

BAB 6

PEMBAHASAN

Penelitian ini merupakan penelitian yang berbasis data rekam medis *offline* yang diambil pada Rumah Sakit Siti Khodijah Sepanjang. Data rekam medis yang digunakan pada penelitian ini adalah data pada bulan Januari – Desember 2021. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah metodel *cross sectional* dan menggunakan analisis univariat untuk mengetahui frekuensi dari data dan bivariat untuk melihat frekuensi dan hubungan dari masing-masing variabel. Berdasarkan hasil penelitian dari jumlah seluruh populasi COVID-19 dari bulan Januari – Desember 2021 didapatkan hasil yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 89.

Tingkatan keparahan pasien COVID-19 menurut Pedoman Tatalaksana COVID-19 edisi 3 terdiri dari lima tingkat, yaitu tanpa gejala (asimptomatik), sakit ringan, sakit sedang, sakit berat, dan sakit kritis. Dalam penelitian ini, pembagian tingkatan keparahan didasarkan pada aspek frekuensi napas pasien, hasil pemeriksaan saturasi oksigen perifer, dan pemeriksaan foto thorax. Pada periode penelitian antara bulan Mei hingga September 2021, yang merupakan masa tingginya penyebaran varian delta COVID-19, pada masa ini tingkat keparahan sedang dan berat mendominasi. Namun, untuk mendapatkan sampel yang memiliki komorbid hipertensi primer sangatlah sulit dan akhirnya peneliti memutuskan untuk memperpanjang periode menjadi Januari hingga Desember 2021. Meskipun kemungkinan adanya tingkat keparahan sakit kritis sangat mungkin terjadi, kondisi IGD yang penuh sesak selama pandemi COVID-19 mencegah petugas medis melakukan pengambilan gas darah sebagai indikator keparahan kritis setelah

intervensi seperti ventilasi dan oksigenasi. Oleh karena itu, dalam penelitian ini, fokus tingkat keparahan terbatas pada sakit ringan, sedang, dan sakit berat selama pengambilan data.

Riset ini menggunakan uji korelasi *spearman* dikarenakan variabel yang ditentukan merupakan ordinal-ordinal dan tidak berdistribusi normal. Interpretasi dari uji *spearman* ini adalah dengan melihat nilai signifikansi atau $p < \alpha$ yang menandakan kedua variabel memiliki hubungan. Nilai signifikansi (p) = 0,037 yang mengindikasikan $p < \alpha$ ($\alpha = 0,05$). Riset ini menyimpulkan terdapat korelasi yang signifikan antara komorbid hipertensi dengan tingkat keparahan pasien COVID-19. Hal ini juga dapat diamati dari koefisien korelasi yaitu 0,222, di mana ia memiliki nilai tetapi mendekati nilai nol. Nilai nol pada koefisien korelasi umumnya merupakan suatu indikasi bahwa tidak ada korelasi antara dua hal secara mutlak, namun pada uji *spearman* pada bagian korelasi koefisien masih memiliki nilai namun kecil yang berarti ada hubungan namun sangat lemah. Nilai positif pada koefisien korelasi umumnya menunjukkan bahwa hubungannya adalah berbanding searah.

Hasil penelitian ini selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Karya, Kadek Wisnu Segara yang mengatakan bahwa komorbid hipertensi dengan keparahan COVID-19 memiliki hubungan yang signifikan dan disusul oleh komorbid diabetes melitus tipe 2, dan asma (Wisnu, Kadek. Suwidnya, Made. Surya, 2021). Penelitian yang dilakukan oleh Karya ini menggunakan desain penelitian *cross-sectional study* dengan kriteria inklusi usia 18 tahun keatas yang terkonfirmasi COVID-19 dengan RT-PCR pada Agustus 2020 sampai Januari 2021. Pada penelitiannya menyebutkan bahwa pada pasien dengan COVID-19

mengalami penurunan ekspresi reseptor ACE-2. Sehingga COVID-19 mengikat dan melemahkan reseptor ACE-2 yang menyebabkan peningkatan kadar angiotensin II yang memicu ARDS (Wisnu, Kadek. Suwidnya, Made. Surya, 2021).

Penelitian ini juga selaras dengan hasil literatur review yang dilakukan Alkautsar, didapatkan hasil bahwa terdapat hubungan antara penyakit komorbid dengan COVID-19. Komorbid yang disebutkan disini yaitu obesitas, diabetes mellitus, dan hipertensi. Dikatakan pada penelitian ini yaitu terjadi peningkatan ekspresi ACE-2 pada pasien dengan komorbid tersebut yang mana menjadi reseptor bagi SARS-CoV-2. Komorbid hipertensi pada pasien COVID-19 meningkatkan resiko keparahan melalui peningkatan ikatan virus dengan ACE-2 yang menyebabkan disfungsi endotel vaskular (Alkautsar, 2021).

Studi yang dilakukan oleh Pezel, Theo *et al* mengonfirmasi bahwa hipertensi merupakan prediktor kuat kematian pada pasien COVID-19 yang dirawat dirumah sakit disamping usia, diabetes, penyakit kardiovaskular, dan penyakit arteri koroner. Pada penelitiannya menggunakan sampel pasien yang telah dilakukan tes stress perfusi dan diamati menggunakan *cardiovascular magnetic resonance* dan perlu diingat penelitian ini tidak mengelompokkan komorbid. Analisis yang digunakan yaitu regresi multivariable dan hipertensi memiliki nilai signifikansi 0,001 yang berarti memiliki hubungan dengan tingkat keparahan COVID-19 (Pezel *et al.*, 2021).

Hasil penelitian yang berlawanan didapatkan oleh Tsany, Imtiyaz yaitu pengaruh komorbid hipertensi terhadap tingkat keparahan pasien COVID-19 di RSPAL DR. Ramelan Surabaya. Namun yang membedakan yaitu pada eksklusi

disini tidak memperhatikan faktor perancu hipertensi seperti penyakit jantung, ginjal, dan juga kondisi lain yang mungkin bisa menjadi bias. Dari hasil penelitian Tsany, Imtiyaz yang menggunakan 137 sampel ini didapatkan hasil hipertensi tidak berkorelasi dengan tingkat keparahan pasien COVID-19 dengan signifikansi sebesar 0,213 dan korelasi koefisien -0.069 yang berarti tidak memiliki hubungan secara mutlak (Tsani, 2021).

Pada penelitian yang telah dilakukan oleh D'Elia *et al* yaitu sebuah studi meta analisis observasional yang didapatkan setelah dua tahun mengemukakan bahwa pasien dengan hipertensi memiliki risiko kematian lebih tinggi dibandingkan pasien tanpa hipertensi. Riset tersebut menggunakan 222.083 total sampel pasien yang dihimpun dari 26 sumber penelitian. Dari 26 studi tersebut, sebanyak 22 studi dikumpulkan. Dari studi ini menunjukkan bahwa hipertensi bukanlah faktor independen dari suatu mortalitas infeksi SARS-CoV-2 (D'Elia *et al.*, 2022).

Pada sebuah artikel review yang ditulis oleh Shibata *et al* menyimpulkan bahwa COVID-19 dapat memengaruhi kontrol dari tekanan darah pada pasien penderita komorbid hipertensi, namun hipertensi bukanlah satu-satunya faktor yang memperparah penyakit COVID-19 (Shibata *et al.*, 2022).

Dari hasil temuan pada penelitian ini terdapat hubungan antara komorbid hipertensi dengan tingkat keparahan COVID-19 namun memiliki hubungan yang lemah bisa disebabkan oleh beberapa faktor. Faktor pertama yang mungkin terjadi adalah terdapat pada data. Minimnya jumlah pasien yang terinklusi dan dapat digunakan dalam penelitian ini dan pengambilan data yang terbatas pada satu rumah sakit saja atau *single center*. Faktor kedua yaitu dari sisi komorbid hipertensi sendiri

yang tidak berhubungan secara langsung dengan keparahan COVID-19 seperti yang dijelaskan pada penelitian Shibata *et al* dan juga D'elia *et al* (D'Elia *et al.*, 2022; Shibata *et al.*, 2022). Faktor ketiga dari segi cara pengukuran tekanan darah dan penegakan hipertensi mungkin tidak dilakukan sesuai dengan standard pengukuran tekanan darah dikarenakan pada waktu pandemi pasien di Rumah Sakit sangat banyak dan harus dilakukan dengan cepat yang mungkin bisa terjadinya *White-Coat Hypertension*, dan *masked hypertension* atau *false hypertention* (Martin and McGrath, 2014; Fitri, 2015; Adrian, 2019). Faktor keempat, dari segi virulensi yang memiliki beragam varian mutasi virus COVID-19 dan memiliki manifestasi yang berbeda-beda (Hadj Hassine, 2022). Faktor kelima, dari segi pasiennya sendiri yang memiliki masalah rendahnya imunitas yang mungkin bisa disebabkan oleh intake nutrisi yang kurang dan tidak melakukan vaksinasi yang membuat gejala COVID-19 menjadi lebih parah (Fiolet *et al.*, 2022; Gupta *et al.*, 2022).

Pada penelitian ini mekanisme yang terjadi pada hubungan komorbid hipertensi primer dengan tingkat keparahan COVID-19 melalui sistem Renin Angiotensin Aldosteron Sistem. Yang menjadi perhatian disini adalah komorbid hipertensi yang diambil adalah hipertensi primer yang tidak disebabkan oleh penyakit penyerta lainnya atau bisa dibilang independen. Angiotensin II yang berikatan dengan reseptor AT1-R menstimulasi terjadinya vasokonstriksi dan keluarnya komponen proinflammatory yang dapat menginduksi badai sitokin yang memperparah prognosis COVID-19 (Ramasamy and Subbian, 2021).

Proses inklusi penelitian ini ribuan rekam medis dari Januari – Desember 2021 yang terinklusi hanya 89, hal tersebut hanya untuk mendapatkan pasien positif COVID-19 yang memiliki komorbid hipertensi primer yang menandakan hanya

sebagian kecil dari populasi yang mengalami. Mekanisme patofisiologi yang diduga pada penelitian ini yang menyebabkan lemahnya hubungan komorbid hipertensi primer dengan tingkat keparahan COVID-19 adalah orang dengan komorbid hipertensi primer tanpa adanya komorbid lain seperti diabetes, ginjal, jantung, dan masalah imunitas memiliki kesempatan lebih besar untuk ACE-II mengubah angiotensin II ke angiotensin I-VII. Seperti yang kita ketahui bahwa angiotensin I-VII memiliki andil dalam vasodilatasi dan anti inflamasi. Berbeda dengan individu yang memiliki tambahan komorbid lain, kita ketahui bahwa komorbid seperti diabetes, autoimun, jantung, dan ginjal memperburuk sistem imun dalam melawan infeksi yang membuat virus COVID-19 lebih mudah berkembang dalam tubuh sehingga reseptor ACE-II lebih banyak dipakai oleh virus dibandingkan dengan angiotensin II. Hal ini membuat angiotensin II berikatan dengan reseptor AT1-R yang membuat respon vasokonstriksi, pro-inflamatori, dan retensi air dan garam dalam ginjal (Te Riet *et al.*, 2015; Ramasamy and Subbian, 2021; Pavey *et al.*, 2022).

Penelitian ini memiliki kelebihan yaitu memperhatikan kriteria inklusi yang dikhususkan untuk hipertensi primer. Eksklusi penyakit yang banyak dan mungkin dapat menyebabkan hipertensi tentunya ditujukan untuk berfokus pada variabel independen yaitu hipertensi. Karena seperti yang kita ketahui, hipertensi dapat disebabkan oleh penyakit lain atau bisa disebut *secondary hypertension*.

Namun demikian, penelitian ini juga memiliki keterbatasan. Beberapa keterbatasan dan kekurangan pada penelitian ini yaitu penegakan diagnosis hipertensi primer hanya berdasarkan data sekunder yang diambil pada hari pertama dan tidak melihat diagnosis akhir yang ada pada rekam medis, pengambilan data

pasien yang terkonfirmasi COVID-19 dari Januari – Desember 2021 memungkinkan adanya perbedaan masing-masing pasien terinfeksi varian virus COVID-19 yang berbeda dan mungkin memunculkan gejala, tanda klinis, serta mekanisme patogenesis yang berbeda pula, tidak memperhatikan pasien tersebut dalam kontrol obat hipertensi atau tidak, tidak melihat status vaksinasi, mungkinnya terdapat penegakan diagnosis hipertensi yang tidak sesuai dengan konsensus penatalaksanaan hipertensi dikarenakan keadaan pandemi yang *chaos*.

