelitian dapat dilihat dalam statistik deskriptif yang terdiri dari nilai rata-rata (*mean*), simpangan baku, nilai maksimum dan nilai minimum masing-masing data penelitian. Statistik deskriptif disajikan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Analisis Statisika Deskriptif Data Penelitian

Variabel	Rata-Rata	Simpangan Baku	Min	Maks
Waktu Rawat Inap (T)	3,9512	1,8251	1	10
jumlah trombosit (X_1)	130,0122	83,4561	16	473
jumlah leukosit (X_2)	6,3957	6,3187	1.45	52,75
suhu (X_3)	37,7098	1,2323	34,1	40

Berdasarkan Tabel 1, diketahui rata-rata waktu rawat inap pasien adalah 3,9512 hari, dengan simpangan baku sebesar 1,8251 hari, nilai minimum sebesar 1 hari dan nilai maksimum sebesar 10 hari. Rata-rata jumlah trombosit adalah 130,0122 ribu/mm^3, dengan simpangan baku sebesar 83,4561 ribu/mm^3, jumlah trombosit terendah sebesar 16 ribu/mm^3 dan jumlah trombosit tertinggi sebesar 473 ribu/mm^3. Rata-rata jumlah leukosit adalah sebesar 6,3957 ribu/mm^3, dengan simpangan baku sebesar 6,3187 ribu/mm^3, jumlah leukosit terendah sebesar 1,45 ribu/mm^3 dan jumlah leukosit tertinggi sebesar 52,75 ribu/mm^3. Rata-rata suhu adalah 37,7098°C, dengan simpangan baku sebesar 1,2323°C, suhu terendah sebesar 34,1°C dan suhu tertinggi sebesar 40°C.

Penaksiran Parameter Distribusi Weibull

Penaksiran parameter distribusi Weibull menggunakan metode MLE yang diselesaikan menggunakan metode iteratif Newton-Raphson. Hasil perhitungan dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Penaksir Parameter Distribusi Weibull

Parameter	Taksiran
Skala (λ)	0,0189
Bentuk (γ)	2,7868

Berdasarkan hasil penaksiran parameter distribusi Weibull pada Tabel 2 diperoleh persamaan fungsi distribusi kumulatifnya adalah

$$F(t) = 1 - \exp[-0{,}0189 \times t^{2{,}7868}] \quad (39)$$

Pengujian Distribusi

Diketahui fungsi distribusi kumulatif yang diberikan oleh persamaan (39) adalah fungsi distribusi Weibull data waktu rawat inap pasien DBD di RSUD Panglima Sebaya. Hipotesis pengujian distribusi adalah

H_0 : $F(t) = F^*(t)$
(Data sampel waktu rawat inap pasien DBD mengikuti distribusi Weibull dengan fungsi distribusi $F^*(t)$ yang dapat dilihat pada persamaan (39))

H_1 : $F(t) \neq F^*(t)$
(Data sampel waktu rawat inap pasien DBD tidak mengikuti distribusi Weibull)

Statistik uji yang diberikan pada persamaan (16) dan hasil perhitungan dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Pengujian Distribusi Weibull

D_{hitung}	$D_{(78;0,02)}$	Keputusan
0,1685	0,1721	Gagal menolak H_0

Berdasarkan hasil perhitungan statistik uji pada Tabel 3, diketahui nilai $D_{hitung} = 0{,}1685 < D_{(78;0,02)} = 0{,}1721$, maka diputuskan H_0 gagal ditolak dan disimpulkan bahwa data waktu rawat inap pasien DBD yang mengalami *event* (sembuh) berdistribusi Weibull.

Pendeteksian Multikolinieritas

Hasil perhitungan nilai VIF setiap variabel bebas dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Nilai VIF Kovariat

Variabel	Nilai VIF
Trombosit (X_1)	1,1339
Leukosit (X_2)	1,0520
Suhu (X_3)	1,1139

Berdasarkan Tabel 4 dapat diketahui bahwa nilai VIF setiap variabel bebas kurang dari 10, dengan nilai VIF trombosit sebesar 1,1339, leukosit sebesar 1,0520 dan suhu sebesar 1,1139, dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat multikolinieritas antar variabel bebas sehingga pemodelan regresi Weibull pada penelitian ini terdiri dari tiga variabel bebas, yaitu trombosit (X_1), leukosit (X_2) dan suhu (X_3).

Penaksiran Parameter Model Regresi Weibull

Penaksiran parameter regresi menggunakan metode MLE yang diselesaikan dengan metode iteratif Newton-Raphson. Hasil penaksiran parameter dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Penaksir Parameter Model Regresi

Parameter	Taksiran
Γ	2,7672
β_0	-1,4486
β_1	-0,0047
β_2	-0,1242
β_3	-0,0323

Berdasarkan hasil penaksiran parameter model regresi pada Tabel 5, diperoleh model regresi *survival* Weibull adalah

$$\hat{S}(t) = \exp[-t^{2,7672}\exp[-1,4486 + (-0,0047)X_1 + (-0,1242)X_2 + (-0,0323)X_3]]$$

Model regresi hazard Weibull adalah

$$\hat{h}(t) = 2,7672t^{2,7672}\exp[-1,4486 + (-0,0047)X_1 + (-0,1242)X_2 + (-0,0323)X_3]]$$

Pengujian Hipotesis Parameter Regresi Secara Serentak

Pengujian hipotesis secara serentak bertujuan untuk melihat apakah variabel-variabel bebas berpengaruh secara serentak terhadap model regresi. Hipotesis parameter regresi secara serentak adalah

H_0 : $\beta_1 = \beta_2 = \beta_3 = 0$
(Model regresi tidak layak digunakan)
H_1 : paling sedikit ada satu $\beta_k \neq 0$, k = 1, 2, 3
(Model regresi layak digunakan)

Hasil pengujian hipotesis parameter regresi secara serentak dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6. Pengujian Hipotesis Parameter Regresi Secara Serentak

Statistik Uji	$X^2_{(0.02;3)}$	*P-value*	Keputusan
25,0281	9,8374	$1,5233\times10^{-5}$	Menolak H_0

Berdasarkan hasil pengujian pada Tabel 6 diputuskan menolak H_0 pada taraf signifikansi 0,02 dengan nilai G = 25,0281 > $X^2_{(0,02;3)}$ = 9,8374 atau dengan nilai *p-value* = $1,5233 \times 10^{-5}$ < α = 0,02. Berdasarkan nilai tersebut, dapat disimpulkan bahwa model regresi Weibull layak digunakan atau jumlah trombosit, jumlah leukosit dan suhu badan bersama-sama berpengaruh terhadap model regresi Weibull.

Pengujian Hipotesis Parameter Regresi Secara Parsial

Pengujian secara parsial bertujuan untuk mengetahui apakah ada variabel bebas tertentu yang secara individual berpengaruh terhadap model regresi. Hipotesis pengujian secara parsial untuk *k* tertentu (*k* = 0, 1, 2, 3) adalah

$H_0 : \beta_k = 0$
(Variabel bebas X_k tidak berpengaruh terhadap model regresi)
$H_1 : \beta_k \neq 0$
(Variabel bebas X_k berpengaruh terhadap model regresi model regresi)

Hasil pengujian hipotesis parameter regresi secara parsial dapat dilihat pada Tabel 7.

Tabel 7. Pengujian Hipotesis Parameter Regresi Secara Parsial

Variabel (Koefisien)	W_0	*P-value*	Keputusan
Konstanta (β_0)	0,3997	0,6894	Gagal menolak H_0
Trombosit (β_1)	2,6637	0,0078	Menolak H_0
Leukosit (β_2)	2,9236	0,0035	Menolak H_0
Suhu (β_3)	0,3378	0,7355	Gagal menolak H_0

Berdasarkan Tabel 7 didapatkan variabel trombosit (X_1) dan leukosit (X_2) masing-masing memiliki nilai *p-value* kurang dari 0,02 sehingga dapat disimpulkan bahwa variabel trombosit (X_1) dan leukosit (X_2) berpengaruh secara individual terhadap model regresi.

Interpretasi Model Regresi Weibull Univariat

Interpretasi model regresi Weibull diperoleh dari hasil perhitungan rasio regresi *survival* dan rasio regresi hazard pada variabel bebas yang berpengaruh yaitu jumlah trombosit dan jumlah leukosit. Sebagai contoh pada pasien DBD ke- 62 dengan $t = 7$, $X_1 = 127$, $X_2 = 4{,}89$ dan $X_3 = 39{,}3$, maka nilai rasio regresi *survival* adalah

- Variabel trombosit

$$R_s(X_1) = \frac{\exp[-7^{2,7672}\exp[-1,4486 + (-0,0047)(127+1) + (-0,1242)(4,89) + (-0,0323)(39,3)]]}{\exp[-t^{2,7672}\exp[-1,4486 + (-0,0047)(127) + (-0,1242)(4,89) + (-0,0323)(39,3)]]} = 1,0206$$

Berdasarkan nilai rasio regresi *survival* Weibull, setiap kenaikan 1 ribu/mm^3 trombosit dan di asumsikan nilai variabel lain tetap, maka peluang pasien ke- 62 tidak sembuh setelah menjalani rawat inap selama 7 hari menjadi 1,0206 kali. Hal ini berarti peluang tidak sembuh pasien DBD ke- 62 setelah menjalani rawat inap selama 7 hari meningkat sebesar 2,06%.

- Variabel leukosit

$$R_s(X_2) = \frac{\exp[-7^{2,7672}\exp[-1,4486 +(-0,0047)(127)+(-0,1242)(4,89+1) +(-0,0323)(39,3)]]}{\exp[-t^{2,7672}\exp[-1,4486 +(-0,0047)(127)+(-0,1242)(4,89) +(-0,0323)(39,3)]]} = 1,6521$$

Berdasarkan nilai rasio regresi *survival* Weibull, setiap kenaikan 1 ribu/mm^3 leukosit dan di asumsikan nilai variabel lain tetap, maka peluang pasien ke- 62 tidak sembuh setelah menjalani rawat inap selama 7 hari menjadi 1,6521 kali. Hal ini berarti peluang tidak sembuh pasien DBD ke- 62 setelah menjalani rawat inap selama 7 hari meningkat sebesar 65,21%.

Nilai rasio regresi hazard adalah

- Variabel trombosit

$R_h(X_1) = \exp(-0,0047) = 0,9953$

Berdasarkan nilai rasio regresi *hazard* Weibull, dapat diinterpretasikan bahwa setiap kenaikan 1 ribu/mm^3 trombosit dan diasumsikan variabel lain tetap, maka laju kesembuhan pasien DBD menjadi 0,9953 kali. Ini berarti bahwa laju kesembuhan pasien pada saat dirawat hari ke-7 menurun sebesar 0,47%.

- Variabel leukosit

$R_h(X_2) = \exp(-0,1242) = 0,8832$

Berdasarkan nilai rasio regresi *hazard* Weibull, setiap kenaikan 1 ribu/mm^3 leukosit dan diasumsikan variabel lain tetap, maka laju kesembuhan pasien DBD menjadi 0,8832 kali. Ini berarti bahwa laju kesembuhan pasien pada saat dirawat hari ke-7 menurun sebesar 11,68%.

Kesimpulan

Berdasarkan analisis yang dilakukan, dapat diambil kesimpulan sebagai berikut

1. Model regresi *survival* Weibull dan model regresi hazard Weibull pada data lama waktu rawat inap pasien DBD di RSUD Panglima Sebaya berturut-turut adalah

$$\hat{S}(t) = \exp[-t^{2,7672}\exp[-1,4486 + (-0,0047)X_1 +(-0,1242)X_2 + (-0,0323)X_3]]$$

dan

$$\hat{h}(t) = 2,7672t^{2,7672}\exp[-1,4486 + (-0,0047)X_1 +(-0,1242)X_2 + (-0,0323)X_3]]$$

dengan t adalah lama waktu rawat inap pasien DBD, X_1 adalah jumlah trombosit, X_2 adalah jumlah leukosit dan X_3 adalah suhu badan.

2. Faktor-faktor yang memengaruhi peluang pasien *survive* (tidak sembuh) dan laju kesembuhan pasien rawat inap DBD di RSUD Panglima Sebaya adalah jumlah trombosit dan jumlah leukosit.
3. Berdasarkan nilai rasio pada regresi *survival*, setiap kenaikan 1 ribu/mm^3 masing-masing jumlah trombosit dan jumlah leukosit akan meningkatkan peluang pasien DBD ke- 62 tidak sembuh setelah dirawat selama 7 hari menjadi 1,0204 kali dan 1,6521 kali. Ini berarti peluang pasien DBD ke- 62 sembuh menururun. Berdasarkan nilai rasio regresi hazard, setiap kenaikan 1 ribu/mm^3 masing-masing jumlah trombosit dan jumlah leukosit pada pasien DBD ke- 62 maka laju kesembuhan pasien setelah dirawat selama 7 hari menurun menjadi 0,9953 kali dan 0,8832 kali. Ini berarti laju kesembuhan pasien DBD ke- 62 menururun.

Daftar Pustaka

Collet, D. (1994). *Modelling Survival Data in Medical Research*. London: Chapman and Hall.

Frida N. (2020). *Mengenal Demam Berdarah Dengue*. Semarang: Alprin.

Hanagal, D.D. (2004). “Parametric Bivariate Regression Analysis Based on Censored Samples: A Weibull Model”. *Economic Quality Control*, 19(1). ISSN 0940-5151.

_____________. (2005). “A Bivariate Weibull Regression Model”. *Economic Quality Control*, 20(1). ISSN 0940-5151.

_____________. (2005). “Weibull Extension of a Bivariate Exponential Regression Model”. *Economic Quality Control*, 20(2), 149, ISSN 0940-5151.

Hosmer, D. W., Lemeshow, S. and May, S. (2008). *Applied Survival Analysis: Regression Modelling of Time Event Data*. New Jersey: *John Wiley*.

Kleinbaum, D. G. and Mitchel, K. (2012). *Survival Analysis a Self-Learning Text Third Edition*. New York: Springer.

Lawless, J. F. (2003). *Statistical Models and Methods for lifetime Data 2nd Edition*. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., Hoboken.

Nurjannah, N. (2010). *Faktor-faktor yang berhubungan dengan Derajat Demam Berdarah Dengue (DBD) di Kota Makassar*. Doctoral dissertation, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.

p-ISSN 2085-7829
e-ISSN 2798-3455

Pawitan, Y. (2001). *In All Likelihood. Statistical Modelling and Inference Using Likelihood*. England: Clarendon Press-Oxford.

Rencher, A. C., & Schaalje, G. B. (2008). *Linier Models in Statistics: Second Edition*. New Jersey: John Wiley & Sons.

Rinne, H. (2009). *The Weibull Distribution A Handbook*. New York: CRC Press Taylor and Francis Group.

Soedarto (2012). *Demam Berdarah Dengue Dengue Haemoohagic Fever*. Jakarta: CV Sagung Seto.

Suyitno. (2017). "Penaksiran Parameter dan Pengujian Hipotesis Model Regresi Weibull Univariat". *Jurnal EKSPONENSIAL Vol 8, No 2, Nopember 2017*. Diperoleh dari http://jurnal.fmipa.unmul.ac.id.

p-ISSN 2085-7829
e-ISSN 2798-3455