

Gejala dan komorbid yang memengaruhi mortalitas pasien positif COVID-19 di Jakarta Timur, Maret-September 2020

Clement Drew^{1,*}, Asri C. Adisasmita²

¹ Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia

² Departemen Epidemiologi Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia, Depok, Indonesia

*korespondensi email: clementdrew10@gmail.com

ABSTRAK

Penyakit oleh virus SARS-CoV2 yang menyerang sistem pernapasan telah menjadi pandemi sejak Februari 2020 dan di Indonesia sejak Maret 2020. Penting untuk mengidentifikasi faktor risiko yang meningkatkan risiko mortalitas dalam kasus ini. Studi analitik dengan desain kohort retrospektif dari data penelusuran epidemiologis oleh Dinas Kesehatan Provinsi DKI Jakarta di Jakarta Timur sejak bulan Maret - September 2020. Dari total data yang didapatkan (8393 sampel), terdapat 212 (2.53%) orang yang meninggal. Analisis data multivariat dengan regresi logistik menemukan bahwa jenis kelamin laki-laki meningkatkan RR mortalitas sebesar 2.15 (95% IK: 1.47-3.14), usia ≥ 60 tahun sebesar 4.49 (95% IK: 3.05-6.63), adanya gejala saluran pernapasan sebesar 2.17 (95% IK: 1.26-3.72), adanya gejala luar saluran pernapasan sebesar 2.47 (95% IK: 1.43-4.29), riwayat hipertensi sebesar 2.45 (95% IK: 1.46-4.10) dan riwayat gagal ginjal kronik sebesar 3.33 (95% IK: 1.27 - 8.68). Dari hasil studi ini dapat disimpulkan bahwa jenis kelamin, usia, gejala saluran pernapasan, gejala luar saluran pernapasan, riwayat hipertensi dan gagal ginjal kronik meningkatkan risiko mortalitas pasien positif COVID-19 di Jakarta Timur.

Kata kunci: COVID-19, mortalitas, gejala, komorbid

PENDAHULUAN

Coronavirus Disease of 2019 (COVID-19) adalah nama yang diberikan oleh WHO pada virus korona SARS-CoV2 pada tanggal 11 Februari.¹ Virus ini diidentifikasi pertama kali di provinsi Hubei, Cina pada bulan Desember 2019 dan berkembang menjadi pandemi hingga saat ini. Ratusan negara dan puluhan juta jiwa telah terkena dampak secara negatif oleh pandemi ini baik dalam segi kesehatan maupun sosioekonomi. Berbagai strategi telah diterapkan oleh pemerintah di berbagai negara untuk mencegah penyebaran yang lebih luas,

yaitu mulai dari *lockdown*, skrining massal, penelusuran kontak hingga karantina individu yang dicurigai terkena virus korona. Namun penyebaran virus COVID-19 masih terus terjadi dan jumlahnya semakin bertambah dari hari ke hari.¹⁻⁶ Pandemi COVID-19 di Indonesia dimulai dari bulan Maret 2020 dan terus terdapat penambahan jumlah kasus dan kematian yang konstan akibat COVID-19.⁷ Jakarta Timur, yang juga merupakan bagian dari daerah ibukota Indonesia, dengan jumlah penduduk tertinggi di DKI Jakarta memiliki jumlah

kasus COVID-19 tertinggi di Indonesia.⁸ COVID-19 umumnya menyebar melalui *droplet* ketika seseorang berbicara, bersin atau batuk. Virus korona ini kemudian terhirup oleh individu yang terpajan dan kemudian melekatkan diri ke reseptor ACE2 yang ada di permukaan mukosa sel saluran pernapasan dan sel sistem lainnya dalam tubuh.⁷ Setelah melekat, virus kemudian mengeluarkan materi RNA-nya ke dalam sel *host* untuk melakukan replikasi virus. Setelah mencapai saturasi jumlah virus yang cukup, sel yang terinfeksi akan mengalami apoptosis dan melepaskan salinan virus-virus baru untuk menginfeksi sel-sel tubuh yang lain.² Peradangan yang merupakan respon imun tubuh akan menyerang dan menghancurkan sel-sel yang terinfeksi. Peradangan yang terjadi di jaringan mukosa paru kemudian akan menyebabkan kebocoran plasma sehingga terjadi peningkatan infiltrat dalam paru dan menghambat proses difusi oksigen-karbon dioksida oleh alveolus.^{2,9} Dalam patogenesisnya, COVID-19 juga menyebabkan terjadinya badai sitokin yang memperberat proses peradangan pada sistem pernapasan maupun sistem lain dalam tubuh.² Dinkes (Dinas Kesehatan) DKI Jakarta berkoordinasi dengan seluruh faskes (fasilitas kesehatan) yang ada di DKI Jakarta untuk pencatatan jumlah kasus, penentuan area

risiko tinggi dan proses penelusuran kontak. Data yang dikumpulkan ini juga mencakup gejala-gejala yang dialami, riwayat komorbiditas dan riwayat kontak pasien yang positif COVID-19. Hasil studi di berbagai negara lain menunjukkan adanya berbagai faktor risiko, riwayat dan gejala yang dapat memengaruhi risiko kematian. Usia tua, diabetes melitus, hipertensi dan berbagai faktor lainnya dapat meningkatkan risiko kematian hingga beberapa kali lipat lebih tinggi.^{6,7} Penyakit-penyakit seperti diabetes, hipertensi hingga gagal ginjal kronik (GGK) terus meningkat prevalensinya dari tahun ke tahun. Populasi yang lebih tua lebih rentan terhadap invasi virus korona ini. Berbagai studi mancanegara menunjukkan bila populasi yang tua dan terdapat komorbid memiliki risiko mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan populasi lainnya. Besar pengaruh riwayat diabetes, hipertensi, gagal ginjal kronik, penyakit paru obstruktif kronik dan keberadaan gejala saluran pernapasan perlu ditelaah dengan baik untuk dapat menjadi basis alasan penerapan kebijakan kesehatan selanjutnya terkait prioritas pelayanan kesehatan pasien COVID-19 hingga upaya penekanan peningkatan prevalensi penyakit-penyakit tidak menular tersebut di masa depan. Pengetahuan untuk penetapan prioritas kebijakan kesehatan ini sangat penting

dikarenakan dengan bertambahnya jumlah kasus positif COVID-19 di Indonesia, jumlah kematian pun juga semakin meningkat. Berdasarkan data dari peta sebaran COVID-19 oleh Satgas (satuan tugas) COVID-19 Indonesia pada akhir bulan Desember 2020 sudah terdapat 22.138 kematian akibat COVID-19. Jumlah kematian ini akan semakin bertambah bila upaya intervensi kesehatan yang dilakukan tidak tepat sasaran pada kelompok yang berisiko.^{6,8}

METODE PENELITIAN

Studi analitik kohort retrospektif terhadap 8393 pasien konfirmasi positif COVID-19 yang berdomisili di Jakarta Timur dan tercatat oleh Dinas Kesehatan (Dinkes) DKI Jakarta selama bulan Maret – September 2020. Data yang digunakan berupa data sekunder yang menilai mortalitas 8393 pasien. Pencatatan oleh Dinkes dilakukan dengan menggunakan formulir penyelidikan epidemiologi (PE) untuk COVID-19 yang disusun oleh Kemenkes (Kementerian Kesehatan). Formulir tersebut menanyakan data identitas pasien, gejala yang dialami, riwayat komorbid yang dimiliki dan status kematiannya. Variabel-variabel independen yang dinilai adalah usia, jenis kelamin, keberadaan gejala saluran pernapasan, keberadaan gejala di luar

saluran pernapasan, riwayat diabetes mellitus (DM), hipertensi, gagal ginjal kronik (GGK) dan riwayat penyakit paru obstruktif kronik (PPOK). Variabel dependen utama adalah status kematian, dimana sampel akan dibagi menjadi meninggal dan tidak meninggal. Usia sampel akan dibagi menjadi kelompok usia lanjut (≥ 60 tahun) dan yang tidak usia lanjut (< 60 tahun). Jenis kelamin dibagi menjadi laki-laki dan perempuan. Bila sampel memiliki salah satu atau lebih dari gejala sesak, batuk, pilek atau nyeri tenggorokan, maka sampel akan dikategorikan memiliki gejala saluran pernapasan. Bila sampel memiliki salah satu atau lebih dari gejala demam, nyeri kepala, nyeri perut, lemas (malaise), mual/muntah atau diare, maka sampel akan dikategorikan memiliki gejala luar saluran pernapasan. Riwayat komorbid DM, hipertensi, GGK dan PPOK diambil dari jawaban sampel yang dicatat dalam form PE Dinkes DKI Jakarta yang dibagi menjadi kelompok yang memiliki riwayat komorbid dan yang tidak memiliki komorbid yang telah disebutkan di atas.

Analisis data dilakukan dengan regresi logistik sederhana, dimana status kematian sebagai variabel dependen utama. Variabel usia lanjut, jenis kelamin, gejala saluran pernapasan, gejala luar saluran pernapasan, riwayat komorbid

DM, hipertensi, GGK dan PPOK dimasukkan ke dalam model untuk dapat menilai besar pengaruh masing-masing faktor terhadap mortalitas.

HASIL

Tingkat mortalitas pasien terkonfirmasi positif COVID-19 di Jakarta Timur

adalah 2.53%. Mayoritas adalah perempuan (52.31%) dan berusia kurang dari 60 tahun (88.47%). Sebagian besar tidak memiliki gejala saluran pernapasan (66.29%) dan luar saluran pernapasan (67.32%). Prevalensi DM sebesar 1.99%, hipertensi 3.16%, GGK 0.33% dan PPOK 0.46% (Tabel 1).

Tabel 1. Karakteristik Subyek (n=8393)

Variabel	Frekuensi	% (dengan missing)	% (data valid)	Variabel	Frekuensi	% (dengan missing)	% (data valid)
Status				Riwayat Diabetes Mellitus			
Meninggal	212	2.53%	2.53%	Ada	167	1.99%	2.40%
Hidup	8181	97.47%	97.47%	Tidak Ada	6779	80.77%	97.60%
Missing	0	0.00%		Missing	1447	17.24%	
Jenis Kelamin				Riwayat Hipertensi			
Laki-Laki	4003	47.69%	47.69%	Ada	265	3.16%	3.82%
Perempuan	4390	52.31%	52.31%	Tidak Ada	6680	79.59%	96.18%
Missing	0	0.00%		Missing	1448	17.25%	
Usia				Riwayat Gagal Ginjal Kronik			
>= 60 tahun	952	11.34%	11.36%	Ada	28	0.33%	0.40%
< 60 tahun	7425	88.47%	88.64%	Tidak Ada	6918	82.43%	99.60%
Missing	16	0.19%		Missing	1447	17.24%	
Gejala Saluran Pernapasan				Riwayat Penyakit Paru Obstruktif Kronik			
Ada	1390	16.56%	19.99%	Ada	39	0.46%	0.56%
Tidak Ada	5564	66.29%	80.01%	Tidak Ada	6881	81.98%	99.44%
Missing	1439	17.15%		Missing	1473	17.55%	
Gejala Luar Saluran Pernapasan							
Ada	1212	14.44%	17.66%				
Tidak Ada	5650	67.32%	82.34%				
Missing	1531	18.24%					

Pada data sekunder ditemukan banyak masukkan data yang memiliki data *missing*, dengan variabel gejala luar saluran pernapasan yang memiliki jumlah *missing* terbanyak (18.24%). Setelah dilakukan analisis untuk membandingkan karakteristik kelompok yang memiliki

data *missing* dengan yang tidak berdasarkan variabel gejala luar saluran pernapasan, ditemukan ada perbedaan yang signifikan pada variabel status kematian (0.0001), jenis kelamin (0.046), usia lanjut (0.005) dan gejala saluran pernapasan (0.036) (Tabel 2). Dengan

mempertimbangkan perbedaan karakteristik yang signifikan ini, maka subjek

dengan data *missing* akan di-*drop* pada analisis multivariat.

Tabel 2. Analisis Karakteristik Kelompok Missing vs Tidak Missing Berdasarkan Variabel Gejala Luar Saluran Pernapasan

Variabel	Missing (n= 1531)		Tidak Missing (n= 6862)		p-value
	Frekuensi	%	Frekuensi	%	
Status					
Meninggal	72	4.70%	140	2.04%	0.000*
Hidup	1459	95.30%	6722	97.96%	
Jenis Kelamin					
Laki-Laki	766	50.03%	3237	47.17%	0.046*
Perempuan	765	49.97%	3625	52.83%	
Usia					
>=60 tahun	204	13.47%	748	10.90%	0.005*
< 60 tahun	1311	86.53%	6114	89.10%	
Gejala Saluran Pernapasan					
Ada	11	11.11%	1379	20.12%	0.036*
Tidak Ada	88	88.89%	5476	79.88%	
Riwayat DM					
Ada	4	4.26%	163	2.38%	0.290
Tidak Ada	90	95.74%	6689	97.62%	
Riwayat Hipertensi					
Ada	2	2.11%	263	3.84%	0.587
Tidak Ada	93	97.89%	6587	96.16%	
Riwayat GGK					
Ada	1	1.05%	27	0.39%	0.320
Tidak Ada	94	98.95%	6824	99.61%	
Riwayat PPOK					
Ada	1	1.28%	38	0.56%	0.358
Tidak Ada	77	98.72%	6804	99.44%	

Data kemudian dilakukan uji statistik *chi-square* untuk menilai asosiasi antara variabel-variabel independen dengan status kematian dan dinyatakan memiliki asosiasi statistik yang signifikan jika p-value < 0.05. Populasi laki-laki memiliki risiko 2.65 (95% IK: 1.98 - 3.56) kali lebih tinggi untuk meninggal

dibandingkan perempuan. Berusia lebih dari 60 tahun meningkatkan risiko kematian sebanyak 6.71 (95% IK: 5.16 - 8.71). Bila terdapat gejala saluran pernapasan, maka risiko mortalitasnya meningkat sebesar 6.38 (95% IK: 4.56-8.91) kali lebih tinggi dan bila ada gejala di luar saluran pernapasan, maka akan

meningkat sebanyak 7.20 (95% IK: 5.16-10.06) kali lebih tinggi. Riwayat komorbiditas DM meningkatkan risiko sebesar 7.05 (95% IK: 4.55-10.91), hipertensi sebesar 10.59 (95% IK: 7.54-

14.86), GGK sebesar 18.72 (95% IK: 11.07-31.64) dan PPOK sebesar 7.84 (95% IK: 3.69-16.68) kali dibandingkan dengan mereka yang tidak memiliki komorbiditas (Tabel 3).

Tabel 3. Analisis Bivariat Pengaruh Faktor-Faktor Resiko terhadap Mortalitas Pasien Konfirmasi Positif COVID-19 di Jakarta Timur

Variabel	Meninggal		Hidup		p-value	RR (95%CI)
	Frekuensi	%	Frekuensi	%		
Jenis Kelamin						
Laki-Laki	150	3.75%	3853	96.25%	0.000	2.653 (1.980 - 3.556)
Perempuan	62	1.41%	4328	98.59%		
Usia						
≥60 tahun	98	10.29%	854	89.71%	0.000	6.705 (5.162 - 8.708)
< 60 tahun	114	1.54%	7311	98.46%		
Memiliki Gejala Saluran Pernapasan						
Ada	86	6.19%	1304	93.81%	0.000	6.375 (4.559 - 8.913)
Tidak Ada	54	0.97%	5510	99.03%		
Memiliki Gejala Luar Saluran Pernapasan						
Ada	85	7.01%	1127	92.99%	0.000	7.204 (5.162 - 10.056)
Tidak Ada	55	0.97%	5595	99.03%		
Diabetes Mellitus						
Ada	21	12.57%	146	87.43%	0.000	7.045 (4.550 - 10.908)
Tidak Ada	121	1.78%	6658	98.22%		
Hipertensi						
Ada	42	15.85%	223	84.15%	0.000	10.587 (7.544 - 14.857)
Tidak Ada	100	1.50%	6580	98.50%		
Gagal Ginjal Kronik						
Ada	10	35.71%	18	64.29%	0.000	18.718 (11.074 - 31.637)
Tidak Ada	132	1.91%	6786	98.09%		
Penyakit Paru Obstruktif Kronik						
Ada	6	15.38%	33	84.62%	0.000	7.842 (3.687 - 16.680)
Tidak Ada	135	1.96%	6746	98.04%		

Analisis multivariat dengan regresi logistik sederhana menggunakan semua variabel independen ke dalam model untuk menilai besar pengaruh setiap variabel independen setelah memperhitungkan pengaruh variabel independen

lainnya. Setelah seluruh variabel dimasukkan ke dalam model, ditemukan variabel yang secara statistik signifikan berpengaruh pada mortalitas adalah jenis kelamin laki-laki, yaitu sebesar 2.15 (95% IK: 1.47-3.14), usia lebih dari

60 tahun sebesar 4.49 (95% IK: 3.05-6.63), adanya gejala saluran pernapasan sebesar 2.17 (95% IK: 1.26-3.72), adanya gejala luar saluran pernapasan sebesar 2.47 (95% IK: 1.43-4.29), adanya riwayat hipertensi sebesar 2.45 (95% IK: 1.46-

4.10) dan adanya riwayat GGK sebesar 3.33 (95% IK: 1.27-8.68) kali lebih tinggi. (Tabel 4) Riwayat DM dan PPOK tidak ditemukan berpengaruh secara signifikan (*p-value* 0.269 dan 0.141 secara berurutan).

Tabel 4. Analisis Multivariat Pengaruh Faktor-Faktor Resiko yang Diteliti Terhadap Mortalitas Pasien Konfirmasi Positif COVID-19 di Jakarta Timur

Variabel	RR	95% CI		Sig.
		Lower	Upper	
Gender (Laki-Laki)	2.150	1.472	3.139	0.000
Usia (\geq 60 tahun)	4.495	3.048	6.627	0.000
Gejala Saluran Pernapasan (Ada)	2.166	1.261	3.722	0.005
Gejala Luar Saluran Pernapasan (Ada)	2.474	1.426	4.290	0.001
Riwayat DM (Ada)	0.697	0.367	1.322	0.269
Riwayat Hipertensi (Ada)	2.453	1.465	4.105	0.001
Riwayat Gagal Ginjal Kronik (Ada)	3.327	1.275	8.678	0.014
Riwayat PPOK (Ada)	2.183	0.771	6.180	0.141

PEMBAHASAN

Hasil yang diperoleh dalam studi ini sesuai dengan studi-studi lainnya yang meneliti faktor-faktor risiko mortalitas pasien positif COVID-19 di berbagai negara lain. Faktor-faktor risiko yang ditemukan memengaruhi mortalitas pasien konfirmasi positif COVID-19 di Jakarta Timur dalam studi ini adalah jenis kelamin laki-laki, usia \geq 60 tahun, adanya gejala saluran pernapasan, adanya gejala luar saluran pernapasan, riwayat komorbid hipertensi dan GGK. Jenis kelamin laki-laki meningkatkan risiko mortalitas dibandingkan dengan perempuan (RR 2.15, 95% IK: 1.47 - 3.14). Temuan ini serupa dengan studi yang

dilakukan oleh Noor dan Islam. Dalam studi meta-analisis mereka, risiko mortalitas laki-laki adalah 1.63 (1.43-1.87) kali lebih tinggi dari perempuan. Perbedaan kadar hormon antara laki-laki dan perempuan diteorikan menjadi alasan mengapa laki-laki lebih rentan untuk meninggal. Melalui efek-efek imunomodulasi, estrogen memberikan efek positif terhadap sistem imun perempuan untuk melawan infeksi. Lebih tingginya ekspresi kadar reseptor ACE2 juga diteorikan berperan meningkatkan *viral load* COVID-19 pada populasi laki-laki.¹⁰⁻¹²

Studi oleh Bonanad et al menemukan

proporsi kematian semakin bertambah dengan bertambahnya usia. Noor dan Islam juga menemukan peningkatan risiko sebesar 3.59 (1.87 - 6.90) kali lebih tinggi untuk meninggal bila pasien berusia lebih dari 65 tahun. Dalam studi ini juga ditemukan bila usia ≥ 60 tahun akan meningkatkan risiko kematian sebesar 4.49 (95% IK: 3.05-6.63) kali lebih tinggi. Hal ini dikarenakan cadangan fungsi homeostasis akan semakin berkurang seiring bertambahnya usia yang memposisikan lansia dalam kondisi yang tidak mendukung untuk melawan infeksi yang agresif, seperti COVID-19.^{10,11,13}

Hasil studi terkait faktor riwayat hipertensi serupa dengan studi yang dilakukan oleh Liang X et al. Dalam meta-analisisnya, Liang X menemukan bila OR dari individu dengan hipertensi untuk meninggal adalah sebesar 1.37 (1.08 - 1.72) kali lebih tinggi. Populasi dengan hipertensi cenderung memiliki jumlah reseptor ACE2 yang lebih tinggi sehingga menyebabkan virus korona lebih mudah terdiseminasi dalam tubuh.^{10,14-18}

Gejala saluran pernapasan seperti batuk, pilek, sesak atau nyeri tenggorokan meningkatkan risiko pasien positif COVID-19 untuk meninggal sebesar 2.17 (1.26-3.72) kali lebih tinggi dibandingkan dengan mereka yang tidak

memiliki gejala pernapasan. Gejala-gejala di luar saluran pernapasan seperti demam, sakit kepala, rasa lemah, nyeri otot, mual muntah, nyeri perut dan diare juga meningkatkan risiko mortalitas sebesar 2.47 (1.43 - 3.72) kali lebih tinggi. Gejala-gejala ini timbul sebagai bentuk respon tubuh terhadap infeksi COVID-19. Destruksi sel yang terjadi akibat proses replikasi virus akan merangsang sistem pertahanan tubuh untuk memulai proses peradangan yang akan menyebabkan munculnya berbagai gejala yang dialami oleh pasien. Gejala-gejala ini merupakan pertanda, dimana proses infeksi sudah berlangsung serta virus sudah mulai bereplikasi dan menyebar ke sel-sel lainnya. Studi oleh Du et al menemukan bila pasien memiliki gejala saluran pernapasan seperti sesak atau batuk berdahak, maka risikonya untuk meninggal dapat meningkat hingga 7.35 (2.08 - 25.97) kali lebih tinggi. Bila terdapat gejala di luar saluran pernapasan maka risikonya dapat meningkat hingga 3.80 (1.19 - 12.18) kali lebih tinggi untuk meninggal.^{10,13,19}

Riwayat GGK juga ditemukan meningkatkan risiko mortalitas hingga 3.33 (1.27-8.68) kali lebih tinggi. Temuan ini juga didapatkan pada studi oleh Williamson et al, dimana individu dengan GGK stadium 4-5 risiko kematiannya meningkat hingga 2.52 (2.33-2.72) kali

lebih tinggi. Proses perjalanan penyakit COVID-19 pada umumnya melibatkan pelepasan dari sitokin-sitokin peradangan dan pembentukan kompleks antigen antibodi yang akan memengaruhi permeabilitas membran sel. Namun pada pasien dengan kondisi gagal ginjal kronik, proses filtrasi glomerulus sudah memburuk, sehingga peradangan yang terjadi secara sistemik akibat COVID-19 dapat memperburuk fungsi ginjal. Selain itu, dikarenakan adanya reseptor ACE2 di sistem urogenital, virus COVID-19 juga dapat dengan mudah merangsang proses peradangan pada ginjal yang akan memperburuk kondisi pasien.^{10,20,21}

Berdasarkan hasil analisis data *missing* yang dilakukan setelah analisis univariat, ditemukan bila terdapat data *missing* yang memengaruhi karakteristik dari sampel. Hal ini memungkinkan terjadinya bias seleksi yang memengaruhi akurasi dari hasil analisis yang dilakukan. Hal ini diduga memengaruhi pengaruh dari variabel riwayat DM dan PPOK terhadap tingkat mortalitas pasien positif COVID-19 di Jakarta Timur. Dalam studi ini pengaruh riwayat DM dan PPOK didapatkan tidak signifikan memengaruhi mortalitas. Berdasarkan studi oleh Almeida-Pititto et al, DM akan meningkatkan risiko mortalitas sebesar 2.50 (1.74 - 3.59) kali lebih tinggi. Pasien

dengan riwayat DM memiliki sistem imun yang terhambat akibat keadaan hiperglikemia kronik dan gangguan modulasi imun. Studi oleh Guan et al dan Mehra et al menemukan bila riwayat PPOK meningkatkan mortalitas sebesar 2.68 (1.42 – 5.05) dan 2.82 (1.92 - 4.14) secara berturut-turut. Hal ini disebabkan karena kondisi paru-paru yang sudah ada peradangan dan obstruksi kronik akan memperburuk kondisi pasien yang terjangkit COVID-19.^{22,23}

KESIMPULAN

Hasil studi ini menguatkan temuan studi-studi lain akan faktor-faktor risiko yang meningkatkan mortalitas pasien positif COVID-19. Berjenis kelamin laki-laki, berusia di atas 60 tahun, memiliki gejala saluran pernapasan, memiliki gejala luar saluran pernapasan, riwayat komorbid hipertensi dan GJK meningkatkan risiko mortalitas dalam kasus COVID-19 secara signifikan ($p\text{-value} < 0.05$).

SARAN

Pengaruh dari riwayat DM dan PPOK perlu ditelusuri lebih lanjut dengan menggunakan data dalam jumlah yang lebih besar dan memperhatikan kelengkapan data.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun.* May 2020;109:102433.
2. Jin Y, Yang H, Ji W, et al. Virology, epidemiology, pathogenesis and control of COVID-19. *Viruses.* Mar 2020;12(4): 372.
3. Harapan H, Itoh N, Yufika A, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review. *J Infect Public Health.* May 2020;13(5):667-73.
4. Shi Y, Wang G, Cai X. et al. An overview of COVID-19. *J Zhejiang Univ Sci B.* May 2020;21(5):343-60.
5. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *The Lancet. Infectious diseases.* May 2020;20(5):533-4.
6. Dinas Kesehatan DKI Jakarta. (2020). Data Pemantauan Covid-19 DKI Jakarta. Diakses dari: <https://corona.jakarta.go.id/id/data-pemantauan>.
7. Akbar J. Perjalanan Pandemi Covid-19 di Indonesia, Lebih dari 100.000 Kasus dalam 5 Bulan. [Internet] *Kompas.com.*2020
8. Satgas COVID-19 Indonesia. (2020). 'Peta Sebaran COVID-19 di Indonesia' Diakses di: <https://covid19.go.id/peta-sebaran>. 2020.
9. Baron S, Fons M, Albrecht T. Viral Pathogenesis. In: Baron S, editor. *Medical Microbiology*. 4th edition. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996. Chapter 45. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK8149>
10. Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson J, Loscalzo J. eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 18e. New York, NY: McGraw-Hill. 2020.
11. Noor FM, Islam MM. Prevalence and associated risk factors of mortality among COVID-19 patients: A meta-analysis. *J Community Health.* Dec 2020;45(6):1270-82.
12. Pradhan A, Olsson PE. Sex differences in severity and mortality from COVID 19: Are males more vulnerable?. *Biol sex Differ.* 2020;11:53.
13. Bonanad C, Blas SG, Santabalbina FT, et al. The effect of age on mortality in patients with COVID-19: A meta-analysis with 611,583 subjects. *Journal of the American Medical Directors Association.* Jul 2020;21(7):915-8.
14. Liang X, Shi L, Wang Y, et al. The association of hypertension with the severity and mortality of COVID-19 patients: Evidence based on adjusted effect estimates. *J Infect.* Sep 2020;81(3):e44-47.
15. Wang X, Fang X, Cai Z, et al. Comorbid chronic diseases and acute organ injuries are strongly correlated with disease severity and mortality among COVID-19 patients: A systemic review and meta-analysis. *Research (Wash DC).* Apr 2020;2402961.
16. Drager LF, Abreu AP, Bortolotto LA, et al. Is hypertension a real risk factor for poor prognosis in the COVID-19 pandemic?. *Curr Hypertens Rep.* 2020;22(6):43.
17. Pititto BA, Dualib PM, Zajdenverg L, et al. Severity and mortality of COVID 19 in patients with diabetes, hypertension and cardiovascular disease: a meta-analysis. *Diabetology & Metabolic Syndrome.* Aug 2020, 12(1):75.
18. Jain V, Yuan JM. Predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 and intensive care unit admission: a systematic review and meta-analysis. *Int J Public Health.* May 2020:1-14.
19. Du RH, Liang LR, Yang CQ, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: A prospective cohort study. *Eur Respir J.* May 2020;55(5):2000524.
20. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature.* Jul 2020;584(7821):430-6.
21. Gasparini M, Khan S, Patel JM, et al. Renal impairment and its impact on clinical outcomes in patients who are critically ill with COVID-19: a multicentre observational study. *Anaesthesia.* Oct 2020;76(3):320-6.
22. Guan W, Liang W, Zhao Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J.* March 2020; 2000547[14p].
23. Mehra MR, Desai SS, Kuy SR, Henry TD. Cardiovascular disease, drug therapy and mortality in Covid-19. *N Engl J Med* Jun 2020;382:e102.