Risiko Kematian Pasien Covid-19 dan Faktor yang Memengaruhinya

Studi Kasus di RSUP H. Adam Malik Sumatera Utara Periode Maret — Oktober 2020

(*Death Risk of Covid-19 Patients and Its Affecting Factors*)

Margareth Dwiyantri Simatupang^{1*}, I Made Arcana²,

^{1,2}Politeknik Statistika STIS

Jalan Otto Iskandardinata No.64C Jakarta Timur

E-mail:¹ 211709809@stis.ac.id,² arcana@stis.ac.id

ABSTRAK

Perkembangan jumlah kasus *Coronavirus disease* 2019 (Covid-19) di Indonesia terus mengalami peningkatan, dimana persentase kenaikan jumlah kasus yang terjadi di Sumatera relatif lebih tinggi dibandingkan tingkat nasional. Daya penyebaran Covid-19 yang cepat mengakibatkan jumlah orang yang terpapar dan meninggal akibat Covid-19 semakin meningkat. Untuk itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik ketahanan hidup dan faktor yang memengaruhi risiko kematian pasien Covid-19. Penelitian dilakukan di RSUP H. Adam Malik yang merupakan rumah sakit rujukan bagi pasien Covid-19 serta sebagai rumah sakit pendidikan. Data penelitian diperoleh dari hasil pencatatan rekam medis pasien Covid-19 periode Maret-Oktober 2020. Metode analisis yang digunakan adalah *survival analysis*, yaitu model *proportional hazard* dengan menerapkan distribusi eksponensial. Hasil analisis menunjukkan bahwa pasien Covid-19 yang memiliki risiko kematian lebih tinggi terjadi pada pasien laki-laki, memiliki gejala sesak nafas, memiliki riwayat komorbiditas, dan tingkat keparahan tinggi.

Kata kunci: Covid-19, *survival analysis*, risiko kematian, eksponensial

ABSTRACT

The number of cases of *Coronavirus disease* 2019 (Covid-19) in Indonesia has increased. The percentage of increasing cases in Sumatra is relatively higher than cases at the national level. The rapid spreading of Covid-19 has increased the number of people being infected and died of Covid-19. This study aims to determine the characteristics of survival status of Covid-19 patients and factors affecting their death risk. The research was conducted at H. Adam Malik Hospital, a referral hospital for Covid-19 patients, and an educational hospital. The research data was obtained from a recording of the medical condition of Covid-19 patients in the period of March-October 2020. The statistical method used for data analysis was the survival model, particularly the proportional hazard model applying the exponential distribution. The analysis results showed that Covid-19 patients with higher death risk occurred to male patients, having symptoms of dyspnea, comorbidities, and high severity.

Keywords: Covid-19, *survival analysis*, death risk, exponential

PENDAHULUAN

Pada akhir tahun 2019, sejenis virus baru diidentifikasi sebagai penyebab dari sekumpulan kasus pneumonia di kota Wuhan, China, yang kemudian menyebar cepat ke seluruh dunia. World Health Organization (WHO) memberi nama *Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2* (SARS-CoV-2) terhadap virus tersebut dan nama penyakitnya sebagai *Coronavirus disease* 2019 (Covid-19). Pada tanggal 11 Maret 2020, WHO kemudian menyatakan Covid-19 sebagai pandemi. Pandemi adalah wabah yang berjangkit serempak di mana-mana, meliputi daerah geografi yang luas. Sementara wabah merupakan penyakit menular yang berjangkit dengan cepat, menyerang sejumlah besar orang di daerah yang luas (Badan Pusat Pengembangan dan Pembinaan Bahasa, n.d). Sehingga, Covid-19 merupakan sebuah penyakit menular baru yang menyebar cepat di seluruh dunia.

Di Asia Tenggara, berdasarkan data WHO (2020), negara Thailand merupakan negara pertama yang dikonfirmasi terdapat kasus Covid-19, yakni pada tanggal 13 Januari 2020. Namun, WHO mengungkapkan bahwa Indonesia menempati urutan pertama dengan jumlah kasus penderita Covid-19 tertinggi di Asia Tenggara, yakni 410.088 kasus. Kemudian, disusul oleh negara Filipina sebesar 380.729 orang dan Myanmar sebesar 52.706 orang. Padahal, keberadaan kasus Covid-19 di Indonesia baru pertama kali dikonfirmasi terjadi pada tanggal 2 Maret 2020.

Apabila dilihat dari perkembangan jumlah kasus Covid-19 pada bulan April sampai Oktober 2020, Indonesia selalu mengalami jumlah kasus yang lebih banyak dibandingkan bulan sebelumnya. Hal ini dapat

dilihat pada Gambar 1 yang menunjukkan persentase kenaikan jumlah kasus Covid-19 di Indonesia selalu mengalami pertumbuhan yang positif. Misalnya, pada bulan April, Indonesia mengalami peningkatan jumlah kasus sebesar 530 persen dibandingkan bulan Maret. Kemudian, pada bulan Mei, Indonesia mengalami peningkatan jumlah kasus sebesar 73 persen dari bulan April, dan seterusnya.

Sumber : <https://kawalcovid19.id>

Gambar 1. Persentase kenaikan jumlah kasus Covid-19 di Sumatera dan Indonesia April — Oktober 2020

Namun, perkembangan jumlah kasus Covid-19 di Sumatera lebih tinggi dibandingkan dengan Indonesia (Gambar 1). Pada Gambar 1, dapat dilihat bahwa hampir setiap bulan persentase kenaikan jumlah kasus Covid-19 di Sumatera relatif lebih tinggi daripada Indonesia. Hal ini telah terlihat sejak satu bulan kasus Covid-19 ada di Indonesia, yakni pada bulan April, Sumatera telah mengalami kenaikan jumlah kasus sebesar 892 persen, sementara di Indonesia sebesar 530 persen. Hal ini menunjukkan bahwa perkembangan kasus Covid-19 lebih menyebar cepat dan kurang terkendali di Sumatera.

Penyebaran virus SARS-Cov-2 yang cepat ke seluruh negara dan wilayah, khususnya Sumatera, dapat menyebabkan ancaman terhadap kesehatan masyarakat. Informasi mengenai virus ini juga masih terbatas karena masih dalam tahap penelitian. Terlebih lagi, belum ada vaksin dan pengobatan yang secara resmi diumumkan dapat menangani kasus Covid-19 sehingga masih dilakukan uji coba yang terus berlangsung. Hal ini membuat setiap orang dapat terinfeksi oleh virus SARS-Cov-2. Namun, beberapa kelompok orang memiliki tingkat risiko yang lebih tinggi untuk mengalami kematian akibat Covid-19. Sehingga perlu diketahui kelompok mana yang lebih rentan untuk meninggal ketika telah terinfeksi virus SARS-Cov-2. Hal ini penting dilakukan karena dapat membantu petugas kesehatan untuk memprioritaskan kelompok mana yang memerlukan penanganan medis, meningkatkan kesadaran masyarakat, dan menurunkan tingkat kematian. Untuk menangani hal tersebut, perlu diketahui epidemiologi penyakit Covid-19. Epidemiologi dapat diartikan sebagai ilmu yang mempelajari sifat, penyebab, pengendalian, dan faktor-faktor yang mempengaruhi frekuensi dan distribusi penyakit, kecacatan, dan kematian dalam populasi manusia (Timmreck, 2004). Hal tersebut bertujuan untuk memberikan dasar bagi pengembangan langkah-langkah pengendalian dan prosedur pencegahan bagi kelompok yang berisiko serta untuk pengembangan langkah-langkah kegiatan kesehatan masyarakat yang diperlukan.

Dalam menekan laju penyebaran kasus Covid-19, Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik (RSUP H. Adam Malik) Sumatera Utara merupakan salah satu rumah sakit rujukan yang menangani pasien Covid-19 di Sumatera. RSUP H. Adam Malik merupakan rumah sakit yang dikelola pemerintah pusat serta Pemerintah Daerah Sumatera Utara. Selain itu, RSUP H. Adam Malik merupakan salah satu rumah sakit pendidikan yang ada di Indonesia. Rumah sakit pendidikan adalah rumah sakit yang mempunyai fungsi sebagai tempat pendidikan, penelitian, dan pelayanan kesehatan secara terpadu dalam bidang pendidikan kedokteran dan/atau kedokteran gigi, pendidikan berkelanjutan, dan pendidikan kesehatan lainnya secara multiprofesi (RI (Republik Indonesia), 2015). Berdasarkan penjelasan yang telah disampaikan sebelumnya, maka peneliti tertarik untuk meneliti tentang bagaimana gambaran ketahanan hidup pasien Covid-19 di RSUP H. Adam Malik Sumatera Utara. Selain itu, peneliti juga tertarik untuk membahas faktor apa saja yang memengaruhi risiko kematian pasien Covid-19 di RSUP H. Adam Malik Sumatera Utara.

Terdapat beberapa penelitian terdahulu yang relevan dengan penelitian ini. Penelitian yang dilakukan oleh Zhang, et al., (2020) dengan metode regresi logistik dan Hewitt, et al., (2020) dengan metode *survival analysis* model Cox PH memberikan hasil bahwa usia berpengaruh terhadap kecenderungan pasien Covid-19 untuk meninggal. Penelitian yang dilakukan oleh Williamson, et al., (2020) dengan metode *survival analysis* model

Cox PH menemukan jenis kelamin berpengaruh dengan risiko kematian pasien Covid-19. Penelitian Liu, et al., (2020) dengan metode regresi logistik menyatakan bahwa pasien Covid-19 yang memiliki gejala demam merupakan faktor yang memengaruhi kondisi perkembangan pasien Covid-19. Wang, et al., (2020) dengan metode *survival analysis* model Cox PH dan Zheng, et al., (2020) dengan metode regresi logistik menyatakan bahwa gejala sesak nafas dapat meningkatkan risiko kematian pasien Covid-19. Penelitian Galvão dan Roncalli, (2021) dengan metode *survival analysis* model Cox PH juga menyatakan pasien Covid-19 yang memiliki komorbiditas dapat meningkatkan risiko kematian pasien Covid-19. Peres, et al., (2021) dengan metode regresi logistik melakukan menunjukkan bahwa tingkat pendidikan memiliki pengaruh terhadap kecenderungan seseorang meninggal akibat Covid-19. Kemudian, penelitian yang dilakukan oleh Wang, et al., (2020) menyatakan bahwa pasien dengan kondisi parah mengalami perawatan di rumah sakit yang lebih singkat dibanding dengan yang tidak dalam kondisi parah.

METODE

Analisis Ketahanan Hidup

Analisis ketahanan hidup atau *survival analysis* adalah salah satu dari sekumpulan metode statistik yang digunakan untuk menganalisis data yang variabel terikatnya berupa waktu atau lamanya waktu sampai suatu kejadian (*event*) terjadi. Variabel waktu digunakan untuk mengetahui lamanya ketahanan hidup (*survival time*) suatu individu dapat bertahan selama suatu periode yang diteliti. Satuan waktu yang dimaksud pada analisis ini harus didefinisikan secara jelas, seperti tahun, bulan, minggu, atau hari dari titik awal (*start point*) pengamatan sampai suatu kejadian terjadi atau titik akhir (*endpoint*). Sedangkan kejadian (*event*) dalam *survival analysis* biasanya mengenai suatu kegagalan atau *failure*, karena kejadian yang terjadi pada umumnya bernilai negatif seperti kematian, munculnya suatu penyakit, kekambuhan atau kesembuhan dari suatu penyakit, dan lainnya (Kleinbaum & Klein, 2012).

Survival time bervariasi secara acak dan membentuk sebuah distribusi seperti variabel acak lainnya. Distribusi waktu ketahanan hidup biasanya digambarkan oleh tiga fungsi, yakni *probability density function* ($f(t)$), *survivor function* ($S(t)$), dan *hazard function* ($h(t)$) (Lee & Wang, 2003). Fungsi yang digunakan untuk melihat risiko seseorang tidak dapat bertahan jika diketahui bahwa seseorang telah bertahan sampai waktu t adalah fungsi *hazard*. Fungsi *hazard* juga tepat untuk membandingkan antar beberapa grup individu yang diteliti. Selain itu, model yang berbasis fungsi *hazard* tepat diterapkan bila terdapat data tersensor atau terdapat beberapa variasi kegagalan (Cox & Oakes, 1984).

Data dan Sumber Data

Tabel 1. Nama, Keterangan dan Kategorisasi Variabel Bebas yang Digunakan

No	Nama Variabel	Keterangan	Kategori
1	waktu	Lama perawatan pasien Covid-19 (hari)	-
2	usia	Usia pasien Covid-19 berdasarkan ulang tahun terakhir dengan pembulatan ke bawah (tahun)	0 : < 55 tahun* 1 : ≥ 55 tahun
3	j_kelamin	Jenis kelamin pasien Covid-19	0 : Perempuan* 1 : Laki-laki
4	sesak_nafas	Gejala sesak nafas	0 : Tidak ada* 1 : Ada
5	demam	Gejala demam	0 : Tidak ada* 1 : Ada
6	komorbid	Riwayat komorbiditas atau penyakit yang dialami pasien selain Covid-19, seperti diabetes melitus, hipertensi, jantung, pneumonia, dan lain-lain	0 : Tidak ada* 1 : Ada
7	pendidikan	Tingkat pendidikan tertinggi yang dicapai oleh pasien	0 : ≤ SMA* 1 : > SMA
8	keparahan	Tingkat keparahan merupakan keadaan klinis pasien Covid-19. Pasien dengan keadaan klinis parah merupakan pasien dengan tingkat pernapasan (≥ 30 kali per menit) dan atau saturasi oksigen (< 93 persen).	0 : Rendah* 1 : Tinggi

Keterangan : * kategori referensi

Penelitian ini menggunakan data sekunder yang diperoleh dari hasil pencatatan rekam medis 119 pasien Covid-19 dengan hasil *reverse transcriptase-polymerase chain reaction* (RT-PCR) positif di RSUP H. Adam

Malik Sumatera Utara periode Maret — Oktober 2020. Keterangan mengenai hasil RT-PCR pasien dapat diketahui melalui hasil pencatatan rekam medis pasien. Pasien Covid-19 yang meninggal pada saat penelitian berlangsung dinyatakan mengalami *event*. Sedangkan pasien Covid-19 yang masih dirawat, pindah rumah sakit, atau dinyatakan pulang berobat jalan dinyatakan sebagai tersensor.

Variabel terikat yang digunakan adalah waktu perawatan pasien Covid-19 di rumah sakit, sementara variabel bebasnya diperoleh dari hasil pencatatan dari rekam medis pasien Covid-19 saat pertama kali dirawat inap, yang terdiri dari usia, jenis kelamin, gejala sesak nafas, gejala demam, riwayat komorbiditas, tingkat pendidikan, dan klasifikasi klinis. Rincian mengenai variabel yang digunakan dapat dilihat pada Tabel 1.

Metode Analisis

Metode analisis yang digunakan pada penelitian ini adalah analisis deskriptif dan analisis inferensia. Analisis deskriptif dapat memberikan gambaran karakteristik umum ketahanan pasien Covid-19. Penyajian analisis deskriptif pada penelitian ini menggunakan grafik dan kurva *Kaplan Meier*. Perbedaan antar kategori pada masing-masing kurva *Kaplan Meier* diuji dengan *Log-rank test*. Uji *Log-rank* digunakan untuk menjelaskan bahwa kurva yang dibentuk pada tiap kategori memiliki perbedaan yang signifikan secara statistik. Analisis inferensia memberikan kesimpulan mengenai variabel-variabel yang berpengaruh secara signifikan terhadap risiko kematian pasien Covid-19. Metode analisis yang digunakan adalah analisis ketahanan hidup (*survival analysis*) model *Proportional Hazard* (PH). Tahapan analisis yang dilakukan adalah sebagai berikut :

a. Pengujian asumsi PH

Fungsi ketahanan hidup atau *survivor function* ($S(t)$) merupakan fungsi yang menyatakan peluang individu bertahan dan tidak mengalami event lebih lama dari t (Lee & Wang, 2003). Asumsi PH yang dilakukan pada penelitian ini dilihat berdasarkan grafik $\ln(-\ln(\hat{S}(t)))$ terhadap *time* dilengkapi dengan uji *goodness of fit*. Asumsi PH dengan pendekatan grafik dapat dilihat dari kurva antar kategori yang *parallel* atau sejajar. Sedangkan pengujian asumsi PH dengan uji *goodness of fit* dilakukan dengan menganalisis residual *Schoenfeld*. Asumsi PH terpenuhi apabila memberikan kesimpulan gagal tolak H_0 , yakni ketika $p\text{-value} > 5$ persen.

b. Penentuan kandidat model

Kandidat model dipilih dari kombinasi subset dari seluruh variabel bebas yang memenuhi asumsi PH menggunakan distribusi semiparametrik (Cox PH) dan parametrik (eksponensial, *Gompertz*, dan *Weibull*). Selanjutnya, model terbaik dipilih berdasarkan nilai *Akaike Information Criterion* (AIC) terkecil.

$$AIC = -2 \log \text{likelihood} + 2p \dots\dots\dots (1)$$

dimana:

p = jumlah parameter.

c. Pengujian parameter secara simultan

Bertujuan untuk melihat pengaruh seluruh variabel bebas secara bersamaan terhadap variabel terikat dengan melihat *likelihood ratio* dengan hipotesis sebagai berikut :

$$H_0 : \beta_1 = \beta_2 = \dots = \beta_7 = 0$$

H_1 : minimal terdapat satu $\beta_j \neq 0$, dimana $j=1,2,\dots,7$

Statistik uji :

$$LR = -2[\ln L_0 - \ln L_1] \sim \chi^2_{(p)} \dots\dots\dots (2)$$

dimana:

L_0 = nilai *likelihood reduced model* berdasarkan H_0 , sedangkan

L_1 = nilai *likelihood full model* berdasarkan H_1 .

Keputusan tolak H_0 apabila nilai $\chi^2 > \chi^2_{7,0,05}$ atau $p\text{-value} < 5$ persen.

d. Pengujian parameter secara parsial

Bertujuan untuk menguji signifikansi pengaruh variabel bebas secara parsial terhadap variabel terikat dengan menggunakan uji *Wald*. Hipotesis yang digunakan adalah sebagai berikut :

$$H_0 : \beta_j = 0, \text{ dimana } j = 1,2,\dots,7$$

$H_1 : \beta_j \neq 0$, dimana $j = 1,2,\dots,7$

Statistik uji

$$W_i = \left(\frac{\hat{\beta}_j}{se(\hat{\beta}_j)} \right)^2 \sim \chi^2_{(1)} \dots\dots\dots (3)$$

dimana:

$\hat{\beta}_j$ = penduga untuk koefisien regresi model untuk variabel bebas ke- j

$se(\hat{\beta}_j) = \text{standard error dari } \hat{\beta}_j$.

Keputusan tolak H_0 apabila $W_i > \chi^2_{1;0,05}$ atau apabila $p\text{-value} < 5$ persen. Jika tolak H_0 pada variabel bebas ke- j maka dapat disimpulkan bahwa dengan tingkat signifikansi sebesar 5 persen, cukup bukti untuk menyatakan bahwa variabel bebas ke- j berpengaruh signifikan terhadap survival time sebagai variabel terikat.

- e. Terakhir, menginterpretasi hasil analisis melalui *hazard ratio* (HR) untuk setiap variabel bebas yang berkontribusi signifikan dalam model.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sumber : Data rekam medis RSUP H. Adam Malik Maret — Oktober 2020, diolah

Gambar 1. Karakteristik pasien Covid-19 yang meninggal di RSUP H. Adam Maret 2020 — Oktober 2020.

Berdasarkan catatan rekam medis RSUP H. Adam Malik, karakteristik pasien Covid-19 yang diteliti dapat dilihat pada

Gambar 1. Pasien Covid-19 berusia lebih dari sama dengan 55 tahun sebesar 52 persen meninggal dan yang berusia kurang dari 55 tahun sebesar 14 persen meninggal. Pasien Covid-19 laki-laki sebesar 36 persen meninggal dan pasien Covid-19 perempuan sebesar 14 persen meninggal. Pasien Covid-19 yang mengalami gejala sesak nafas sebesar 43 persen meninggal, sementara yang tidak mengalami gejala sesak nafas sebesar 8 persen meninggal. Pasien Covid-19 yang mengalami gejala demam, sebesar 38 persen meninggal, sementara yang tidak mengalami gejala demam sebesar 14 persen meninggal. Berdasarkan riwayat komorbiditas, pasien Covid-19 yang memiliki riwayat komorbiditas sebesar 38 persen meninggal, sementara yang tidak memiliki riwayat komorbiditas sebesar 14 persen meninggal. Selanjutnya, pasien Covid-19 yang berpendidikan kurang dari sama dengan SMA sebesar 35 persen meninggal. Sementara yang berpendidikan lebih dari SMA sebesar 9 persennya meninggal. Berdasarkan klasifikasi klinis, pasien Covid-19 yang tergolong kasus parah sebesar 61 persen meninggal, sementara yang bukan tergolong kasus parah sebesar 15 persen meninggal.

Perubahan peluang ketahanan hidup pasien Covid-19 dapat digambarkan dengan menggunakan kurva *Kaplan Meier*. Kurva ketahanan hidup pasien Covid-19 dapat dilihat pada Gambar 3. Hasil dari seluruh kurva *Kaplan Meier* menunjukkan bahwa seluruh variabel bebas memiliki ketahanan hidup yang berbeda antar kategori. Kategori yang lebih rentan mengalami kematian pada penelitian ini adalah usia lebih dari sama

dengan 55 tahun, jenis kelamin laki-laki, memiliki gejala sesak nafas, memiliki gejala demam, memiliki riwayat komorbiditas, tingkat pendidikan kurang dari SMA, dan tergolong kasus parah. Hal ini dilihat dari kurva *Kaplan Meier* yang berasal dari kategori tersebut lebih rendah dibanding kategori pembandingnya. Perbedaan ketahanan hidup pasien Covid-19 ini juga dibuktikan melalui uji *Log-rank*. Dari hasil uji *Log-rank*, seluruh variabel bebas memiliki *p-value* kurang dari 0,05. Artinya, terdapat perbedaan ketahanan hidup pasien Covid-19 pada tiap kategori variabel bebas.

Gambar 3. Kurva kaplan-meier pasien Covid-19 RSUP H. Adam Malik.

Berdasarkan hasil uji *log-rank* terhadap tujuh variabel bebas pada penelitian ini, yaitu variabel usia, gejala sesak nafas, dan tingkat keparahan memiliki *p-value* yang paling kecil, yakni mendekati nol ($< 0,0001$). Artinya, ketiga variabel ini merupakan variabel yang dapat menunjukkan karakteristik pasien Covid-19 yang

paling rentan meninggal dibanding kategori referensinya. Kategori yang lebih rentan tersebut adalah usia lebih dari sama dengan 55 tahun, memiliki gejala sesak nafas, dan memiliki tingkat keparahan tinggi.

Pengujian Asumsi Proportional Hazard (PH)

Berdasarkan pengujian asumsi PH pada Gambar 4, seluruh variabel penelitian memiliki *p-value* lebih dari 5 persen pada pengujian *goodness of fit*. Pengujian tersebut memberikan keputusan gagal tolak H_0 yang artinya seluruh variabel penelitian memenuhi asumsi PH. Sehingga seluruh variabel penelitian dapat digunakan untuk tahap analisis selanjutnya.

Gambar 4. Pengujian asumsi PH.

Pemilihan Kandidat Model

Setelah dilakukan pengujian asumsi PH terhadap seluruh variabel penelitian, maka dibentuk keseluruhan model yang dapat dibentuk dari tiap kombinasi variabel dengan distribusi Cox PH, eksponensial, *Weibull*, dan *Gompertz*. Pemilihan model terbaik dilihat berdasarkan nilai AIC yang paling minimum dari tiap distribusi. Berikut merupakan tabel ringkasan berupa model yang memiliki AIC terkecil pada masing-masing distribusi.

Tabel 2. Ringkasan dari model yang memiliki AIC terkecil pada masing-masing distribusi

Model	Kombinasi Variabel	AIC
Cox PH	sesak_nafas, komorbid, keparahan	219,029
Eksponensial	j_kelamin, sesak_nafas, komorbid, keparahan	165,319
<i>Weibull</i>	j_kelamin, sesak_nafas, komorbid, keparahan	167,058
<i>Gompertz</i>	sesak_nafas, komorbid, keparahan	167,107

Berdasarkan Tabel 2, pada distribusi Cox PH dan *Gompertz*, model yang memiliki AIC paling minimum pada masing-masing distribusi tersebut adalah model yang variabelnya terdiri dari sesak_nafas, komorbid, dan keparahan. Sementara pada distribusi eksponensial dan *Weibull*, model yang memiliki AIC paling minimum pada masing-masing distribusi tersebut adalah model yang variabelnya terdiri dari sesak_nafas, j_kelamin, komorbid, dan keparahan. Dari empat distribusi tersebut, dapat dilihat bahwa distribusi eksponensial memiliki nilai AIC yang paling minimum di antara distribusi lainnya, yakni sebesar 165,319. Sehingga, model yang digunakan berdistribusi eksponensial dengan kombinasi empat variabel yang terdiri dari jenis kelamin, gejala sesak nafas, riwayat komorbiditas, dan tingkat keparahan.

Selanjutnya, model eksponensial yang terpilih dilakukan pengujian secara simultan dan parsial untuk memberikan informasi mengenai faktor memengaruhi risiko kematian pasien Covid-19. Penelitian ini menggunakan tingkat signifikansi sebesar 5 persen ($\alpha = 0,05$).

Pengujian secara simultan dengan *likelihood ratio test* pada model eksponensial memberikan nilai signifikansi sebesar 0,000. Besaran nilai signifikansi ini kurang dari 0,05. Sehingga dapat diambil keputusan tolak H_0 terhadap pengujian *likelihood ratio*, yang artinya terdapat minimal satu variabel bebas yang signifikan terhadap faktor yang memengaruhi risiko kematian pasien Covid-19.

Kemudian, dilakukan pengujian secara parsial terhadap seluruh variabel bebas dari model terbaik yang terpilih. Hasil pengujiannya memberikan hasil bahwa jenis kelamin, gejala sesak nafas, riwayat komorbiditas, dan klasifikasi klinis memiliki *p-value* kurang dari 0,05 pada tiap variabel. Sehingga, dapat disimpulkan bahwa pengujian parsial pada penelitian ini adalah tolak H_0 yang artinya variabel jenis kelamin, gejala sesak nafas, riwayat komorbiditas, dan klasifikasi klinis signifikan berpengaruh terhadap faktor risiko yang memengaruhi kematian pasien Covid-19. Hasil uji parsial dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 3. Hasil estimasi dan pengujian parameter pada model terbaik

Variabel	$\hat{\beta}$	Standar Error	p-value	Confident Interval HR
konstanta	-6,425	0,930	0,000	0,001 — 0,005
j_kelamin	0,824	2,070	0,043	1,025 — 5,072
sesak_nafas	1,422	0,980	0,004	1,559 — 11,031
komorbid	0,909	2,012	0,021	1,145 — 5,382
keparahan	1,668	0,001	0,000	2,521 — 11,156

Berdasarkan Tabel 3, model *survival* distribusi eksponensial yang terbentuk adalah sebagai berikut :

$$\hat{h}(t|x) = \exp(-6,425 + 0,824 \text{ j_kelamin} + 1,422 \text{ sesak_nafas} + 0,909 \text{ komorbid} + 1,668 \text{ keparahan})$$

Faktor yang Memengaruhi Risiko Kematian Pasien Covid-19

Tabel 4. Nilai hazard ratio

Variabel	Hazard Ratio
j_kelamin	2,280
sesak_nafas	4,147
komorbid	2,482
keparahan	5,303

Nilai koefisien β yang positif memberikan informasi bahwa risiko kematian pasien Covid-19 akan lebih tinggi pada bukan kategori referensi. Sehingga hal ini mengindikasikan bahwa ketahanan hidup pasien Covid-19 pada karakteristik bukan kategori referensi lebih rendah dibanding kategori referensi. Hal ini berlaku pada keadaan kebalikannya, yakni apabila nilai koefisien β bernilai negatif.

Nilai HR pada Tabel 4 memberikan hasil bahwa pasien Covid-19 yang berjenis kelamin laki-laki memiliki risiko kematian sebesar 2,3 kali lebih besar dibandingkan pasien Covid-19 yang berjenis kelamin perempuan. Hal ini memberikan informasi bahwa pasien covid-19 berjenis kelamin laki-laki lebih rentan meninggal dibandingkan dengan pasien Covid-19 perempuan. Penelitian ini selaras dengan penelitian mengenai risiko kematian Covid-19 yang dilakukan oleh Nikpouraghdam, et al., (2020) dan Williamson, et al., (2020) yang menyatakan bahwa pasien laki-laki memiliki kecenderungan yang lebih tinggi untuk meninggal akibat Covid-19 dibanding perempuan.

Pasien Covid-19 yang memiliki gejala sesak nafas memiliki risiko kematian sebesar 4,1 kali lebih besar dibandingkan dengan pasien Covid-19 yang tidak mengalami gejala sesak nafas. Sehingga, pasien Covid-19 yang memiliki gejala sesak nafas lebih rentan meninggal dibandingkan yang tidak memiliki gejala sesak nafas. Hasil penelitian ini sejalan dengan Zheng, et al., (2020) dan Santos, et al., (2020) yang melakukan penelitian di Brazil untuk menganalisis ketahanan hidup pasien Covid-19. Penelitian tersebut memberikan hasil bahwa gejala sesak nafas signifikan berpengaruh terhadap risiko kematian pasien Covid-19.

Berdasarkan riwayat komorbiditas yang dimiliki, pasien Covid-19 yang memiliki riwayat komorbiditas memiliki risiko kematian sebesar 2,5 kali lebih besar dibanding yang tidak memiliki riwayat komorbiditas. Hal ini menunjukkan bahwa pasien Covid-19 yang memiliki riwayat komorbiditas lebih rentan meninggal dibandingkan dengan yang tidak memiliki riwayat komorbiditas. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Galvão & Roncalli, (2021), Fabio, et al., (2020), dan Sha, et al., (2021) yang menunjukkan bahwa pasien yang memiliki riwayat komorbiditas memiliki risiko kematian yang lebih tinggi akibat Covid-19 dibandingkan dengan yang tidak memiliki riwayat komorbiditas.

Selanjutnya, pasien Covid-19 yang tergolong kasus parah memiliki risiko kematian sebesar 5,3 kali lebih besar dibandingkan dengan pasien yang tergolong bukan kasus parah. Sehingga, dapat disimpulkan bahwa pasien Covid-19 kasus parah memiliki lebih rentan untuk meninggal dibandingkan dengan yang tidak berstatus parah. Penelitian ini sejalan dengan yang dilakukan oleh Wang, et al., (2020) bahwa pasien dengan kondisi parah, yang dilihat berdasarkan saturasi oksigen dan atau tingkat pernapasannya, mengalami perawatan yang lebih singkat dibanding dengan yang tidak dalam kondisi parah. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Zhang, et al., (2020) juga memberikan hasil yang serupa bahwa pasien dengan kondisi parah memiliki kecenderungan yang lebih rendah untuk mengalami kondisi perbaikan. Hal ini menandakan bahwa penelitian ini sudah sejalan dengan penelitian lainnya yang menyatakan bahwa pasien yang tergolong kasus parah lebih rentan untuk meninggal.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis dan pembahasan pada bab sebelumnya, maka kesimpulan pada penelitian ini adalah sebagai berikut. Pertama, pasien Covid-19 yang berusia lebih dari sama dengan 55 tahun, memiliki gejala sesak nafas, dan tingkat keparahan tinggi merupakan karakteristik yang paling rentan meninggal daripada pasien yang berusia kurang dari 55 tahun, tidak memiliki gejala sesak nafas, dan tingkat keparahan rendah. Dari karakteristik tersebut, lebih dari 50 persen pasien Covid-19 yang berusia lebih dari sama dengan 55 tahun atau tingkat keparahan tinggi meninggal. Kedua, variabel yang signifikan berpengaruh terhadap risiko kematian pasien Covid-19 adalah jenis kelamin, gejala sesak nafas, riwayat komorbiditas, dan tingkat keparahan. Dari variabel tersebut, pasien yang memiliki gejala sesak nafas serta tingkat keparahan tinggi mencapai risiko kematian lebih dari 4 kali dibandingkan dengan yang tidak memiliki gejala sesak nafas atau tingkat keparahan rendah. Sementara jenis kelamin laki-laki dan memiliki riwayat komorbiditas mencapai risiko kematian lebih dari 2 kali dibandingkan dengan pasien perempuan atau tidak memiliki riwayat komorbiditas.

DAFTAR PUSTAKA

Badan Pusat Pengembangan dan Pembinaan Bahasa. (n.d). *Pandemi*. Dipetik November 20, 2020, dari Dalam Kamus Besar Bahasa Indonesia (KBBI) Online: <https://kbbi.web.id/>
Cox, D., & Oakes, D. (1984). *Analysis of Survival Data*. New York: Chapman and Hall.

- Fabio, C., Antonella, C., Patrizia, R.-Q., Fransesco, D. C., Annalisa, R., Laura, G., . . . Alberto, Z. (2020). *Early predictors of clinical outcomes of COVID-19 outbreak in Milan, Italy*. *Clinical Immunology*, 217, 108509.
- Figuerola, J. F., Wadhera, E. K., Lee, D., Yeh, R. W., & Sommers, B. D. (2020). *Community-Level Factors Associated With Racial And Ethnic Disparities In COVID-19 Rates In Massachusetts*. *Health affairs*, 39(11), 1984-1992.
- Galvão, M. H., & Roncalli, A. G. (2021). Factors associated with increased risk of death from covid-19: a survival analysis based on confirmed cases. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 23(E200106), 1-10.
- Hewitt, J., Carter, B., Vilches-Moraga, A., Quinn, T. J., Braude, P., Verduri, A., . . . McCarthy, K. (2020). *The effect of frailty on survival in patients with COVID-19 (COPE): a multicentre, European, observational cohort study*. *The Lancet Public Health*, 5(8), e444-e451.
- Kleinbaum, D. G., & Klein, M. (2012). *Survival Analysis (3rd ed.)*. USA: Springer.
- Lee, E. T., & Wang, J. W. (2003). *Statistical Methods for Survival Data Analysis (3rd ed.)*. USA: John Wiley & Sons, Inc.
- Liu, F.-Y., Sun, X.-L., Zhang, Y., Ge, L., Wang, J., Liang, X., . . . Chan, P. (2020). *Evaluation of the Risk Prediction Tools for Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China*. *Critical care medicine*.
- Nikpouraghdam, M., Jalali, A., Alishiri, G., Heydari, S., Ebrahimnia, M., Samadinia, H., . . . Bagheri, M. (2020). *Epidemiological characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients in IRAN: A single center study*. *Journal of Clinical Virology*, 127, 104378.
- RI (Republik Indonesia). (2015). Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 9 Tahun 2015 Rumah Sakit Pendidikan. Jakarta: Sekretariat Negara.
- Santos, M., Lucena, E., Lima, K., Brito, A., Bay, M., & Bonfada, D. (2020). Survival and predictors of deaths of patients hospitalised due to COVID-19 from a retrospective and multicentre cohort study in Brazil. *Epidemiology and infection*, 148(e198), 1-11.
- Sha, J., Qie, G., Yao, Q., Sun, W., Wang, C., Zhang, Z., . . . Meng, M. (2021). Sex Differences on Clinical Characteristics, Severity, and Mortality in Adult Patients With COVID-19: A Multicentre Retrospective Study. *Frontiers in Medicine*, 8, 123.
- Timmreck, T. (2004). *Epidemiologi Suatu Pengantar Edisi Kedua*. (M. Fauziah, Penerj.) Jakarta: EGC.
- Wang, L., He, W., Yu, X., Hu, D., Bao, M., Liu, H., . . . Jiang, H. (2020). *Coronavirus disease 2019 in elderly patients: Characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up*. *Journal of Infection*, 80(6), 639-645.
- Williamson, E. J., Walker, A. J., Bhaskaran, K., Bacon, S., Bates, C., Morton, C. E., . . . Goldacre, B. (2020). *Factors associated with COVID-19-related*. *Nature*, 584, 430-436.
- World Health Organization (WHO). (2020). *WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard*. Dipetik November 20, 2020, dari World Health Organization: <https://covid19.who.int/>
- Zhang, J., Wang, X., Jia, X., Li, J., Hu, K., Chen, G., . . . Dong, W. (2020). *Risk factors for disease severity, unimprovement, and mortality in Covid-19 patients in Wuhan, China*. *Clinical Microbiology and Infection*, 26, 767-772.
- Zheng, Z., Peng, F., Xu, B., Zhao, J., Liu, H., Peng, J., . . . Tang, W. (2020). *Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis*. *Journal of Infection*, 81(2), 16-25.