

Analisis Faktor Yang Mempengaruhi Kematian Pada Pasien Covid – 19 Di RSD Kertosono Nganjuk Tahun 2022

Analyze The Factors That Influence Death In Covid-19 Patients Treated At Kertosono Hospital in 2022

Firdaus Adhithia Rosyadi^{1*}, Eko Winarti², Sri Haryuni³

^{1,2,3}Program Studi Pasca Sarjana Kesehatan Masyarakat,
Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Kadiri Kediri

*Corresponding, : adhithiarosyadi@gmail.com

ABSTRAK

Eksplorasi faktor risiko kematian pada pasien Covid-19 sedini mungkin menjadi sangat penting guna mengambil tindakan dan intervensi yang tepat dan meningkatkan kualitas prognosis pasien Covid-19. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisa faktor – faktor yang mempengaruhi kematian pada pasien Covid-19 yang dirawat di RSD Kertosono. Desain penelitian case control study, pendekatan retrospektif.

Populasi seluruh pasien Covid – 19 yang dirawat di RSD Kertosono tahun 2022 sebanyak 456 Pasien. Jumlah sampel 47 pasien sebagai kasus dan 47 pasien sebagai kontrol. Variabel independen adalah faktor yang mempengaruhi kematian (usia, jenis kelamin, komorbid, vaksinasi Covid - 19, penanda Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR), penanda D-Dimer dan kadar saturasi oksigen pasien. Variable dependen kematian Pasien Covid – 19. Data diuji menggunakan uji Chi square dan regresi logistik. Hasil penelitian menunjukkan faktor usia ($p = 0,039$), jenis kelamin terhadap kematian ($0,192$), komorbid ($p = 0,307$), vaksinasi ($p = 0,213$), Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) ($p = 0,000$), faktor penanda D-dimer ($p = 0,007$) dan kadar saturasi oksigen ($p = 0,000$). Uji regresi logistik didapatkan hasil faktor paling berpengaruh terhadap kematian pasien Covid – 19 adalah faktor penanda NLR (OR 0,174). Pencegahan dan penanganan segera serta intervensi yang tepat pada penderita covid-19 diperlukan untuk meminimalisasi angka kematian penderita covid-19.

Kata Kunci: Covid 19, faktor resiko, kematian.

ABSTRACT

Exploration of risk factors for death in Covid-19 patients as early as possible is very important in order to take appropriate action and intervention and improve the quality of prognosis of Covid-19 patients. This study aims to analyze the factors that influence mortality in Covid-19 patients treated at Kertosono Hospital.

Research design case control study, retrospective approach. The population of all patients with Covid - 19 patients admitted to Kertosono Hospital in 2022 was 456 patients. The sample size was 47 patients as cases and 47 patients as controls. Independent variables are factors that affect mortality (age, gender, comorbidities, Covid - 19 vaccination, Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) markers, D-Dimer markers and patient oxygen saturation levels. The data were tested using the Chi square test and logistic regression. The results showed the age factor ($p = 0.039$), gender to mortality (0.192), comorbidities ($p = 0.307$), vaccination ($p = 0.213$), Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) ($p = 0.000$), D-dimer marker factor ($p = 0.007$) and oxygen saturation levels ($p = 0.000$).

Logistic regression test obtained the results of the most influential factor on the death of Covid - 19 patients is the NLR marker factor (OR 0.174). Prevention and immediate treatment and appropriate intervention in patients with covid-19 are needed to minimize the mortality rate of patients with covid-19.

Keywords: Covid 19, risk factors, mortality.

PENDAHULUAN

Badan Kesehatan Dunia (WHO) menyatakan infeksi virus *Coronavirus Disease-2019* (selanjutnya disingkat Covid-19) sudah tidak menjadi kondisi darurat kesehatan global. Setelah kasus pertama penyakit yang sebagian besar disebabkan oleh virus pernapasan ini dilaporkan di Wuhan, Provinsi Hubei, Tiongkok, pada akhir Desember 2019, SARS-CoV-2 dengan cepat menyebar ke seluruh dunia⁽¹⁾

Meskipun status kegawatdaruratan global telah dicabut, bukan berarti COVID-19 hilang, COVID-19 masih merupakan ancaman kesehatan global. Coronavirus merupakan keluarga besar virus yang menyebabkan penyakit pada manusia dan hewan⁽²⁾. Pada manusia biasanya menyebabkan penyakit infeksi saluran pernapasan, mulai flu biasa hingga penyakit yang serius seperti *Middle East Respiratory Syndrome (MERS)* dan *Sindrom Pernafasan Akut Berat/ Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)*⁽³⁾. Kementerian Kesehatan menyatakan bahwa coronavirus jenis baru yang ditemukan pada manusia sejak kejadian luar biasa muncul di Wuhan Cina, pada Desember 2019, kemudian diberi nama *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-COV2)*, dan menyebabkan penyakit *Coronavirus Disease-2019 (COVID-19)*⁽⁴⁾

Faktor prognostik adalah faktor yang diyakini mempunyai hubungan dengan kasus yang dapat berkembang menjadi terminal penyakit baik sembuh, ada sisa gejala, tambah berat, cacat, maupun meninggal. Dalam konteks Covid-19, faktor prognostik harus dikenali agar penanganan pasien Covid-19 cepat dan tepat sehingga angka kematian pasien dapat berkurang dan angka kesembuhan meningkat⁽⁵⁾. Pasien dengan penyakit penyerta yang sudah ada sebelumnya beresiko lebih besar meninggal akibat covid-19. Komorbiditas terkait erat dengan usia, peradangan kronis dan metabolisme yang tidak teratur seperti hipertensi, penyakit kardiovaskular, dan diabetes adalah

komorbiditas yang paling umum. Namun, banyak dari komorbiditas ini sangat terkait satu sama lain. Komorbid dapat memperparah infeksi virus corona SARS-CoV-2, bahkan hingga berujung kematian⁽⁶⁾. Pasien konfirmasi positif Covid-19 dengan komorbid atau penyakit bawaan menjadi kelompok yang rentan dan lebih sulit untuk recovery kondisi kesehatan⁽⁷⁾. Identifikasi faktor risiko kematian akibat penyakit ini akan membantu pengambilan keputusan yang tepat dan menentukan faktor-faktor yang dapat dikendalikan sehingga dapat meminimalkan angka kematian akibat pandemi ini⁽⁸⁾

WHO mencatat pada tahun 2022, COVID-19 terdaftar sebagai penyebab utama kematian sebesar 244.986 (61,3 per 100.000)⁽⁹⁾. Di Indonesia menurut data pada September tahun 2022 mencapai 6,417,490 kasus dan 157,966 meninggal dunia⁽¹⁰⁾ Sampai saat ini, jumlah kasus konfirmasi Covid-19 terbanyak terjadi di Pulau Jawa yaitu sebanyak 4.732.373 kasus. Di Provinsi Jawa Timur, sejumlah 647.818 terkonfirmasi, 32.498 meninggal dan 613.712 sembuh. Di Kabupaten Nganjuk, hingga semester awal tahun 2023, tercatat jumlah kasus konfirmasi Covid-19 sebanyak 17.830 kasus, kasus sembuh sejumlah 16.917 dan kasus meninggal sejumlah 911. Rumah Sakit Daerah Kertosono merupakan salah satu rumah sakit rujukan di Kabupaten Nganjuk yang menangani pasien Covid-19. Sepanjang tahun 2022, tercatat sebanyak 456 kasus pasien Covid-19 yang dirawat di RSD Kertosono dimana sejumlah 47 pasien meninggal, 387 sembuh dan 25 pasien memilih isolasi mandiri di rumah serta 1 kasus dirujuk untuk mendapatkan penanganan yang lebih lengkap

Perkembangan Covid-19 di Indonesia menjadi salah satu pertimbangan dalam menentukan situasi karena data digunakan untuk menentukan kebijakan yang akan diimplementasikan untuk memperbaiki Covid-19 di Indonesia⁽¹¹⁾. Sebagai langkah pengendalian pandemi Covid-19, pemerintah Indonesia melalui Kementerian Kesehatan sudah menetapkan upaya – upaya

pengendalian dan pencegahan serta penanganan Covid-19 yang meliputi deteksi dini kasus Covid-19 yang dapat dilakukan masyarakat berdasarkan inisiatif ataupun pemerintah yang terus menggalakkan *surveillans* kasus termasuk upaya kontak *tracing*, upaya manajemen klinis yang bisa dilakukan oleh penyedia layanan kesehatan rujukan Covid-19⁽¹²⁾, peningkatan kapasitas pelayanan kesehatan yang dapat dilakukan oleh penyedia layanan kesehatan. Meningkatkan upaya pendayagunaan tenaga kesehatan yang kompeten dan terproteksi dengan baik, peningkatan aksesibilitas terhadap alat kesehatan dan obat-obatan

Berdasarkan uraian diatas, maka dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut : "Faktor apa sajakah yang mempengaruhi kematian pada pasien Covid-19 yang dirawat di RSD Kertosono pada tahun 2022"

BAHAN DAN METODE

Desain penelitian adalah *case control study* dengan pendekatan retrospektif. Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien Pasien Covid – 19 yang dirawat di RSD Kertosono tahun 2022 sebanyak 456 Pasien dengan jumlah sampel 47 pasien sebagai kasus dan 47 pasien sebagai kontrol. Variabel independen dalam penelitian ini adalah faktor – faktor yang mempengaruhi kematian, meliputi: Faktor Usia, Jenis Kelamin, Komorbid, Vaksinasi Covid - 19, Penanda *Neutrophil Lymphocyte Ratio*

(NLR), Penanda *D-Dimer* dan kadar Saturasi Oksigen Pasien Covid - 19 pada saat datang ke RS. Variable dependen dalam penelitian ini adalah kematian pada Pasien Covid – 19. Data diuji menggunakan uji *Chi square* dan regresi logistik. Penelitian ini dilakukan pada tanggal 2 – 19 Agustus 2023

HASIL

Tabel 1 menunjukkan bahwa dari 47 pasien Covid-19 sebanyak 28 pasien (59,6%) meninggal diusia > 60 tahun. Berdasarkan sebanyak 28 pasien (59,6%) meninggal berjenis kelamin laki-laki. Pasien covid-19 yang meninggal dengan adanya faktor komorbid sebanyak 46 pasien (97,9%). Pasien covid-19 yang meninggal dunia dengan status belum dilakukan vaksin Covid-19 sebanyak 29 pasien (61,7%). Jika dilihat dari faktor penanda NLR kategori tinggi (NLR > 6) sebanyak 27 pasien (57,4%) pasien covid-19 meninggal dunia. Pasien covid – 19 yang meninggal dengan faktor penanda D-Dmer tinggi (>500ng/L) sebanyak 39 pasien (83,0%). Sedangkan pasien meninggal dunia dengan kadar oksigen < 95%) atau hipoksia sebanyak 33 pasien (70,2%).

Berdasarkan uji statistik (tabel 1) didapatkan hasil bahwa terdapat hubungan antara usia ($p=0,039$), Penanda NLR ($P=0,000$), Penanda D-Dmer($p=0,007$) dan saturasi oksigen ($p=0,000$) dengan kejadian kematian pasien covid-19 ($p \text{ value} \leq 0,005$)

Tabel 1. Data karakteristik pasien covid-19 hidup dan meninggal di RSD Kertosono Nganjuk

Karakteristik	Hidup	Meninggal	<i>p value</i>	Nilai OR
Usia				
< 60 tahun	29 (61,7%)	19 (40,4%)	0,039	0,421
> 60 tahun	18 (38,3%)	28 (59,6%)		
Jenis kelamin				
Perempuan	13 (27,7%)	19 (40,4%)	0,192	1,775
Laki – laki	34 (72,3%)	28 (59,6%)		
Komorbid				
Ada	44 (93,6%)	46 (97,9%)	0,307	3,316
Tidak ada	3 (6,4%)	1 (2,1%)		
Vaksin covid			0,213	

Ya	24 (51,1%)	18 (38,3%)		0,595
Tidak	23 (48,9%)	29 (61,7%)		
Penanda NLR				
Normal (NLR < 6)	38 (80,9%)	20 (42,6%)	0,000	0,175
Tinggi (NLR > 6)	9 (19,1)	20 (57,4%)		
Penanda D-Dmer				
Normal (< 500 ng/L)	20 (42,6%)	8 (17,0%)	0,007	0,277
Tinggi (> 500 ng/L)	27 (57,4%)	39 (83,3%)		
Saturasi oksigen				
Normal (95-100 %)	34 (72,3%)	14 (29,8%)	0,000	0,162
Hipoksia (< 95%)	13 (27,7%)	33 (70,2%)		

Hasil uji regresi logistik (tabel 2) didapatkan hasil bahwa faktor risiko kejadian kematian pada pasien covid 19 di RSD Kertosono tahun 2022 yaitu penanda NLR, saturasi oksigen dan penanda *D-Dmer*. Kekuatan hubungan yang ditunjukkan dari hasil OR mulai dari yang terbesar adalah penanda NLR (OR 0,174), penanda *D-Dmer* (OR 0,227) dan saturasi oksigen (OR 0,226). *Odds Ratio* terbesar adalah penanda NLR sehingga faktor dominan kejadian kematian pada pasien covid 19 di RSD Kertosono tahun

2022 adalah faktor penanda NLR, dimana semakin tinggi penanda NLR, maka resiko kematian pasien tersebut juga lebih tinggi. Perhitungan dari analisis multivariat dengan mempertimbangkan konstanta penanda NLR, penanda *D-Dmer* dan saturasi oksigen didapatkan bahwa peluang pasien covid 19 dengan faktor tersebut untuk mengalami kematian adalah sebesar 7.14 %, selebihnya probabilitas kematian dapat disebabkan oleh faktor lain.

Tabel uji regresi logistik

Langkah	Variabel	Koef. B	P-value	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
					Lower	Upper
Langkah 1	Usia	-,993	,096	,370	,115	1,194
	Jenis kelamin	,700	,254	2,014	,604	6,710
	Komorbid	1,549	,243	4,709	,349	63,445
	Vaksinasi covid	-,339	,531	,712	,247	2,059
	Penanda NLR	-2,128	,001	,119	,035	,404
	Penanda DDmer	-1,480	,022	,228	,064	,810
	Saturasi oksigen	-1,106	,047	,331	,111	,985
	Constant	6,371	,016	584,561		
Langkah 2	Usia	-,936	,096	,392	,130	1,181
	Saturasi oksigen	-1,181	,026	,307	,108	,871
	Penanda DDmer	-1,633	,010	,195	,056	,678
	Penanda NLR	-1,960	,001	,141	,045	,443

	Constant	8,703	,000	6022,90		
				1		
Langkah 3	Saturasi oksigen	-1,488	,003	,226	,085	,602
	Penanda DDmer	-1,484	,013	,227	,070	,730
	Penanda NLR	-1,746	,002	,174	,059	,517
	Constant	7,148	,000	1271,26		
				4		

PEMBAHASAN

Rasio neutrofil-ke-limfosit (NLR) adalah parameter yang digunakan untuk menilai status inflamasi suatu subjek⁽¹³⁾. NLR telah dipelajari dan terbukti bermanfaat dalam membedakan antara pasien yang dirawat di rumah sakit dengan demam karena infeksi dan mereka yang demam karena penyebab non-infeksi. Hasil analisis penelitian ini menunjukkan bahwa penanda *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) mempunyai pengaruh yang bermakna dengan kejadian kematian pada pasien Covid - 19 yang dirawat di RSD Kertosono. Pasien dengan nilai penanda NLR yang tinggi mempunyai risiko mengalami kematian karena Covid-19 dibandingkan dengan pasien dengan nilai penanda NLR yang normal. Hasil analisis regresi logistik dalam penelitian ini menunjukkan bahwa faktor penanda *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) merupakan faktor dominan yang berhubungan dengan kejadian kematian pada pasien Covid - 19.

Terdapatnya hubungan yang signifikan antara NLR dan tingkat keparahan penyakit serta kematian pada pasien Covid. Sejak awal pandemi COVID-19, telah diamati bahwa rasio neutrofil terhadap limfosit (NLR) jauh lebih tinggi pada pasien yang sakit parah atau kritis dibandingkan dengan mereka yang penyakitnya lebih ringan⁽¹⁴⁾. Banyak mekanisme yang telah dikemukakan mengenai respon neutrofil dan limfosit terhadap infeksi virus corona. Neutrofil mengaktifkan sistem kekebalan tubuh dan melepaskan spesies oksigen reaktif yang dapat menyebabkan kerusakan DNA sel dan melepaskan virus dari sel yang kemudian menjadi target antibodi⁽¹⁵⁾. Selain itu, neutrofil memicu produksi berbagai sitokin dan molekul efektor⁽¹⁶⁾. Di sisi

lain, meskipun infeksi virus itu sendiri memicu respons limfosit secara dominan, peradangan sistemik, terutama Interleukin 6 yang tinggi, secara paradoks menurunkan jumlah limfosit dan imunitas seluler yang dihasilkan. Kedua faktor ini menyebabkan peningkatan NLR. Oleh karena itu, NLR yang lebih tinggi dapat memprediksi tingkat keparahan peradangan⁽¹⁷⁾.

Terdapat hubungan yang signifikan antara RNL dengan mortalitas pasien COVID-19 hal tersebut dikarenakan adanya peningkatan RNL saat masuk rumah sakit secara signifikan didominasi oleh pasien dengan gejala berat/kritis dan pasien yang meninggal. Hasil RNL yang tinggi diperoleh dari peningkatan jumlah neutrofil dan penurunan jumlah limfosit⁽¹⁸⁾. Respons imun nonspesifik yang berperan pada infeksi saluran napas ditandai dengan pengerahan neutrofil menuju paru-paru (alveolus). Respons inflamasi dapat merangsang produksi neutrofil dan mempercepat kematian sel limfosit. Disregulasi respons sel imun diyakini memainkan peran yang penting dalam tingkat keparahan penyakit yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 (19).

Dalam penelitian ini, penanda NLR pada pasien COVID-19 terbukti berpengaruh terhadap kematian pasien, dimana sebagian besar pasien yang meninggal yaitu sebanyak 27 pasien (57,4 %) memiliki penanda NLR yang tinggi. Meningkatnya angka kematian akibat COVID-19 disertai peningkatan NLR mungkin disebabkan oleh peningkatan jumlah neutrofil, yang merupakan komponen sistem kekebalan non-spesifik tubuh⁽²⁰⁾. Peningkatan jumlah neutrofil melepaskan spesies oksigen reaktif yang merusak sel normal dan sel asing serta mengurangi jumlah limfosit yang

diperlukan untuk melawan penyakit menular. Sehingga, NLR yang tinggi berarti peradangan yang lebih besar dan akibatnya kerusakan yang lebih besar⁽²¹⁾

KESIMPULAN DAN SARAN

Faktor yang mempengaruhi kematian pasien Covid-19 diRSD Kertosono Nganjuk meliputi usia, penanda Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR), penanda D-dimer. Faktor yang paling dominan yang mempengaruhi kematian pasien Covid-19 adalah faktor penanda Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR). Saat ini pandemic Covid-19 telah berlalu, namun kewaspadaan harus tetap dilakukan serta tindakan preventif yang paling utama.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Napoli R Di. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). StatPearls [Internet] Treasure Isl StatPearls Publ. 2022;
2. Dhama K, Khan S, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Malik YS, et al. Coronavirus Disease 2019-COVID-19. Clin Microbiol Rev. 2020 Sep;33(4).
3. Budianto Y. Hubungan Pengetahuan Masyarakat Tentang Covid-19 Terhadap Kepatuhan Pemakaian Masker Di Era New-Normal. Lentera Perawat. 2021;2(1):25–9.
4. Wulandari D, Triswanti N, Yulyani V. Hubungan Tingkat Pengetahuan dengan Perilaku Pencegahan COVID-19 di Desa Lebak Peniangan Lampung. Arter J Ilmu Kesehat. 2021;2(2):55–61.
5. Choi YJ, Song JY, Hyun H, Nham E, Yoon JG, Seong H, et al. Prognostic factors of 30-day mortality in patients with COVID-19 pneumonia under standard remdesivir and dexamethasone treatment. Medicine (Baltimore). 2022 Sep;101(38):e30474.
6. Elfiza N, Djafri D, Putri ASE. Mortality Analysis of Covid-19 in The Province of West Sumatera. J Kesehat Masy Andalas. 2022;16(1):18–27.
7. Alkautsar A. Hubungan penyakit komorbid dengan tingkat keparahan pasien COVID-19. J Med Utama. 2021;3(01 Oktober):1488–94.
8. Nugraha MD, Trisyani Y, Mirwanti R. Analisis faktor risiko kematian akibat infeksi covid-19: Scoping Review. J Ilmu Kesehat Bhakti Husada Heal Sci J. 2021;12(2):204–14.
9. Ahmad FB, Cisewski JA, Xu J, Anderson RN. COVID-19 Mortality Update - United States, 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2023 May;72(18):493–6.
10. Kemenkes RI. Dashboard Covid-19 Kementerian Kesehatan. Jakarta; 2022.
11. Yunus NR, Rezki A. Kebijakan pemberlakuan lock down sebagai antisipasi penyebaran corona virus Covid-19. Salam J Sos dan Budaya Syar-i. 2020;7(3):227–38.
12. Andriani R, Hakam F. Peran Digital Health untuk Manajemen Penanganan Pandemi COVID-19 di Indonesia: Systematic Literature Review. Indones Heal Inf Manag J. 2022;10(1):27–40.
13. Nasution DY, Hamdani I. Hubungan Neutrofil Limfosit Rasio Dengan Lama Rawat Inap Pada Pasien Sepsis Akibat Pneumonia Pada Tahun 2019-2020 Di ICU RSUD H. Amri Tambunan. J Ilm Maksitek Maksitek. 2023;8(1):84–92.
14. Toori KU, Qureshi MA, Chaudhry A, Safdar MF. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) in COVID-19: A cheap prognostic marker in a resource constraint setting. Pakistan J Med Sci. 2021;37(5):1435.
15. Rosyanti L, Hadi I. Respon imunitas dan badai sitokin severe acute respiratory syndrome corona virus 2: Literatur review. 2020;11(2):176–201.

16. Yaqin MA. Correlation Between Thorax Computed Tomography (CT) Scan With Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) On Covid-19 Patients In Wahidin Sudirohusodo Hospital. 2021;
17. Tiffani A, Marlina N, Merdekawati F, Abror YK. Hubungan Neutrophil Lymphocyte Ratio dengan Nilai D-Dimer pada Pasien Covid-19. *J Kesehat Siliwangi*. 2023;4(1):80–6.
18. Ramadhan MAA, Sawitri E, Wahyunie S. Association of Neutrophil-Lymphocytes Ratio (NLR) and D-Dimer Levels with COVID-19 Mortality. *J Kesehat Pasak Bumi Kalimantan*. 2023;5(2):167–73.
19. Tatum D, Taghavi S, Houghton A, Stover J, Toraih E, Duchesne J. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Outcomes in Louisiana COVID-19 Patients. *Shock*. 2020 Nov;54(5):652–8.
20. Besri HZ, Efrida E, Jurnal YD, Putra AE, Fitriana DW, Husni H. Rasio Neutrofil Limfosit dan Kadar D-Dimer berdasarkan Derajat Keparahan Pasien COVID-19 di Rumah Sakit Semen Padang: Studi Kasus Kontrol. *J Penyakit Dalam Indones*. 10(2):4.
21. Angriany R. Hubungan Nilai Neutrofil Limfosit Rasio (NLR) Dan C-Reactive Protein (CRP) Terhadap Derajat Keparahan Pasien Coronavirus Disease 2019 (Covid-19). 2022;