

ARTIKEL PENELITIAN

Analisis Survival Kaplan Meier Pasien COVID-19 di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar

Salki Sasmita¹, Andi Nailah Amirullah¹

¹*Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Yapika Makassar*

Korespondensi: Salki Sasmita; email: salkisasmita@gmail.com ; HP: 082194586855

Abstrak

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan probabilitas survival pasien COVID-19 di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo berdasarkan faktor umur, jenis kelamin, komorbiditas, dan penggunaan ventilator. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan Retrospective Cohort. Sebanyak 138 data pasien dengan kriteria inklusi mengalami minimal dua gejala saat terkonfirmasi COVID-19 diambil sebagai sampel. Pengambilan data dilakukan dengan menelusuri rekam medis pasien COVID-19 tahun 2021 berdasarkan variabel umur, jenis kelamin, komorbiditas, dan penggunaan ventilator. Penelitian dimulai dengan pengusulan Ethical Clearance pada bulan Mei tahun 2021 dilanjutkan dengan pelaksanaan penelitian di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo pada bulan Juni-Agustus tahun 2021. Data dianalisis dengan menggunakan analisis survival Kaplan Meier untuk mengetahui perbedaan probabilitas survival pasien COVID-19. Selanjutnya, dilakukan analisis Cox Regresi untuk mengetahui besar risiko variabel independen terhadap kematian. **Hasil:** Dari analisis survival Kaplan Meier, ditemukan ada perbedaan probabilitas survival pasien COVID-19 berdasarkan faktor umur, komorbiditas, dan penggunaan ventilator dengan nilai ($p=0.022$) ($p=0.000$) dan ($p=0.000$) secara berturut-turut. Pada analisis Cox Regresi, ditemukan besar risiko umur, komorbiditas, dan penggunaan ventilator terhadap kematian pasien COVID-19 yaitu ($HR=1.847$) ($HR=10.231$) dan ($HR=15.143$) secara berturut-turut. **Kesimpulan:** Faktor survival diharapkan menjadi dasar untuk mengembangkan teknologi atau metode prediksi prognosis penyakit COVID-19.

Kata kunci: Survival; Kaplan Meier; COVID-19; Kematian

Abstract

Objective: This study aims to determine the difference in survival probability of COVID-19 patients at Dr. Wahidin Sudirohusodo hospital. **Methods:** This is an analytical observational with a Retrospective Cohort study. A total of 138 data on patients which experienced at least two symptoms when confirmed COVID-19 were taken. Data collection was by tracing medical records of COVID-19 patients in 2021 based on age, gender, comorbidities, and use of ventilators. The research began by proposing Ethical Clearance, followed by collecting data at Dr. Wahidin Sudirohusodo hospital in June-August 2021. Data were analyzed using survival analysis Kaplan Meier to determine differences in survival probability. Furthermore, Cox Regression analysis was performed to determine the risk of the independent variables on mortality. **Results:** Survival analysis Kaplan Meier showed that there were differences in survival probability of COVID-19 patients based on age, comorbidity, and ventilator use with values ($p=0.022$) ($p=0.000$) and ($p=0.000$) respectively. Cox Regression analysis showed that the

*risk of age, comorbidity, and use of a ventilator for the death of COVID-19 patients were (HR=1.847) (HR=10.231) and (HR=15.143), respectively. **Conclusion:** The survival factor is expected to be the basis for developing technology or methods for predicting the prognosis of COVID-19 disease.*

Keywords: *Survival; Kaplan Meier; COVID-19; Mortality*

PENDAHULUAN

Penyebaran Virus Corona belum berakhir. Infeksi COVID-19 dilaporkan masih terjadi di berbagai negara di dunia. Sejak teridentifikasi di Kota Wuhan, China, pada bulan Desember tahun 2019 lalu, Virus Corona telah menginfeksi 26.437.852 orang di seluruh dunia hingga bulan Agustus tahun 2020¹. Angka Kematian (CFR) COVID-19 hingga akhir tahun 2020 telah mencapai angka 872.120 kematian secara global².

Kasus kematian tertinggi terjadi di Amerika Serikat dengan total kematian 190.936 kasus, kemudian diikuti oleh Negara Brazil dengan total kematian akibat COVID-19 mencapai angka 124.651 kasus.³ Per tanggal 24 September tahun 2020, jumlah kasus positif COVID-19 di dunia mencapai angka 32,083,273 orang⁴. Dari jumlah tersebut, sebanyak 981,219 orang dinyatakan meninggal⁵.

Di wilayah Asia Tenggara, Negara Filipina menjadi negara dengan total kasus positif COVID-19 tertinggi yaitu 294,591 kasus kemudian diikuti negara Indonesia dengan jumlah kasus positif COVID-19 mencapai angka 266.845 kasus per tanggal 25 September 2020 dengan angka kematian 10.218 kasus sejak Maret Tahun 2020⁶.

Salah satu propinsi dengan kasus tertinggi positif COVID-19 dan kematian akibat COVID-19 di Indonesia adalah Propinsi Sulawesi Selatan. Angka kasus positif COVID-19 hingga akhir tahun 2020 mencapai angka 14.982 kasus dengan 406 kasus kematian. Adapun *positivity rate* (perbandingan jumlah orang yang positif dengan orang yang dites) di Sulawesi Selatan sekitar 12-14%. Tentu kasus masih bergerak secara berfluktuasi. Program-program penanganan masih terus

dibutuhkan dan digalakkan dalam upaya menurunkan angka positivity rate < 5%⁷.

Sejak kasus pertama muncul di awal Bulan Maret Tahun 2020, angka kesembuhan dan kematian akibat COVID-19 di Indonesia masih terus berfluktuasi. Beberapa faktor yang dianggap memiliki pengaruh atas prognosis COVID-19 dan menjadi tujuan khusus dari penelitian ini adalah jenis kelamin, usia dan komorbiditas (penyakit penyerta) pasien COVID-19^{8,9,10,11}.

Urgensi penelitian berupa faktor-survival pasien COVID-19 menjadi hal yang sangat penting untuk diteliti dan dianalisis lebih jauh dalam rangka menurunkan derajat keparahan dan kematian pasien COVID-19 di Indonesia. Selain itu dengan analisis survival, rentang waktu kejadian prognosis suatu penyakit bisa diprediksi berdasarkan variabel-variabel analisis¹².

Di Indonesia, penelitian tentang analisis survival suatu penyakit sudah mulai sering dilakukan. Akan tetapi, khusus penyakit COVID-19, analisis penelitian ini masih jarang dilakukan. Oleh karena itu, peneliti ingin melakukan studi analisis survival Kaplan Meier pada pasien COVID-19 di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo sebagai rumah sakit rujukan COVID-19 di Propinsi Sulawesi Selatan. Variabel penelitian meliputi faktor umur, jenis kelamin, komorbiditas, dan hasil pemeriksaan fisik. Selain itu, penelitian ini akan menjadi salah satu metode untuk menurunkan angka kematian (mortalitas) pada pasien COVID-19 dan peningkatan kualitas hidup survivor COVID-19 sehingga mampu meningkatkan derajat kesehatan masyarakat di masa depan.

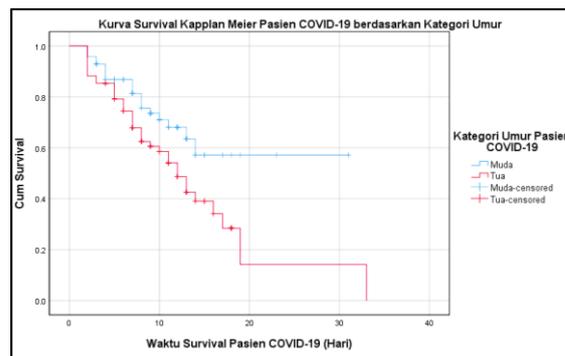
METODE

Penelitian ini menggunakan studi observasional analitik dengan pendekatan Retrospective Cohort. penelitian dimulai dengan pengusulan Ethical Clearance pada bulan Mei tahun 2021 kemudian dilanjutkan dengan penelusuran dan pencatatan rekam medis pasien COVID-19 tahun 2021 di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Sejumlah 138 pasien yang dipilih secara non-acak berdasarkan kriteria inklusi yaitu: mengalami minimal dua gejala saat terkonfirmasi COVID-19. menjadi sampel penelitian.

Data dianalisis dengan analisis survival Kaplan Meier untuk mengetahui perbedaan probabilitas survival pasien COVID-19 berdasarkan faktor umur, jenis kelamin, komorbiditas, dan penggunaan ventilator. Setelah itu, dilakukan analisis Cox Regresi untuk mengetahui besar risiko variabel independen terhadap kematian pasien COVID-19.

HASIL DAN PEMBAHASAN

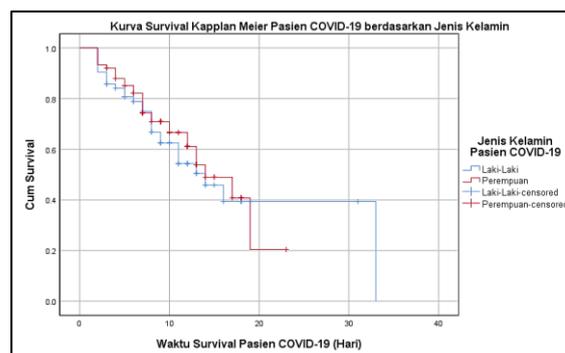
Hasil penelitian disajikan dalam kurva survival Kaplan Meier dan tabel analisis multivariat Cox Regresi dengan metode Forward Conditional untuk mengidentifikasi besarnya Hazard Ratio (HR) variabel independen terhadap kematian pasien COVID-19¹³. Kurva survival Kaplan Meier pasien COVID-19 berdasarkan kategori umur dibagi menjadi umur muda (<46 tahun) dan umur tua (≥46 tahun) adalah sebagai berikut:



Gambar 1. Kurva Survival Pasien COVID-19 berdasarkan Umur di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo (Sumber: Rekam Medis, 2021)

Gambar 1 menunjukkan bahwa kurva survival Kaplan Meier pasien COVID-19 berdasarkan kategori umur, tidak berpotongan satu sama lain. Hal ini berarti ada perbedaan probabilitas survival berdasarkan kategori umur muda (<46 tahun) dan umur tua (≥46 tahun) pada pasien COVID-19 di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar tahun 2021 dengan nilai ($p=0.022$).

Kurva survival Kaplan Meier pasien COVID-19 berdasarkan jenis kelamin adalah sebagai berikut:

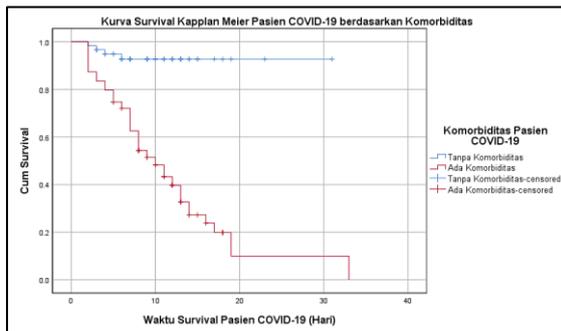


Gambar 2. Kurva Survival Pasien COVID-19 berdasarkan Jenis Kelamin di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo (Sumber: Rekam Medis, 2021)

Gambar 2 menunjukkan bahwa kurva survival Kaplan Meier pasien COVID-19 berdasarkan kategori jenis kelamin, berpotongan satu sama lain. Hal ini berarti tidak ada perbedaan

probabilitas survival berdasarkan jenis kelamin pada pasien COVID-19 di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar tahun 2021 dengan nilai ($p=0.645$).

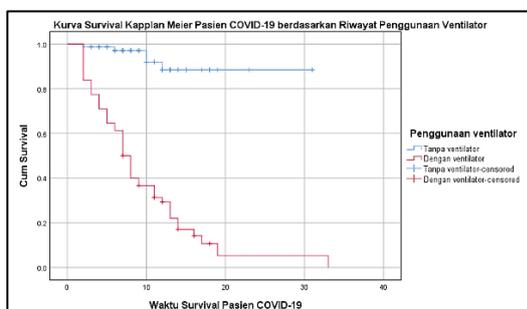
Kurva survival Kaplan Meier pasien COVID-19 berdasarkan riwayat komorbiditas adalah sebagai berikut:



Gambar 3. Kurva Survival Pasien COVID-19 berdasarkan Komorbiditas di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo (Sumber: Rekam Medis, 2021)

Gambar 3 menunjukkan bahwa kurva survival Kaplan Meier pasien COVID-19 berdasarkan komorbiditas, tidak berpotongan satu sama lain. Hal ini berarti ada perbedaan probabilitas survival berdasarkan riwayat komorbiditas pada pasien COVID-19 di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar tahun 2021 dengan nilai ($p=0.000$).

Kurva survival Kaplan Meier pasien COVID-19 berdasarkan riwayat penggunaan ventilator adalah sebagai berikut:



Gambar 4. Kurva Survival Pasien COVID-19 berdasarkan Penggunaan Ventilator di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo (Sumber: Rekam Medis, 2021)

Gambar 4 menunjukkan bahwa kurva survival Kaplan Meier pasien COVID-19 berdasarkan riwayat penggunaan ventilator, tidak berpotongan satu sama lain. Hal ini berarti ada perbedaan probabilitas survival berdasarkan riwayat penggunaan ventilator pada pasien COVID-19 di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar tahun 2021 dengan nilai ($p=0.000$).

Analisis multivariat bertujuan untuk mendapatkan model terbaik yang dapat mengestimasi pengaruh variabel independen setelah dikontrol oleh variabel kovariat.

Dalam analisis data survival digunakan pendekatan dengan *Cox Regression (Proportional Hazard Model)* pada variabel independen yang secara statistik memiliki perbedaan probabilitas survival pada analisis survival Kaplan Meier sebelumnya. Variabel tersebut adalah umur, komorbiditas, dan penggunaan ventilator. Tabel hasil analisis multivariat dengan menggunakan *Cox Regression (Proportional Hazard Model)*, adalah sebagai berikut:

Tabel 1. Analisis Cox Regression Variabel Independen terhadap Survival Pasien COVID-19 di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2021

Variabel	P	HR	95% CI
Umur	0.03	1.85	1.07-3.19
Riwayat Komorbiditas	0.00	10.23	3.70-28.30
Penggunaan Ventilator	0.00	15.14	6.04-37.06

Sumber: Rekam Medis, 2021

Tabel 1 menunjukkan bahwa pasien COVID-19 yang berumur tua (≥ 46 tahun) berisiko 1.85 kali mengalami kematian dibandingkan dengan pasien COVID-19 yang berumur muda (< 46 tahun). Secara statistik signifikan dengan nilai ($p=0.03$).

Pasien COVID-19 yang memiliki komorbiditas berisiko 10.23 kali mengalami kematian dibandingkan dengan pasien COVID-19 yang tidak memiliki komorbiditas. Secara statistik signifikan dengan nilai ($p=0.00$). Pasien COVID-19 yang dibantu dengan ventilator berisiko 15.14 kali mengalami kematian dibandingkan dengan pasien COVID-19 yang tidak perlu dibantu ventilator dengan berbagai pertimbangan medis. Secara statistik signifikan dengan nilai ($p=0.00$).

Setelah dilakukan analisis data survival Kaplan Meier pasien COVID-19 di RSUP.Dr. Wahidin Sudirohusodo tahun 2021, diperoleh hasil bahwa variabel yang secara signifikan mempengaruhi survival pasien COVID-19 antara lain: umur, komorbiditas, dan penggunaan ventilator. Sedangkan jenis kelamin, bukan merupakan faktor survival pasien COVID-19.

Risiko kematian pada pasien COVID-19 bisa saja datang dari seluruh kelompok umur. Namun, semakin tua usia seseorang maka risiko kematian akan semakin besar. Menurut Pusat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit di Amerika (CDC), risiko keparahan gejala akibat COVID-19 semakin meningkat pada kelompok usia lanjut. Pasien COVID-19 yang berusia 50-an memiliki risiko keparahan gejala COVID-19 dibanding mereka yang berusia di < 40 tahun. Begitu pula pasien COVID-19 yang berusia 60-70 tahun, secara umum berisiko mengalami perburukan gejala hingga kematian.¹⁵ Hasil penelitian ini sejalan dengan beberapa penelitian yang menunjukkan bahwa risiko tinggi kematian pada pasien COVID-19 berada pada kelompok umur tua (>47 tahun)^{16,17,18,19}. Selanjutnya pada penelitian tentang faktor risiko kematian pasien COVID-19 di Belanda, juga

diperoleh hasil bahwa umur tua lebih berisiko mengalami kematian dibandingkan pasien COVID-19 pada kelompok umur muda dengan ($HR=1.10$)²⁰ dan ($HR=3.34$).²¹ Penuaan erat kaitannya dengan perubahan dalam fungsi kekebalan tubuh, terutama penurunan Imunitas Mediasi Sel (IMS) atau imunitas yang diperantarai sel. Semakin tua seseorang, kemampuan kekebalan seseorang akan menurun sehingga akan mengakibatkan pada meningkatnya risiko kematian terhadap penyakit tertentu.

Pada kejadian penyakit menular, jenis kelamin bukan merupakan faktor yang meningkatkan risiko kematian. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan probabilitas survival antara pasien COVID-19 yang berjenis kelamin laki-laki dengan pasien COVID-19 yang berjenis kelamin perempuan dengan nilai. Penelitian ini sejalan dengan penelitian analisis survival yang dilakukan pada pasien COVID-19 di Kabupaten Jember dan Banyuwangi bahwa tidak ada perbedaan probabilitas survival antara pasien COVID-19 laki-laki dan perempuan²² ²³. Pasien COVID-19 dengan komorbiditas memiliki risiko kematian yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien tanpa komorbiditas.²⁴ Hal tersebut terjadi karena pasien COVID-19 dengan komorbiditas akan memiliki sistem kekebalan tubuh yang lebih lemah daripada pasien COVID-19 tanpa komorbiditas.²⁵

Selain itu, pasien COVID-19 dengan komorbiditas lebih rentan mengalami komplikasi atau kerusakan organ akibat penyakit sehingga hal ini akan meningkatkan risiko kematian. Hal ini didukung dengan penelitian yang menunjukkan 88% kematian pada pasien COVID-19 disebabkan oleh komorbiditas²⁶. Komorbiditas akan memperburuk

perjalanan klinis pasien COVID-19 karena imunnya lebih rendah, apalagi jika faktor komorbiditas itu tidak terkontrol dengan baik.

Secara umum, statistik menunjukkan bahwa sebanyak 40%-50% pasien COVID-19 dengan keluhan gangguan pernafasan akut, meninggal saat dirawat menggunakan ventilator. Bahkan pada kasus COVID-19 di New York City pada tahun 2020, sebanyak >80 % pasien COVID-19 yang dipasang alat bantu pernafasan mengalami kematian. Laporan mengenai lebih tingginya kasus kematian pasien COVID-19 yang dipasang ventilator juga datang dari Cina dan Inggris. Sebuah laporan dari Inggris menyebutkan tingkat kematian sekitar 66%. Sementara riset kecil di Wuhan, Cina bahkan melaporkan tingkat kematian pasien dengan ventilator hingga 86%²⁷.

Pada beberapa kasus pasien COVID-19 yang dirawat di ICU dan membutuhkan ventilator untuk waktu yang lama, akan menyebabkan berkembangnya bakteri superinfeksi penyebab *Ventilator Associated Pneumonia* (VAP) yang dapat memperburuk prognosis pasien COVID-19 bahkan meningkatkan risiko kematian.²⁸ Namun, gambaran yang jelas tentang faktor prognosis kejadian VAP pada pasien COVID-19 belum diperoleh^{29 30}.

SIMPULAN

Faktor survival pasien COVID-19 di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo tahun 2021 antara lain faktor umur, komorbiditas, dan penggunaan ventilator. Sedangkan jenis kelamin bukan merupakan faktor survival pasien COVID-19. Faktor survival diharapkan menjadi dasar untuk mengembangkan teknologi atau metode

prediksi prognosis penyakit COVID-19 sehingga dapat menurunkan derajat keparahan serta angka kematian pasien COVID-19. Diperlukan variabel independen yang lebih beragam agar faktor survival pasien COVID-19 bisa diketahui secara luas sebagai bentuk antisipasi.

DUKUNGAN FINANSIAL

Dukungan finansial diperoleh dari program dana hibah penelitian Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi Republik Indonesia Tahun Anggaran 2021.

UCAPAN TERIMA KASIH

-

KONFLIK KEPENTINGAN

-

DAFTAR PUSTAKA

1. Sheng WH. Coronavirus disease 2019 (covid-19). Vol. 31, Journal of Internal Medicine of Taiwan. 2020. 61–66 p.
2. Liu X, Ahmad Z, Gemeay AM, Abdulrahman AT, Hafez EH, Khalil N. Modeling the survival times of the COVID-19 patients with a new statistical model: A case study from China [Internet]. Vol. 16, Plos One. 2021. e0254999 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0254999>
3. Ji JS, Liu Y, Liu R, Zha Y, Chang X, Zhang L, et al. Survival analysis of hospital length of stay of novel coronavirus (COVID-19) pneumonia patients in Sichuan, China. medRxiv. 2020;
4. Susilo A, Rumende CM, Pitoyo CW, Santoso WD, Yulianti M, Herikurniawan H, et al. Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. Vol. 7, Jurnal

- Penyakit Dalam Indonesia. 2020. 45 p.
5. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506.
 6. Organization WH. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report-70 [Internet]. Vol. 31, *Journal of Internal Medicine of Taiwan*. 2020. 61–66 p. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200330-sitrep-70-covid-19.pdf?sfvrsn=7e0fe3f8_4
 7. SatgasCov. COVID-19 Cases Daily Report [Internet]. 2020. Available from: <https://covid19.sulselprov.go.id/>
 8. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan [Internet]. Vol. 146, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Elsevier Inc.; 2020. 110–118 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.006>
 9. Chen R, Liang W, Jiang M, Guan W, Zhan C, Wang T, et al. Risk Factors of Fatal Outcome in Hospitalized Subjects With Coronavirus Disease 2019 From a Nationwide Analysis in China. Vol. 158, *Chest*. 2020. 97–105 p.
 10. Sousa GJB, Garces TS, Cestari VRF, Florêncio RS, Moreira TMM, Pereira MLD. Mortality and survival of COVID-19. *Epidemiology and Infection*. 2020. 1–6 p.
 11. Mollazehi M, Mollazehi M, Abdel-Salam A-S. Modeling Survival Time to Recovery from COVID-19: A Case Study on Singapore. 2020. 1–9 p.
 12. Salki S. Faktor Prognosis Kematian Pasien COVID-19; A Literature Review. *Insuher Heal J*. 2020;1(2):52–5.
 13. Dahlan S. Analisis Survival: Dasar-dasar Teori dan Aplikasi Program SPSS. Jakarta: Sagung Seto; 2012.
 14. Gerrij P, Djemi T, Nola M. Hubungan antara Jenis Kelamin dan Kejadian Kematian Mendadak. *J e-Clinic*. 2017;5(2):194–9.
 15. Nemati M, Ansary J, Nemati N. Machine-Learning Approaches in COVID-19 Survival Analysis and Discharge-Time Likelihood Prediction Using Clinical Data. *Patterns* [Internet]. 2020;1(5):100074. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.patter.2020.100074>
 16. Yadaw AS, Li Y chak, Bose S, Iyengar R, Bunyavanich S, Pandey G. Clinical features of COVID-19 mortality: development and validation of a clinical prediction model. *Lancet Digit Heal* [Internet]. 2020;2(10):e516–25. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2589-7500\(20\)30217-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2589-7500(20)30217-X)
 17. Salinas-Escudero G, Carrillo-Vega MF, Granados-García V, Martínez-Valverde S, Toledano-Toledano F, Garduño-Espinosa J. A survival analysis of COVID-19 in the Mexican population. *BMC Public Health*. 2020;20(1):1–8.
 18. Dong G, Du Z, Zhu J, Guo Y, Gao W, Guo W, et al. The clinical characteristics and prognosis of COVID-19 patients with comorbidities: a retrospective analysis of the infection peak in Wuhan. *Ann Transl Med*. 2021;9(4):280–280.
 19. Nijman G, Wientjes M, Ramjith J, Janssen N, Hoogerwerf J, Abbink E, et al. Risk factors for in-hospital mortality in laboratory-confirmed COVID-19 patients in the Netherlands: A competing risk survival analysis. *PLoS One* [Internet]. 2021;16(3 March):3–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone>

- .0249231
20. Neumann-Podczaska A, Chojnicki M, Karbowski LM, Al-Saad SR, Hashmi AA, Chudek J, et al. Clinical characteristics and survival analysis in a small sample of older COVID-19 patients with defined 60-day outcome. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(22):1–12.
 21. Audina B, Fatekurohman M. Analisis Survival pada Data Pasien Covid 19 di Kabupaten Jember. *Berk Sainstek*. 2020;8(4):118.
 22. Sulantari S, Hariadi W. Analisis Survival Waktu Sembuh Pasien Covid-19 Di Kabupaten Banyuwangi. *Transform J Pendidik Mat dan Mat*. 2020;4(2):375–86.
 23. Rahayu LA, Admiyanti JC, Khalda YI, Adha FR, Agistany NFF. Hipertensi, Diabetes Melitus Dan Obesitas Sebagai Faktor Komorbiditas Utama Terhadap Mortalitas Pasien Covid-19: Sebuah Studi Literatur Tijauan Pustaka Hypertension , Diabetes Mellitus , and Obesity As the Main Comorbidity Factors of Mortality in Covid-1. *J Ilm Mhs Kedokt Indones*. 2021;9:90–7.
 24. Altonen BL, Arreglado TM, Leroux O, Murray-Ramcharan M, Engdahl R. Characteristics, comorbidities and survival analysis of young adults hospitalized with COVID-19 in New York City. *PLoS One* [Internet]. 2020;15(12 December):1–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0243343>
 25. Grippo, Navarra S, Orsi C, Manno V, Grande E, Cialesi R, et al. The Role of COVID-19 in the Death of SARS-CoV-2–Positive Patients: A Study Based on Death Certificates. *J Clin Med*. 2020;9(11):3459.
 26. Nseir S, Martin-Loeches I, Povoas P, Metzeldar M, Du Cheyron D, Lambiotte F, et al. Relationship between ventilator-associated pneumonia and mortality in COVID-19 patients: a planned ancillary analysis of the coVAPid cohort. *Crit Care*. 2021;25(1):177.
 27. Hazard D, Kaier K, Von Cube M, Grodd M, Bugiera L, Lambert J, et al. Joint analysis of duration of ventilation, length of intensive care, and mortality of COVID-19 patients: A multistate approach. *BMC Med Res Methodol*. 2020;20(1):1–9.
 28. Giacobbe DR, Battaglini D, Enrile EM, Dentone C, Vena A, Robba C, et al. Incidence and Prognosis of Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Patients with COVID-19: A Multicenter Study. *J Clin Med*. 2021;10(4):555.
 29. Auld SC, Caridi-Scheible M, Blum JM, Robichaux C, Kraft C, Jacob JT, et al. ICU and ventilator mortality among critically ill adults with COVID-19. *Crit Care Med*. 2020;1–12.
 30. Maes M, Higginson E, Pereira-Dias J, Curran MD, Parmar S, Khokhar F, et al. Ventilator-associated pneumonia in critically ill patients with COVID-19. *Crit Care*. 2021;25(1):1–11.