

## Analisis Waktu Sembuh Penderita Covid-19: Penelitian Multisenter

### *Recovery Time of Covid-19 Patients: a Multicenter Study*

Fajar Desma Wahyudi<sup>1\*</sup>, Dyah Wulan Sumekar Rengganis Wardhani<sup>2</sup>, TA. Larasati<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi D-III Keperawatan Kotabumi, Politeknik Kesehatan Tanjung Karang, Indonesia

<sup>2</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Indonesia

#### ARTICLE INFO

#### ABSTRACT/ ABSTRAK

##### Article history

Received date  
22 Aug 2023

Revised date  
28 Aug 2023

Accepted date  
31 Aug 2023

##### Keywords:

Covid-19;  
Cox proportional hazard;  
Kaplan meier;  
Multicenters;  
Recovery time.

The covid-19 pandemic gives a high burden of disease. Globally, there were more than 753 confirmed cases at the end of January 2023. As for Indonesia's situation, there were more than 6.749 million cases and more than 161 thousand deaths as of early April 2023. This study aimed to understand factors affecting the recovery time of hospitalized Covid-19 patients. This was an observational analytic study with a retrospective design. Subjects are patients with confirmed Covid-19 hospitalized in five referral hospitals in Lampung province during the June 1 to August 31, 2021 period. A total sampling technique was used to select samples, with inclusion and exclusion criteria applied. Data were from the patient's medical record. Kaplan Meier test and Cox Proportional Hazard test were used for analysis. There were 1133 patients, most of them were male (61%), aged  $\geq$  65 years (79.2%), unstable income (42.9%), urban (61.5%), middle school graduate (30.1%), moderate severity (59.9 %), having comorbidity (58.1%) and discharged with improved condition (48%). Median recovery time was 14 days (96% CI: 12.552,15.448). Predictor variables to recovery time were severity ( $p$ -value $<$ 0.001; AHR=2.423; 95% CI:1.815,3.235) and age ( $p$ -value=0.007; AHR=1.660; 95% CI:1.152-2.392). Patients younger than 65 years old with moderate severity were most likely to recover faster than their counterparts. To better understand whether specific comorbidity is a predictor variable for recovery time in Covid-19 patients, we need further research on particular types of comorbidity.

##### Kata kunci:

Covid-19;  
Cox proportional hazard;  
Kaplan Meier;  
Multisenter;  
Waktu sembuh.

Pandemi Covid-19 menimbulkan beban penyakit sangat tinggi. Hingga akhir Januari 2023 terdapat lebih 753 juta kasus konfirmasi global, dan pada awal April 2023 terdapat lebih 670 juta kasus konfirmasi serta lebih 161 juta kematian di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi waktu sembuh penderita Covid-19 di RS. Ini adalah penelitian observasional analitik dengan metode retrospektif. Subyek penelitian adalah pasien konfirmasi Covid-19 dirawat di lima RS rujukan di propinsi Lampung pada 1 Juni-31 Agustus 2021. Sampel dipilih secara *total sampling* dengan kriteria inklusi dan eksklusi, Data diambil dari Rekam Medik pasien di RS. Analisis dilakukan dengan Uji Kaplan-Meier dan *Cox Proportional Hazard*. Sebanyak 1133 pasien menjadi sampel penelitian ini. Sebagian besar penderita berjenis kelamin laki-laki (61 %), berusia kurang 65 tahun (79,2 %), berpenghasilan tidak tetap (42,9%), tinggal di perkotaan (61,5 %), pendidikan lulus SMA (30,1%), kategori derajat gejala sedang (59,9 %), memiliki komorbid (58,1%) dan kondisi keluar RS adalah perbaikan klinis (48%). *Median* waktu sembuh 14 hari (95% CI:12,552-15,448). Variabel prediktor waktu sembuh yaitu derajat gejala ( $p$ -value $<$  0,001; AHR=2,423; 95% CI:1,815-3,235), dan usia ( $p$ -value=0,007; AHR=1,660; 95% CI:1,152-2,392). Penderita berusia kurang 65 tahun dengan derajat gejala sedang berpeluang paling besar untuk sembuh lebih cepat. Untuk mengetahui apakah komorbid tertentu menjadi prediktor waktu sembuh pasien Covid-19 diperlukan penelitian berikutnya.

#### Corresponding Author:

Fajar Desma Wahyudi

Program Studi D-III Keperawatan Kotabumi, Politeknik Kesehatan Tanjung Karang, Indonesia

Email: [haditirtafajar@gmail.com](mailto:haditirtafajar@gmail.com)

## PENDAHULUAN

*Corona virus infection disease 2019 (Covid-19)* merupakan penyakit *new emerging* yang berkembang sangat cepat dan mengakibatkan beban penyakit yang sangat tinggi secara global. Bermula dari Kota Wuhan di Cina pada 31 Desember 2019, *Covid-19* menginfeksi beberapa orang yang dalam waktu satu bulan menyebar ke beberapa negara di Asia (World Health Organization, 2020b). Hanya dalam waktu dua bulan *Covid-19* menyebar ke seluruh benua dan menginfeksi 88.948 orang (World Health Organization, 2020a). Selanjutnya, pada 29 Maret 2022 sebanyak 481.756.671 orang terinfeksi *Covid-19* (World Health Organization, 2022). Sampai akhir Januari 2023 terdapat lebih dari 753 juta orang terinfeksi *Covid-19*, bahkan selama bulan Januari 2023 terdapat hampir 20 juta kasus konfirmasi baru dan lebih dari 114 ribu kematian (World Health Organization, 2023b). Kasus konfirmasi *Covid-19* di Indonesia hingga 6 April 2023 sebanyak 6.749.564 kasus, dan jumlah kematian sebanyak 161.044 orang (Satuan Tugas Penanganan COVID-19, 2023). Kurva epidemiologi *Covid-19* di Indonesia menunjukkan peningkatan kasus konfirmasi dalam jumlah yang sangat besar pada 14 Juni hingga 30 Agustus 2021 dan kematian pada 14 Juni sampai 6 September 2021 (World Health Organization, 2023a). Sedangkan di propinsi Lampung jumlah penderita konfirmasi *Covid-19* hingga 16 Juli 2022 sebanyak 73.140 kasus (rata-rata 4876 kasus), dimana 94,29% mengalami sembuh, dan 5,65% mengalami kematian. Kabupaten/kota di propinsi Lampung dengan jumlah penderita melebihi nilai rata-rata diatas adalah Kota Bandar Lampung (11.384 kasus) dan Kabupaten Lampung Timur (5.909) (Dinas Kesehatan Propinsi Lampung, 2022).

Penanganan / penatalaksanaan penderita *Covid-19* memberikan hasil yang berbeda-beda. Tanpa memperhatikan derajat gejala pada penderita sebanyak 88% mengalami sembuh dan 12% meninggal (Surendra et al., 2021). Penelitian Das & Gopalan (2020) menunjukkan setelah perawatan penderita melanjutkan isolasi (56,3%), meninggal (2,1%), dan sembuh (41,6%). Penelitian Rozaliyani et al. (2020) memperlihatkan bahwa penderita mengalami sembuh (11,2%), melanjutkan perawatan di RS (54,8%), melanjutkan isolasi mandiri (33,6%), dan meninggal (9,4%). Sedangkan penelitian Tolossa et al. (2021) memperlihatkan bahwa penderita tetap melanjutkan pengobatan (17%), dirujuk ke RS lebih tinggi (1,5%), meninggal (5,7%) dan sembuh (87,1%).

Waktu untuk terjadinya peristiwa sembuh atau meninggal pada penderita *Covid-19* juga berbeda. *Median* waktu sembuh penderita *Covid-19* di Cina sejak dirawat di RS adalah 13 hari, dan *median* waktu meninggal 9 hari (Li et al., 2021). Penelitian di Ethiopia Barat memperlihatkan *median* waktu sembuh adalah 18 hari (Tolossa et al., 2021). Penelitian lain di Mexico memperlihatkan bahwa waktu sejak dirawat di RS hingga kematian adalah 5,86 hari ( $\pm 5,12$  hari) (Salinas-Escudero et al., 2020).

Beberapa penelitian memperlihatkan faktor-faktor individu yang berhubungan dengan perburukan kondisi dan mempengaruhi waktu terjadinya kematian pada penderita *Covid-19*. Penyakit komorbid dan usia 65 tahun atau lebih sebagai faktor resiko mayor terjadinya perburukan kondisi penderita (Wu et al., 2020). Usia 60 tahun atau lebih beresiko mengalami kematian 6,2 kali lebih cepat daripada yang lebih muda (Linajari, 2021), dan usia 80 tahun atau lebih beresiko meninggal 8,06 kali lebih cepat, serta penderita laki-laki beresiko meninggal 1,45 kali lebih cepat daripada perempuan (Galvao & Roncalli, 2020). Penderita dengan penyakit komorbid beresiko meninggal 10,23 kali lebih cepat (Sasmita & Amirullah, 2021), sedangkan penderita dengan gejala kritis berpeluang meninggal 25,7 kali lebih cepat (Tian et al., 2020).

Penelitian tentang faktor individu yang berhubungan atau mempengaruhi waktu sembuh penderita *Covid-19* masih terbatas. Penelitian Tolossa et al. (2021) menunjukkan bahwa penyakit komorbid merupakan prediktor terjadinya perlambatan kesembuhan, dan usia yang lebih muda memiliki waktu perawatan yang lebih singkat di RS. Ketiadaan penyakit komorbid adalah sebagai faktor resiko mayor kesembuhan (Wu et al., 2020).

Penelitian-penelitian sebelumnya terbatas pada faktor yang mempengaruhi kesembuhan ataupun kematian penderita *Covid-19* tanpa mempertimbangkan waktu untuk sembuh. Penelitian sebelumnya yang meneliti faktor yang mempengaruhi waktu sembuh terbatas pada sedikit variabel. Selain itu, penelitian-penelitian tersebut belum mempertimbangkan periode waktu terjadinya puncak pandemi dengan angka kematian yang tinggi. Untuk mengetahui lebih banyak variabel potensial pada faktor individu terhadap waktu kesembuhan penderita *Covid-19* yang dirawat di rumah sakit pada masa puncak pandemi dengan jumlah kematian yang sangat tinggi, maka perlu dilakukan penelitian dengan variabel usia, jenis kelamin, pendidikan, pendapatan, lingkungan tempat tinggal, penyakit

komorbid, dan derajat keparahan gejala. Melalui diketahuinya faktor-faktor tersebut diharapkan dapat diketahui strategi yang lebih terfokus untuk mengupayakan waktu sembuh yang lebih cepat, baik pada penderita *Covid-19* maupun penderita sindrom pernapasan akut berat akibat virus lainnya, dan sebagai kewaspadaan terhadap ancaman kesehatan global di masa mendatang.

## METODE

Penelitian ini adalah penelitian observasional analitik yang merupakan penelitian kuantitatif menggunakan pendekatan kohort retrospektif, mempelajari karakteristik penderita, lama waktu sejak pasien *Covid-19* dirawat di rumah sakit (RS) hingga terjadi *event* sembuh, dan mempelajari faktor-faktor individu yang mempengaruhi kesembuhan tersebut. Populasi penelitian ini adalah seluruh penderita *Covid-19* yang dirawat di rumah sakit rujukan *Covid-19* di propinsi Lampung dari tanggal 1 Juni sampai 31 Agustus 2021. Sampel penelitian ini adalah seluruh pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi adalah pasien konfirmasi *Covid-19*, usia 18 tahun atau lebih, dirawat di RS rujukan pada periode waktu 1 Juni sampai 31 Agustus 2021, mengalami derajat gejala kriteria sedang, berat, atau kritis. Kriteria eksklusi adalah pasien yang dirawat kurang dari 1 hari (24 jam), pada rekam medik (RM) tidak diketahui dengan jelas kondisi keluar dari RS. Jumlah sampel minimal adalah 269 sampel yang dihitung menggunakan aplikasi *EpiTools* (Ausvet, 2022). Teknik sampling dilakukan terhadap RS rujukan *Covid-19* dan pasien. Pemilihan RS secara *purposive sampling* yaitu Kabupaten/kota dengan jumlah kasus konfirmasi *Covid-19* lebih dari atau sama dengan *cut-off point* rata-rata jumlah penderita *Covid-19*. Sehingga, RS yang dipilih adalah RS dengan pemakaian tempat tidur terbanyak, mewakili karakteristik pendirian RS (pemerintah dan swasta), dan Kelas RS di propinsi Lampung. Untuk menjaga kerahasiaan RS maka nama RS tidak disebutkan dalam penelitian ini. Pemilihan pasien dilakukan menggunakan teknik *total sampling*.

Jenis data yang digunakan adalah data sekunder (RM) dengan variabel bebas adalah usia, jenis kelamin, lingkungan tempat tinggal, pekerjaan, pendidikan, derajat keparahan gejala dan penyakit komorbid. Sedangkan variabel terikat adalah *time to event* (waktu) sembuh. Variabel lainnya yang akan digunakan untuk menentukan *time to event* sembuh yaitu jumlah hari perawatan pasien sejak dirawat di RS hingga

keluar RS, kondisi pasien saat keluar dari RS, dan status sembuh atau tersensor. Pasien yang keluar dari RS dalam kondisi meninggal, pulang paksa, dirujuk/pindah RS, atau perbaikan dikategorikan sebagai tersensor.

Untuk mendapatkan karakteristik penderita dilakukan analisis deskriptif data kontinyu usia minimal, *median*, *mean*, maksimal dan 95% *confidence interval* (CI), sedangkan untuk mengetahui perbandingan waktu sembuh berdasarkan usia beresiko tinggi *Covid-19* dilakukan pengkategorian usia <65 tahun dan ≥65 tahun. Data jenis kelamin (laki-laki, perempuan), lingkungan tempat tinggal (pedesaan, perkotaan), pekerjaan (penghasilan tidak tetap, penghasilan tetap), pendidikan (tidak tamat SMA, tamat Diploma, tamat S1), derajat keparahan gejala (berat/kritis, sedang) dan penyakit komorbid (ada, tidak ada) dianalisis menggunakan frekuensi dan persentase untuk mengetahui karakteristik penderita. Untuk mengetahui lama waktu perawatan pasien dilakukan analisis deskriptif menggunakan minimal, *mean*, *median*, maksimal, dan 95% CI. Analisis waktu sembuh dilakukan menggunakan analisis Kaplan Meier. Pengujian asumsi proporsional hazard (PH) menggunakan kurva Kaplan Meier (subyektif) dan analisis Cox dengan interaksi waktu terhadap masing-masing variabel bebas (obyektif/statistik). Asumsi PH terpenuhi jika kurva Kaplan Meier tidak saling berpotongan atau pada model interaksi waktu menunjukkan *p-value*>0,05, dan setiap variabel independen memiliki *p-value*>0,05. Variabel yang memenuhi asumsi PH dilakukan analisis bivariat Cox untuk menentukan variabel yang dapat dilakukan analisis multivariat Cox Regresi. Variabel bebas dengan *p-value*<0,25 selanjutnya dilakukan analisis multivariat Cox PH dengan metode *Backward Stepwise (Likelihood Ratio)*. Model analisis dengan nilai *-2 Log Likelihood* terkecil dan *p-value*<0,05 adalah model terbaik yang dipilih untuk memprediksi pengaruh variabel bebas terhadap waktu sembuh penderita *Covid-19*. Variabel bebas disebut sebagai variabel prediktor atau variabel yang memberikan pengaruh terhadap waktu sembuh penderita jika memiliki *p-value*<0,05. Nilai koefisien korelasi menunjukkan arah hubungan variabel bebas terhadap waktu kesembuhan. Nilai hazard rasio menunjukkan apakah variabel bebas merupakan faktor yang mempengaruhi penderita sembuh lebih cepat atau lebih lambat. Penghitungan hazard rasio digunakan untuk menghitung resiko relatif kesembuhan penderita melalui variabel prediktor Kleinbaum & Klein (2012).

$$\widehat{HR} = \exp \left[ \hat{\beta}_1 (X_1^* - X_1) + \hat{\beta}_2 (X_2^* - X_2) \right]$$

Penelitian ini telah lulus uji laik etik yang dikeluarkan oleh Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, dan Komisi Etik Penelitian Kesehatan RS X.

**HASIL**

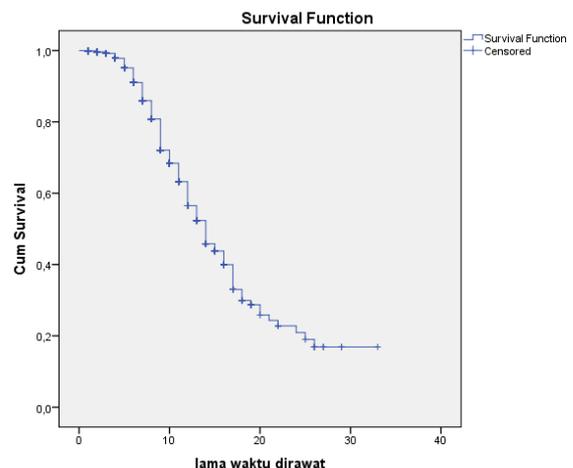
**Tabel 1. Karakteristik Penderita Covid-19 Dirawat di RS Rujukan Propinsi Lampung Juni-Agustus 2021**

Variabel	f	%
<b>Jenis kelamin</b>		
Laki-laki	701	61,9
Perempuan	432	38,1
<b>Usia</b>		
≥ 65 tahun	236	20,8
< 65 tahun	897	79,2
<b>Pekerjaan</b>		
Penghasilan tidak tetap	486	42,9
Penghasilan tetap	472	41,7
Tidak ada informasi	175	15,4
<b>Lingkungan tempat tinggal</b>		
Pedesaan	436	38,5
Perkotaan	697	61,5
<b>Pendidikan</b>		
Tidak tamat SMA	221	19,5
Tamat SMA	341	30,2
Tamat Diploma	59	5,2
Tamat S1	144	12,7
Tidak ada informasi	366	32,4
<b>Derajat keparahan</b>		
Kritis	134	11,8
Berat	320	28,3
Sedang	679	59,9
<b>Penyakit komorbid</b>		
Tidak ada	475	41,9
1 jenis komorbid	381	33,6
> 1 komorbid	277	24,5
<b>Kondisi keluar RS</b>		
Meninggal	290	25,6
Pulang paksa	51	4,5
Rujuk/pindah RS	9	0,8
Perbaikan	544	48,0
Sembuh	239	21,1

Sejumlah 1133 pasien yang dirawat di lima RS rujukan Covid-19 Propinsi Lampung memenuhi syarat untuk menjadi sampel pada penelitian ini. Karakteristik penderita Covid-19 di propinsi Lampung yang dirawat di rumah sakit rujukan Covid-19 pada bulan Juni-Agustus 2021 secara lengkap disajikan dalam tabel 4.1. Penderita berjenis kelamin laki-laki (61%), berusia kurang dari 65 tahun (79,2%), pekerjaan berpenghasilan tidak tetap (42,9%), tinggal di

lingkungan tempat tinggal perkotaan (61,5%), pendidikan lulus SMA (30,1%), kategori derajat keparahan gejala sedang (59,9%), memiliki penyakit komorbid (58,1%) yang terdistribusi sebagai memiliki 1 jenis komorbid (33,6%) dan lebih dari 1 jenis komorbid (24,4%), dan kondisi keluar dari RS dalam keadaan perbaikan klinis (48%) merupakan karakteristik dari sebagian besar penderita Covid-19 yang dirawat di RS rujukan Covid-19 di Propinsi Lampung pada bulan Juni-Agustus 2021. Namun demikian sebanyak 32,4% sampel tidak memiliki data tingkat pendidikan, dan 15,4% sampel tidak memiliki data jenis pekerjaan. Sehingga variabel pendidikan dan pekerjaan dikeluarkan dari variabel bebas dan tidak dilakukan analisis bivariat dan multivariat.

Rentang usia penderita adalah antara 18 tahun hingga 91 tahun, dengan median usia 54 tahun dan mean usia 53,08 tahun (95%CI:52,25-53,92). Sebagian besar penderita merupakan kelompok usia kurang dari 65 tahun (79,2%). Kondisi pasien saat keluar dari RS paling banyak adalah dalam kondisi perbaikan (48%). Rentang usia penderita yang mengalami sembuh adalah 20 tahun hingga 81 tahun dengan median usia 54 tahun. Sedangkan penderita yang mengalami sensor berada pada rentang usia 18 tahun hingga 91 tahun dengan median usia sama dengan penderita sembuh, yaitu 54 tahun. Lama waktu perawatan penderita tersensor di RS adalah 1-33 hari, median 5 hari, mean 6,05 hari (95%CI:5,76-6,34), sedangkan lama waktu perawatan pasien sembuh adalah 1-26 hari, median 9 hari, mean 9,30 hari (95 CI:8,74-9,98).



**Gambar 2. Kurva Kaplan Meier Penderita Covid-19 Dirawat di RS Rujukan**

Analisis Kaplan Meier (gambar 2) memperlihatkan median waktu sembuh adalah 14 hari (95%CI:12,552-15,448). Uji asumsi proporsional hazard secara statistik menunjukkan asumsi PH terpenuhi (p-value=0,370) dan setiap

variabel bebas memiliki  $p\text{-value} > 0,05$  yaitu variabel T\_COV\_lingkungan ( $p\text{-value} = 0,190$ ), T\_COV\_jenis kelamin ( $p\text{-value} = 0,833$ ), T\_COV\_usia ( $p\text{-value} = 0,429$ ), T\_COV\_derajat gejala ( $p\text{-value} = 0,612$ ), dan T\_COV\_komorbid ( $p\text{-value} = 0,641$ ).

Pada analisis bivariat Cox (tabel 2), variabel lingkungan ( $p\text{-value} < 0,001$ ), jenis kelamin ( $p\text{-value} < 0,001$ ), usia ( $p\text{-value} = 0,002$ ), derajat gejala ( $p\text{-value} < 0,001$ ), dan penyakit komorbid ( $p\text{-value} = 0,17$ ) memenuhi syarat dilakukan analisis multivariat Cox PH.

**Tabel 2. Analisis Bivariat Cox Regresi Waktu Sembuh Penderita Covid-19**

Variabel	$p\text{-value}$	HR	95% CI
Jenis kelamin	<0,001	1,688	1,308 – 2,178
Usia	0,002	1,775	1,238 – 2,543
Derajat gejala	<0,001	2,496	1,877 – 3,319
Komorbid	0,017	1,368	1,058 – 1,768
Lingkungan tempat tinggal	<0,001	1,652	1,280 – 2,132

**Tabel 3. Analisis Cox PH Regresi Waktu Sembuh Penderita Covid-19**

Variabel	Koef.	$p\text{-value}$	AHR	95% CI
Jenis kelamin	0,217	0,346	1,243	0,791 – 1,952
Usia	0,507	0,007	1,660	1,152 – 2,392
Derajat gejala	0,885	<0,001	2,423	1,815 – 3,235
Komorbid	0,204	0,126	1,226	0,944 – 1,593
Lingk. tempat tinggal	0,199	0,386	1,221	0,778 – 1,915

Analisis multivariat Cox PH pada tabel 3 menunjukkan bahwa variabel prediktor waktu sembuh adalah derajat gejala ( $p\text{-value} < 0,001$ ) dan usia ( $p\text{-value} = 0,007$ ). Sebelum dilakukan *adjustment* (tabel 2), jenis kelamin, usia, derajat keparahan gejala, penyakit komorbid, dan lingkungan tempat tinggal memiliki pengaruh terhadap waktu sembuh ( $p\text{-value} < 0,05$ ), dimana jenis kelamin perempuan memiliki peluang 1,688 kali sembuh lebih cepat dibandingkan laki-laki, dan usia kurang dari 65 tahun berpeluang 1,775 kali untuk sembuh lebih cepat, sedangkan penderita dengan derajat gejala sedang memiliki peluang 2,496 kali sembuh lebih cepat dibandingkan derajat gejala berat atau kritis. Selanjutnya, penderita tanpa penyakit komorbid berpeluang 1,368 kali sembuh lebih cepat dibandingkan pasien dengan penyakit komorbid, dan penderita yang tinggal di lingkungan pedesaan berpeluang 1,221 kali untuk sembuh lebih cepat dibandingkan yang tinggal di perkotaan.

Setelah dilakukan *adjustment* terhadap masing-masing variabel tersebut diketahui bahwa variabel prediktor waktu sembuh penderita Covid-19 adalah derajat keparahan gejala dan usia. Derajat keparahan gejala menjadi variabel prediktor yang paling besar mempengaruhi waktu sembuh, dimana penderita dengan gejala sedang berpeluang 2,423 kali sembuh lebih cepat dibandingkan yang bergejala berat atau kritis. Pada taraf nyata 95% penderita dengan gejala sedang berpeluang untuk sembuh lebih cepat sebesar 1,815 kali sampai 2,392 kali. Penderita berusia kurang dari 65 tahun berpeluang 1,66 kali sembuh lebih cepat dibandingkan yang berusia 65 tahun atau lebih. Pada taraf nyata 95% usia

kurang 65 tahun berpeluang 1,152 kali sampai 2,543 kali sembuh lebih cepat. Menggunakan rumus penghitungan HR pada kotak 1 dan nilai koefisien regresi pada tabel 3, maka diketahui bahwa penderita dengan gejala sedang berusia kurang dari 65 tahun memiliki peluang 2,968 kali untuk sembuh lebih cepat (AHR 2,968), penderita dengan gejala berat/kritis berusia kurang dari 65 tahun berpeluang 1,378 kali sembuh lebih cepat. Sedangkan penderita dengan gejala sedang dan berusia 65 tahun atau lebih berpeluang 2,406 kali sembuh lebih cepat.

## PEMBAHASAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar penderita Covid-19 yang dirawat di RS berjenis kelamin laki-laki. Hasil yang sama ditunjukkan oleh penelitian-penelitian sebelumnya. Pasien Covid-19 yang dirawat di RS Renmin di Wuhan pada 31 Desember 2019 sampai 20 April 2020 terdapat 51% laki-laki dan 49% perempuan (Lu *et al.*, 2021). Nijman *et al.* (2021), menyebutkan bahwa penderita Covid-19 di Belanda pada Maret hingga Mei 2020, dari 1006 pasien terdapat lebih banyak laki-laki (63,9%) dari perempuan (36,1%). Penelitian di Jakarta pada 1 Maret hingga 30 Juli 2020 terdapat penderita laki-laki sebanyak 52%, dan perempuan 48% (Surendra *et al.*, 2021). Metaanalisis oleh (Jie Li *et al.* (2020), bahwa penderita pria adalah lebih banyak (51,8%) dibandingkan perempuan.

Populasi penduduk Indonesia berjenis kelamin laki-laki lebih banyak (50,58%) dibandingkan wanita (49,42%) dengan rasio jenis

kelamin adalah 102. Pada tingkat propinsi Lampung, rasio jenis kelamin adalah lebih besar (105) dibandingkan tingkat nasional (102) (BPS, 2021). Voinsky, Baristaite and Gurwitz (2020), mengemukakan bahwa tidak diketahui dengan pasti bagaimana laki-laki lebih banyak menderita Covid-19, tetapi disampaikan bahwa kadar hormon androgen yang lebih banyak pada laki-laki dapat menjadi pertimbangan. Hormon androgen menggerakkan transkripsi gen *trans membrane protease serine 2* (TMPRSS2) yang bertanggung jawab dalam pengkodean genetik protease yang sangat penting bagi masuknya sel SARS-CoV-2 ke dalam sel tubuh manusia melalui reseptor *Angiotensin-Converting Enzyme 2* (ACE2).

*Covid-19* sebagai penyakit yang sangat menular (Li et al., 2021) dengan masa inkubasi yang pendek (Park et al., 2020), ditularkan melalui udara, maupun kontak dengan benda-benda yang terkontaminasi oleh SR-CoV-2 (Jin et al., 2020; Zhang et al., 2020). Olaimat et al. (2020), menyampaikan bahwa laki-laki memiliki kecemasan yang lebih rendah untuk terkena *Covid-19* dibandingkan perempuan, dan cenderung meremehkan bahaya yang dapat ditimbulkan oleh Covid-19. Hal tersebut mengakibatkan lebih sedikit laki-laki yang melakukan tindakan-tindakan pencegahan penularan *Covid-19* dibandingkan perempuan dan laki-laki sangat cenderung untuk melakukan tindakan-tindakan yang kurang aman atau perilaku yang lebih berbahaya yang meningkatkan resiko tertular. Benham et al. (2021), mengemukakan bahwa meskipun sudah ada peringatan untuk menghindari kerumunan dan menjaga jarak fisik, tetapi laki-laki lebih cenderung untuk lebih banyak berada di luar rumah dan bertemu dengan orang lain. Laki-laki juga cenderung lebih banyak merokok dan mengkonsumsi alkohol yang dapat meningkatkan terinfeksi *Covid-19* (Griffith et al., 2020).

Laki-laki memiliki tanggung jawab menghidupi keluarga melalui pekerjaan, sehingga harus bekerja dan bertemu dengan orang-orang. Hal ini menempatkan laki-laki lebih beresiko tertular *Covid-19* (Rashedi et al., 2020). Dibandingkan dengan perempuan, lebih banyak laki-laki yang bekerja dengan mengandalkan tenaga dan upah rendah (Griffith et al., 2020). Perempuan mendapatkan manfaat protektif dari hormon estradiol yang dapat meningkatkan ekspresi dan aktivitas ADAM17 (*A disintegrin and metalloprotease 17*) yang dapat melapisi protein membran sel (ACE2) sehingga dapat menghambat masuknya SARS-CoV-2 ke dalam sel (Rashedi et al., 2020).

Sebagian besar penderita *Covid-19* dalam penelitian ini bukan merupakan kelompok umur resiko tinggi Hasil yang sama ditunjukkan oleh penelitian-penelitian sebelumnya. Penelitian Li et al. (2020), memperlihatkan bahwa *median* usia pasien adalah 60 tahun, pada kelompok usia 65 tahun atau lebih sebanyak 38,3%, dan kurang dari 65 tahun adalah 61,7%. Huang et al. (2020), sebanyak 83% berusia kurang dari 65 tahun, dan selebihnya berusia 65 tahun atau lebih. Surendra et al. (2021), menyebutkan bahwa *median* usia pasien *Covid-19* yang dirawat di Jakarta pada 2 Maret sampai 31 Juli 2020 adalah 46 tahun, dimana penderita berusia 60 tahun atau lebih sebanyak 21%, dan selebihnya (79%) berusia kurang dari 60 tahun. Sousa et al. (2020), menyampaikan bahwa penderita *Covid-19* di Brazilia Bagian Tenggara sebagian besar (76%) berusia kurang dari 60 tahun.

Secara demografi, persentase penduduk Indonesia didominasi (70,72%) oleh usia produktif (15-64 tahun) dan sedikit lanjut usia (Badan Pusat Statistik Republik Indonesia, 2021). Das and Gopalan (2020), menyatakan bahwa banyaknya penderita berusia produktif dimungkinkan karena aktivitas yang lebih banyak dilakukan melibatkan paparan oleh klaster-klaster tertentu dan melibatkan terjadinya pertemuan dengan orang lain. Pada usia produktif, orang dituntut mengerjakan tanggung jawabnya dengan bertemu orang lain, termasuk bekerja untuk memenuhi kebutuhan hidup Sebagian orang tidak memahami aturan yang jelas tentang pembatasan kegiatan di luar rumah, dan sebagian lainnya kurang memahami kondisi sakit seperti apa yang tidak diperbolehkan untuk keluar rumah (isolasi). Sehingga, orang yang masih produktif beresiko untuk tertular *Covid-19* (Benham et al., 2021). Orang yang lebih muda cenderung lebih menyukai perilaku yang lebih beresiko untuk tertular *Covid-19*, dan lebih mengabaikan atau kurang khawatir akan penyakit *Covid-19*. Oleh karena itu, cenderung untuk tidak melakukan tindakan-tindakan yang dapat mengurangi resiko tertular (Olaimat et al., 2020).

Rashedi et al. (2020), menyebutkan bahwa orang berusia paruh baya tertular penyakit ketika mereka berinteraksi di masyarakat, sedangkan lanjut usia lebih banyak tertular dari anggota keluarga atau ketika berada di rumah sakit. Song et al. (2022), menyebutkan bahwa volume udara yang dihirup dan dihembuskan turut mempengaruhi penularan. Jumlah virus yang terbawa (*viral load*) dalam setiap volume udara yang dihirup atau dihembuskan meningkatkan paparan terhadap SARS-Cov-2 pada kelompok usia kurang dari 65 tahun. Dengan belum adanya

imunitas tubuh terhadap virus dan *viral load* yang lebih banyak masuk ke saluran pernapasan mengakibatkan penularan menjadi lebih besar

Sebagian besar penderita berpenghasilan tidak tetap. Keterbatasan ekonomi seringkali mengakibatkan seseorang berada pada kondisi dan perilaku yang kurang sehat, terutama kaitannya dengan tempat tinggal dan pola nutrisi (Wulandari & Laksono, 2019). Rashedi *et al.* (2020), menyebutkan pekerjaan menjadi faktor resiko terinfeksi *Covid-19* ketika memerlukan kontak dengan orang lain atau dengan lingkungan dimana penderita *Covid-19* berada. Griffith *et al.* (2020), mengemukakan bahwa kondisi sosioekonomi yang rendah mengakibatkan peningkatan resiko penularan. Kondisi sosial ekonomi yang rendah mengakibatkan kewajiban untuk mencukupi kebutuhan setiap hari dengan bertemu orang lain. Pekerjaan kasar (*low skilled occupation*) dan berpenghasilan rendah seringkali berkaitan dengan pekerjaan memenuhi kebutuhan hidup orang lain (*essential worker*). Galvao dan Roncalli (2020), menyebutkan bahwa terdapat pengaruh kontekstual pendapatan dengan angka mortalitas pada penderita covid-19. Chams *et al.* (2020), cara penularan yang banyak terjadi melalui perjalanan, kontak erat, dan penyebaran komunitas.

Tingkat pendidikan sebagian besar penderita adalah lulus SMA yang merupakan tingkat pendidikan lebih rendah dibandingkan dengan Diploma atau Sarjana. Penelitian Simatupang & Arcana (2021) di RS dr. Adam Malik menunjukkan bahwa penderita *Covid-19* berpendidikan SMA atau lebih rendah adalah lebih banyak dibandingkan pendidikan lebih tinggi dari SMA. Olaimat *et al.* (2020), menyampaikan bahwa tingkat pendidikan yang rendah memiliki pengetahuan yang lebih rendah. Pengetahuan yang rendah mengakibatkan sikap yang kurang positif terhadap perilaku pencegahan. Namun demikian, pengetahuan dan sikap yang positif terhadap pencegahan penyebaran *Covid-19* tidak selalu diikuti dengan perilaku yang positif terhadap penyebaran Covid-19. Tingkat pendidikan juga mempengaruhi pemanfaatan (utilisasi) fasilitas pelayanan kesehatan oleh masyarakat, dimana yang berpendidikan lebih rendah lebih tinggi morbiditas. Hal tersebut dikaitkan dengan gaya hidup yang kurang sehat dalam pencegahan penyebaran penyakit yang mengakibatkan lebih beresiko (Wulandari & Laksono, 2019).

Sebagian besar penderita tinggal di daerah perkotaan. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya. Galvao and Roncalli (2020), menyebutkan penelitian di *Rio Grande do Norte*

*State*, wilayah timur laut Brazil terdiri dari 61,7% pasien yang tinggal di bagian pusat ibukota dan selebihnya tinggal di daerah kabupaten-kabupaten yang ada di wilayah tersebut. Thai *et al.* (2020), menyampaikan bahwa di Vietnam penderita *Covid-19* sebagian berasal dari daerah Utara (49,6%) dan Selatan (34,6%), sedangkan sebagian kecil dari Tengah (15,8%). Vietnam bagian Utara (Hanoi) dan Selatan (Chi Minh Ho) adalah kota besar dengan bandar udara internasional terbesar di Vietnam yang merupakan pintu masuk dari luar negeri atau dari daerah lain di Vietnam, dan memiliki pusat karantina bagi penderita Covid-19. Tingkat paparan yang lebih besar disimpulkan menjadi penyebab tingginya penderita dari daerah Utara dan Selatan Vietnam. Das and Gopalan (2020), penderita *Covid-19* lebih banyak terjadi pada penduduk yang tinggal dipertanian, dimana karakteristik perkotaan memiliki tingkat kepadatan yang tinggi.

Jamaludin (2017), mengemukakan bahwa masyarakat pedesaan tinggal di daerah dengan kepadatan penduduk yang lebih kecil dibandingkan perkotaan, memiliki ukuran komunitas yang lebih kecil dari perkotaan, dan mobilitas sosial yang lebih rendah dibandingkan masyarakat perkotaan, dengan kegiatan utama masyarakat adalah pertanian. Sedangkan perkotaan merupakan pemukiman yang penduduknya berjumlah besar dan padat, dan merupakan tempat terdapatnya pusat-pusat pelayanan bagi masyarakat. Secara fisik, kota memiliki bangunan-bangunan yang berjarak relatif berdekatan (padat) dengan sarana-sarana dan prasarana-prasarana yang beragam, dengan interaksi antar warga yang sangat tinggi. Sedangkan secara demografis kota memiliki jumlah penduduk yang jauh lebih besar dari desa, kepadatan yang relatif tinggi, dan heterogen (Nurhayati *et al.*, 2020). *Covid-19* adalah penyakit yang ditularkan melalui udara, adanya kontak dan jarak fisik dengan penderita meningkatkan resiko penularan (Chams *et al.*, 2020; Jin *et al.*, 2020). Memperhatikan ciri dan karakteristik tersebut diatas dapat dikemukakan bahwa hal tersebut mengakibatkan masyarakat perkotaan lebih banyak mendapatkan paparan SARS-CoV-2 yang merupakan virus penyebab Covid-19.

Penduduk di pedesaan memiliki akses yang lebih sulit untuk mencapai fasilitas pelayanan kesehatan, memilih untuk tidak dirawat di fasilitas kesehatan ketika tubuhnya masih mampu untuk bangun dari tempat tidur. Ketika diperlukan pelayanan pengobatan, barulah kemudian dilakukan perawatan di fasilitas

pelayanan kesehatan RS. Hal ini berbeda dengan penduduk yang tinggal di lingkungan perkotaan (Wulandari & Laksono, 2019).

Sejak akhir tahun 2020, penderita *Covid-19* didominasi oleh infeksi yang diakibatkan karena SARS-CoV-2 varian B.1.617.2 (varian Delta) yang menyebar dengan sangat cepat ke seluruh dunia (Rashedi *et al.*, 2022), termasuk Indonesia. Saat data penelitian diambil, Indonesia sedang berada pada kurva gelombang pandemi dengan kasus kematian tertinggi selama pandemi berlangsung (World Health Organization, 2022). Varian Delta memiliki tingkat penyebaran (*transmission rate*) yang sangat tinggi dibandingkan varian-varian yang sebelumnya, bahkan pada orang yang sudah mendapatkan vaksinasi Covid-19. Disampaikan bahwa varian Delta dua kali lebih menular (*contagious*) dibandingkan varian-varian yang sebelumnya telah ada (CDC, 2021). Varian-varian yang timbul akibat mutasi SARS-CoV-2 dan mengakibatkan beban kesehatan sebelum varian Delta yaitu varian B.1.1.7 atau varian Alfa, varian B.1.351 atau varian Beta, varian turunan P1 dari B.1.1.28 atau varian Gamma (Rashedi *et al.*, 2022). Masa inkubasi yang lebih pendek, *viral load* yang lebih banyak dan terjadinya penyebaran pada periode presimptomatik menyebabkan varian Delta lebih cepat menular. Penyebaran di dalam rumah (kluster keluarga) meningkat hingga 60% pada varian Delta, dan mengakibatkan terjadinya peningkatan hospitalisasi hingga 60%. Resiko hospitalisasi pada varian Delta adalah 127%, resiko menjadi derajat kritis 287%, dan 137% resiko kematian (Rashedi *et al.*, 2022).

Penderita dengan derajat keparahan gejala kategori sedang lebih banyak dibandingkan kategori berat dan kritis. Penelitian Thai *et al.* (2020), di Vietnam memperlihatkan bahwa lebih banyak pasien dengan kategori bukan berat (84,4%) dibandingkan dengan gejala berat (16%). Sebagian besar penderita kategori tidak berat pada penelitian tersebut karena populasi penelitian adalah seluruh penderita *Covid-19* baik yang dilakukan karantina maupun yang dirawat di RS. Penelitian Linasari (2021) di dua RS di Cimahi (RS swasta dan RS Pemerintah) diketahui bahwa pasien *Covid-19* yang dirawat dengan gejala berat 16,7%, dan bukan gejala berat 83,3%.

Sampel penelitian ini adalah pasien yang sedang dirawat di RS, klasifikasi derajat keparahan gejala dibedakan menjadi gejala sedang, gejala berat dan kritis. Data penelitian ini menggunakan data ketika gelombang *Covid-19* sedang berada di puncak, dimana hampir setiap

rumah sakit rujukan *Covid-19* kekurangan tempat tidur. Menjadi kebijakan pemerintah bahwa pasien yang dirawat di RS adalah pasien yang bergejala sedang, kritis, atau pasien dengan dengan gejala ringan disertai penyakit komorbid. Desain penelitian ini menggunakan kriteria inklusi minimal pasien mengalami derajat gejala sedang.

Proses perkembangan penyakit (patogenesis) dapat menjelaskan mengapa lebih banyaknya pasien yang mengalami gejala bukan berat/kritis, dimana pasien mengalami gejala secara bertahap dimulai dari gejala ringan yang seiring bertambahnya waktu menjadi derajat gejala semakin lanjut (Chams *et al.*, 2020). Pada penelitian saat ini, jumlah penderita usia 65 tahun atau lebih adalah lebih sedikit dari yang berusia kurang dari 65 tahun. Usia merupakan faktor resiko keparahan gejala pada penderita *Covid-19* (Rod *et al.*, 2020). Li *et al.* (2020), menyampaikan bahwa usia 65 tahun atau lebih merupakan faktor yang sangat erat berhubungan dengan derajat gejala berat.

Pada penelitian ini didominasi oleh penderita dengan penyakit komorbid. Sejalan dengan hasil penelitian ini, Surendra *et al.* (2021), memunjukkan bahwa pasien yang dirawat di Jakarta sebanyak 38% tanpa komorbid, 30% dengan 1 jenis komorbid, dan 32% lebih dari 1 jenis komorbid. Penelitian Galvao dan Roncalli (2020), pasien tanpa komorbid sebanyak 75,7%, dengan komorbid 19,6%. Penelitian Nijman *et al.* (2021), pasien konfirmasi yang dirawat di salah satu RS terbesar di Belanda dari 21 Februari-28 April 2020 hampir seluruhnya (90,1%) memiliki komorbid.

Sebagian besar pasien keluar dari RS dengan kondisi perbaikan klinis. Hasil ini berbeda dengan penelitian sebelumnya. Susanto *et al.* (2021), kondisi pasien keluar dari rumah sakit yaitu sembuh (99,3%), dirujuk (0,2%), pulang atas permintaan sendiri (0,5%). Pada penelitian tersebut, pasien adalah penderita *Covid-19* konfirmasi tanpa gejala, gejala ringan, dan gejala sedang yang masih mampu melakukan kegiatan harian secara mandiri yang dirawat di RS Darurat *Covid-19* Wisma Atlet. Penelitian Rozaliyani *et al.* (2020), pasien konfirmasi di DKI Jakarta pada saat akhir pengamatan diketahui meninggal sebanyak 9,4%, selebihnya *survive* (sembuh 11,2%, tetap dirawat di RS 54,8%, isolasi mandiri 33,6%). Das and Gopalan (2020), menyebutkan bahwa kondisi akhir pasien *Covid-19* di akhir penelitiannya adalah menjalani isolasi (56,3%), meninggal (2,1%), dan sembuh (41,6). Pada penelitian tersebut, seluruh pasien konfirmasi dimasukkan dalam penelitian, baik

yang dirawat di rumah sakit, menjalani isolasi mandiri, maupun isolasi terpusat, demikian juga dengan derajat keparahan gejala. Perbedaan desain penelitian menjelaskan perbedaan hasil akhir perawatan dalam penelitian-penelitian sebelumnya. Penelitian Tolossa *et al.* (2021), pada pasien *Covid-19* yang dirawat di RS WURH Etiopia memperlihatkan bahwa kondisi pasien keluar dari RS yaitu tetap melanjutkan pengobatan (17%), dirujuk (1,5%), meninggal (5,7%), dan sembuh (87,1%). Penelitian ini berdurasi panjang (29 Maret sampai 30 September 2020) tanpa memperhatikan derajat keparahan gejala penderita. Perbedaan populasi dan metode penelitian menjelaskan perbedaan kondisi keluar RS pada penelitian ini.

Selain hasil tersebut diatas, pada penelitian ini terdapat pasien yang tidak memiliki data tingkat pendidikan dan data pekerjaan. Penelitian Galvao and Roncalli (2020), juga menunjukkan bahwa terdapat data demografi yang tidak lengkap pada sistem informasi kesehatan. Ketidakkengkapan data tersebut menggambarkan ketidakkomprehensifan pengkajian data pasien akibat dianggap sebagai variabel yang tidak penting pada rekam medik pasien. Data rekam medik yang kemudian akan dibangun dalam sistem informasi kesehatan yang berkualitas memerlukan pentingnya setiap variabel diisi secara lengkap. Fenomena tersebut memberikan gambaran bahwa model pendekatan pelayanan kesehatan di rumah sakit sangat dominan berfokus pada pendekatan model biomedik, dan tidak berkaitan dengan konsep determinan sosial kesehatan.

*Median* waktu sembuh penderita *Covid-19* yang dirawat di RS adalah 14 hari. Hal yang tidak berbeda ditunjukkan oleh Multazamiyah *et al.* (2021), frekuensi *survival time* rata-rata 14,22 (SD±6,986, rentang 3-40 hari) pada penderita *Covid-19* di RS tahun 2020. Hasil yang berbeda ditunjukkan oleh Neumann-Podczaska *et al.* (2020) pada lanjut usia yang dirawat di RS *median* waktu sembuh adalah 16,5 hari (4-57 hari). *Median* waktu sembuh penderita *Covid-19* pada penelitian Tolossa *et al.* (2021) adalah 18 hari (IQR: 10-27 hari). Menurut Deng *et al.* (2020), waktu perawatan penderita *Covid-19* yang *survive* adalah lebih lama dibandingkan dengan yang mengalami kematian. Perbedaan metode, populasi, lama penelitian, waktu dan varian SARS-CoV-2 yang aktif menginfeksi pada penelitian sebelumnya dipertimbangkan mendasaari terjadinya perbedaan *median* waktu kesembuhan.

Keparahan derajat gejala berkaitan dengan kemampuan imunitas tubuh dalam

mengendalikan proses infeksi yang terjadi, ketika imunitas tubuh adaptif dalam mengendalikan infeksi, derajat gejala dapat dikendalikan sehingga tidak berlanjut menjadi lebih parah. Kemampuan imunitas dipengaruhi oleh usia (Morhart *et al.*, 2023). Penderita dengan gejala berat menunjukkan perkembangan penyakit berlangsung dengan progresif dan mengalami disfungsi organ multipel (X. Li *et al.*, 2020). Metaanalisis yang dilakukan oleh Rod, *et al.* (2020), mengidentifikasi faktor yang sangat berkaitan dengan derajat keparahan gejala *Covid-19*, yaitu usia, kadar *D-dimer*, *C-reactive protein*, skor *sequential organ failure assessment* (SOFA), suhu tubuh, dan riwayat penyakit diabetes.

Penundaan mencari perawatan medis hingga gejala dirasakan lebih berat atau sangat mengganggu terjadi pada banyak penderita. Hal ini turut memberikan peran pada rendahnya kesembuhan pada penderita dengan gejala berat atau kritis (Deng *et al.*, 2020). Tingginya kematian pada penderita gejala kritis berkaitan erat dengan resiko tinggi faktor klinis dan peristiwa komplikasi (intrapulmonal dan ekstrapulmonal) koagulopati dan gangguan pengaturan aktivasi imunitas yang memerlukan banyak terapi suportif, termasuk ventilator mekanik selama perawatan menjadi dasar penjelasan tingginya kematian dan rendahnya kesembuhan pada penderita dengan derajat kritis (Cummings *et al.*, 2020).

Penelitian Tolossa *et al.* (2021), memperlihatkan bahwa usia sebagai prediktor kesembuhan, bahwa kelompok usia muda (24 tahun atau lebih muda) berpeluang 1,59 kali lebih cepat mengalami sembuh dibandingkan yang berusia 41 tahun atau lebih tua (AHR/*adjusted hazard ratio*=1,59, 95%CI:1,02-2,62). Penderita lanjut usia memiliki korelasi yang erat dengan peristiwa kematian (Deng *et al.*, 2020). Usia memiliki keterkaitan dengan perkembangan penyakit *Covid-19*. Hubungan antara usia tua dengan perkembangan penyakit terutama semakin terlihat ketika terdapat penyakit komorbid dan menurunnya imunitas tubuh seiring bertambahnya usia (Feng *et al.*, 2020). Sebagian besar pasien lansia yang dirawat di rumah sakit memiliki penyakit komorbid. Menurunnya kondisi pasien selain karena penurunan imunitas tubuh juga dimungkinkan karena eksaserbasi penyakit komorbid yang sudah ada sebelumnya (Neumann-Podczaska *et al.*, 2020). Lanjut usia berkaitan erat dengan luasnya cedera pulmonal (Nafakhi *et al.*, 2021). *Penumonia* seiring dengan perkembangan penyakit yang semakin berat juga semakin

meningkatkan resiko kematian dan peluang hidup yang lebih rendah pada lanjut usia (Neumann-Podczaska *et al.*, 2020). Pendapat lain menyampaikan bahwa lanjut usia mengalami perubahan struktur dan fungsi pada sistem respirasi akibat proses degeneratif yang mengakibatkan terjadinya penurunan fungsi dan kemampuan regenerasi sehingga kerusakan akibat infeksi paru menjadi lebih berat dan luas (Ponti *et al.*, 2020).

Das and Gopalan (2020), menyampaikan bahwa usia lanjut lebih rentan mengalami kesembuhan yang rendah. Penelitian Feng *et al.* (2020), memperlihatkan bahwa usia berhubungan dengan perkembangan Covid-19 untuk menjadi lebih berat. Usia yang lebih tua memiliki durasi *viral shedding* yang lebih panjang, yang bertanggung jawab terhadap perkembangan penyakit dan lamanya waktu perawatan. Sousa *et al.* (2020), terjadinya penurunan kemampuan imunitas pada lanjut usia melalui penurunan fungsi imunitas seluler dan humoral merupakan faktor yang kurang menguntungkan bagi lansia untuk mencapai kesembuhan. Selain itu, dengan tercapainya usia lanjut gen yang bertanggung jawab terhadap ekspresi genetik ACE semakin meningkat responnya. SARS-CoV-2 menginvasi sel tubuh manusia melalui ikatan dengan reseptor ACE yang ada di membran mukosa sel yang tersebar di banyak jaringan tubuh manusia (Zhang *et al.*, 2020; Ikawaty, 2020).

Penelitian Tolossa *et al.* (2021), menunjukkan adanya penyakit komorbid memberikan peluang yang lebih rendah untuk sembuh sebesar 56% dibandingkan dengan yang tanpa komorbid (AHR=0,56; 95%CI: 0,34-0,90). Komorbid dapat menurunkan peluang waktu sembuh melalui berbagai mekanisme patofisiologi penyakit yang mendasarinya dan berkaitan dengan perkembangan derajat keparahan yang diakibatkan pada penderita Covid-19 (Feng *et al.*, 2020; Nafakhi *et al.*, 2021). Namun demikian pada penelitian ini setelah dilakukan *adjustmen* variabel penyakit komorbid dengan variabel-variabel lainnya menunjukkan bahwa penyakit komorbid bukan merupakan faktor prediktor waktu sembuh.

Demikian juga dengan jenis kelamin bukan merupakan faktor prediktor waktu sembuh. Penelitian Galvao dan Roncalli (2020) bahwa perempuan memiliki probabilitas *survival* 96,8% dan laki-laki 95,5%. Pada penelitian tersebut, event of interest adalah waktu meninggal. Penderita yang tidak meninggal atau mengalami *survival* tidak hanya dikategorikan sebagai sembuh, tetapi juga dalam kondisi perbaikan klinis, melanjutkan pengobatan/isolasi, ataupun dirujuk ke RS yang lebih tinggi.

## SIMPULAN

Penderita Covid-19 yang dirawat di RS rujukan Covid-19 propinsi Lampung sebagian besar adalah laki-laki, berusia kurang 65 tahun, tinggal di perkotaan, memiliki derajat gejala sedang, dan memiliki penyakit komorbid. Derajat keparahan gejala dan usia adalah prediktor waktu kesembuhan penderita Covid-19 yang dirawat di RS rujukan Covid-19 propinsi Lampung, dimana derajat gejala sedang dan usia kurang dari 65 tahun memiliki peluang paling besar untuk lebih cepat sembuh. Upaya deteksi dan penatalaksanaan dini penderita sebelum mencapai derajat gejala sedang atau berat/kritis menjadi penting dilakukan untuk meningkatkan peluang sembuh penderita, dan upaya perlindungan kesehatan bagi kelompok resiko tinggi (usia 65 tahun atau lebih) perlu selalu diprioritaskan dan diupayakan melalui strategi yang tepat sehingga menurunkan beban morbiditas penyakit. RS perlu mengupayakan perbaikan pencatatan data demografi jenis pekerjaan dan tingkat pendidikan pasien pada data rekam medis pasien. Penelitian ini tidak menggunakan variabel klinis yang lebih lengkap dan variabel terapi untuk diteliti serta penyakit komorbid dikategorikan sebagai ada dan tidak ada sehingga menjadi keterbatasan dalam penelitian ini. Untuk mengetahui apakah jenis penyakit komorbid tertentu memberikan efek terhadap waktu sembuh penderita maka diperlukan penelitian selanjutnya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ausvet. (2022). *Epitools*. Sample Size to Estimate a Simple Proportion (Apparent Prevalence). <https://epitools.ausvet.com.au/oneproportion>
- Badan Pusat Statistik Republik Indonesia. (2021). *Berita resmi statistik: Hasil sensus penduduk 2020* (Issue 7).
- Benham, J. L., Lang, R., Burns, K. K., Mackean, G., Léveill e, T., McCormack, B., Sheikh, H., Fullerton, M. M., Tang, T., Boucher, J.-C., Constantinescu, C., Mourali, M., Oxoby, R. J., Manns, B. J., Hu, J., & Marshal, D. A. (2021). Attitudes , current

- behaviours and barriers to public health measures that reduce COVID-19 transmission: A qualitative study to inform public health messaging. *PLoS ONE*, 16(2), 1–8. <https://doi.org/https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246941>
- Chams, N., Chams, S., Badran, R., Shams, A., Araji, A., Raad, M., Mukhopadhyay, S., Stroberg, E., Duval, E. J., Barton, L. M., & Hussein, I. H. (2020). COVID-19: A Multidisciplinary Review. *Frontiers in Public Health*, 8(July), 1–20. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00383>
- Das, A. K., & Gopalan, S. S. (2020). Epidemiology of COVID-19 and Predictors of Recovery in the Republic of Korea. *Hindawi Pulmonary Medicine*, 2020. <https://doi.org/https://doi.org/10.1155/2020/7291698>
- Deng, Y., Liu, W., Liu, K., Fang, Y.-Y., Shang, J., Zhou, L., Wang, K., Leng, F., Wei, S., Chen, L., & Liu, H.-G. (2020). Clinical characteristics of fatal and recovered cases of coronavirus disease 2019 in Wuhan, China: a retrospective study. *Chinese Medical Journal*, 133(11), 1261–1267. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000824>
- Dinas Kesehatan Propinsi Lampung. (2022). *Informasi Covid 19 Pemerintah Provinsi Lampung*. Bandar Lampung. <https://covid19.lampungprov.go.id/>
- Galvao, M. H. R., & Roncalli, A. G. (2020). Factors associated with increased risk of death from COVID-19: a survival analysis based on confirmed cases. *Rev Bras Epidemiol*, 23(E200106), 1–10.
- Griffith, D. M., Sharma, G., Holliday, C. S., Enyia, O. K., Valliere, M., Semlow, A. R., Stewart, E. C., & Blumenthal, R. S. (2020). Men and COVID-19: A Biopsychosocial Approach to Understanding Sex Differences in Mortality and Recommendations for Practice and Policy Interventions. *Preventing Chronic Disease: Public Health Research, Practice and Policy*, 17(63), 1–9. <https://doi.org/https://doi.org/10.5888/pcd17.200247>
- Huang, C., Wang, Y., Xingwang, L., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Xiao, Y., ... Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395(20), 497–506.
- Jamaludin, A. N. (2017). *Sosiologi perkotaan: memahami masyarakat kota dan problematikanya* (Cetakan ke). CV Pustaka Setia.
- Jin, Y., Yang, H., Ji, W., Wu, W., Chen, S., Zhang, W., & Duan, G. (2020). Intuition on virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19. *Viruses*, 12(372), 1–17. <https://doi.org/10.3390/v12040372>
- Kleinbaum, D. G., & Klein, M. (2012). *Survival Analysis: A Self-Learning Text* (3rd ed.). Springer US.
- Li, Jie, Huang, D. Q., Zou, B., Yang, H., Hui, W. Z., Rui, F., Yee, N. T. S., Liu, C., Nerurkar, S. N., Kai, J. C., Teng, M. L. P., Li, X., Zeng, H., Borghi, J. A., Henry, L., Cheung, R., & Nguyen, M. H. (2020). Epidemiology of COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis of Clinical Characteristics, Risk factors and Outcomes. *Journal of Medical Virology*, 1–36. <https://doi.org/10.1002/jmv.26424>
- Li, Jingwen, Luo, H., Deng, G., Chang, J., Qiu, X., Liu, C., & Qin, B. (2021). Multidimensional Evaluation of All-Cause Mortality Risk and Survival Analysis for Hospitalized Patients with Covid-19. *International Journal of Medical Sciences*, 18(14), 3140–3149. <https://doi.org/10.7150/ijms.58889>
- Li, X., Xu, S., Yu, M., Wang, K., Tao, Y., Zhou, Y., Shi, J., Zhou, M., Wu, B., Yang, Z., Zhang, C., Yue, J., Zhang, Z., Renz, H., Liu, X., Xie, J., Xie, M., & Zhao, J. (2020). Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 146(1), 110–118. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.006>
- Linasari, D. (2021). Survival Analysis of Covid 19 Patients from Two Hospitals in Cimahi, Indonesia. *Advances in Health Sciences Research*, 37(January), 166–171.
- Lu, W., Yu, S., Liu, H., Suo, L., Tang, K., Hu, J., Shi, Y., & Hu, K. (2021). Survival Analysis and Risk Factors in COVID-19 Patients. *Disaster Medicine and Public Health*, 82, 1–6.
- Multazamiyah, S. A., Sary, L., & Aryastuti, N. (2021). Analisis Survival Waktu Sembuh Pasien COVID-19 di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Bandar Lampung. *Journal of Medical SURgial*

- Concerns*, 1(2), 65–74.  
<https://doi.org/doi.org/10.56922/msc.v1i2.130>
- Neumann-podczaska, A., Chojnicki, M., Karbowski, L. M., Al-Saad, S. R., Hashmi, A. A., Chudek, J., Tobis, S., Kropinska, S., Mozer-Lisewska, I., Suwalska, A., Tykarski, A., & Wieczorowska-Tobis, K. (2020). Clinical Characteristics and Survival Analysis in a Small Sample of Older COVID-19 Patients with Defined 60-Day Outcome. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(8362), 1–12.  
<https://doi.org/doi:10.3390/ijerph17228362>
- Nijman, G., Wientjes, M., Ramjith, J., Janssen, N., Hoogerwerf, J., Abbink, E., Blaauw, M., Dofferhoff, T., Apeldoorn, M. van, Veerman, K., Mast, Q. De, Oever, J. ten, Hoefsloot, W., Reijers, M. H., Creven, R. van, & Maat, J. S. van de. (2021). Risk factors for in-hospital mortality in laboratory-confirmed COVID-19 patients in the Netherlands: A competing risk survival analysis. *Plos One*, 16(3), 1–14.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249231>
- Nurhayati, C., Rosyidah, I., Jamilah, J., & Kasyfiyulalah. (2020). *Teori perubahan sosial* (Edisi 3). Universitas Terbuka.
- Olaimat, A. N., Aolymat, I., Elshoryi, N., Shahbaz, H. M., & Holley, R. A. (2020). Attitudes , Anxiety , and Behavioral Practices Regarding COVID-19 among University Students in Jordan : A Cross-Sectional Study. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 103(3), 1177–1183.  
<https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-0418>
- Park, M., Cook, A. R., Lim, J. T., Sun, Y., & Dickens, B. L. (2020). *A Systematic Review of COVID-19 Epidemiology Based on Current Evidence*.
- Rashedi, J., Poor, B. M., Asgharzadeh, V., Pourostadi, M., Kafil, H. S., Vegari, A., Tayebi-khosroshahi, H., & Asgharzadeh, M. (2020). Risk Factors for COVID-19. *Le Infezioni in Medicina*, 4, 469–474.
- Rod, J., Oviedo-trespacios, O., & Cortes-ramirez, J. (2020). A brief-review of the risk factors for covid-19 severity. *Revista de Saude Publica*, 54(60), 1–11.  
<https://doi.org/http://doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054002481>
- Rozaliyani, A., Savitri, A. I., Setianingrum, F., Shelly, T. N., Ratnasari, V., Kuswindarti, R., Salama, N., Oktavia, D., Widyastuti, & Handayani, D. (2020). Factors Associated with Death in COVID-19 Patients in Jakarta , Indonesia : An Epidemiological Study. *Acta Med Indonesia*, 52(3), 246–254.
- Salinas-Escudero, G., Carrillo-vega, M. F., Granados-garcía, V., Martínez-valverde, S., Toledano-toledano, F., & Garduño-espinosa, J. (2020). A survival analysis of COVID-19 in the Mexican population. *BMC Public Health*, 20(1616), 1–8.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1186/s12889-020-09721-2>
- Sasmita, S., & Amirullah, A. N. (2021). Analisis Survival Kapplan Meier Pasien COVID-19 di RSUP Dr.Wahidin Sudirohusodo Makassar. *Majalah Kedokteran Andalas*, 44(5), 280–288.
- Satuan Tugas Penanganan COVID-19. (2023). *Peta Sebaran*. Peta Sebaran.  
<https://covid19.go.id/peta-sebaran>
- Simatupang, M. D., & Arcana, I. M. (2021). Risiko Kematian Pasien Covid-19 dan Faktor yang Memengaruhinya: Studi kasus di RSUP Adam Malik Sumatera Utara Periode Maret-Oktober 2020. *Prosiding: Seminar Nasional Official Statistics 2021, 2020*, 889–898.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.34123/semmasoffstat.v2021i1>
- Song, Q., Cao, C., Xiang, Y., Ruan, L., & Qian, G. (2022). Age-Specific Transmissibility Change of COVID-19 and Associations With Breathing Air Volume , Preexisting Immunity , and Government Response. *Frontiers in Public Health*, 10(March), 1–7.  
<https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.850206>
- Sousa, G., Garces, T., Cestari, V., Florencio, R., Moreira, T., & Pereira, M. L. D. (2020). Mortality and survival of COVID-19. *Epidemiology and Infection*, 148(e123), 1–6.
- Surendra, H., Elyazar, I. R., Djaafara, B. A., Ekawati, L. L., Saraswati, K., Adrian, V., Widyastuti, Oktavia, D., Salama, N., Lina, R. N., Andrianto, A., Lestari, K. D., Burhan, E., Shankar, A. H., Thwaites, G., Baird, J. K., & Hamers, R. L. (2021). Clinical characteristics and mortality associated with COVID-19 in Jakarta , Indonesia : A hospital-based retrospective cohort study. *The Lancet Regional Health - Western Pacific*, 9(100108).  
<https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2021.100108>
- Susanto, A. D., Rozaliyani, A., Prasetyo, B., Agustin, H., Baskoro, H., Arifin, A. R., Pratama, S., Zaini, J., Hasto, B. D., Ratmono, T., Savitri, A. I., Samudro, E., Husain, B., Nawas, A., & Burhan, E.

- (2021). Epidemiological and Clinical Features of COVID-19 Patients at National Emergency Hospital Wisma Atlet Kemayoran, Jakarta, Indonesia. *Kesmas: Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional (National Public Health Journal)*, 16(Special Issue1), 11–16. <https://doi.org/10.21109/kesmas.v0i0.5233>
- Thai, P. Q., Toan, D. T. T., Son, D. T., Van, H. T. H., Minh, L. N., Hung, L. X., Toan, N. Van, Hoat, L. N., Luong, D. H., Khue, L. N., Khoa, N. T., & Huong, L. T. (2020). Factors associated with the duration of hospitalisation among COVID-19 patients in Vietnam: A survival analysis. *Epidemiology and Infection*, 148(e114), 1–7. <https://doi.org/https://doi.org/10.1017/S0950268820001259>
- Tian, R., Wu, W., Wang, C., Pang, H., Zhang, Z., Xu, H., Luo, Q., Gao, P., Shi, J., Li, W., Qian, H., Guo, F., Li, T., Liu, Z., Wang, J., Zhou, X., Qin, Y., Yan, X., & Zhang, S. (2020). Clinical characteristics and survival analysis in critical and non-critical patients with COVID-19 in Wuhan, China: a single-center retrospective case control study. *Scientific Reports*, 10(17524), 1–8. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74465-3>
- Tolossa, T., Wakuma, B., Gebre, D. S., Atomssa, E. M., Getachew, M., Fetensa, G., Ayala, D., & Turi, E. (2021). Time to recovery from COVID-19 and its predictors among patients admitted to treatment center of Wollega University Referral Hospital (WURH), Western Ethiopia: Survival analysis of retrospective cohort study. *PLoS ONE*, 16(6), 1–12. <https://doi.org/https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252389>
- Voinsky, I., Baristaite, G., & Gurwitz, D. (2020). Effects of age and sex on recovery from COVID-19: Analysis of 5769 Israeli patients. *Letter to the Editor/Journal of Infection*, 81, e102–e103.
- World Health Organization. (2022). *WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data: Indonesia*. World Health Organization. <https://covid19.who.int/region/searo/country/id>
- World Health Organization. (2020a). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 42. In *World Health Organization* (Vol. 42). <https://www.who.int/publications/m/item/situation-report---42>
- World Health Organization. (2020b). Novel Coronavirus (2019-nCoV): situation report, 1. In *World Health Organization* (Issue January). <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330760>
- World Health Organization. (2022). Weekly Operational Update on COVID-19. In *World Health Organization Weekly Operational Update on COVID-19* (Issue 97). <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-operational-update-on-covid-19---30-march-2022>
- World Health Organization. (2023a). *Covid-19 Indonesia situation*. World Health Organization Dashboard Indonesia. <https://covid19.who.int/region/searo/country/id>
- World Health Organization. (2023b). COVID-19 Weekly Epidemiological Update. In *World Health Organization: Covid-19 weekly epidemiological update* (Issue 128). <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---1-february-2023>
- Wu, J., Li, W., Shi, X., Chen, Z., Jiang, B., Liu, J., Wang, D., Liu, C., Meng, Y., Cui, L., Yu, J., Cao, H., & Li, L. (2020). Early antiviral treatment contributes to alleviate the severity and improve the prognosis of patients with novel coronavirus disease (COVID-19). *Journal of Internal Medicine*, 288, 128–138.
- Wulandari, R. D., & Laksono, A. D. (2019). Urban-Rural Disparity: the Utilization of Primary Healthcare Centers Among Elderly in East Java, Indonesia. *Jurnal Administrasi Kesehatan Indonesia*, 7(2), 147–154. <https://doi.org/10.20473/jaki.v7i2.2019.147-154>
- Zhang, Y., Geng, X., Tan, Y., Li, Q., Xu, C., Xu, J., Hao, L., Zeng, Z., Luo, X., Liu, F., & Wang, H. (2020). New understanding of the damage of SARS-CoV-2 infection outside the respiratory system. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 127(April), 110–195. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110195>