ISSN: 2339-2541
JURNAL GAUSSIAN, Volume 11, Nomor 2, Tahun 2022, Halaman 195 - 205
Online di: https://ejournal3.undip.ac.id/index.php/gaussian/

ANALISIS LAJU PERBAIKAN KONDISI KLINIS PASIEN COVID-19 DENGAN MENGGUNAKAN PENDEKATAN *MULTIPLE PERIOD LOGIT*
(Studi Kasus: Penderita COVID-19 yang Menjalani Rawat Inap di RSUD Depok Pada September 2021)

Viona Alliza Diandra Putri[1*], Sudarno[2], Triastuti Wuryandari [3]
[1,2,3] Departemen Statistika, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro
***email:** vionadiandra@gmail.com

ABSTRACT

Coronavirus Disease-2019, known as Covid-19, is one of infectious diseases that occurred in Wuhan and named as Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-COV 2). This infectious disease is caused by a type of virus groups which can cause disease in animals or humans called Coronavirus. The quality of patient treatment can be seen from time that the patient needs to have clinical improvement and able to get out of the hospital. Survival analysis is a statistical procedure to analyse data with time until a certain event occurs as a response variable One of the methods that can be used is Logit Regression with multiple period logit approach. This research discusses the rate of clinical condition improvement of Covid-19 patients using survival analysis with multiple period logit approach. This logit approach called multiple period logit is used because the predictor variable in this research can change at any time until an event occurs. This research data obtained from medical records at RSUD Depok which are Covid-19 patient data who have been hospitalized in September 2021. The dependent variables consist of the hospitalization length and patient status (cured or censored), while the independent variables consist of age, gender, symptoms, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, number of pulse rates, respiration, temperature, saturation, comorbid conditions, and smoking. The data consist of 68 patients which 53 patients go home in better condition. The results of analysis using multiple period logit approach obtained factors that affect the rate of clinical condition improvement of Covid-19 patients, there are age, symptoms, respiration, and congenital disease.

***Keywords**: Covid-19, Multiple Period Logit, Survival.*

1. PENDAHULUAN

Coronavirus Disease-2019 atau yang dikenal dengan COVID-19 merupakan salah satu penyakit menular yang awalnya terjadi di Wuhan, Tiongkok, pada bulan Desember 2019, dan diberi nama *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-COV2). Penyakit menular ini disebabkan oleh jenis kelompok virus yang dapat menyebabkan penyakit pada hewan atau manusia yang disebut *Coronavirus.* Beberapa jenis *coronavirus* dapat menyebabkan gangguan saluran pernapasan seperti *Middle East Repiratory Syndrome* (MERS) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS) (WHO, 2020).

Pada penelitian bidang kesehatan, ilmu statistika digunakan sebagai tolak ukur untuk mengambil suatu keputusan baik dalam penelitian maupun dalam penanganan pasien yang sering kali berhubungan dengan perekrutan individu/pasien ke dalam studi eksperimental. Contohnya seorang dokter ingin melihat ketahanan hidup pasien ketika menderita suatu penyakit tertentu. Tidak hanya itu, ilmu ini juga dapat digunakan untuk memprediksi berapa lama pasien tersebut akan sembuh/ membaik (Collet, 2003). Analisis statistik tersebut biasa disebut dengan analisis *survival.* Dalam ilmu statistika, analisis *survival* dapat digunakan untuk menganalisis ketahanan hidup. Analisis *survival* merupakan metode yang digunakan untuk menganalisis data yang berkaitan dengan lama waktu hingga suatu *event* terjadi.

Penelitan untuk pemodelan *hazard* dengan menggunakan pendekatan logit yang disebut *multiple period logit* sudah pernah dilakukan untuk meneliti data finansial perusahaan-perusahaan yang ada di Amerika Serikat dengan memprediksi kebangkrutan (*event*). Pendekatan logit yang disebut *multiple period logit* digunakan karena variabel prediktor dalam penelitian tersebut dapat berubah setiap waktu hingga terjadi *event* (Shumway, 2001).

Perbaikan laju kondisi klinis pasien COVID-19 dapat disebabkan oleh beberapa faktor klinis pasien yang dapat berubah-ubah tiap waktunya. Dalam penelitian ini akan dilakukan analisis perbaikan laju kondisi klinis pasien COVID-19 dengan menggunakan pendekatan model *multiple period logit* di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Depok.

2. TINJAUAN PUSTAKA

Analisis *survival* merupakan mekanisme statistik yang digunakan untuk menggambarkan analisis data yang berhubungan dengan waktu, diketahui waktu awal (*time origin*) penelitian sudah ditentukan, sampai waktu adanya suatu kejadian (*event*) atau waktu akhir penelitian (*end point)* (Kleinbaum & Klein, 2005).

Data tersensor atau *censored observations* terjadi jika waktu kelangsungan hidup yang terdapat dari subjek tidak diketahui secara pasti. Dalam analisis *survival* sering dijumpai data tersensot maupun tidak tersensor.

Pada penyensoran tipe I, penelitian diakhiri apabila waktu pengamatan yang ditentukan tercapai misalkan selama enam bulan. Waktu bertahan hidup yang dicatat untuk individu mengalami *failure event* selama penelitian adalah waktu dari awal eksperimen hingga mengalami *failure event* disebut observasi tidak tersensor. Waktu bertahan hidup yang tidak diketahui secara pasti tetapi tercatat paling sedikit selama periode penelitian disebut observasi yang tersensor.

Penyensoran tipe II terjadi apabila dipunyai n objek: $x_1, x_2, \dots, x_n$ dan waktu pengamatan berakhir jika telah diperoleh r kejadian (event). Maka selama masa pengamatan akan diperoleh r data tahan hidup $t_1 \leq t_2 \leq \cdots \leq t_r \leq T$. (Maruddani et al., 2021).

Penyensoran tipe III terjadi apabila dipunyai n objek: $x_1, x_2, \dots, x_n$ dengan awal masuk ke dalam pengamatan yang berbeda-beda dan waktu pengamat berakhir selama waktu T. Selama periode pengamatan, ada beberapa kemungkinan yang terjadi pada objek penelitian: mengalami kejadian (*event*), atau keluar/hilang dari pengamatan. Maka selama masa pengamatan, akan diperoleh r data tahan hidup $t_1 \leq t_2 \leq \cdots \leq t_r \leq T$. Pengamatan berakhir setelah ada waktu T dengan $n - r$ data yang tidak mengalami kejadian (event) (Maruddani et al., 2021).

Secara matematis fungsi *survival* dapat dinyatakan sebagai berikut:

$$S(t) = P(T > t) = \int_t^{\infty} f(u)\, du \qquad (1)$$

Dengan T menyatakan waktu terjadinya *event*, maka fungsi *survival* merupakan komplemen dari fungsi distribusi kumulatif yang didefinisikan sebagai probabilitas random T kurang dari atau sama dengan waktu t yang dapat dituliskan dengan $F(t) = \mathrm{P}(\mathrm{T} \leq \mathrm{t})$. Fungsi *survival* dapat ditulis sebagaimana di persamaan (2) dibawah ini (Kleinbaum & Klein, 2012):

$$S\,(t) = P\,(T > t) = 1 - \mathrm{P}(\mathrm{T} \leq \mathrm{t}) = 1 - \mathrm{F(t)} \qquad (2)$$

Fungsi *hazard* dapat dinotasikan sebagai berikut (Kleinbaum & Klein, 2012):

$$h(t) = \lim_{\Delta t \to 0} \left\{ \frac{P\,(t \leq T < t + \Delta t | T \geq t)}{\Delta t} \right\} \qquad (3)$$

Dari kedua fungsi *survival* dan fungsi *hazard* memiliki hubungan dengan menggunakan teori probabilitas bersyarat. Didapatkan hubungan antara fungsi *hazard* dan fungsi *survival* sebagai berikut:

$$h(t) = \frac{f(t)}{S(t)} \tag{4}$$

Untuk mengestimasi *S(t)* dapat digunakan estimator Kaplan-Meier atau sering juga disebut sebagai *product limit estimator* (Danardono, 2012):

$$\hat{S}(t) = \begin{cases} 1 & \text{Jika } t < t_1 \\ \prod_{t_i \leq t} \left(1 - \frac{d_i}{Y_i}\right) & \text{Jika } t_i \leq t \end{cases} \tag{5}$$

Dimana d_i merupakan banyaknya *event* dan Y_i adalah banyaknya individu yang beresiko (*number at risk*).

Menurut (Lestari *et al.*, 2017) model *multiple period logit* merupakan model logit yang dapat diestimasi dengan data yang memiliki waktu *survival* pada pengamatan objek dengan sifat independen. Model *multiple period logit* ekuivalen dengan model *hazard* menggunakan waktu diskrit. Pada model logit terdapat variabel y yang menyatakan kejadian gagal dan kejadian sukses. Selain itu, *multiple period logit* juga dapat sebagai model yang mempertimbangkan perubahan variabel bebas setiap waktu (periode) jika dibandingkan model statis yang hanya mempertimbangkan variabel bebas dari periode tertentu saja. Model ini dapat menjelaskan setiap data dari satu periode ke periode berikutnya selama masa penelitian berlangsung.

Jika dianggap bahwa variabel prediktor adalah x, maka peluang variabel respon y dalam model logit dapat dinyatakan sebagai berikut:

$$h(x) = P(y = 1|x) \text{ dan } 1 - h(x) = P(y = 0|x) \tag{6}$$

Efron (1988) juga berpendapat bahwa model logit tersebut memerlukan asumsi binomial yang merupakan dasar dari analisis *survival*. Dengan *y* dapat dituliskan sebagai berikut:

$$y = \begin{cases} 0 = tidak\ terjadi\ event \\ 1 = terjadi\ event \end{cases}$$

Dalam model *hazard*, *h(x)* merupakan *hazard rate* atau peluang terjadinya *event* pada setiap t. Dengan *multiple regressors* ($x_1, x_2, \ldots, x_k$), maka diperoleh persamaan:

$$P(y = 1|x) = h(x) = \frac{e^{\ \theta_0+\theta_1 x_1+\theta_2 x_2+\cdots+\theta_k x_k}}{1 + e^{\ \theta_0+\theta_1 x_1+\theta_2 x_2+\cdots+\theta_k x_k}} \tag{7}$$

Persamaan (7) adalah fungsi non linier sehingga perlu dilakukan transformasi logit untuk memperoleh fungsi linier. Bentuk transformasi logit $h(x)$ akan menghasilkan fungsi $g(x)$ sebagai berikut:

$$g(x) = ln\left(\frac{h(x)}{1 - h(x)}\right) \tag{8}$$

$$= \sum_{k=0}^{K} \theta_k x_k$$

Model *multiple period logit* mempunyai nilai y dan x yang dapat berubah pada setiap waktu pengamatan sehingga variabel prediktor x dan variabel respon y memiliki nilai yang berbeda dalam setiap waktu hingga terjadinya *event* (*failure*). Menurut (Shumway, 2001), pada model *multiple period logit* bahwa peluang *y* dapat dinyatakan dengan:

$$h(t, x) = P(y = 1|x_t) \text{ dan } 1 - h(t, x) = P(y = 0|x_t) \tag{9}$$

Persamaan logistik dengan satu variabel penjelas dan nilai yang berbeda setiap *t*, memiliki bentuk matematis sebagai berikut:

$$g(t,x) = ln\left(\frac{h(t,x;\theta)}{1-h(t,x;\theta)}\right) = ln\left(\frac{h(t,x;\theta)}{S(t,x;\theta)}\right) \quad (10)$$

Menurut (Lestari *et al.*, 2017), apabila *n* merupakan pengamatan yang saling bebas satu sama lain, dengan y_i sebuah variabel respon dari pengamat ke-*i*, dengan *i* = 1,2,…,n. Data tidak tersensor memiliki peluang sebesar $h(t_i, x_i)$ dan sebaliknya data tersensor memiliki peluang sebesar 1- $h(t_i, x_i)$. Fungsi densitas y_i dapat didefinisikan sebagai berikut:

$$f(y_i) = [h(t_i, x_i; \theta)]^{yi}[1 - h(t_i, x_i; \theta)]^{1-yi} \quad (11)$$

Penelitian dalam pengamatan ini mempunyai sifat independen, maka fungsi *likelihood* dapat ditunjukkan pada persamaan (12) sebagai berikut :

$$L(\theta) = \prod_{t=1}^{n}[h(t_i, x_i; \theta)]^{y_i}[1 - h(t_i, x_i; \theta)]^{1-y_i} \quad (12)$$

Hubungan model *multiple period logit* dan model *hazard* dapat diilustrasikan sebagai berikut. Karena model *multiple period logit* merupakan estimasi dari data yang diambil dari pengamatan yang terpisah, maka fungsi *likelihood* yang terbentuk adalah sebagai berikut (Shumway, 2001):

$$L = \prod_{i=1}^{n}(F(t_i, x_i; \theta)^{y_i}\prod_{j<t_i}[1 - F(j, x_i; \theta)] \quad (13)$$

Sebagai fungsi distribusi peluang, nilai F akan berada diantara nol dan satu ($0 \leq F \leq 1$), dengan F(0)=0 dan F(∞)=1. Nilai F selalu tergantung dengan t, sehingga F dapat diinterpretasikan sebagai fungsi *hazard*.

$$L = \prod_{i=1}^{n}(h(t_i, x_i; \theta)^{y_i}\prod_{j<t_i}[1 - h(j, x_i; \theta)] \quad (14)$$

Menurut Cox dan Oakes (1984), fungsi *survival* $S(t_i, x_i)$ memiliki batas waktu kurang dari t_i dalam *hazard rate* $h(t_i, x_i)$. Fungsi *survival* dengan waktu diskrit dapat dinyatakan sebagai berikut:

$$S(t_i, x_i; \theta) = \prod_{j<t_i}[1 - h(j, x_i; \theta)] \quad (15)$$

Nilai fungsi *survival* $S(t_i, x_i)$ merupakan fungsi dari pengamatan sebelum *event* terjadi atau $P(y = 0|x_t)$ maka dari persamaan (15) didapatkan fungsi *likelihood* dari model *multiple period logit* menjadi:

$$L(\theta) = \prod_{i=1}^{n} h(t_i, x_i; \theta)^{y_i} S(t_i, x_i; \theta) \quad (16)$$

Fungsi *likelihood* pada persamaan (16) diatas ekuivalen dengan fungsi *likelihood* yang dihasilkan oleh model *hazard* yang telah lebih dulu diperkenalkan olah Cox dan Oakes pada tahun 1984. Sehingga model yang diperoleh dari metode *multiple period logit* ekuivalen untuk digunakan sebagai fungsi *hazard*.

Menurut (Lestari *et al.*, 2017), estimasi parameter pada regresi logistik pada umumnya menggunakan metode *Maximum Likelihood Estimation* (MLE). Dalam persamaan (16), fungsi *likelihood* dapat dimaksimalkan dengan bentuk ln $L(\theta)$ yang dapat dituliskan dalam bentuk persamaan berikut:

$$\ln L(\theta) = ln\left[\prod_{i=1}^{n} h(t_i, x_i; \theta)^{y_i}\, S(t_i, x_i; \theta)\right] \quad (17)$$

$$= \sum_{i=1}^{n} y_i \sum_{k=0}^{K} \theta_k x_{ik} - \sum_{i=1}^{n} ln\left(1 + e^{\sum_{k=0}^{K} \theta_k x_{ik}}\right)$$

Nilai $\ln L(\theta)$ akan maksimum apabila dilakukan penurunan fungsi terhadap θ dengan hasil sama dengan 0 yang dituliskan pada persamaan berikut:

$$\frac{\partial L(\theta)}{\partial \theta_k} = \sum_{i=1}^{n} \sum_{k=0}^{K} y_i x_{ik} - \sum_{i=1}^{n} \sum_{k=0}^{K} x_{ik} \left(\frac{e^{\sum_{k=0}^{K} \theta_k x_{ik}}}{1+e^{\sum_{k=0}^{K} \theta_k x_{ik}}}\right)=0 \tag{18}$$

Persamaan (18) diatas sama dengan atau ekuivalen dengan fungsi *likelihood* model logistik biner, sehingga parameter model *multiple period logit* dapat diestimasi menggunakan cara yang sama seperti model regresi logistik biner biasa. Persamaan (18) merupakan fungsi non-linier dari θ, sehingga fungsi linier θ harus dicari dengan menggunakan salah satu metode numerik yaitu Newton-Raphson. Untuk mencari θ, perlu dilakukan penurunan kedua pada fungsi *likelihood*.

Model dikatakan signifikan ketika sudah diuji secara serentak dan parsial. Menurut (Hosmer & Lemeshow, 2000) penjelasan mengenai uji signifikansi parameter secara serentak sebagai berikut:

a. Pengujian secara serentak

Uji rasio *likelihood* digunakan untuk pengujian secara serentak. Berikut adalah hipotesisnya:

H_0 : $\theta_1 = \theta_2 = \cdots \theta_K = 0$

H_1 : minimal ada satu $\theta_k \neq 0, k = 1,2,\ldots,K$

Statistik uji:

$$G = -2ln\left[\frac{L_0}{L_1}\right] \tag{19}$$

Dengan:

G : statistik uji secara serentak

L_0 : *likelihood* tanpa variabel independen

L_1 : *likelihood* dengan variabel independen

Kesimpulan:

Berdasarkan keputusan H_0 dapat ditolak jika $G > x^2_{\propto,k}$

b. Pengujian secara parsial

Uji secara parsial digunakan untuk mengetahui variabel independen yang berpengaruh secara nyata. Pengujian secara pasial atau individu dapat menggunakan Uji wald. Berikut adalah hipotesisnya:

H_0 : $\theta_1 = \theta_2 = \cdots \theta_K = 0$

H_1 : minimal ada satu $\theta_k \neq 0, k = 1,2,\ldots,K$

Statistik uji:

$$W_k = \frac{\hat{\theta}_k}{S\hat{E}(\hat{\theta}_k)} \tag{20}$$

Dengan:

W_k : statistik uji secara parsial

$\hat{\theta}_k$: parameter dari model regresi ke-k yang akan diestimasi

$S\hat{E}(\hat{\theta}_k)$: standard error parameter dari model regresi ke-k yang akan diestimasi

Kesimpulan:

Berdasarkan keputusan H_0 dapat ditolak jika $|W_k| > Z_{\propto/2}$ atau *p-value* $< \alpha$

Dalam menentukan model regresi terbaik dapat menggunakan nilai *Akaike's Information Criterion* (AIC). Model yang memiliki nilai *Akaike's Information Criterion*

(AIC) terkecil merupakan model yang terbaik (Collett, 2003). Menurut (Lestari *et al.*, 2017), prosedur seleksi model terbaik dapat menggunakan metode *forward, backward,* dan *stepwise* dengan membandingkan nilai *Akaike's Information Criterion* (AIC) dari ketiga metode tersebut. Nilai *Akaike's Information Criterion* (AIC) didapatkan dari rumus sebagai berikut:

$$AIC = -2 \ln L(\hat{\theta}) + 2p \tag{21}$$

dengan:

$L(\hat{\theta})$: fungsi *likelihood*

p : jumlah parameter θ pada setiap model

Menurut (Hosmer & Lemeshow, 2000), interpretasi parameter digunakan untuk memaparkan hubungan antara variabel X dan variabel Y serta untuk menentukan unit perubahan variabel bebas. Jika dimisalkan model logistik sebagai berikut:

$$h(x) = \theta_0 + \theta_1 x \tag{22}$$

Pada persamaan (32) memiliki arti bahwa θ_1 memberikan perubahan pada *log odds* peningkatan satu unit pada x sehingga nilai $\theta_1 = h(x+1) - h(x)$ untuk semua nilai x.

3. METODOLOGI PENELITIAN

Jenis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder yang diperoleh melalui rekam medis pasien COVID-19 yang pernah menjalani rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Depok periode September 2021.

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini terdiri atas lama laju perbaikan kondisi klinis atau waktu *survival*, status pasien, usia (X_1), jenis kelamin (X_2), gejala (X_3), tekanan darah sistolik (X_4), tekanan darah diastolic (X_5), jumlah denyut nadi (X_6), respirasi (X_7), suhu (X_8), saturasi (X_9), kondisi penyerta (X_{10}), dan riwayat merokok (X_{11}).

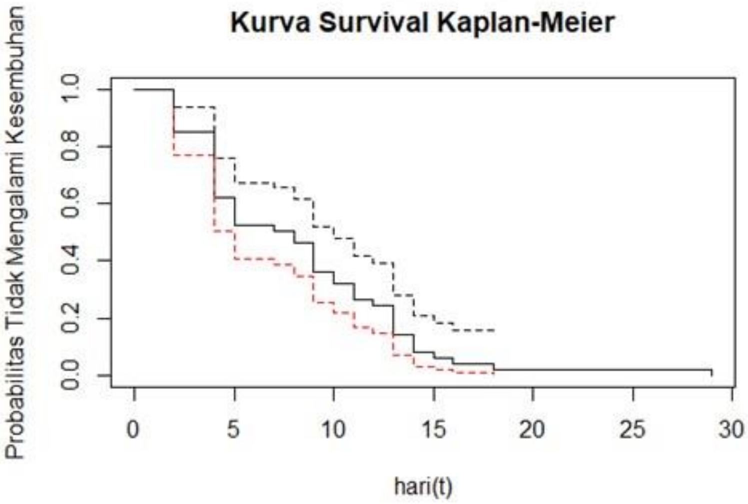
Software yang digunakan pada penelitian ini adalah Ms. Excel 2019, dan RStudio dengan langkah analisis sebagai berikut:

1. Mendeskripsikan karakteristik penderita COVID-19 yang menjalani rawat inap di RSUD Depok berdasarkan variabel prediktor yang telah ditentukan dengan menggunakan diagram lingkaran, tabulasi silang, kurva *survival* Kaplan-Meier, dan uji Log-Rank.
2. Melakukan analisis *survival* dengan metode *multiple period logit* dengan tahapan sebagai berikut:
   a. Membentuk model *multiple period logit*
   b. Menaksir estimasi parameter dalam model *multiple period logit.*
   c. Melakukan uji signifikansi parameter menggunakan uji serentak dan uji parsial.
   d. Melakukan interpretasi model *multiple period logit.*
3. Menarik kesimpulan dari hasil penelitian.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Jumlah pasien COVID-19 dalam penelitian sebanyak 68 pasien dengan 53 pasien pulang dalam keadaan membaik atau 77.94% merupakan data yang telah mengalami *event* atau tidak tersensor, sedangkan sisanya sebanyak 22,06% merupakan data tersensor.

Kurva s*urvival* Kaplan-Meier digunakan untuk mengetahui karakteristik waktu *survival* pasien COVID-19 yang menjalani rawat inap di RSUD Depok.



Gambar 1.Kurva *Survival* Kaplan-Meier

Berdasarkan gambar 1 analisis Kaplan-Meier menggambarkan fungsi *survival* berdasarkan semua observasi yang menjelaskan peluang *survival* pasien COVID-19 yang menjalani rawat inap di RSUD Depok, yaitu semakin besar nilai t maka nilai $S(t)$ cenderung semakin kecil.

Model *multiple period logit* secara univariabel merupakan pemodelan yang dilakukan pada masing-masing variabel yang diamati.

Table 1. Pemodelan *Multiple Period Logit* Univarabel

Variabel	Intercept	Estimate	P-Value
Usia	-1,150747	-0,023428	0,000339
Jenis Kelamin	-1,9349	-0,1492	0,61
Gejala	-1,3863	-0,8761	0,00468
Tekanan Darah Sistolik	-1,9520	-0,4459	0,326
Tekanan Darah Diastolik	-1,9781	-0,3245	0,511
Denyut Nadi	-1,9538	-0,1758	0,573
Respirasi	-1,8914	-0,3242	0,292
Suhu	-1,9959	-14,5702	0,987
Saturasi	-1,9961	-0,2726	0,663
Kondisi Penyerta	-1,8021	-0,4666	0,118
Riwayat Merokok	-2,0020	-0,4829	0,646

Tabel 1 memberikan informasi bagaimana hubungan variabel prediktor dengan variabel respon. Variabel usia dan gejala memiliki nilai p-value < $\alpha = 0{,}05$ sehingga didapatkan keputusan tolak H_0. Maka dapat disimpulkan bahwa variabel usia dan gejala memberikan pengaruh yang signifikan terhadap ketahanan hidup pasien COVID-19 ke-*i* pada waktu ke-*t* di RSUD Depok.

Model *multiple period logit* secara multivariabel adalah pemodelan yang dilakukan dengan menggunakan lebih dari dua variabel. Data yang digunakan dalam pemodelan berjumlah 68 data pasien COVID-19 yang menjalani rawat inap di RSUD Depok. Variabel yang digunakan dalam pemodelan ini merupakan variabel yang dapat berubah setiap waktu. Dalam penelitian ini terdapat delapan variabel yang dapat berubah setiap waktu. Variabel tersebut antara lain gejala, tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, denyut nadi, respirasi, suhu, dan saturasi. Sedangkan untuk variabel usia, jenis kelamin, kondisi penyerta, dan riwayat merokok bukan merupakan variabel yang berubah setiap waktu pengamatan.

Table 2. Seleksi Variabel yang Berubah

Metode	Variabel dalam Model	AIC
Backward	Tekanan darah diastolik, Suhu, Saturasi	70,65
Forward	Gejala, Tekanan darah sistolik, Tekanan darah diastolik, Nadi, Respirasi, Suhu, Saturasi	74,86
Stepwise	Tekanan darah diastolik, Suhu, Saturasi	70,65

Berdasarkan data rekam medis pasien COVID-19 yang menjalani rawat inap di RSUD Depok terdapat delapan variabel yang berubah setiap waktu pengamatan yaitu variabel gejala, tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, denyut nadi, respirasi, suhu, dan saturasi, sedangkan untuk empat variabel lain yaitu usia, jenis kelamin, kondisi penyerta, dan riwayat merokok merupakan variabel yang tidak berubah seiring pemeriksaan pasien COVID-19 yang menjalani rawat inap di RSUD Depok. Pada penelitian ini, variabel usia, jenis kelamin, kondisi penyerta, dan riwayat merokok juga diduga berpengaruh terhadap laju perbaikan kondisi klinis pasien. Oleh karena itu, selanjutnya akan dilakukan pemodelan *multiple period logit* dengan menggunakan seluruh variabel yang diduga mempengaruhi kesembuhan pasien COVID-19.

Penyeleksian variabel dapat dilakukan dengan menggunakan tiga metode penyeleksian variabel, yaitu *forward, backward, dan stepwise*. Kriteria penyeleksian model yang digunakan dalam penelitian ini adalah AIC (Akaike Information Criteria). Model dengan nilai AIC terendah merupakan model yang terbaik.

Table 3. Seleksi Variabel Keseluruhan

Metode	Variabel dalam Model	AIC
Backward	Usia, Gejala, Respirasi, Suhu, Kondisi penyerta	309,43
Forward	Usia, Jenis Kelamin, Gejala, Tekanan darah sistolik, Tekanan darah diastolik, Denyut nadi, Respirasi, Suhu, Saturasi, Kondisi penyerta, Riwayat merokok	319,76
Stepwise	Usia, Gejala, Respirasi, Suhu, Kondisi penyerta	309,43

Hasil seleksi variabel pada tabel 3 menghasilkan model terbaik adalah model yang didapatkan dengan metode *backward* dan *stepwise* yang di dalamnya terdapat lima variabel dengan nilai AIC sebesar 309,43.

Pada analisis regresi *multiple period logit,* variabel *t* dan variabel *i* yang menyatakan pasien dianggap sebagai index dalam pembentukan model. Selanjutnya hasil uji serentak menggunakan uji rasio *likelihood* digunakan untuk mengetahui apa saja variabel prediktor yang mempengaruhi laju perbaikan kondisi klinis pasien COVID-19 secara serentak.

Berdasarkan hasil analisis dengan tingkat kepercayaan 95%, didapatkan nilai $G = 29{,}80046 > \chi^2_{(0{,}05;5)} = 11{,}07048$ sehingga tolak H_0. Maka dapat disimpulkan bahwa minimal terdapat satu variabel yang memiliki koefieisen regresi tidak bernilai nol, sehingga model layak untuk digunakan.

Table 4. Uji Parsial Model *Multiple Period Logit* 1

Variabel	Estimate	Std. Error	Z	P-Value	Keputusan
Intercept	0,194249	0,444158	0,437	0,661863	-
Usia	-0,030710	0,007992	-3,843	0,000122	Tolak H0
Gejala2	-0,639414	0,321696	-1,988	0,046853	Tolak H0
Respirasi2	-0,766738	0,358013	-2,142	0,032222	Tolak H0
Suhu2	-14,757637	827,602677	-0,017	0,986507	Gagal Tolak H0
Kondisi Penyerta2	-0,6834	0,313170	-2,313	0,020697	Tolak H0

Dengan taraf signifikansi $\alpha = 0{,}05$ diperoleh variabel yang signifikan yaitu usia, gejala, respirasi, dan kondisi penyerta sedangkan variabel suhu tidak berpengaruh signifikan terhadap lama waktu pasien COVID-19 yang menjalani rawat inap di RSUD Depok. Selanjutnya variabel suhu dikeluarkan dari model dan melakukan analisis kembali tanpa variabel tersebut.

Table 5. Seleksi Variabel *Model Multiple Period Logit* 1

Metode	Variabel dalam Model	AIC
Backward	Usia, Gejala, Respirasi, Kondisi penyerta	309,60
Forward	Usia, Gejala, Respirasi, Kondisi penyerta	309,60
Stepwise	Usia, Gejala, Respirasi, Kondisi penyerta	309,60

Pada tabel 5 memiliki hasil yang sama dengan menggunakan ketiga metode seleksi variabel, yaitu model dengan variabel usia, gejala, respirasi, dan kondisi penyerta pada ketiga metode seleksi variabel memiliki nilai AIC yang sama sebesar 309,60. Oleh karena itu, model terbaik yang didapatkan adalah model dengan menggunakan variabel usia, gejala, respirasi, dan kondisi penyerta.

Berdasarkan hasil analisis dengan tingkat kepercayaan 95%, didapatkan nilai $G = 26{,}62938 > \chi^2_{(0,05;4)} = 9{,}48773$ sehingga tolak H_0. Maka dapat disimpulkan bahwa minimal terdapat satu variabel yang memiliki koefieisen regresi tidak bernilai nol, sehingga model layak digunakan.

Table 6. Uji Parsial *Model Multiple Period* Logit 2

Variabel	*Estimate*	*Std. Error*	Z	*P-Value*	Keputusan
Intercept	0,159381	0,442759	0,360	0,718869	-
Usia	-0,029935	0,007947	-3,767	0,000165	Tolak H0
Gejala2	-0,677095	0,320873	-2,110	0,034844	Tolak H0
Respirasi2	-0,758903	0,356563	-2,128	0,033305	Tolak H0
Kondisi Penyerta2	-0,702476	0,312183	-2,250	0,024436	Tolak H0

Berdasarakan taraf signifikansi $\alpha = 0{,}05$ diperoleh variabel yang signifikan yaitu usia, gejala, respirasi, dan kondisi penyerta signifikan berpengaruh terhadap lama waktu pasien COVID-19 yang menjalani rawat inap di RSUD Depok. Sehingga dari estimasi parameter model *multiple period logit*, dapat dituliskan model *hazard* yang ditunjukkan pada persamaan berikut.

$$\hat{h}(t_i, x_i) = \frac{\exp(0{,}159381 - 0{,}029935x_{1it} - 0{,}677095x_{3(2)it} - 0{,}758903x_{7(2)it} - 0{,}702476x_{10(2)it})}{1 + \exp(0{,}159381 - 0{,}029935x_{1it} - 0{,}677095x_{3(2)it} - 0{,}758903x_{7(2)it} - 0{,}702476x_{10(2)it})}$$

dengan:

i : pasien ke 1, 2, …,68.

t : lama laju perbaikan kondisi klinis pasien dalam satuan hari.

Pada model *hazard*, index *t* dan *i* menyatakan bahwa pada saat pasien ke-*i* di waktu ke-*t* (hari) memiliki nilai parameter usia, gejala, respirasi, dan kondisi penyerta berturut-turut sebesar –0,029935, -0,677095, -0,758903, dan -0,702476. Hal tersebut menyatakan bahwa semakin besar nilai dari usia, gejala, respirasi, dan kondisi penyerta pada pasien ke-*i* di waktu ke-*t* (hari) maka peluang pasien COVID-19 mengalami perbaikan laju klinis akan berkurang pada saat satu periode waktu.

Table 7. *Odds Ratio* Variabel Terpilih

Variabel	Odds Ratio
Usia	0,9705086
Gejala2	0,5080911
Respirasi2	0,4681798
Kondisi Penyerta2	0,4953574

Pada Tabel 7 dapat dijelaskan bahwa pasien COVID-19 yang tidak bergejala memiliki kecenderungan 0,5080911 kali lebih besar untuk mengalami perbaikan laju kondisi klinis jika dibandingkan dengan pasien yang begejala. Pasien COVID-19 dengan respirasi normal memiliki kecenderungan 0,4681798 kali lebih besar untuk mengalami perbaikan laju kondisi klinis jika dibandingkan dengan pasien respirasi tidak normal. Selanjutnya, pasien yang tidak memiliki kondisi penyerta memiliki kecenderungan 0,4953574 kali untuk mengalami perbaikan laju kondisi klinis jika dibandingkan pasien dengan kondisi penyerta.

5. KESIMPULAN

Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap laju perbaikan kondisi klinis pasien COVID-19 yang menjalani rawat inap di RSUD Depok adalah usia, gejala, respirasi, dan kondisi penyerta. Dengan pendekatan *multiple period* logit, dapat dituliskan model *hazard* yang ditunjukkan pada persamaan berikut.

$$\hat{h}(t_i, x_i) = \frac{\exp(0{,}159381 - 0{,}029935x_{1it} - 0{,}677095x_{3(2)it} - 0{,}758903x_{7(2)it} - 0{,}702476x_{10(2)it})}{1 + \exp(0{,}159381 - 0{,}029935x_{1it} - 0{,}677095x_{3(2)it} - 0{,}758903x_{7(2)it} - 0{,}702476x_{10(2)it})}$$

DAFTAR PUSTAKA

Collett, D. 2003. *Modelling survival data in Medical Research Second Edition*. USA: Chapman & Hall/CRC.

Danardono. 2012. Analisis Data Survival. Diktat Kuliah: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, UGM, Yogyakarta.

Efron, B. 1988. *Logistic Regression, Survival Analysis, and The Kaplan-Meier Curve*. Jornal of the American Statistical Association Vol. 83, No. 402: pp. 414–425.

Hosmer, D. W., & Lemeshow, S. 2000. *Applied Survival Analysis Regression Modelling of Time to Event Data*. A John Wiley and Sons, Inc. https://books.google.rw/books?id=HVS9QAAACAAJ&printsec=copyright#v=onepage&q&f=false

Kleinbaum, D. G., & Klein, M. 2012. *Survival Analysis: A Self-Learning Text. In Springer (3rd Edition)*. New York: Springer.

Lestari, H. N., Prastyo, D. D., & Winahyu, W. S. 2016. *Analisis Survival Laju Perbaikan Klinis Pasien Penyakit Jantung Koroner di RSUD dr. Soetomo Surabaya dengan Pendekatan Multiple Period Logit.* Jurusan Statistika, Fakultas MIPA, Institut Teknologi Sepuluh Nopember (ITS), pp. 1–6.

Maruddani, D.A.I., Tarno, Hoyyi, A., Rahmawati, R., dan Wilandari, Y. 2021. Survival Analysis. Semarang: UNDIP Press Semarang.

Shumway, T. 2001. *Forecasting bankruptcy more accurately: A simple hazard model*. Journal of Business Vol. 74, No. 1: pp. 101–124.
World Health Organization. 2021. *Pertanyaan dan jawaban terkait Coronavirus*. Www.Who.Int. https://www.who.int/indonesia/news/novel-coronavirus/qa/qa-for-public. Diakses: 5 Oktober 2021.