

Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Lama Rawat Inap Pasien COVID-19 di RSUD Serui Provinsi Papua: Studi Potong Lintang

Factors Associated with Length of Stay of COVID-19 Patients at Serui Regional General Hospital Papua Province: Cross-Sectional Study

Fahri Ahmad Baihaqi¹, Henny Rumaropen²

¹RSUD Serui, Kabupaten Kepulauan Yapen, Papua

²SMF Penyakit Dalam, RSUD Serui, Kabupaten Kepulauan Yapen, Papua

Korespondensi:

Fahri Ahmad Baihaqi. RSUD Serui. Jln Wainakawini, Kabupaten Kepulauan Yapen, Papua. Email: fahribaihaqi@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan. *Coronavirus disease 2019 (COVID-19)* merupakan penyakit infeksi pernapasan yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2)* yang telah menjadi masalah kesehatan global. Lama rawat inap pasien berhubungan dengan penggunaan sumber daya rumah sakit. Pasien COVID-19 berisiko mengalami peningkatan lama rawat inap oleh berbagai faktor dan lama rawat inap yang meningkat dapat meningkatkan beban pelayanan kesehatan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui faktor-faktor yang memengaruhi lama rawat inap pasien COVID-19.

Metode. Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain studi potong lintang yang dilaksanakan di Rumah Sakit Umum Daerah Serui Provinsi Papua. Subjek penelitian adalah pasien COVID-19 yang menjalani rawat inap selama periode September 2020 – Agustus 2021 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *purposive sampling*. Variabel independen meliputi jenis kelamin, usia, demam, batuk, nyeri tenggorokan, sesak napas, *myalgia*, malaise, nyeri kepala, anosmia, muntah, diare, komorbiditas, diabetes, hipertensi, asma, TBC, malaria, hemoglobin, leukosit, trombosit, dan rasio neutrofil limfosit (RNL). Variabel dependen adalah lama rawat inap. Data yang digunakan merupakan data rekam medis. Analisis bivariat dilakukan dengan uji *chi square*, dan uji *fisher* sebagai alternatif bila persyaratan tidak terpenuhi. Pada variabel yang bermakna selanjutnya dilakukan analisis multivariat dengan uji regresi logistik.

Hasil. Dari 48 subjek pasien COVID-19 yang menjalani rawat inap selama periode September 2020 – Agustus 2021 di Rumah Sakit Umum Daerah Serui Provinsi Papua, didapatkan 26 subjek (54,2%) menjalani lama rawat inap selama >11 hari. Median lama rawat inap adalah 11 hari. Berdasarkan hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa faktor yang berhubungan dengan lama rawat inap pasien COVID-19 adalah pasien dengan manifestasi klinis berupa demam ($p=0,003$; OR 10,59; IK 95% 2,22-50,49) dan RNL ($p=0,034$; OR 4,55; IK 95% 1,12-18,49).

Simpulan. Demam dan RNL merupakan faktor yang berhubungan dengan lama rawat inap pasien COVID-19 di Rumah Sakit Umum Daerah Serui Provinsi Papua.

Kata Kunci: COVID-19, demam, lama rawat inap, RNL.

ABSTRACT

Introduction. *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)* is a respiratory infectious disease caused by *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)* has become a global health problem. The length of stay of the patient is related to the use of hospital resources. COVID-19 patients are at risk of increasing length of stay due to various factors and the increased length of stay can increase the burden of health services. The purpose of this study was to determine the factors that influence the length of stay of COVID-19 patients.

Methods. An observational analytic study with a cross-sectional design was conducted at Serui Regional General Hospital, Papua Province. The subjects were COVID-19 patients hospitalized from September 2020 – August 2021 who met the inclusion and exclusion criteria. Subjects were selected by *purposive sampling* technique. The Independent variables were gender, age, fever, cough, sore throat, shortness of breath, *myalgia*, malaise, headache, anosmia, vomiting, diarrhea, comorbidities, diabetes, hypertension, asthma, tuberculosis, malaria, hemoglobin, leukocytes, platelets, and neutrophil-lymphocyte ratio (NLR). The dependent variable was the length of stay. Data were obtained from medical records. Bivariate

analysis was done with chi-square test, Fisher's test is used as an alternative if the requirements were not met. Significant variables were analyzed with a multivariate logistic regression test.

Results. From 48 subjects of COVID-19 patients hospitalized from September 2020 – August 2021 at Serui Regional General Hospital, Papua Province there were 26 subjects (54.2%) with a length of stay >11 days. The median length of stay was 11 days. Multivariate analysis showed that the factors associated with the length of stay in COVID-19 patients were fever ($p=0.003$; OR 10.59; 95% CI 2.22-50.49) and NLR ($p=0.034$; OR 4, 55; 95% CI 1.12-18.49).

Conclusion. Fever and NLR are factors associated with the length of stay of COVID-19 patients at the Serui Regional General Hospital, Papua Province.

Keywords: COVID-19, fever, length of stay, NLR.

PENDAHULUAN

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) merupakan penyakit infeksi pernapasan yang disebabkan oleh *severe acute respiratory syndrome coronavirus-2* (SARS-CoV-2).¹ Infeksi virus ini pertama kali dilaporkan di kota Wuhan, Provinsi Hubei, China pada Desember 2019.² COVID-19 telah menyebar ke seluruh dunia dalam waktu singkat, dan WHO mendeklarasikan sebagai pandemik global pada Maret 2020.³ Menurut WHO, hingga tanggal 2 September 2021 terdapat 208.470.375 kasus terkonfirmasi dan 4.377.979 kasus kematian di seluruh dunia. Sementara jumlah kasus di Indonesia dilaporkan sebanyak 3.892.479 kasus terkonfirmasi dan 120.013 kasus kematian.⁴ Sedangkan, di Kabupaten Kepulauan Yapen, Provinsi Papua hingga tanggal 2 September 2021 terdapat 1.146 kasus terkonfirmasi dan 38 kasus kematian.⁵

Infeksi COVID-19 memiliki manifestasi klinis yang bervariasi, mulai dari asimtomatik hingga pneumonia berat.⁶ Manifestasi klinis utama meliputi demam, batuk (dengan atau tanpa sputum), kongesti nasal, anoreksia, sesak napas, nyeri otot, malaise, nyeri kepala, nyeri tenggorokan, anosmia, ageusia, muntah, dan diare. Sebagian besar pasien mengalami gejala ringan, meskipun dapat mengalami komplikasi yang serius, termasuk *acute respiratory distress syndrome* (ARDS), asidosis metabolik, sepsis, syok sepsis, koagulopati, hingga kematian.^{7,8} Selain itu, terdapat beberapa faktor risiko yang dikaitkan dengan risiko infeksi SARS-Cov-2 seperti usia tua, jenis kelamin laki-laki, dan memiliki komorbiditas, seperti hipertensi, diabetes, penyakit kardiovaskular, dan penyakit paru.^{6,8} Terdapat temuan laboratorium yang dapat terjadi pada pasien COVID-19 meliputi penurunan hemoglobin, trombosit, dan limfosit serta peningkatan leukosit, neutrofil, D-dimer, laktat dehidrogenase (LDH), *C-reactive protein* (CRP), rasio neutrofil limfosit (RNL), dan *procalcitonin* (PCT).⁷⁻¹⁰

Mengingat masih terus terjadi peningkatan jumlah kasus dan angka kematian akibat COVID-19 di seluruh dunia, termasuk di Indonesia. Hal ini mengakibatkan terjadinya peningkatan beban pelayanan kesehatan sehingga diperlukan kesiapan sistem pelayanan kesehatan dan petugas kesehatan untuk menghadapi wabah

COVID-19.¹¹ Mengetahui lama rawat inap pasien COVID-19 dan faktor yang memengaruhinya merupakan hal penting karena diharapkan informasi tersebut dapat memberikan pemahaman yang lebih baik tentang kemampuan rumah sakit dalam mengatasi lonjakan pasien COVID-19, perencanaan kebijakan, dan penggunaan sumber daya, terutama pada keadaan sumber daya yang terbatas.¹²

Terdapat beberapa penelitian yang menyatakan bahwa ada beberapa faktor yang dapat memengaruhi lama rawat inap pasien COVID-19. Penelitian tersebut menyatakan bahwa usia, jenis kelamin, komorbiditas, gejala klinis, dan parameter laboratorium merupakan faktor yang berhubungan dengan lama rawat inap pasien COVID-19.¹³⁻¹⁶ Namun demikian, penelitian tentang faktor yang berhubungan dengan lama rawat inap pasien COVID-19 di Indonesia masih terbatas. Untuk itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor apa saja yang memengaruhi lama rawat inap pasien COVID-19 di RSUD Serui Kabupaten Kepulauan Yapen, Provinsi Papua.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan rancangan potong lintang yang dilakukan di RSUD Serui, Kabupaten Kepulauan Yapen, Provinsi Papua. Data pada penelitian merupakan data sekunder yang diambil dari rekam medis pasien. Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien COVID-19 yang menjalani rawat inap di RSUD Serui, Kabupaten Kepulauan Yapen, Provinsi Papua pada bulan September 2020 – Agustus 2021. Penentuan besar sampel menggunakan rumus Lemeshow dengan besar sampel minimal untuk penelitian ini adalah 96 sampel. Sampel penelitian ini dipilih dengan menggunakan teknik *purposive sampling*, sehingga mengambil seluruh sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi penelitian ini adalah pasien rawat inap COVID-19 yang terkonfirmasi positif dengan metode pemeriksaan TCM (tes cepat molekuler) dan menjalani rawat inap di RSUD Serui pada bulan September 2020 – Agustus 2021 dan dipulangkan bila memenuhi kriteria meliputi klinis membaik, tidak ada gejala demam dan gangguan pernapasan minimal

tiga hari, dan mendapatkan hasil negatif satu kali pada pemeriksaan TCM. Pada penelitian ini, digunakan TCM sebagai alat diagnostik karena ketidakterersediaan RT-PCR. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah data yang tidak lengkap, pasien pulang atas permintaan sendiri, pasien yang dirujuk ke RS lain, dan pasien yang meninggal selama perawatan.

Variabel independen pada penelitian ini adalah jenis kelamin, usia, demam, batuk, nyeri tenggorokan, sesak napas, myalgia, malaise, nyeri kepala, anosmia, muntah, diare, komorbiditas, diabetes, hipertensi, asma, TBC, malaria, hemoglobin, leukosit, trombosit, dan RNL. Usia pada studi ini diklasifikasikan menjadi ≤ 48 tahun dan > 48 tahun. Pasien dikategorikan mengalami demam jika dalam pemeriksaan fisik didapatkan suhu $\geq 38^{\circ}\text{C}$. Anemia didefinisikan jika didapatkan hemoglobin dibawah 13 g/dl untuk pria dan dibawah 12 g/dl untuk wanita. Leukositosis didefinisikan sebagai suatu kondisi hasil pemeriksaan leukosit darah > 11.000 u/l, sedangkan RNL didefinisikan meningkat jika nilainya $> 3,13$.

Variabel dependen adalah lama rawat inap yang didefinisikan sebagai jumlah hari perawatan sejak hari pertama dirawat hingga pasien dipulangkan. Pada studi ini, durasi ≤ 11 hari dikategorikan sebagai lama rawat inap normal, sedangkan durasi > 11 hari sebagai lama rawat inap yang meningkat. Pada data yang diperoleh dilakukan analisis univariat dan disajikan secara deskriptif. Selanjutnya, dilakukan analisis bivariat dengan uji *chi square* bila persyaratan memenuhi atau digunakan uji *fischer* sebagai alternatif. Variabel dengan nilai $p < 0,25$ dianalisis lebih lanjut dengan analisis multivariat menggunakan uji regresi logistik. Untuk semua uji statistik, nilai $p < 0,05$ dianggap signifikan secara statistik. Data dikumpulkan dan diproses dengan *software* SPSS versi 26.

HASIL

Selama periode September 2020 hingga September 2021, didapatkan sebanyak 79 subjek yang mengalami infeksi COVID-19 dan menjalani perawatan di RSUD Serui Kabupaten Kepulauan Yapen. Sebanyak 31 subjek dieksklusi, terdiri dari 21 subjek meninggal dan 7 subjek tidak memiliki data medis yang lengkap, serta 3 subjek pulang atas permintaan sendiri, sehingga hanya 48 subjek yang memenuhi kriteria pemilihan sampel dan diikutsertakan dalam analisis. Dari 48 subjek penelitian, didapatkan mayoritas berjenis kelamin laki-laki sebanyak 30 subjek (62,5%). Median umur subjek penelitian yaitu 48 tahun dengan usia terbanyak pada kelompok usia ≤ 48 tahun yaitu sebanyak 26 subjek (52,1%). Median lama rawat inap pada penelitian ini yaitu selama 11 hari, lama

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	N=48
Jenis kelamin laki-laki, n (%)	30 (62,5)
Usia (tahun), median (RIK)	48 (34–58)
> 48 tahun, n (%)	23 (47,9)
≤ 48 tahun, n (%)	25 (52,1)
Lama rawat inap (hari), median (RIK)	11 (8–15)
> 11 hari, n (%)	26 (54,2)
≤ 11 hari, n (%)	22 (45,8)
Manifestasi klinis, n (%)	
Sesak napas	13 (27,1)
Demam	32 (66,7)
Batuk	36 (75)
Nyeri tenggorokan	10 (20,8)
Myalgia	7 (14,6)
Malaise	26 (54,2)
Nyeri kepala	27 (56,3)
Anosmia/ageusia	4 (8,3)
Muntah	15 (31,3)
Diare	17 (35,4)
Subjek dengan komorbiditas, n (%)	43 (89,6)
Diabetes melitus	11 (22,9)
Hipertensi	9 (18,8)
Asma	12 (25)
TB paru	7 (14,6)
Malaria	32 (66,7)
Hasil pemeriksaan laboratorium	
Hemoglobin (g/dl), median (RIK)	13,1 (11-14,1)
Anemia, n (%)	15 (31,3)
Leukosit ($/\mu\text{L}$), median (RIK)	9.000 (7.025-12.675)
$> 11.000/\mu\text{L}$, n (%)	16 (33,3)
$\leq 11.000/\mu\text{L}$, n (%)	32 (66,7)
Trombosit ($/\mu\text{L}$), median (RIK)	233.000 (143.750-265.000)
$> 150.000/\mu\text{L}$, n (%)	36 (25)
$\leq 150.000/\mu\text{L}$, n (%)	12 (75)
RNL, median (RIK)	3,20 (2,29-7,3)
$> 3,13$, n (%)	25 (52,1)
$\leq 3,13$, n (%)	23 (47,9)

RNL= rasio neutrofil limfosit; TB= tuberkulosis; RIK= rentang interkuartil

rawat inap didominasi oleh subjek dengan lama rawat inap >11 hari sebanyak 26 subjek (54,2%). Manifestasi klinis tersering adalah batuk sebanyak 36 subjek (75%), diikuti dengan demam sebanyak 32 subjek (66,7%), nyeri kepala sebanyak 27 (56,3%), dan malaise sebanyak 26 subjek (54,2%). Mayoritas subjek memiliki komorbiditas yaitu sebanyak 43 subjek (89,6%), komorbid terbanyak didominasi oleh malaria yang dialami sebanyak 32 subjek (66,7%). Dari hasil pemeriksaan laboratorium didapatkan mayoritas subjek mengalami peningkatan RNL >3,13 sebanyak 25 subjek (52,1%), sedangkan hemoglobin, trombosit, dan leukosit mayoritas dalam batas normal. Karakteristik subjek selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 1.

Berdasarkan hasil analisis bivariat pada Tabel 2 menunjukkan bahwa demam, trombosit, dan RNL memiliki hubungan yang bermakna dengan lama rawat inap. Selanjutnya dilakukan analisis multivariat dengan uji regresi logistik terhadap variabel-variabel tersebut. Hasil analisis multivariat ditunjukkan pada Tabel 3 menunjukkan bahwa trombosit menjadi tidak signifikan, namun terdapat faktor lain yang masih memiliki hubungan signifikan dengan lama rawat inap yaitu demam ($p=0,003$; OR 10,59; IK 95% 2,22-50,49) dan RNL ($p=0,034$; OR 4,55; IK 95% 1,12-18,49).

DISKUSI

Pada penelitian ini didapatkan median lama rawat inap adalah selama 11 hari. Hal ini sesuai dengan dengan beberapa penelitian di Cina yang menunjukkan median lama rawat inap yang sama.^{17,18} Sedangkan, di beberapa negara di Eropa menunjukkan lama rawat inap yang lebih pendek dengan median selama 7-8 hari.^{19,12} Hal ini dapat terjadi karena terdapat perbedaan strategi penanganan dan pengendalian COVID-19 antara tiap negara terutama dalam kriteria masuk dan keluar perawatan.²⁰ Berdasarkan hasil penelitian ini, peningkatan lama rawat inap >11 hari ditemukan pada mayoritas subjek (Tabel 1).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa jenis kelamin yang dominan adalah laki-laki (Tabel 1). Hasil ini sesuai dengan penelitian lain di Indonesia dan beberapa negara lain yang menunjukkan bahwa mayoritas pasien COVID-19 berjenis kelamin laki-laki.^{21,22} Sedangkan, hasil yang berbeda didapatkan pada studi Wu, dkk.²³ yang menunjukkan mayoritas pasien berjenis kelamin perempuan. Hal ini dapat terjadi kemungkinan karena faktor kromosom X dan hormon seks yang ada pada wanita yang memainkan peran protektif (melalui kekebalan bawaan dan adaptif) dalam kerentanan terhadap infeksi virus.²¹ Hasil analisis bivariat menunjukkan tidak ada

hubungan yang signifikan antara jenis kelamin terhadap lama rawat inap (Tabel 2). Hal ini serupa dengan penelitian oleh Liu, dkk.²⁴ ($p=0,64$) dan Wang, dkk.¹⁵ ($p=0,424$) yang menyatakan bahwa jenis kelamin tidak berhubungan dengan lama rawat inap.

Pada penelitian ini menunjukkan bahwa median usia subjek adalah 48 tahun. Hasil ini serupa dengan penelitian oleh Thiruvengadam, dkk.²⁵ yang menunjukkan median usia pasien COVID-19 adalah 48 tahun. Sedangkan beberapa penelitian lain memiliki median usia yang beragam antara 36 tahun hingga 69 tahun.^{21,26} Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar subjek pada kelompok usia ≤ 48 tahun (Tabel 1). Hasil ini juga mendekati dengan penelitian oleh Al Omari, dkk.²¹ yang menunjukkan mayoritas subjek pada kelompok usia <50 tahun. Keadaan ini dapat terjadi karena kelompok usia yang lebih muda cenderung memiliki mobilitas yang lebih tinggi dan lebih aktif dalam beraktivitas dibandingkan kelompok usia yang lebih tua. Akibatnya, usia muda lebih mudah dan lebih banyak tertular terutama jika tidak mematuhi protokol pengendalian COVID-19.²⁷ Walaupun demikian, hasil analisis bivariat menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara usia dengan lama rawat inap (Tabel 2). Hal ini serupa dengan studi oleh Guo, dkk.¹⁴ yang menunjukkan bahwa tidak ada hubungan usia dengan lama rawat inap pasien COVID-19 ($p=0,64$). Namun, penelitian oleh Chiam, dkk.²⁸ menunjukkan bahwa ada hubungan signifikan antara usia tua dengan peningkatan lama rawat inap ($p<0,001$), hal ini dapat terjadi karena usia tua memiliki sistem imun yang lebih lemah akibat proses penuaan.²⁹ Hasil pada studi kami berbeda kemungkinan karena subjek pada penelitian ini didominasi oleh kelompok usia yang lebih muda.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa manifestasi klinis terbanyak pada pasien COVID-19 adalah batuk, demam, nyeri kepala, dan malaise (Tabel 1). Hasil ini sesuai dengan beberapa penelitian lainnya yang menunjukkan bahwa batuk dan demam merupakan keluhan yang paling sering.^{20,21,30} Hasil analisis bivariat (Tabel 2) dan analisis multivariat (Tabel 3) menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara demam dengan lama rawat inap. Hal ini konsisten dengan penelitian oleh Guo, dkk.¹⁴ ($p=0,028$), Wu, dkk.²³ ($p=0,002$), dan Li, dkk.³¹ ($p=0,003$) yang menunjukkan bahwa kejadian demam berhubungan dengan lama rawat inap yang memanjang. Hal ini bisa terjadi karena kejadian demam berkaitan dengan terjadinya ARDS pada pasien COVID-19 dan demam berkaitan dengan peningkatan derajat keparahan penyakit.^{32,33} Berdasarkan hasil analisis bivariat penelitian ini tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara

Tabel 2. Hasil analisis bivariat

Karakteristik	Lama rawat inap		Nilai-P	OR (IK 95%)
	>11 hari (N=26), n (%)	≤11 hari (N=22), n (%)		
Jenis kelamin				
Laki-laki	18 (60)	12 (40)	0,295	1,87 (0,57-6,11)
Perempuan	8 (44,4)	10 (55,6)		
Usia				
>48 tahun	13 (56,5)	10 (43,5)	0,753	1,20 (0,38-3,74)
≤48 tahun	13 (52)	12 (48)		
Sesak napas	8 (61,5)	5 (38,5)	0,532	1,51 (0,41-5,54)
Demam	23 (71,9)	9 (28,1)	<0,001	11,0 (2,53-48,31)
Batuk	19 (52,8)	17 (47,2)	0,738	0,79 (0,21-2,99)
Nyeri tenggorokan	7 (70)	3 (30)	0,307	2,33 (0,52-10,40)
<i>Myalgia</i>	5 (71,4)	2 (28,6)	0,429	2,38 (0,41-13,70)
Malaise	15 (57,7)	11 (42,3)	0,594	1,36 (0,43-4,27)
Nyeri kepala	16 (59,3)	11 (40,7)	0,422	1,60 (0,50-5,05)
Anosmia/ageusia	1 (25)	3 (75)	0,320	0,25 (0,24-2,63)
Muntah	7 (46,7)	8 (53,3)	0,482	0,64 (0,18-2,19)
Diare	11 (64,7)	6 (35,3)	0,278	1,95 (0,57-6,61)
Memiliki komorbiditas	24 (55,8)	19 (44,2)	0,649	1,89 (0,28-12,51)
Diabetes melitus	5 (45,5)	6 (54,5)	0,509	0,63 (0,16-2,45)
Hipertensi	3 (33,3)	6 (66,7)	0,267	0,34 (0,07-1,59)
Asma	8 (66,7)	4 (33,3)	0,316	2 (0,51-7,84)
TB paru	3 (42,9)	4 (57,1)	0,687	0,58 (0,11-2,96)
Malaria	16 (50)	16 (50)	0,413	0,60 (0,17-2,04)
Anemia	8 (53,3)	7 (46,7)	0,938	0,92 (0,28-3,23)
Leukosit				
>11.000/ μ L	10 (62,5)	6 (37,5)	0,413	1,66 (0,48-5,68)
≤11.000/ μ L	16 (50)	16 (50)		
Trombosit				
>150.000/ μ L	10 (83,3)	2 (16,7)	0,019	6,25 (1,19-32,68)
≤150.000/ μ L	16 (44,4)	20 (55,6)		
RNL				
>3,13	18 (72)	7 (28)	0,010	4,82 (1,41-16,39)
≤3,13	8 (34,8)	15 (65,2)		

RNL= rasio neutrofil limfosit;; TB= tuberkulosis; OR= odds ratio; IK= interval kepercayaan

Tabel 3. Hasil analisis multivariat

Karakteristik	Nilai p	OR (IK 95%)
Demam	0,003	10,5 (2,22-50,49)
RNL >3,13	0,034	4,55 (1,12-18,49)

RNL= rasio neutrofil limfosit;; OR= odds ratio; IK= interval kepercayaan

batuk, nyeri kepala, malaise, sesak, anosmia, muntah, dan diare dengan lama rawat inap (Tabel 2). Hasil ini sesuai dengan studi oleh Liu, dkk.²⁴ yang menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara sesak ($p=0,563$) dan malaise ($p=0,054$) dengan lama rawat inap. Penelitian oleh Ramachandran, dkk.³⁴ juga menunjukkan tidak ada hubungan antara keluhan pencernaan dengan lama rawat inap ($p=0,87$).

Berdasarkan hasil penelitian ini, komorbiditas terjadi pada 43 subjek dengan malaria sebagai komorbiditas yang paling sering, diikuti asma, diabetes, hipertensi dan TB paru (Tabel 1). Hasil penelitian ini berbeda dengan berbagai penelitian lain yang menunjukkan mayoritas komorbiditas utama pada pasien COVID-19 adalah hipertensi, diabetes, atau penyakit kardiovaskular.^{17,20,21,35,36} Pasien COVID-19 dengan komorbiditas tersebut memiliki prognosis yang lebih buruk dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki komorbiditas.³⁵ Hasil pada penelitian ini berbeda karena provinsi Papua masih merupakan daerah endemis malaria. Hingga 4 September 2021, jumlah kasus malaria mencapai 86.022 kasus aktif sehingga malaria dapat menjadi komorbiditas utama pada penelitian ini.³⁷

Hasil analisis bivariat menunjukkan tidak ada hubungan signifikan antara komorbiditas dengan lama rawat inap (Tabel 2). Penelitian oleh Thiruvengadam, dkk.²⁵ menyatakan bahwa ada hubungan signifikan antara memiliki lebih dari dua komorbiditas dengan lama rawat inap yang memanjang ($p=0,008$). Hal ini bisa terjadi karena memiliki komorbiditas berhubungan dengan kejadian infeksi COVID-19 yang lebih berat.³⁸ Pada penelitian ini, berdasarkan hasil analisis bivariat tidak ditemukan hubungan signifikan antara malaria, asma, diabetes, hipertensi, dan TB paru dengan lama rawat inap (Tabel 2). Hal tersebut sesuai dengan penelitian oleh Guo, dkk.¹⁴ yang menunjukkan tidak ada hubungan signifikan antara hipertensi ($p=0,64$) dan diabetes ($p=0,63$) dengan lama rawat inap. Hasil ini berbeda dengan penelitian oleh Alkundi, dkk.³⁹ yang melaporkan adanya hubungan signifikan antara diabetes dengan lama rawat inap yang memanjang ($p<0,001$). Hal tersebut dapat terjadi karena diabetes dapat mengganggu fungsi makrofag dan limfosit sehingga menyebabkan gangguan fungsi imunologis.⁴⁰ Penelitian lain oleh Hu, dkk.⁴¹ menunjukkan bahwa terdapat hubungan signifikan antara hipertensi dengan lama rawat inap yang memanjang. Hal ini didukung dengan teori bahwa infeksi SARS-CoV-2 dapat menyebabkan aktivasi sistem RAS yang berlebihan sehingga meningkatkan respons inflamasi dan memicu terjadinya badai sitokin yang kemudian dapat meningkatkan kerusakan paru akibat COVID-19.⁴² Penelitian kami menunjukkan hasil yang

berbeda karena pada penelitian ini hanya sedikit subjek yang memiliki komorbiditas hipertensi dan diabetes serta ukuran sampel yang kecil.

Berdasarkan hasil analisis bivariat, tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara hemoglobin dan leukosit dengan lama rawat inap (Tabel 2). Hasil ini sesuai dengan beberapa penelitian yang dilakukan oleh Wu, dkk.²³ yang menunjukkan tidak ada hubungan antara leukosit dengan lama rawat inap ($p=0,891$) dan penelitian oleh Thiruvengadam, dkk.²⁵ yang menunjukkan tidak ada hubungan hemoglobin dengan lama rawat inap ($p=0,857$). Hasil ini berbeda dengan penelitian oleh Cetin, dkk.⁴³ yang menunjukkan bahwa penurunan hemoglobin berhubungan signifikan dengan peningkatan lama rawat inap ($p<0,005$). Sedangkan penelitian oleh Chen, dkk.⁴⁴ menyatakan bahwa ada hubungan signifikan antara peningkatan leukosit dengan lama rawat inap memanjang ($p=0,017$). Hasil yang berbeda ini mungkin bisa terjadi karena mayoritas subjek pada penelitian ini memiliki hemoglobin dan leukosit yang normal, yang mana peningkatan leukosit dan penurunan hemoglobin tidak terjadi pada mayoritas subjek. Hasil analisis bivariat menunjukkan ada hubungan yang signifikan antara trombosit dengan lama rawat inap, namun ketika dilanjutkan dengan analisis multivariat, kadar trombosit menjadi tidak lagi signifikan. Hasil ini sesuai dengan penelitian oleh Chen, dkk.⁴⁴ yang menunjukkan tidak ada hubungan signifikan antara trombosit dengan lama rawat inap ($p=0,083$). Namun, penelitian oleh Li, dkk.³¹ menunjukkan adanya hubungan signifikan antara penurunan trombosit dengan lama rawat inap memanjang ($p<0,001$). Mekanisme trombositopenia ini mungkin terkait dengan penurunan produksi, peningkatan konsumsi, dan penghancuran trombosit akibat infeksi SARS-CoV-2.¹⁰

Hasil analisis bivariat (Tabel 2) dan multivariat (Tabel 3) pada penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan signifikan antara RNL dengan lama rawat inap. Hasil ini sesuai dengan penelitian oleh Liu, dkk.⁴⁵ yang menunjukkan ada hubungan signifikan antara peningkatan RNL dengan peningkatan lama rawat inap ($p=0,018$). Penelitian lainnya juga menunjukkan bahwa peningkatan RNL memiliki hubungan signifikan terhadap peningkatan mortalitas dan derajat keparahan penyakit COVID-19.^{46,47} Hasil ini didukung dengan teori bahwa infeksi SARS-CoV-2 dapat menyebabkan kerusakan limfosit sehingga terjadi penurunan jumlah limfosit dan menyebabkan gangguan sistem imun. Peningkatan RNL terjadi karena adanya peningkatan neutrofil disertai penurunan limfosit. Oleh karena itu, RNL yang tinggi menunjukkan ketidakseimbangan respon inflamasi dan dikaitkan dengan

derajat inflamasi yang berat.^{46,48}

Terdapat beberapa keterbatasan pada penelitian ini. Pertama, desain penelitian ini adalah potong lintang sehingga tidak dapat menggambarkan perjalanan kondisi subjek serta hubungan kausalitas dari variabel yang diteliti. Kedua, sampel penelitian ini hanya berasal dari satu lokasi saja dengan jumlah sampel yang sedikit. Besar sampel minimal pada penelitian ini adalah 96 sampel, namun karena populasi pada penelitian ini hanya 79 sampel serta berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi hanya 48 sampel yang diikutsertakan, maka besar sampel yang digunakan pada penelitian ini tidak memenuhi besar sampel minimal. Oleh karena itu, perlu dipertimbangkan adanya potensi bias sampel pada penelitian ini. Ketiga, masih terdapat faktor-faktor lain yang belum teranalisis akibat data rekam medis yang tidak lengkap dan keterbatasan sarana pemeriksaan penunjang. Faktor lain yang mungkin saja dapat memengaruhi lama rawat inap seperti tingkat keparahan penyakit, gambaran radiologis, indeks massa tubuh, D-dimer, CRP, LDH dan komorbiditas lain yaitu penyakit ginjal/hati kronik dan penyakit kardiovaskular.

SIMPULAN

Pada penelitian ini didapatkan hubungan yang signifikan antara keluhan demam dan RNL dengan peningkatan lama rawat inap pada pasien COVID-19 di RSUD Serui Provinsi Papua. Sehingga, diperlukan kewaspadaan yang lebih tinggi terhadap pasien dengan keadaan tersebut. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk menilai faktor-faktor lain yang dapat memengaruhi lama rawat inap dengan menggunakan jumlah sampel yang lebih besar untuk mendapatkan hasil yang lebih akurat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* 2020;5(4):536-44.
2. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel Coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;382(13):1199–207.
3. Cucinotta D, Vanelli M. WHO declares COVID-19 a pandemic. *Acta Biomed.* 2020;91:157–60.
4. World Health Organization. WHO coronavirus disease (COVID-19) dashboard [Internet]. Geneva: WHO [cited 2 September 2021]. Available from: <https://covid19.who.int/>
5. Dinas Kesehatan Provinsi Papua. Peta sebaran Covid 19 Provinsi Papua [Internet]. Jayapura: Dinas Kesehatan Provinsi Papua [cited 2 September 2021]. Available from: <https://covid19.papua.go.id/>
6. Kaur N, Gupta I, Singh H, Karia R, Ashraf A, Habib A, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 6,635 COVID-19 patients: a pooled analysis. *SN Compr Clin Med.* 2020;9:1-5.
7. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(11):1061.
8. Alshukry A, Ali H, Ali Y, Al-Taweel T, Abu-Farha M, AbuBaker J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients in Kuwait. *PLoS One.* 2020;15(11):e0242768.
9. Mardewi IGA., Yustiani NT. Gambaran hasil laboratorium pasien COVID-19 di RSUD Bali Mandara: sebuah studi pendahuluan. *Intisari Sains Medis.* 2021;12(1):374-8.
10. Xu P, Zhou Q, Xu J. Mechanism of thrombocytopenia in COVID-19 patients. *Ann Hematol.* 2020;99(6):1205-8.
11. The Lancet. COVID-19: protecting health-care workers. *Lancet.* 2020;395(10228):922.
12. Rees E, Nightingale E, Jafari Y, Waterlow N, Clifford S, Pearson C, et al. COVID-19 length of hospital stay: a systematic review and data synthesis. *BMC Med.* 2020;18(1):270.
13. Zhao W, Yu S, Zha X, Wang N, Pang Q, Li T, et al. Clinical characteristics and durations of hospitalized patients with COVID-19 in Beijing: a retrospective cohort study. *MedRxiv.* 2020.
14. Guo A, Lu J, Tan H, Kuang Z, Lou Y, Yang T, et al. Risk Factors on Admission Associated with Hospital Length of Stay in Patients with COVID-19: A Retrospective Cohort Study. *Sci Rep.* 2021;11(1):7310.
15. Wang Z, Ji J, Liu Y, Liu R, Zha Y, Chang X et al. Survival analysis of hospital length of stay of novel coronavirus (COVID-19) pneumonia patients in Sichuan, China. *MedRxiv.* 2020;2020:1-23.
16. Alwafi H, Naser AY, Qanash S, Brinji AS, Ghazawi MA, Alotaibi B, et al. Predictors of length of hospital stay, mortality, and outcomes among hospitalised covid-19 patients in Saudi Arabia: a cross-sectional study. *J Multidiscip Healthc.* 2021;14:839-52.
17. Chen J, Qi T, Liu L, Ling Y, Qian Z, Li T et al. Clinical progression of patients with COVID-19 in Shanghai, China. *J Infect.* 2020;80(5):e1-6.
18. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-62.
19. Lescure F, Bouadma L, Nguyen D, Parisey M, Wicky P, Behillil S, et al. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(6):697-706.
20. Surendra H, Elyazar I, Djaafara B, Ekawati L, Saraswati K, Adrian V, et al. Clinical characteristics and mortality associated with COVID-19 in Jakarta, Indonesia: A hospital-based retrospective cohort study. *Lancet.* 2021;9:100108.
21. Al-Omari A, Alhuqbani W, Zaidi A, Al-Subaie M, AlHindi A, Abogosh A, et al. Clinical characteristics of non-intensive care unit COVID-19 patients in Saudi Arabia: A descriptive cross-sectional study. *J Infect Public Health.* 2020;13(11):1639-44.
22. Zhu J, Ji P, Pang J, Zhong Z, Li H, He C, et al. Clinical characteristics of 3062 COVID-19 patients: A meta-analysis. *J Med Virol.* 2020;92(10):1902-14.
23. Wu S, Xue L, Legido-Quigley H, Khan M, Wu H, Peng X, et al. Understanding factors influencing the length of hospital stay among non-severe COVID-19 patients: A retrospective cohort study in a Fangcang shelter hospital. *PLoS One.* 2020;15(10):e0240959.
24. Liu X, Zhou H, Zhou Y, Wu X, Zhao Y, Lu Y, et al. Risk factors associated with disease severity and length of hospital stay in COVID-19 patients. *J Infect.* 2020;81(1):e95-7.
25. Thiruvengadam G, Lakshmi M, Ramanujam R. A Study of factors affecting the length of hospital stay of COVID-19 patients by co-proportional hazard model in a South Indian tertiary care hospital. *J Prim Care Community Health.* 2021;12:215013272110002.
26. Pouw N, van de Maat J, Veerman K, ten Oever J, Janssen N, Abbink E, et al. Clinical characteristics and outcomes of 952 hospitalized COVID-19 patients in The Netherlands: A retrospective cohort study. *PLoS One.* 2021;16(3):e0248713.
27. Kraemer M, Yang C, Gutierrez B, Wu C, Klein B, Pigott D, et al. The effect of human mobility and control measures on the COVID-19 epidemic in China. *Science.* 2020;368(6490):493-7.
28. Chiam T, Subedi K, Chen D, Best E, Bianco FB, Dobler G, et al. Hospital length of stay among COVID-19-positive patients. *J Clin Transl Res.* 2021;7(3):377-85.
29. Niu S, Tian S, Lou J, Kang X, Zhang L, Lian H, et al. Clinical characteristics of older patients infected with COVID-19: A descriptive study. *Arch Gerontol Geriatr.* 2020;89:104058.
30. Olumade T, Uzairue L. Clinical characteristics of 4,499 COVID-19 patients in Africa: A meta-analysis. *J Med Virol.* 2021;93(5):3055-61.

31. Li Z, Lin J. Factors associated with duration of hospitalization in patients with COVID-19. *Biomedica*. 2020;36(4):367-73.
32. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol*. 2020;92(4):418-23.
33. Liu J, Tao L, Liu X, Yao H, Yu S, Wang Q, et al. GI symptoms and fever increase the risk of severe illness and death in patients with COVID-19. *Gut*. 2021;70(2): 442-4.
34. Ramachandran P, Onukogu I, Ghanta S, Gajendran M, Perisetti A, Goyal H, et al. Gastrointestinal Symptoms and Outcomes in Hospitalized Coronavirus Disease 2019 Patients. *Dig Dis*. 2020;38(5):373-9.
35. Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, Patidar R, Younis K, Desai P, et al. Comorbidity and its impact on patients with COVID-19. *SN Compr Clin Med*. 2020;2(8):1069-76.
36. Karyono D, Wicaksana A. Current prevalence, characteristics, and comorbidities of patients with COVID-19 in Indonesia. *J Community Empower Heal*. 2020;3(2):77.
37. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Sebaran malaria di Indonesia [Internet]. Jakarta: Kementerian Kesehatan; 2021 [cited 4 September 2021]. Available from: <https://www.malaria.id/kasus>.
38. Wang WE, Tang JM, Wei FQ. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *J Med Virol*. 2020;92(4):441-7.
39. Alkundi A, Mahmoud I, Musa A, Naveed S, Alshawwaf M. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 hospitalized patients with diabetes in the United Kingdom: A retrospective single centre study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;165:108263.
40. Dooley K, Chaisson R. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics. *Lancet Infect Dis*. 2009;9(12):737-46.
41. Hu J, Zhang X, Zhang X, Zhao H, Lian J, Hao S, et al. COVID-19 is more severe in patients with hypertension; ACEI/ARB treatment does not influence clinical severity and outcome. *J Infect*. 2020;81(6):979-97.
42. Chen G, Li X, Gong Z, Xia H, Wang Y, Wang X, et al. Hypertension as a sequela in patients of SARS-CoV-2 infection. *PLoS One*. 2021;16(4):e0250815.
43. Çetin Ş, Ülgen A, Şivhin H, Li W. A study on factors impacting length of hospital stay of COVID-19 inpatients. *J Contemp Med*. 2021;11(3):396-404.
44. Chen F, Li F, Zheng J, Zhou R, Liu H, Wu K, et al. Factors associated with duration of hospital stay and complications in patients with COVID-19. *J Public Health Emerg*. 2021;5:6.
45. Liu G, Zhang S, Hu H, Liu T, Huang J. The role of neutrophil-lymphocyte ratio and lymphocyte-monocyte ratio in the prognosis of type 2 diabetics with COVID-19. *Scott Med J*. 2020;65(4):154-60.
46. King A, Mehkri O, Rajendram P, Wang X, Vachharajani V, Duggal A. A high neutrophil-lymphocyte ratio is associated with increased morbidity and mortality in patients with Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Explor*. 2021;3(5):e0444.
47. Yang A, Liu J, Tao W, Li H. The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients. *Int Immunopharmacol*. 2020;84:106504.
48. Yan X, Li F, Wang X, Yan J, Zhu F, Tang S, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio as prognostic and predictive factor in patients with coronavirus disease 2019: A retrospective cross-sectional study. *J Med Virol*. 2020;92(11):2573-81.