



BAB VI
PEMBAHASAN

BAB VI

PEMBAHASAN

6.1 Karakteristik Pasien Hasil Penelitian

6.1.1 Usia Pasien

Sebaran usia pasien yang didapatkan bervariasi mulai dari 16 tahun sampai yang tertua yaitu 92 tahun. Pasien terbanyak berusia 57 tahun dan rata-rata usia pasien adalah 49,8 tahun. Data tersebut selaras dengan hasil yang didapatkan pada fasilitas pelayanan kesehatan lainnya di Indonesia yaitu terbanyak di kisaran usia 51 – 60 tahun (29%), kemudian selanjutnya didominasi oleh usia 61 – 70 tahun (20%), dan usia 41-50 tahun (18,7%) yang lebih sedikit (Widjaja et al., 2021). Angka kejadian infeksi COVID-19 di sebagian besar negara juga tertinggi didapatkan pada rentang usia antara 40 dan 60 tahun yaitu di Cina, Korea, Italia dan Jerman. Kejadian infeksi COVID-19 pada usia anak di berbagai negara tersebut sangat rendah. Kejadian infeksi COVID-19 dengan jumlah yang tinggi terjadi pada masyarakat usia lanjut di awal pandemi, namun bergeser di usia yang lebih muda pada tahap akhir pandemi. Kondisi tersebut terjadi di negara Jerman (Salzberger et al., 2021).

Rata-rata usia pasien terinfeksi COVID-19 juga ditemukan mirip dengan yang didapatkan di negara Amerika Serikat, daratan Cina, Italia, dan Korea Utara yaitu 46,7 tahun (Li et al., 2021). Hasil yang didapatkan pada penelitian di fasilitas kesehatan di Tehran, Iran agak berbeda yaitu didapatkan

rata-rata usia pasien terinfeksi COVID-19 adalah 52 tahun (Alizadehsani et al., 2021). Sebaran rentang usia pasien terinfeksi COVID-19 memang cukup bervariasi namun pada umumnya antara 40 – 50 tahun (Sugiyama et al., 2022).

6.1.2 Jenis Kelamin Pasien

Pasien perempuan yang terkena COVID-19 dan dirawat di rumah sakit lebih banyak dibandingkan dengan laki-laki. Sebuah penelitian di fasilitas pelayanan kesehatan didapatkan komposisi jenis kelamin wanita (45,8 %) juga lebih banyak terinfeksi dibandingkan pria (54,2 %), namun hal tersebut belum tentu sama angka kejadiannya di tempat lain (Widjaja et al., 2021).

Hasil riset sistematis review didapatkan hasil perbedaan proporsi jenis kelamin yang lebih banyak terinfeksi COVID-19 pada pria (51,8 %) dibandingkan wanita (48,95 %) baik di daratan Cina maupun di Wuhan (Li et al., 2021). Penelitian lainnya juga didapatkan hasil bahwa pasien wanita (56,7%) lebih banyak terinfeksi COVID-19 dibandingkan dengan pria (Sugiyama et al., 2022).

6.1.3 Jenis Komorbid Pasien

Jenis komorbid terbanyak pada pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit adalah diabetes melitus (30,4 %) dan hipertensi (10,9 %). Pasien dengan dua komorbid yaitu diabetes melitus disertai dengan hipertensi (6,5 %) menempati urutan ketiga. Komorbid penyakit paru lebih jarang ditemukan. Komorbid kardiovaskular lainnya adalah penyakit jantung

koroner, sedangkan tuberkulosis, asma dan penyakit paru obstruksi kronis merupakan komorbid paru yang ditemukan.

Komorbid hipertensi (61,3 %) ditemukan lebih banyak dibandingkan diabetes melitus (9,4 %) pada penelitian di tempat lain di Indonesia (Widjaja et al., 2021). Hipertensi (36%) juga menempati urutan komorbid terbanyak yang ditemukan pada fasilitas pelayanan kesehatan di Wuhan kemudian diabetes melitus (15%) serta penyakit jantung koroner (9%) yang lebih sedikit (Uddin, Stiboy, Hassan, Chan, & Islam, 2020). Penelitian di tempat lain didapatkan hipertensi (57.9%) lebih banyak ditemukan sebagai komorbid dibandingkan diabetes melitus (10.2%) (Sugiyama et al., 2022), sedangkan ditempat lain sebaliknya yaitu diabetes melitus (14.62) lebih banyak dibandingkan hipertensi (4.34) (Satria, Tutupoho, & Chalidyanto, 2020). Beberapa penelitian tersebut memperlihatkan kepada kita bahwa hipertensi dan diabetes melitus merupakan dua komorbid yang paling banyak ditemukan pada pasien terinfeksi COVID-19.

6.1.4 Derajat Gejala Pasien

Pasien terkonfirmasi terinfeksi COVID-19 yang dirawat inap di Rumah Sakit Muhammadiyah Gresik terbanyak mengalami derajat sakit sedang (53,3 %) kemudian pasien kritis (29,9 %), ringan (11,4 %) dan berat (5,4 %) menempati urutan selanjutnya. Penelitian di tempat lain didapatkan hampir setengah kasus asimtomatik (46%) sedangkan sisanya adalah dengan derajat gejala sedang (31,5 %) dan ringan (22,5 %)(Nugroho;, 2020). Kondisi tersebut dapat berbeda dikarenakan perbedaan kriteria rawat

inap saat penelitian dilakukan. Rumah Sakit Muhammadiyah Gresik pada saat tersebut mengikuti kriteria rawat inap bahwa yang tanpa gejala dapat dipulangkan untuk isolasi mandiri di rumah atau mengikuti rawat inap di rumah sakit lapangan.

Gambaran karakteristik pasien terkonfirmasi terinfeksi COVID-19 yang dirawat inap di Rumah Sakit Muhammadiyah Gresik secara keseluruhan dapat diamati pada tabel 6.4.

Tabel 6.1 Karakteristik Pasien COVID-19

Karakteristik Pasien	n	(%)
Usia	49,8	± 15.56
Jenis Kelamin		
Laki-laki	71	(59.2)
Perempuan	49	(40.8)
Jenis Komorbid		
DM	56	(46.7)
HT	20	(16.7)
PJK	9	(7.5)
CKD	1	(0.8)
TB	3	(2.5)
ASMA	2	(1.7)
PPOK	1	(0.8)
DM,HT	12	(10)
DM,PJK	7	(5.8)
DM,HT,PJK	4	(3.3)
HT,HPT	1	(0.8)
HT,PJK	4	(3.3)
Derajat Sakit		
Ringan	14	(11.7)
Sedang	42	(35)
Berat	10	(8.3)
Kritis	54	(45)
Luaran		
Perbaikan	77	(64.2)
Meninggal	43	(35.8)

6.2 Analisis Luaran Pasien

Pasien terkonfirmasi positif COVID-19 di Rumah Sakit Muhammadiyah Gresik sebagian besar dapat mengalami perbaikan klinis (76,1 %) dan dipulangkan untuk kontrol kembali untuk diperiksa kesehatannya secara rawat jalan. Terdapat beberapa pasien yang ternyata mengalami penurunan kondisi klinis dan akhirnya meninggal dunia (23,9 %).

6.2.1 Luaran Pasien Berdasarkan Usia

Perbaikan klinis berdasarkan usia pada pasien yang dirawat didapatkan cukup tersebar merata, namun angka kematian banyak didapatkan pada rentang usia antara 50 – 69 tahun. Kenyataan yang sama didapatkan pada warga Amerika Serikat yang terinfeksi COVID-19. Data yang didapatkan pada *Center of Disease Control and Prevention (CDC)* memperlihatkan bahwa kematian terbanyak didapatkan pada usia lebih dari 50 tahun namun terbanyak ditemukan pada mereka yang berusia lebih dari 85 tahun. Semakin rendah usia mereka di bawah 85 tahun maka angka kematian juga didapatkan makin rendah (Carethers, 2021).

Tabel 6.2 Penghitungan *Case Fatality Rate* Berdasarkan Usia

Usia	Perbaikan Klinis	Meninggal	Jumlah	CFR
<20	6	1	7	14%
20-29	20	0	20	0%
30-39	26	1	27	4%
40-49	17	5	22	23%
50-59	35	14	49	29%
60-69	28	19	47	40%
>70	8	4	12	33%

Penelitian di tempat lain didapatkan hasil yang hampir sama bahwa angka kematian tertinggi pada pasien terkonfirmasi positif COVID-19 terdapat pada rentang usia lebih dari 85 tahun. Kondisi tersebut akan mengalami penurunan tingkat persentasenya pada rentang usia yang lebih rendah yaitu 70 -79 tahun, 60 – 69 tahun, sampai 50 – 59 tahun. Angka kematian mengalami penurunan yang sangat rendah pada rentang usia dibawah 50 tahun (Salzberger et al., 2021). Sebuah penelitian di tempat lain di Indonesia (Bandung) juga ditemukan kemiripan hasil yaitu angka kematian tertinggi didapatkan pada pasien dengan usia diatas 80 tahun (Widjaja et al., 2021). Hasil yang didapatkan pada data pasien COVID-19 di Rumah Sakit Muhammadiyah Gresik juga menunjukkan hasil yang serupa bahwa angka kematian yang tinggi didapatkan pada rentang usia diatas 50 tahun, sedangkan di bawah usia tersebut akan semakin rendah.

Penghitungan studi epidemiologi yang didasarkan pada angka kematian rata-rata (*Case Fatality Rate*) dilakukan pada pasien yang terkonfirmasi COVID-19 berdasarkan usia. Penghitungan tersebut dilakukan agar didapatkan gambaran proporsi angka kejadian meninggal akibat terinfeksi COVID-19 diantara semua yang terkonfirmasi positif. Penghitungan tersebut dilakukan dengan membagi jumlah kematian yang terjadi dengan jumlah kasus yang terkonfirmasi positif COVID-19 pada usia yang sama. Hasil penghitungan tersebut menunjukkan bahwa angka kematian rata-rata (*CFR*) yang cukup tinggi pada usia diatas 60 tahun, kemudian mulai merendah pada rentang usia 50 – 59 tahun, dan semakin rendah pada usia 40 – 49 tahun. Angka kematian rata-rata (*CFR*) mejadi rendah pada rentang usia dibawah 40 tahun. Kondisi

yang sama juga didapatkan pada berbagai negara seperti Cina, Italia, Jerman, Spanyol, serta Korea Selatan (Salzberger et al., 2021). Tingkat keparahan COVID-19 yang terjadi pada pasien maupun efektifitas terapi dapat ditunjukkan melalui penghitungan angka kematian rata-rata (*CFR*) ini. Hasil penghitungan menunjukkan bahwa usia diatas 50 tahun akan mengakibatkan kondisi yang lebih parah jika terinfeksi COVID-19.

6.2.2 Luaran Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Persentase perbaikan klinis antara laki-laki dan perempuan didapatkan sebanding. Angka perbaikan klinis pada pasien perempuan lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki, begitu pula sebaliknya angka kejadian meninggal pada pasien perempuan juga lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki.

Tabel 6.3 Penghitungan *Case Fatality Rate* Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis	Perbaikan	Meninggal	Jumlah	CFR
Perempuan	95	26	121	21%
Laki-laki	45	18	63	29%

Penghitungan studi epidemiologi dengan menghitung angka kematian rata-rata (*Case Fatality Rate*) dilakukan pada pasien yang terkonfirmasi COVID-19 di Rumah Sakit Muhammadiyah Gresik berdasarkan jenis kelamin agar usia lebih tergambar mengenai tingkat keparahannya. Hasil penghitungan *CFR* didapatkan bahwa angka kematian rata-rata antara pasien laki-laki dan perempuan tidak berbeda jauh, namun memang lebih tinggi dibandingkan perempuan. Hasil yang sama didapatkan pada berbagai

penelitian di berbagai negara. Data pasien terinfeksi COVID-19 di Cina menunjukkan angka kematian rata-rata pada pasien laki-laki (2,8 %) juga lebih tinggi dibandingkan perempuan (1,7 %) (Wu & McGoogan, 2020). Data yang didapatkan di negara Italia juga memiliki kemiripan yaitu angka kematian rata-rata pada pasien laki-laki (10,3 %) juga lebih tinggi dibandingkan perempuan (6,2 %) (Andrianou et al., 2020), begitu pula dengan data di Korea Selatan yang menunjukkan angka kematian rata-rata pada pasien laki-laki (1,39 %) juga lebih tinggi dibandingkan perempuan (0,75 %) (Susilo et al., 2020).

6.2.3 Luaran Pasien Berdasarkan Komorbid

Pasien disertai komorbid Diabetes Mellitus, Hipertensi, Penyakit Jantung Koroner persentase perbaikan klinisnya lebih tinggi dibandingkan dengan yang meninggal dari seluruh total pasien. Pengamatan tersebut kurang memperlihatkan tingkat keparahan penyakit karena jika dilihat dari angka kematian pasien atau persentase jumlah pasien yang meninggal akan didapatkan gambaran yang berbeda. Pasien yang memiliki komorbid Diabetes Mellitus juga menempati angka persentase tertinggi dibanding yang lain diikuti oleh pasien dengan hipertensi dan Penyakit Jantung Koroner.

TABEL 6.4 PENGHITUNGAN *CASE FATALITY RATE* BERDASARKAN JENIS KOMORBID

Komorbid	Perbaikan	Meninggal	Jumlah	CFR
PPOK	0	1	1	100%
CKD	0	1	1	100%
HT, PJK	1	3	4	75%
DM, HT, PJK	1	3	4	75%
DM, PJK	2	5	7	71%
ASMA	1	1	2	50%
DM, HT	7	5	12	42%

HT	13	7	20	35%
PJK	6	3	9	33%
TB	2	1	3	33%
DM	38	18	56	32%
TANPA KOMORBID	63	1	64	2%
HT, HPT	1	0	1	0%

Hasil penelitian di beberapa negara didapatkan angka kematian yang berbeda-beda. Pasien dengan Hipertensi memiliki persentase kematian tertinggi di negara Italia disusul oleh penyakit kardiovaskular lainnya, Diabetes Melitus, dan penyakit ginjal. Pasien dengan komorbid Diabetes Mellitus dan obesitas menempati persentase kematian tertinggi di Amerika Serikat disusul dengan pasien dengan penyakit ginjal, namun demikian tidak ada laporan penelitian persentase kematian terkait pasien dengan Hipertensi disana (Ejaz, Alsrhani, Zafar, Javed, & Junaid, 2020). Pasien dengan komorbid Hipertensi, Diabetes Mellitus, dan penyakit kardiovaskular juga menempati persentase tertinggi di Cina disusul dengan penyakit paru obstruktif kronis (Guan et al., 2020, Ramanathan et al., 2020).

6.2.4 Luaran Pasien Berdasarkan Derajat Gejala

Persentase pasien yang meninggal terbanyak didapatkan pada yang memiliki derajat gejala kritis sedangkan yang mengalami perbaikan klinis banyak terjadi pada pasien dengan derajat gejala sedang dari seluruh total pasien. Hasil tersebut kurang menggambarkan tingkat keparahan yang terjadi sehingga analisis dapat dilanjutkan dengan penghitungan angka kematian rata-rata (*CFR*).

Tabel 6.5 Penghitungan *Case Fatality Rate* Berdasarkan Derajat Gejala

Derajat Sakit	Perbaikan	Meninggal	Jumlah	CFR
Ringan	21	0	21	0%
Sedang	97	1	98	1%
Berat	9	1	10	10%
Kritis	13	42	55	76%

Hasil penghitungan angka kematian rata-rata pada derajat gejala pasien terinfeksi COVID-19 di Rumah Sakit Muhammadiyah Gresik memperlihatkan bahwa kondisi kritis akan sangat memberikan risiko terhadap kejadian kematian. Kondisi ini merupakan hal yang sangat logis terjadi.

6.3 Pengaruh Usia, Jenis Kelamin, Komorbid dan Derajat Sakit Terhadap Luaran Pasien COVID-19 di RS Muhammadiyah Gresik

Hasil analisis menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara usia dengan luaran pasien COVID-19 yang dirawat di Rumah Sakit Muhammadiyah Gresik walaupun kekuatan hubungannya cukup kuat dan arahnya positif. Hubungan antara jenis kelamin dengan luaran pasien juga tidak signifikan dengan kekuatan hubungan yang sangat lemah dan arah yang positif. Hasil analisis menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara faktor komorbid dan derajat gejala dengan luaran pasien COVID-19 yang dirawat di Rumah Sakit Muhammadiyah Gresik. Arah hubungan kedua variabel faktor tersebut semuanya positif namun kekuatannya bervariasi. Hasil analisis menunjukkan hubungan yang kuat antara derajat gejala dengan luaran pasien COVID-19 di Rumah Sakit Muhammadiyah Gresik. Kekuatan hubungan antara faktor komorbid dengan luaran pasien COVID-19 di Rumah Sakit Muhammadiyah Gresik cukup kuat.

Hasil analisis juga didapatkan bahwa derajat gejala memberikan pengaruh yang paling dominan dan signifikan terhadap luaran pasien COVID-19 yang dirawat di Rumah Sakit Muhammadiyah Gresik. Beberapa faktor yang lain memberikan pengaruh namun lemah dan tidak signifikan. Hasil analisis pengaruh berbagai variabel bebas terhadap variabel terikat didapatkan nilai *Nagelkerke R Square* 0,753 yang menunjukkan bahwa sebesar 75,3 % faktor-faktor usia, jenis kelamin, komorbid, dan derajat gejala secara simultan memberikan pengaruh terhadap luaran pasien COVID-19, sisanya sebesar 24,7 % dipengaruhi oleh faktor-faktor lain yang tidak diteliti.

Beberapa kondisi hasil diatas membuat kemungkinan bahwa derajat gejala tidak berhubungan langsung dengan luaran pasien COVID-19 tetapi merupakan faktor atau variabel antara. Hal tersebut harus dibuktikan dengan melakukan analisis lanjutan untuk membandingkan signifikansi dan kekuatan hubungan. Hasil analisis didapatkan bahwa kekuatan hubungan antara faktor komorbid dengan derajat gejala lebih kuat dibandingkan dengan hubungan antara faktor komorbid dengan luaran pasien. Hasil tersebut menunjukkan bahwa faktor komorbid merupakan variabel antara.

Tabel 6.6 Perbandingan Hubungan

Hubungan	n	Koefisien Kontingensi (r)	Nilai p
Komorbid dengan Luaran Pasien	184	0,442	0,000
Derajat Gejala dengan Luaran Pasien		0,627	0,000
Komorbid dengan Derajat Gejala		0,579	0,000

Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara usia dengan luaran pasien COVID-19 namun jika dilihat angka kematian rata-rata didapatkan bahwa usia diatas 60 menjadi lebih rentan. Risiko kematian menjadi lebih

tinggi (4 kali) pada penderita yang berusia lebih dari 60 tahun. Hasil tersebut juga mirip dengan penelitian ditempat lain yaitu risiko kematian akan meningkat 4,5 kali pada penderita berusia lebih dari 60 tahun (Drew & Adisasmita, 2021). Penelitian ditempat lain juga mendapatkan kesimpulan bahwa usia lebih dari 55 tahun akan meningkatkan risiko kematian pada pasien COVID-19 (Chiang et al., 2021). Kondisi tersebut dapat terjadi karena cadangan fungsi homeostasis pada pasien usia lanjut yang semakin menurun sehingga infeksi yang terjadi secara agresif seperti COVID-19 menjadi sulit untuk dibendung. Usia lanjut juga mengakibatkan penurunan kemampuan organ vital, melemahkan ketahanan imunitas, serta meningkatkan level sitokin proinflamasi sehingga akan mengakibatkan tingginya pemasukan virus COVID-19 (Zhang, Dong, Liu, & Gao, 2023).

Hasil analisis didapatkan tidak ada hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan luaran pasien COVID-19. Jenis kelamin laki-laki akan berisiko 2,9 kali mengalami kematian jika terinfeksi COVID-19. Hasil penelitian ditempat lain didapatkan bahwa jenis kelamin laki-laki akan mempunyai risiko 2.65 kali lebih tinggi untuk mengalami kematian (Drew & Adisasmita, 2021). Sebuah studi meta-analisis mendapatkan kesimpulan bahwa risiko mortalitas laki-laki menjadi lebih tinggi 1.63 dibandingkan perempuan (Noor & Islam, 2020). dilakukan oleh Noor dan Islam. Jenis kelamin laki-laki menjadi lebih rentan mengalami kematian dibandingkan dengan wanita disinyalir akibat perbedaan kadar hormon diantara mereka. Estrogen dapat memberikan efek imunomodulasi sehingga sistem imun pada perempuan menjadi lebih kuat untuk melawan infeksi (Agrawal et al., 2021).

Pengeluaran kadar reseptor *ACE2* juga disinyalir mengakibatkan peningkatan *viral load* COVID-19 pada pasien berjenis kelamin laki-laki (Noor & Islam, 2020). Pertambahan usia pada laki-laki juga akan mengakibatkan penurunan kadar testosteron dan ditambah dengan adanya faktor komorbid akan mengakibatkan hipogonadism dan memicu kejadian kardiovaskular, penurunan sistem kekebalan dan respon koagulasi (Papadopoulos, Li, & Samplaski, 2021). Peningkatan kejadian *underlying diseases* seperti Diabetes Mellitus dan penyakit kardiovaskular juga didapatkan pada jenis kelamin laki-laki. Produksi antibodi untuk melawan RNA virus juga lebih rendah pada pasien berjenis kelamin laki-laki. Risiko badai sitokin juga lebih tinggi pada pasien laki-laki (Pradhan & Olsson, 2020).

Faktor komorbid dan derajat gejala mempunyai hubungan yang signifikan dengan luaran pasien COVID-19 namun jika dilakukan analisis lebih lanjut didapatkan bahwa derajat gejala yang mempunyai pengaruh terbesar terhadap luaran. Hasil analisis tersebut mendapatkan kesimpulan bahwa faktor komorbid mempunyai hubungan yang lebih signifikan dan lebih kuat dengan derajat gejala. Faktor komorbid akan mengakibatkan penurunan status kekebalan dan menurunkan daya tahan terhadap infeksi virus. Kondisi ini akan mengakibatkan kerusakan berbagai organ sehingga mengakibatkan keparahan derajat gejala pada pasien COVID-19 (Zhang et al., 2023). Penghitungan risiko relatif (RR) didapatkan bahwa pasien COVID-19 dengan komorbid akan 1,53 kali berisiko mengalami kematian.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa hipertensi akan meningkatkan resiko mortalitas pada pasien COVID-19 (Drew & Adisasmita, 2021). Sebuah

penelitian menyebutkan bahwa pasien dengan hipertensi akan memiliki risiko 3,5 kali mengalami kematian (Albitar, Ballouze, Ooi, & Sheikh Ghadzi, 2020). Penelitian lain mendapatkan kesimpulan bahwa pasien COVID-19 yang menderita Diabetes Melitus akan berisiko 2,58 kali mengalami kematian dibandingkan dengan yang tidak menderita Diabetes Melitus. Hasil analisis yang lain juga menunjukkan kemiripan yaitu Kondisi tersebut diduga akibat dari pasien dengan Diabetes Melitus memiliki kerentanan yang lebih tinggi untuk terkena suatu infeksi (Lestari & Ichsan, 2020). Beberapa pasien rawat inap yang menderita Diabetes Mellitus akan memiliki risiko sebesar tiga kali untuk mengalami kematian akibat COVID-19 (Satria et al., 2020).

Tabel 6.7 Gambaran Faktor Risiko Pasien COVID-19

Variabel	Analisis Univariat			Analisis Multivariat		
	Mortalitas, n	(%)	P-value	aOR	95% CI	P-value
Usia	7,483		0,000	1,063	0.531 2.127	0.864
Jenis Kelamin			0,829			
Laki-laki	26	(36,6%)		0,268	0.066 1.087	0.065
Perempuan	17	(34,7%)		referensi		0.958
Jenis Komorbid			0,230			
DM	18	(32,1%)		referensi		0.138
HT	7	(35%)		4,223	0.631 28.272	0.29
PJK	3	(33,3%)		3,737	0.324 43.043	1,000
CKD	0	(0%)		19,315,173,565	0 .	0.999
TB	0	(0%)		0,000	0 .	0.998
ASMA	1	(50%)		92,323,474,395	0 .	1,000
PPOK	1	(100%)		441,291,604,004	0 .	0.408
DM,HT	5	(41,7%)		2,500	0.286 21.888	0.202
DM,PJK	5	(71,4%)		8.976	0.309 260.416	0.999
DM,HT,PJK	0	(0%)		0,000	0 .	1,000
HT,HPT	0	(0%)		6,598,312,447	0 .	0.253
HT,PJK	3	(75%)		11,518	0.174 761.329	0,000
Derajat Sakit						
Ringan	0	(0%)	0,006	referensi		0.998
Sedang	1	(2,4%)	0,000	120,511,798,213,890,000	0 .	0.998
Berat	1	(10%)	0,036	846,289,388,699,826,000	0 .	0.998
Kritis	41	(75,9%)	0,000	3,060,767,182,766,370,000	0 .	0.998

Tekanan darah secara normal diatur oleh enzim yang disebut ACE-2 yang juga berperan dalam mengubah angiotensin II menjadi angiotensin-(1-7) yang memiliki sifat sebagai vasodilator dan mengurangi retensi natrium. Virus SARS-CoV-2 menginfeksi sel inang dengan menggunakan reseptor ACE-2 yang terdapat pada saluran pernapasan dan jantung. Pasien dengan kondisi kardiovaskular sebagai komorbiditas memiliki risiko yang lebih tinggi untuk terinfeksi COVID-19 dan juga dapat mengalami gejala yang lebih berat. Hal ini diduga terkait dengan peningkatan ekspresi ACE-2 pada pasien dengan komorbiditas hipertensi, di mana efek protektif dari enzim tersebut menjadi berkurang atau terjadi penurunan aktivitas ACE-2 (Willim, Ketaren, & Supit, 2020).

Pasien yang menderita hipertensi mengalami peningkatan ekspresi ACE-2, yang menyebabkan risiko mereka terinfeksi SARS-CoV-2 menjadi lebih tinggi. Akibatnya, infeksi COVID-19 menjadi lebih parah dan berat karena peningkatan ikatan virus dengan reseptor sel yang terdapat pada endotel. Hal ini juga mengakibatkan disfungsi pada sel endotel vaskular, sehingga pasien COVID-19 dengan komorbiditas hipertensi menunjukkan peningkatan keparahan dan risiko kematian akibat infeksi COVID-19 (Rahayu et al., 2021).

Virus SARS-CoV-2 menginfeksi sel setelah terjadi ikatan dengan reseptor ACE-2 kemudian akan memicu respons inflamasi melalui sel T helper yang menghasilkan interferon γ sehingga menyebabkan badai sitokin. Pada pasien DM akan terjadi peningkatan ekspresi ACE-2, furin, dan protease

membran tipe 1 yang berperan dalam membantu replikasi virus. Gangguan fungsi sel T, makrofag, dan IL-6 juga berperan dalam meningkatkan keparahan kondisi pasien COVID-19. Pasien dengan DM memiliki risiko yang lebih tinggi terhadap infeksi COVID-19 karena kondisi hiperglikemia, gangguan sistem kekebalan tubuh, dan komplikasi vaskular yang juga menyebabkan tingkat keparahan dan tingkat kematian yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien tanpa komorbiditas DM. Pasien COVID-19 dengan komorbiditas DM yang mengalami hiperglikemia yang tidak terkontrol, terdapat risiko kematian yang lebih tinggi karena hiperglikemia kronis mengganggu respons imun dengan mengurangi mobilisasi leukosit polimorfonuklear, kemotaksis, sekresi sitokin, dan menghambat TNF alpha pada sel T. Keparahannya yang terjadi disebabkan oleh kerentanan pasien DM terhadap infeksi COVID-19 akibat peningkatan ekspresi ACE-2 sehingga virus lebih mudah bereplikasi dan menurunkan fungsi sistem kekebalan tubuh yang menyebabkan terjadinya badai sitokin. Hasil akhir adalah perburukan kondisi dan dapat mengakibatkan kematian pada pasien COVID-19 dengan komorbiditas DM (Roeroe, Sedli, & Umboh, 2021).

Pasien COVID-19 dengan PPOK akan sangat berisiko terutama yang memiliki gejala yang berat dengan VEPI prediksi kurang dari 50%, riwayat eksaserbasi dengan perawatan di rumah sakit, membutuhkan oksigen jangka panjang, gejala sesak dan disertai dengan komorbid lainnya (Burhan et al., 2020). Prognosis akan menjadi lebih buruk jika disertai dengan *giant emphysema* (GE). Emfisema merupakan akibat dari kerusakan parenkim paru yang *irreversible*, dengan kerusakan pada respirasi bronkiolus dan dinding

alveolus yang menyebabkan pelebaran saluran napas dan menyebabkan insufisiensi pernapasan kronis. *Giant emphysema* (GE) akan menyebabkan gagal napas akut dan fenomena kompresi yang parah. COVID-19 dapat menyebabkan *giant emphysema* (GE) yang dapat semakin memperburuk prognosis. Patogenesis emfisema terutama melibatkan proses inflamasi di paru selama terjadi proses infeksi. Makrofag (CD 68+), neutrofil dan sel T CD8 bekerja pada sel residen seperti sel epitel dan fibroblast melalui mediator (interleukin 8, TNF alfa, leukotrien) inflamasi, menghancurkan parenkim paru. Mekanisme ini terjadi pada fase inflamasi COVID-19 dengan penyakit paru alveolar-interstisial, selain stres oksidatif (pembentukan radikal bebas) yang diciptakan oleh proses inflamasi (mekanisme ke-2). Mekanisme ketiga adalah ketidakseimbangan antara protease paru-antiprotease yang sering kali berasal dari genetik. Protein antitripsin alfa 1 (inhibitor protease) berperan sebagai faktor protektif. Peran ini tidak lagi dipastikan dan kerusakan progresif dari dinding alveolar yang sudah ada sebelumnya menyebabkan terjadinya emfisema jika terjadi kekurangan faktor tersebut. Peningkatan tekanan intratoraks dapat memperburuk ukuran emfisema yang mendasari atau menyebabkan pecahnya bleb yang sudah ada sebelumnya. Ventilasi yang berlebihan juga dapat memperburuk atau menyebabkan emfisema. (Rakotoson et al., 2021).

Sebuah penelitian yang mengamati sejumlah besar pasien COVID-19 di Inggris dan menganalisis hubungan antara asma bronkial dan gejala serta luaran penyakit menyimpulkan bahwa pasien dengan asma bronkial memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami gejala yang lebih parah dan luaran

yang buruk akibat COVID-19. Mereka lebih cenderung mengalami sesak napas, peningkatan kebutuhan akan ventilasi mekanik, dan peningkatan risiko kematian (Daniel J. Jackson, MDA William W. Busse et al., 2020).

Sebuah penelitian lain juga menyoroti bahwa pasien dengan asma bronkial cenderung mengalami gejala yang lebih parah jika terinfeksi COVID-19. Mereka mungkin mengalami sesak napas yang lebih intens, batuk yang lebih parah, dan kelelahan yang lebih berat. Selain itu, pasien asma bronkial juga berisiko lebih tinggi mengalami komplikasi seperti pneumonia viral dan membutuhkan perawatan intensif. Kondisi tersebut dapat dihubungkan terkait dengan peradangan kronis pada saluran napas pasien asma bronkial sehingga akan membuat mereka lebih rentan terhadap kerusakan tambahan yang disebabkan oleh virus COVID-19. Sistem pernapasan yang sudah sensitif pada pasien asma bronkial juga dapat menyebabkan reaksi peradangan yang lebih kuat terhadap infeksi virus (Lombardi et al., 2021).

Pasien asma lebih cenderung mengalami penurunan kadar ACE2 dibandingkan dengan individu sehat. Penurunan ekspresi ACE2 pada sel target pada pasien asma yang terinfeksi COVID-19 mungkin disebabkan oleh respons IFN-I yang tidak memadai pada pasien ini, karena ACE2 adalah gen yang dipicu oleh interferon pada sel epitel saluran pernafasan manusia. Pasien asma dengan sensitivitas alergi yang lebih tinggi memiliki tingkat kadar ACE2 yang lebih rendah pada epitel hidung dan bronkus, yang menunjukkan penurunan risiko terhadap kerentanan dan keparahan COVID-19 pada pasien asma alergi. Kekebalan yang berorientasi *T helper 2* (Th2) mungkin memberikan perlindungan terhadap penyakit COVID-19 yang parah karena adanya regulasi

saling antara respons imun alergi dan interferon. Selain itu, penggunaan terapi kortikosteroid inhalasi (*ICSs*) pada pasien asma juga memiliki dampak yang menguntungkan dan dapat berkontribusi pada pengurangan risiko rawat inap akibat COVID-19 (Zhang et al., 2023).

Infeksi COVID-19 dapat pula mengakibatkan respon badai sitokin yang lebih parah pada pasien-pasien dengan TB aktif (Visca et al., 2021). COVID-19 dapat lebih memperburuk gejala pada orang-orang yang menderita TB paru aktif. Pasien dengan TB paru yang terkena COVID-19 akan berisiko kematian yang lebih tinggi (Mishra et al., 2021).

Dampak koinfeksi COVID-19 dan TB pada penanda inflamasi dan penanda cedera jantung masih belum diketahui. Temuan yang telah dilaporkan pada pasien TB yang mengembangkan COVID-19 adalah perkembangan multipel, *ground glass opacity* bilateral, dan konsolidasi dengan air *bronchogram*. Di antara pasien dengan TB dan COVID 19, infiltrat paru unilateral terlihat pada 33% pasien dan infiltrat bilateral dilaporkan pada 19% pasien. Temuan CT thorax menunjukkan diagnosis TB paru terdapat kavitas lesi paru. Di antara pasien dengan lesi kavitas bilateral TB telah dilaporkan lebih sering (27%) dibandingkan dengan lesi kavitas unilateral (21%). Pola lain yang telah dilaporkan dalam pencitraan adalah pola milier dan pola kuncup pohon. Pola keterlibatan paru sekunder akibat COVID-19 pada pasien TB terus sama dengan pasien non-TB (Mishra et al., 2021).

Infeksi COVID-19 yang berat dapat mengakibatkan kerusakan ginjal dan memerlukan perawatan di rumah sakit. Pasien Penyakit Ginjal Kronis (PGK) terutama yang menjalani dialisis atau transplantasi ginjal merupakan kelompok

dengan daya tahan tubuh yang rendah oleh karena itu rentan terkena COVID-19. Pasien uremia sangat rentan terhadap infeksi dan memberi variasi klinis yang luas baik gejala maupun infeksiya (Burhan et al., 2020).

