

Analisis Survival Pada Pasien Terkonfirmasi Covid-19 di RSUD Bengkalis

Ulfia Trisna Asih *¹

¹Program Studi S2 Ilmu Kesehatan Masyarakat, Universitas Hang Tuah Pekanbaru

*Email Korespondensi: ulfiata@gmail.com

DOI : 10.33369/jvk.v7i1.32430

Article History

Received: Januari 2024

Revised: Januari 2024

Accepted: Juni 2024

ABSTRAK

COVID-19 adalah penyakit yang disebabkan Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). Infeksi virus SARS-CoV-2 ke dalam tubuh manusia dapat mengakibatkan infeksi saluran pernapasan bagian bawah lalu berkembang menjadi sindrom pernapasan akut yang parah, beberapa kegagalan organ, dan bahkan kematian. Di RSUD Bengkalis, tahun 2021 terdapat 375 kasus konfirmasi dan 93 kasus diantaranya meninggal dunia. Dengan Case Fatality Rate sebesar 24.8% angka tersebut belum mencapai target WHO yaitu Case Fatality Rate < 2%. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui probabilitas survival dan faktor-faktor yang mempengaruhi tingkat kematian pada pasien terkonfirmasi COVID-19 di RSUD Bengkalis. Jenis penelitian kuantitatif analitik dengan desain studi Kohort Retrospektif. Analisis yang digunakan survival cox regression dimana event berupa kematian. Populasi penelitian 375 kasus dan sampel sebanyak 172 kasus terdiri dari 86 sampel exposure dan 86 sampel non exposure. Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan probabilitas survival pada variabel komorbid, jenis kelamin, usia dan status vaksinasi terhadap kasus terkonfirmasi COVID-19 di RSUD bengkalis. Variabel yang paling dominan berhubungan dengan kematian pasien terkonfirmasi COVID-19 adalah komorbid dengan variabel confounding umur. Pasien dengan komorbid berisiko 2,068 kali mengalami event/ kematian dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki komorbid (CI 95% 1.110 – 3.852). Diharapkan agar pihak Rumah Sakit mengutamakan upaya skrining komorbid pada setiap pasien dan memberikan prioritas pada pasien terkonfirmasi COVID-19 terutama pada pasien dengan komorbid dan kelompok lansia.

Kata Kunci : COVID-19, Komorbid, RSUD Bengkalis, Umur

PENDAHULUAN

Wabah Coronavirus Disease 19 (COVID-19) adalah salah satu ancaman terjadi secara global saat ini. Penyakit ini dapat menyerang siapa saja tanpa kecuali. COVID-19 disebabkan Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) yang mengakibatkan infeksi pada saluran pernapasan bagian bawah dan berkembang menjadi sindrom pernapasan akut yang parah, ada beberapa kegagalan pada organ, dan bahkan kematian. Penyakit ini berbahaya apabila menginfeksi kelompok usia lanjut dan mereka yang punya penyakit bawaan (komorbid). Diantara penyakit bawaan yang dapat meningkatkan faktor resiko COVID-19 adalah Hipertensi, Diabetes, Jantung, Asma, Kanker, dan Gagal Ginjal (Satgas Penanganan COVID-19, 2021).

WHO China Country Office pada 31 Desember 2019 melaporkan adanya kasus pneumonia yang tidak diketahui etiologinya di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, Cina. 7 Januari 2020, China mengidentifikasi kasus tersebut merupakan jenis baru coronavirus. 30 Januari 2020 WHO menetapkan kejadian tersebut sebagai Kedaruratan Kesehatan Masyarakat yang

Meresahkan Dunia (KKMMD)/Public Health Emergency of International Concern (PHEIC) dan 11 Maret 2020 WHO menetapkan COVID-19 sebagai pandemi (Kemenkes, 2020). Menurut WHO (2021) 26 April 2021 sebanyak 223 negara terjangkit kasus COVID-19, dengan total 148.3 juta kasus terkonfirmasi positif COVID-19, dengan kesembuhan 125.8 juta dan meninggal dunia sebanyak 3.1 juta. Di Indonesia total kasus terkonfirmasi positif mencapai 1.6 juta, kesembuhan 1.5 juta dan meninggal sebanyak 44.771 ribu (Kementerian Kesehatan RI, 2021). Jumlah kasus konfirmasi COVID-19 di provinsi Riau hingga 31 Desember 2021 berjumlah 128.564 kasus. Dari jumlah tersebut terdapat 4.124 kasus meninggal, 124.407 kasus sembuh, serta 33 kasus yang masih aktif (Dinkes Provinsi Riau, 2021). Tingginya tingkat kematian COVID-19 disebabkan oleh beberapa faktor, yaitu faktor individu dan faktor dari luar individu. Faktor individu diantaranya usia, jenis kelamin, komorbid, status gizi, kebiasaan merokok, maupun status vaksinasi. Sedangkan faktor dari luar individu diantaranya status pengobatan. Secara biologis, lanjut usia mengalami proses penuaan yang ditandai dengan berkurangnya ketahanan fisik. Hal ini membuat tubuh akan rentan terhadap penyakit tertentu. Sebagian lansia di Indonesia menderita kondisi kesehatan dan proporsinya meningkat seiring bertambahnya usia (Ilpaj dan Nurwati, 2020).

Komorbid adalah penyakit penyerta dalam fisik maupun psikis selain dari kondisi utama pasien, yang memperburuk keadaan pasien. Komorbiditas memiliki peluang risiko kematian meningkat pada pasien yang terinfeksi COVID-19. Penelitian di Amerika Serikat memperlihatkan bahwa 39% pasien corona meninggal di fasilitas kesehatan sebab penyakit kritis yang dideritanya. (Nugraha, Trisyani, Mirwanti, 2021). Penelitian Mohammad Nikpouraghdama di Iran tahun 2020 menghasilkan bahwa komorbid merupakan variabel yang berhubungan statistik dengan tingkat kematian pasien COVID-19 ($P = 0,03$). Selain itu juga didapatkan $OR = 1,53$ artinya pasien dengan komorbid berisiko 1,53 kali meninggal dibandingkan dengan pasien tanpa komorbid. Pada penelitian tersebut sebanyak 239 kematian pasien COVID-19 terjadi. Dari seluruh pasien 10,89% memiliki penyakit penyerta. DM (3,81%), pernapasan akut (2,02%), darah tinggi (1,99%), jantung koroner (1,25%), ginjal kronis (0,60%) dan kanker (0,57%) adalah komorbid yang paling umum (Nikpouraghdam et al., 2020). Jenis kelamin laki-laki dilaporkan memiliki risiko kematian yang lebih tinggi dibandingkan perempuan. Hasil penelitian didapatkan $P = 0,011$ dan $OR = 2,74$. Artinya terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan kematian akibat COVID-19, laki-laki berisiko kematian akibat COVID-19 2,74 kali lebih tinggi dibandingkan perempuan. Bukan hanya kematian, pasien laki-laki mempunyai risiko yang tinggi terpapar COVID-19. Kebiasaan merokok yang ada pada pria dapat menjadi faktor meningkatnya kebutuhan oksigenasi sehingga laki-laki yang positif corona dan perokok akan lebih membutuhkan oksigen yang banyak, dan risiko intubasi tinggi (Palaiodimos et al., 2020).

Penelitian yang dilakukan oleh Nugraha, Trisyani, dan Mirwanti (2021) menghasilkan pasien yang terkena COVID-19 yang berumur >60 tahun mempunyai risiko meninggal lebih cepat dibandingkan pasien yang berusia <60 tahun. Hal ini disebabkan oleh faktor yang berkaitan dengan perubahan fungsi imunologi, pada usia lanjut fungsi sel B dan T berpotensi akan rusak dan memproduksi sitokin tipe 2 sehingga menyebabkan defisiensi dalam mengendalikan replikasi dan proinflamasi SARS CoV 2. Hasil pengamatan yang dikerjakan oleh Hippisley-Cox, Julia et al tahun 2021 menyebutkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara status vaksinasi pasien dan tingginya kematian pasien terkonfirmasi Corona yang dirawat di RS. Pasien yang hanya mendapatkan dosis pertama lebih berisiko 71,3 kali meninggal akibat COVID-19 dibandingkan dengan pasien yang telah mendapatkan vaksin dosis kedua. Jumlah pasien terkonfirmasi COVID-19 di Kabupaten Bengkalis Januari hingga Desember 2021 mencapai 8.986 kasus. Dari seluruh pasien yang terkonfirmasi, terdapat 8.570

pasien sembuh dan 415 pasien meninggal serta 1 kasus aktif. Kemudian diketahui CFR atau angka mortalitas sebesar 4,6% yang berarti angka tersebut belum mencapai target WHO yaitu $CFR < 2\%$. Case Fatality Rate atau angka kematian adalah angka yang digunakan untuk menentukan tingkat kefatalan dari suatu penyakit. Angka ini didapatkan dari jumlah kematian dari wabah COVID-19 dibagi jumlah kasus konfirmasi akibat wabah COVID-19 (Dinkes Kabupaten Bengkalis, 2021).

RSUD Bengkalis merupakan salah satu rumah sakit rujukan COVID-19 di Kabupaten Bengkalis. Tahun 2020 terdapat 48 kasus terkonfirmasi COVID-19 dan 22 kasus diantaranya meninggal dunia. Sedangkan tahun 2021 terdapat 375 kasus konfirmasi dan 93 kasus diantaranya meninggal dunia. Dari data tersebut dapat diketahui Case Fatality Rate sebesar 24,8%. Tingginya mortalitas akibat wabah COVID-19 di RSUD Bengkalis membuat penulis tertarik untuk melakukan penelitian tentang “Analisis Survival pada Pasien Terkonfirmasi COVID-19 di RSUD Bengkalis Tahun 2021”.

METODE

Jenis penelitian dalam penelitian ini adalah kuantitatif analitik dengan desain studi Kohort Retrospektif. Studi Kohort merupakan penelitian epidemiologi analitik non eksperimental (studi observasional) yang mengkaji hubungan antara faktor risiko dengan efek atau penyakit menggunakan data longitudinal. Analisis yang dilakukan adalah analisis survival cox regression untuk event berupa kematian pasien terkonfirmasi COVID-19. Uji etik penelitian.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Survival Pasien Terkonfirmasi COVID-19

Selama pengamatan, rata-rata kematian pasien terkonfirmasi COVID-19 adalah 13 hari. 50% subyek mengalami event (meninggal) pada hari ke 13 dengan 95% CI adalah 10 hari. Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Surendra, dkk (2021) dimana rata-rata kematian pasien COVID-19 adalah 5 hari dengan 95% CI 3-8 hari. Hasil penelitian ini juga rendah dibandingkan dengan hasil penelitian Giacomelli, et al (2020), dimana dari 40 hari studi retrospektif didapatkan rata-rata pasien meninggal 19 dengan 95% CI 14-25 hari setelah masuk ke Rumah Sakit di Italia.

Perbedaan median survival pada ketiga penelitian ini bisa disebabkan beberapa hal. Diantaranya adalah perbedaan fasilitas kesehatan di setiap Negara yang menyebabkan pelayanan kesehatan di setiap negara juga berbeda. Selain itu juga dikaitkan dengan genetika manusia dan aspek biologis di tiap negara yang berbeda sehingga menyebabkan perbedaan pada tingkat kesehatan. Dengan rendahnya angka ini tentunya menjadi hal yang perlu mendapatkan perhatian serius dari semua pihak dalam mengupayakan ketahanan hidup pasien terkonfirmasi COVID-19.

2. Hubungan Komorbid Dengan Kematian Pasien Terkonfirmasi COVID-19

Hasil dari analisis multivariat, terlihat variabel yang berhubungan dengan kematian pasien terkonfirmasi COVID-19 adalah komorbid dengan nilai Pvalue 0,02. Pasien dengan komorbid berisiko 2,068 kali mengalami event/ kematian daripada dengan pasien yang tidak memiliki komorbid (CI 95% 1,110 – 3,852). Dalam menentukan hubungan sebab akibat

digunakan kriteria Hill, yaitu:

- Temporal (+) : Variabel komorbid diyakini mendahului kejadian kematian pada pasien terkonfirmasi Covid-19.
- Plausibility (+) : Tingginya angka mortalitas COVID-19 salah satunya oleh adanya penyakit Komorbid. mereka dengan komorbid lebih mudah tertular COVID-19 dan berkembang menjadi parah serta memburuk secara klinis dibandingkan pasien tanpa komorbid. Pasien dengan komorbid juga memiliki prognosis buruk dan sering berakhir dengan komplikasi ARDS, pneumonia dan kematian (Yueniwati. Y, et al. 2020).
- Dose Response Relationship (-) : Tidak ada menentukan Dose Response Relationship karena data yang digunakan adalah kategorikal bukan data kontinyu.
- Kekuatan asosiasi (+) : Kekuatan hubungan antara komorbid dengan ketahanan hidup pasien terkonfirmasi COVID-19 yaitu HR 2,068 kali mengalami event/ kematian dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki komorbid (CI 95% 1,110 – 3,852).
- Jenis Desain Studi (+) : Desain yang digunakan adalah kohort retrospektif sehingga mempunyai inferensi yang kuat.

Virus SARS-COV-2 dapat menyerang siapa saja hingga menyebabkan gejala atau tingkat keseriusan yang berbeda-beda. Salah satu kelompok yang berisiko mengalami gejala serius akibat virus SARS-CoV-2 ini adalah orang yang memiliki penyakit bawaan tertentu atau penyakit penyerta (komorbid). Pasien COVID-19 dengan komorbiditas memiliki risiko cukup tinggi untuk mengalami gejala parah bahkan hingga kematian. Hal ini terjadi karena interaksi efek virus SARS-CoV-2 dengan komorbid. Efek dari infeksi virus SARS-CoV-2 memperberat kondisi paru-paru. Ketika virus menginfeksi sel paru sehingga terjadi penurunan respon imun yang disebut sitokin. Sitokin di paru-paru tidak hanya melawan virus tetapi juga dapat menyebabkan sel-sel paru itu menjadi rusak. Laporan yang dikeluarkan oleh Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit (CDC) menunjukkan bahwa 94% kasus kematian COVID-19 di Amerika Serikat terjadi pada pasien dengan komorbiditas. Pengaruh komorbiditas terhadap pasien terinfeksi virus SARS-CoV-2 juga terjadi di seluruh dunia termasuk di Indonesia (Marzuki, et al. 2021).

Tingginya angka kematian COVID-19 disebabkan oleh merupakan adanya penyakit penyerta sebelumnya (Komorbid). Pasien dengan komorbid Pasien tanpa penyakit penyerta lebih mungkin terinfeksi COVID-19 dan mengembangkan penyakit yang parah dan memburuk secara klinis. Pasien dengan penyakit penyerta memiliki prognosis yang buruk, seringkali berakhir dengan komplikasi seperti sindrom gangguan pernapasan akut (ARDS), pneumonia, dan kematian (Yueniwati. Y, et al. 2020). Adanya komorbiditas terbukti menjadi faktor dengan efek terbesar untuk terjadinya kematian akibat COVID-19. Kehadiran komorbiditas meningkatkan risiko kematian sebesar 9,44 kali dibandingkan dengan individu tanpa penyakit penyerta. Walaupun tingkat kematian untuk COVID-19 lebih rendah daripada yang diamati pada epidemi penyakit yang disebabkan oleh coronavirus lain, seperti sindrom pernapasan akut parah (SARS) dan Middle Sindrom pernafasan timur (MERS) pada kelompok tertentu (Galvão & Roncalli, 2021). Penelitian ini juga sejalan dengan hasil penelitian Jing Sha (2021) dimana analisis multivariat didapatkan komorbid berhubungan dengan kematian akibat COVID-19 di

rumah sakit (P value = 0,002). Selain itu juga didapatkan nilai hazard ratio sebesar 9,845 (CI 2,280-42,540) artinya pasien dengan komorbid berisiko terhadap kematian 9,845 kali lebih besar dibandingkan dengan pasien tanpa komorbid.

Pasien terkonfirmasi COVID-19 yang disertai dengan komorbid merupakan salah satu kelompok rentan yang memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami gejala COVID-19 yang berat bahkan menyebabkan kematian. Hal tersebut dapat terjadi karena pasien dengan komorbid memiliki sistem kekebalan tubuh yang lebih lemah dibandingkan dengan pasien tanpa komorbid. Komplikasi atau kerusakan organ akibat penyakit bawaan menyebabkan tubuh penderita COVID-19 lebih sulit melawan infeksi virus SARS-CoV-2. Sebagian besar kasus, pasien yang datang ke rumah sakit merupakan pasien dengan gejala berat, sehingga menyebabkan tingkat kematian akibat COVID-19 menjadi lebih tinggi.

3. Hubungan Umur dengan Kematian Pasien Terkonfirmasi COVID-19

Hasil analisis multivariat, ditemukan variabel yang tidak berhubungan dengan kematian pasien terkonfirmasi COVID-19 adalah umur dengan nilai P value 0,08. Selain itu juga didapatkan nilai Hazard Ratio sebesar 1,6 artinya umur bukan merupakan faktor yang mempengaruhi tingkat kematian pasien terkonfirmasi COVID-19 di RSUD Bengkalis. Namun dalam pengujian terhadap kemungkinan umur menjadi variabel confounder dalam penelitian ini menghasilkan bahwa umur merupakan variabel confounder. Umur menyebabkan pengaruh antara komorbid terhadap kematian pada pasien terkonfirmasi COVID-19. Dalam pandemi COVID-19, lansia menjadi kelompok masyarakat yang rentan dibandingkan lainnya. Data dari WHO menunjukkan bahwa angka kematian paling tinggi terjadi pada penderita COVID-19 yang berusia 80 tahun keatas dengan persentase mencapai lebih dari 22%. Lembaga kesehatan masyarakat Amerika Serikat (CDC) juga menunjukkan bahwa kematian terbesar akibat COVID-19 adalah kelompok umur 65 tahun keatas dengan lebih dari 60% per 20 Mei 2020. Sedangkan di Indonesia berdasarkan data dari satuan tugas penanganan COVID-19, kelompok umur yang meninggal dunia paling tinggi berada di kelompok umur >60 tahun yaitu 44%, sedangkan kelompok umur 46-59 tahun sebanyak 40% dan pada umur 31-45 tahun sebanyak 11,6% (Muzakar, et al. 2021).

Hasil penelitian Sulantari dan Hariadi (2020) pada Uji Log rank didapatkan nilai p value $0,5 > 0,05$, artinya tidak terdapat perbedaan signifikan antara fungsi survival lama waktu sembuh pasien COVID-19 untuk usia kurang dari 40 tahun dan lebih dari 40 tahun. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pasien COVID-19 dengan usia kurang dari 40 tahun dan lebih dari 40 tahun mempunyai peluang waktu sembuh yang sama. Hasil penelitian sejalan dengan penelitian Elviani, Anwar dan Sitorus (2021). Dimana umur tidak berhubungan signifikan dengan kematian COVID-19 (P value 0,270). Walaupun demikian, pada penelitian ini responden terbanyak ada pada rentang usia 26-35 tahun yang berjumlah 141 responden dan mean nya 43 tahun, hal ini menunjukkan usia tersebut merupakan usia produktif. Pada usia produktif, kemungkinan mendapatkan COVID-19 akan lebih besar, hal ini disebabkan mobilitas dan aktivitas yang tinggi di luar rumah. Frekuensi dan interaksi sosial kelompok produktif juga lebih tinggi.

Perbedaan hasil penelitian disebabkan oleh perbedaan masing-masing peneliti dalam mengelompokkan umur. Pada penelitian ini, umur dikategorikan menjadi kurang dari 60 tahun dan lebih dari 60 tahun. Usia kurang dari 60 tahun merupakan kelompok produktif dengan mobilitas yang relatif tinggi sehingga lebih mudah terserang COVID-19 baik dengan gejala ringan maupun berat bahkan kematian. Selain itu, tingginya angka kematian pada lansia tidak hanya disebabkan oleh menurunnya sistem imun, tetapi juga akibat komplikasi komorbid yang

diderita.

4. Hubungan Jenis Kelamin dengan Kematian Pasien Terkonfirmasi COVID-19

Hasil analisis variabel jk menggunakan uji cox regression (log rank) didapatkan nilai Pvalue $0,318 > 0,05$ artinya tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan kematian pasien terkonfirmasi COVID-19 di RSUD Bengkalis. Hasil penelitian ini bertentangan dengan penelitian Vahidy, et al (2021) yang menghasilkan jenis kelamin berhubungan dengan kematian pasien COVID-19 (Pvalue $< 0,001$). Laki-laki diketahui memiliki ekspresi ACE2 yang lebih tinggi, hal ini terkait hormon seksual yang menyebabkan laki-laki lebih berisiko untuk terinfeksi SARS-CoV-2. Ekspresi ACE2 dikode oleh gen yang terdapat pada kromosom X, perempuan merupakan heterozigot sedangkan laki laki homozigot, sehingga berpotensi meningkatkan ekspresor ACE2. Infeksi SARS-CoV-2 dan beberapa gejala klinis lainnya mampu dinetralkan karena perempuan membawa alel X heterozigot yang disebut dimorfisme seksual (Gemmati, et al. 2020). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Li Zhou, et al (2020) dimana jenis kelamin tidak berhubungan dengan kematian pasien COVID-19 (Pvalue $0,436$) serta penelitian Seftiya dan Kosala (2020) dimana tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin dan kematian akibat COVID-19 (Pvalue $0,761$).

Kejadian COVID-19 pada dasarnya dapat terjadi tanpa memandang jenis kelamin. Artinya laki-laki dan perempuan memiliki kemungkinan yang sama untuk terjangkit COVID-19. Tingkat kematian pasien COVID-19 antara laki-laki dan perempuan juga dipengaruhi oleh faktor lainnya yaitu komorbid maupun umur. Hasil penelitian tidak sesuai dengan literatur dikarenakan ketidakseimbangan jumlah sampel antara jenis kelamin laki-laki dan perempuan yang terlibat dalam penelitian ini. Karena berdasarkan data, jumlah laki-laki yang menjadi sampel penelitian lebih sedikit dibandingkan dengan perempuan.

5. Hubungan Status Vaksinasi dengan Kematian Pasien Terkonfirmasi COVID-19

Hasil analisis variabel status vaksinasi menggunakan uji cox regression (log rank) didapatkan nilai Pvalue $1,00 > 0,05$ artinya tidak terdapat hubungan yang signifikan antara status vaksinasi dengan kematian pasien terkonfirmasi COVID-19 di RSUD Bengkalis. Pada penelitian ini, tidak terdapat hubungan antara status vaksinasi dengan kematian pasien terkonfirmasi COVID-19 disebabkan oleh data status vaksinasi pada pasien yang didapat di RSUD Bengkalis bersifat homogen. Dari 172 sampel yang diteliti, hanya 3 orang yang telah divaksin. Hal tersebut menyebabkan sampel yang diteliti homogen dan tidak dapat dianalisis.

SIMPULAN

1. Gambaran umum karakteristik pasien terkonfirmasi COVID-19 di RSUD Bengkalis menggunakan analisis statistika deskriptif dapat diperoleh bahwa pasien terkonfirmasi COVID-19 mayoritas berpendidikan SMU/SMK/Aliyah, pekerjaan sebagai ibu rumah tangga, memiliki komorbid DM tipe 2, berjenis kelamin perempuan, berumur kurang dari 60 tahun, dengan lama perawatan kurang dari 7 hari dan belum divaksin.
2. Terdapat perbedaan probabilitas survival pada variabel independen (komorbid, jenis kelamin, usia, dan status vaksinasi) terhadap kasus terkonfirmasi COVID-19 di RSUD Bengkalis tahun 2021. Dimana probabilitas survival pada kasus terkonfirmasi COVID-19 dengan komorbid lebih pendek dibandingkan tanpa komorbid, probabilitas survival pada kasus terkonfirmasi COVID-19 dengan jenis kelamin perempuan lebih pendek

dibandingkan jenis kelamin laki-laki, probabilitas survival pada kasus terkonfirmasi COVID-19 yang berumur tua lebih pendek dibandingkan dengan yang berumur muda, probabilitas survival pada kasus terkonfirmasi COVID-19 yang belum divaksin lebih pendek dibandingkan dengan yang telah divaksin.

3. Variabel yang paling dominan berhubungan dengan kematian pasien terkonfirmasi COVID-19 adalah komorbid dengan variabel confounding umur. Nilai Hazard Ratio pada variabel komorbid adalah 2,068. Pasien dengan komorbid berisiko 2,068 mengalami event/kematian dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki komorbid (CI 95% 1,110 – 3,852).
4. Persamaan survival dan hazard dapat diketahui dengan menggunakan rumus:

$$S_{(t,x)} = S_{0(t)} e^{(0,726 * \text{komorbid}) + (0,482 * \text{umur})}$$

$$H_{(t,x)} = H_{0(t)} \cdot e^{(0,726 * \text{Komorbid}) + (0,481 * \text{umur})}$$

DAFTAR PUSTAKA

- Alkautsar, A. (2021). Hubungan penyakit komorbid dengan tingkat keparahan pasien COVID-19. *Jurnal Medika Utama*, 3(01 Oktober), 1488-1494.
- Angelidi, A. M., Belanger, M. J., Lorinsky, M. K., Karamanis, D., Chamorro-Pareja, N., Ognibene, J., ... & Mantzoros, C. S. (2021). Vitamin D status is associated with in-hospital mortality and mechanical ventilation: a cohort of COVID-19 hospitalized patients. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 96, No. 4, pp. 875-886). Elsevier.
- Atmojo, J. T., Arradini, D., Darmayanti, A. T., Widiyanto, A., & Handayani, R. T. (2021). Dampak Merokok terhadap Covid-19. *Jurnal Ilmiah Permas: Jurnal Ilmiah STIKES Kendal*, 11(1), 169-176.
- Audina, B., & Fatekurohman, M. (2020). Analisis survival pada data pasien Covid 19 di kabupaten Jember. *Berkala Sainstek*, 8(4), 118-121.
- Burhan, E. (2020). Pedoman tatalaksana COVID-19.
- Coronavirus, N. (2020). Novel Coronavirus. Center for Disease Control and Prevention.
- Elviani, R., Anwar, C., & Sitorus, R. J. (2021). Gambaran usia pada kejadian Covid-19. *Jambi Medical Journal: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 9(2), 204-209.
- Gemmati. Donato, et al (2020). COVID-19 and Individual Genetic Susceptibility/Receptivity: Role of ACE1/ACE2 Genes, Immunity, Inflammation and Coagulation. Might the Double X-Chromosome in Females Be Protective against SARS-CoV-2 Compared to the Single X-Chromosome in Males?. *International Journal of Molecular Sciences*. 21(3474). 1-23.
- 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.
- Guan, W. J., Liang, W. H., Zhao, Y., Liang, H. R., Chen, Z. S., Li, Y. M., ... & He, J. X. (2020). Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *European Respiratory Journal*, 55(5).
- Haq, A. D., Nugraha, A. P., Wibisana, I. K. G. A., Anggy, F., Damayanti, F., Syifa, R. D. M., ... & Warnaini, C. (2021). Faktor-Faktor Terkait Tingkat Keparahan Infeksi Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Sebuah Kajian Literatur. *JIMKI: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia*, 9(1), 48-55.
- Hasnawati. (2021). *Hipertensi*. Jogjakarta: Penerbit KBM Indonesia.
- Hippisley-Cox, J., Coupland, C. A., Mehta, N., Keogh, R. H., Diaz-Ordaz, K., Khunti, K., ... & Nguyen-Van-Tam, J. S. (2021). Risk prediction of covid-19 related death and hospital admission in adults after covid-19 vaccination: national prospective cohort study. *bmj*, 374.

- Hussain, A., Mahawar, K., Xia, Z., Yang, W., & Shamsi, E. H. (2020). RETRACTED: Obesity and mortality of COVID-19. Meta-analysis. *Obesity research & clinical practice*, 14(4), 295-300.
- Jamini, T. (2021). Gambaran Lama Hari Rawat Inap Pasien Covid-19 Berdasarkan Karakteristik Demografi, Klinis dan Hasil Laboratorium Pasien di Ruang Perawatan Covid-19 RSUD H. Boejasin Pelaihari Tahun 2021. *Jurnal Penelitian UPR*, 1(2), 54-62.
- Kementerian Kesehatan. (2020). *Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease (COVID-19)*. Jakarta.
- Khatimah, Nur Husnul. (2021). Analisis Determinan Epidemiologi terhadap Kualitas Hidup Penyintas COVID-19. Tesis
- Kleinbaum, D. G., and Klein, M. (2011). *Survival Analysis*. New York: Springer Science and Business Media, Inc.
- Lapau, B. (2015). *Metode Penelitian Kesehatan; Metode Ilmiah Penulisan Skripsi, Tesis, dan Disertasi (Edisi keti)*. Jakarta: Yayasan Pustaka Obor Indonesia.
- Mamahit, Adi Yeremia. (2021). *Metode Penelitian*. Manado: Yayasan Bina Lentera Insan.
- Maria, Insana. (2021). *Asuhan keperawatan diabetes melitus dan asuhan keperawatan stroke*. Yogyakarta: Deepublish.
- Marzuki, Ismail. (2021). *COVID-19: Seribu Satu Wajah*. Jakarta: Yayasan Kita Menulis.
- Megawati, Sri Wulan. (2020). Analisis Mortalitas Pasien di Ruang Intensive Care Unit (ICU). *Jurnal Media Cendikia*. 7(2). 127-135.
- Menteri Kesehatan Republik Indonesia,(2021). Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor: HK.01.07/MENKES/413/2020 tentang Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Jakarta: Departemen Kesehatan.
- Muzakar (2021). *Edukasi Gizi dan Protokol Kesehatan pada Lansia di Masa New Normal*. Kediri: Lembaga Chakra Brahma Lentera.
- Muniyappa, R., and Gubbi, S. (2020). COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. *American Journal of Physiology*. 318(5). E736–E741.
- Nasriyah, C. (2021). Efektivitas Vaksin Covid-19. *Prosiding Diseminasi Hasil Penelitian Dosen Program Studi Keperawatan dan Farmasi Volume 3 Nomor 2 Bulan September Tahun 2021,, 3(2)*.
- Nikpouraghdam, Mohamad. (2020). Epidemiological characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients in IRAN: A single center study. *Journal of clinical virology* 127.
- Nugraha. Moch Didik, Trisyani. Yanny, Mirwanti. Ristina, (2021). Analisis faktor risiko kematian akibat infeksi COVID-19: Scoping review. *Jurnal Ilmu Kesehatan Bhakti Husada: Health sciences journal*. 12(02) 204-2017.
- Nurbadriyah, Wiwit Dwi. (2021). *Asuhan Keperawatan Penyakit Ginjal Kronis dengan Pendekatan 3S*. Jakarta: Literasi Nusantara.
- Palaiodimos. Lionidas (2020). Severe obesity, increasing age and male sex are independently associated with worse in-hospital outcomes, and higher in-hospital mortality, in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York. *Elsevier. Metabolism: Clinical and Experimental*, 108, 154262.
- Rajpal, A., Rahimi, L., and Ismail-Beigi, F. (2020). Factors Leading to High Morbidity and Mortality of COVID -19 in Patients with Type 2 Diabetes . *Journal Of Diabetes*. 12. 985-908.
- 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, 607059.
- 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, 607059.
- Sopiyudin, D. M. (2012). *Analisis Survival: dasar-dasar teori dan aplikasi dengan program SPSS*. Jakarta Epidemiologi Indonesia.
- Sari, Marlynda happy Nurmalita, et al. (2021). *Dasar-dasar Epidemiologi*. Medan: Yayasan Kita Menulis.
- Satgas Penanganan COVID-19 Kabupaten Bengkalis, (2021). *Data COVID-19 Kabupaten Bengkalis*.
- Satgas Penanganan COVID-19 Provinsi Riau, (2021). *Data COVID-19 Provinsi Riau*.
- Satgas Penanganan COVID-19. (2021). *Pengendalian COVID-19 Dengan 3M, 3T, Vaksinasi, Disiplin, Kompak dan Konsisten*. Jakarta. Satuan Tugas Penanganan COVID-19.
- Seftiya, Aulia, dan Kosala. Khemasili, (2020). *Epidemiologi Karakteristik Pasien COVID-19 di Kalimantan Utara*. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 3(5). 645-653.
- Sheeren, (2020). *COVID-19 infection: Emergence, transmission, and characteristics of human coronaviruses*. *Journal of Advanced Research*. 91-98.
- Simatupang, Margareth Dwiyanti dan Arcana, I Made. 2021. *Resiko Kematian Pasien COVID-19 dan Faktor yang Mempengaruhinya*. *Seminar Nasional Official Statistics*. 2021(01). 889-898.
- Surendra. Henry, et al, (2021). *Clinical characteristics and mortality associated with COVID-19 in Jakarta, Indonesia: A hospital-based retrospective cohort study*. *The Lancet Regional Health*. 9(2021). 2666-6065
- Susilo (2020). *Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini*. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 7(1). 45-67.
- Vardavas. Constantine I, Nikitara. Katerina, (2020). *COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence*. *European Publishing: Tobacco Induced disease*.
- Yueniwati, Y. et al. (2020). *The Covidpedia opini refleksi review praktik baik*. Malang: Media Nusa Creative.
- Zou. Li, et al. (2020). *Clinical Characteristics and Risk Factors for Disease Severity and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China*. *Frontiers in Medicine*. 7(532). 1-9