



Faktor Gejala dan Komorbid yang Berhubungan dengan Kematian Pasien COVID-19 di Tangerang Selatan, November 2020-Mei 2021

Ade Ayu Lanniari Harahap*, Helda**

*Program Studi Magister Epidemiologi, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia, **Departemen Epidemiologi, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia

ABSTRACT

Background : Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is an infectious disease caused by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). The number of confirmed cases and deaths of COVID-19 continues to increase globally. Epidemiology and clinical characteristics of COVID-19 cases from Indonesia are scanty. High-quality evidence to understand the disease and can be used as a basis for policymaking. Therefore, this study was conducted to determine the symptom factors and comorbidities associated with mortality in COVID-19 patients in South Tangerang from November 2020 to May 2021.

Method : A Case-control study of confirmed cases of COVID-19 in South Tangerang. The cases included 337 COVID-19 patients who died and 347 controls who were still alive. Data on age, gender, symptoms, and comorbidities were collected through Epidemiological Surveillance (ES) of COVID-19 patients at the South Tangerang Health Office from November 2020 to May 2021 in association with death and analyzed using chi-square test and simple logistic regression.

Result : The results of multivariate analysis showed that risk factors such as age (OR=5.059; 95% CI: 3.209-7.974), gender (OR=2.650; 95% CI: 1.758-3.996), fever symptoms (OR=0.499; 0.331- 0.753), comorbidities with diabetes mellitus (OR=15.94; 95% CI: 7.397-34.350), hypertension (OR=4.005; 95% CI: 2.440-6.572), heart disease (OR=7.249; 95% CI: 2.893-18.162) and chronic kidney failure (OR=12,523, 95% CI: 1,571-99,808) had an influence on the incidence of death of COVID-19 positive patients in South Tangerang.

Conclusion : These findings indicate that older age, male gender, symptoms of fever, and comorbidities include a history of diabetes mellitus, hypertension, heart disease, and kidney failure due to the death of COVID-19 patients in South Tangerang. The need to enhance specific public health measures to reduce the risk of death in patients infected with COVID-19.

Keywords: COVID-19; death; symptoms; comorbid

Pendahuluan

Pada akhir Desember 2019, Wuhan, China, melaporkan kasus pertama pneumonia dengan penyebab mikroorganisme yang tidak diketahui sebelumnya. Virus corona baru diidentifikasi sebagai patogen penyebab, sementara dinamai 2019 *new virus corona* (2019-nCoV), dan akhirnya disebut *Severe Acute Respiratory Syndrome Virus corona 2* (SARS-CoV-2), yang kini biasa disebut COVID-19.¹

Penyakit *Coronavirus disease 2019* (COVID-19) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). SARS-CoV-2 adalah jenis baru dari virus corona kemudian diketahui merupakan penyebaran dari manusia ke manusia.² Sehingga risiko penyebaran penyakit menjadi lebih besar. Penyakit ini telah menyebar secara global dan dinyatakan sebagai pandemi oleh Organisasi Kesehatan Dunia pada 11 Maret 2020³.

Peningkatan jumlah kasus konfirmasi dan kematian COVID-19 terus meningkat. Hingga 2 Mei 2021, total kasus konfirmasi COVID-19 global adalah 151.812.556 kasus dengan 3.186.817 kematian⁴. Indonesia melaporkan dua kasus pertama positif COVID-19 pada awal Maret 2020 dan jumlahnya terus meningkat sejak saat itu. Hingga 5 Mei 2021, Indonesia telah melaporkan 1.691.658 orang dengan COVID-19 yang dikonfirmasi, tertinggi di Asia Tenggara dan sebanyak 46.349 kematian terkait COVID-19 yang dilaporkan.⁵ Melihat situasi COVID-19 di Tangerang Selatan, jumlah kasus per 4 Mei 2021 sebanyak 10.981 kasus konfirmasi, dengan jumlah kematian terkait COVID-19 sebanyak 385 orang (CFR 3,5%).

Pada manusia, SARS-CoV-2 terutama menginfeksi sel-sel pada saluran napas yang melapisi alveoli. Virus corona adalah virus RNA rantai tunggal dengan diameter 80-120 nm,⁶ masuk ke dalam tubuh melalui reseptor ACE2. Setelah virus SARS-CoV-2 masuk ke dalam sel, selanjutnya SARS-CoV-2 melakukan duplikasi materi genetik dan mensintesis protein-protein yang dibutuhkan, kemudian membentuk virion baru yang muncul di permukaan sel. Genom RNA virus

akan dikeluarkan ke sitoplasma sel dan ditranslasikan menjadi dua poliprotein dan protein struktural.⁷ Selanjutnya, genom virus akan mulai untuk bereplikasi. Glikoprotein yang baru terbentuk masuk ke dalam sel Golgi sehingga terjadi pembentukan nukleokapsid. Vesikel yang mengandung partikel virus akan bergabung dengan membran plasma untuk melepas komponen virus baru.⁸

Respon imun yang tidak adekuat dalam melawan infeksi virus corona dapat menyebabkan replikasi dan akan mengalami kerusakan jaringan. Respon imun yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan jaringan, dalam kasus infeksi COVID-19 sering ditemukan istilah badai sitokin (*Cytokine Storm*). Terjadi peningkatan produksi sitokin pro-inflamasi yang lebih tinggi sebagai penanda keparahan sakit pasien yang mengakibatkan reaksi inflamasi yang berlebihan dan menyebabkan disfungsi endotel kerusakan vaskuler dan disregulasi metabolisme atau disregulasi komunikasi antar sel secara parakrin yang akan mengakibatkan perburukan ARDS dan kerusakan jaringan luas yang mengakibatkan kegagalan multi-organ hingga kematian.⁹

Tanda dan gejala umum infeksi COVID-19 antara lain gejala gangguan pernapasan akut seperti demam, batuk dan sesak napas. Masa inkubasi rata-rata 5-6 hari dengan masa inkubasi terpanjang 14 hari. Pada kasus COVID-19 yang berat dapat menyebabkan pneumonia, sindrom pernapasan akut, gagal ginjal, dan bahkan kematian.¹⁰

Hasil studi di berbagai negara lain menunjukkan adanya berbagai faktor risiko, riwayat dan gejala yang dapat memengaruhi risiko kematian. Usia lanjut, jenis kelamin laki-laki, pasien hipertensi dan pasien diabetes mellitus (DM) diidentifikasi sebagai faktor risiko kematian pada kasus COVID-19 di dunia.¹¹ Usia menjadi faktor penting penyebab kematian pada penderita COVID-19. Dinyatakan dalam penelitian tersebut bahwa pasien yang meninggal memiliki usia rata-rata 50 tahun. Selain itu, 80% kematian yang terkait dengan COVID-19 ditemukan di antara orang dewasa berusia 65 tahun.¹¹ Hal ini sejalan dengan penelitian Mikami *et al.*, yang

menyatakan bahwa di antara pasien dengan COVID-19 di Amerika Serikat, usia yang lebih tua, jenis kelamin laki-laki, hipotensi, takipnea, hipoksia, gangguan fungsi ginjal, peningkatan D-dimer, dan peningkatan troponin dikaitkan dengan peningkatan mortalitas pasien di rumah sakit.¹² Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Jakarta oleh Rozaliyani *et al*, menunjukkan hasil yang serupa bahwa di antara kasus COVID-19 yang dikonfirmasi di laboratorium di Jakarta, kemungkinan kematian lebih besar jika pasien lebih tua, menderita dispnea, pneumonia, dan hipertensi yang sudah ada sebelumnya¹³.

Terlepas dari dampaknya yang luar biasa, penelitian epidemiologi dan karakteristik klinis kasus COVID-19 dari Indonesia masih sedikit. Bukti berkualitas tinggi penting untuk memahami penyakit, meningkatkan kualitas perawatan pasien, dan dapat menjadi dasar pembuatan kebijakan. Meningkatnya insiden COVID-19 secara terus menerus di Indonesia dan Tangerang Selatan menjadi kota terbanyak dengan kasus konfirmasi COVID-19 di Provinsi Banten serta adanya penyebaran transmisi lokal di dalamnya menjadi dasar dilakukannya penelitian ini. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui faktor gejala dan komorbid yang berhubungan dengan kematian pada pasien COVID-19 di Tangerang Selatan.

Metode

Studi kasus-kontrol terhadap 684 pasien konfirmasi COVID-19 di Tangerang Selatan yang tercatat di *New All Record* (NAR) periode November 2020 hingga Mei 2021. Data penelitian diambil dari formulir Penyelidikan Epidemiologi (PE) COVID-19 yang dilaporkan kepada Dinas Kesehatan Tangerang Selatan dari fasilitas kesehatan di kota Tangerang Selatan. Formulir PE ini terdiri dari informasi identitas pasien (nama, usia, jenis kelamin, alamat), gejala yang dialami, faktor komorbid, perawatan, riwayat kontak dengan positif COVID-19, kontak dengan suspek COVID-19, sampel laboratorium, dan kontak erat.

Sampel kasus adalah pasien konfirmasi COVID-19 yang mengalami kematian, sedangkan sampel kontrol adalah pasien

konfirmasi COVID-19 yang tidak mengalami kematian. Kriteria inklusi kasus dan kontrol adalah pasien COVID-19 berusia ≥ 18 tahun dan memiliki data yang lengkap pada variabel yang dibutuhkan. Variabel yang dinilai adalah data demografi seperti usia dan jenis kelamin. Informasi tentang tanda dan gejala (demam, batuk pilek, sesak napas, sakit tenggorokan, lemah/malaise diare) serta kondisi komorbiditas termasuk riwayat diabetes mellitus (DM), hipertensi, gagal ginjal kronik (GGK), penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) dan riwayat penyakit jantung. Dan variabel dependennya adalah kematian.

Berdasarkan perhitungan besar sampel menggunakan menggunakan rumus uji hipotesis beda dua proporsi dengan pendekatan kasus-kontrol menurut Kelsey, *et al.*, (1996)¹⁴, dengan derajat kepercayaan 95%; kekuatan uji 80%; dan $OR=2.76$ ¹⁵ diperoleh sampel minimal sebesar 78 pasien untuk masing-masing kelompok sehingga total besar sampel untuk kedua kelompok adalah 156 responden. Namun dalam penelitian ini dilakukan total sampling, dimana seluruh populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dimasukkan dalam penelitian.

Analisis data menggunakan program SPSS v. 16 melalui tahap analisis univariat untuk menggambarkan distribusi frekuensi masing-masing variabel berdasarkan kasus dan kontrol, analisis bivariat antara variabel dependen dengan variabel independen dengan tujuan untuk menghitung nilai *Odd Ratio* (OR) dengan uji *chi-square* signifikan $p < 0.05$, analisis uji multikolinearitas untuk menentukan apakah variabel independen memiliki korelasi yang kuat dengan variabel lainnya. Kemudian seluruh variabel yang memenuhi kriteria dimasukan ke dalam model analisis multivariat dengan menggunakan regresi logistik sederhana metode *backward elimination* untuk dapat menilai besar pengaruh masing-masing faktor terhadap kematian.

Hasil

Responden dalam penelitian ini terdiri dari 337 kasus dan 347 kontrol. Usia rata-rata responden adalah 49.3 tahun dengan standar

deviasi 16.226 tahun. Sebagian besar responden berusia < 60 tahun (68.3%) dan berjenis kelamin laki-laki (53.9%), namun pada kelompok kasus kematian lebih banyak terjadi pada mereka yang berusia lanjut (≥ 60 Tahun). Gejala klinis yang paling umum dialami oleh responden adalah batuk, demam, sakit kepala dan pilek, masing-masing 50%, 40%, 39%,

34%. Hipertensi menjadi komorbid yang paling banyak diderita responden (27.6%), diikuti diabetes melitus (18%). Begitu juga pada kelompok kasus, hipertensi dan diabetes melitus merupakan komorbid yang paling banyak diderita pada mereka yang mengalami kematian (Tabel 1).

Tabel 1 Karakteristik Responden

Variabel	Kematian COVID-19					
	Kasus		Kontrol		Total	
	n	%	n	%	n	%
Usia						
≥ 60 Tahun	173	51.3	44	12.7	217	31.7
< 60 Tahun	164	48.7	303	87.3	467	68.3
Jenis Kelamin						
Laki-laki	213	63.2	156	45	369	53.9
Perempuan	124	36.8	191	55	315	46.1
Gejala Klinis						
Batuk						
Ya	150	44.5	194	55.9	344	50.3
Tidak	187	55.5	153	44.1	340	49.7
Demam						
Ya	107	31.8	171	49.3	278	40.6
Tidak	230	68.2	176	50.7	406	59.4
Pilek						
Ya	105	31.2	133	38.3	238	34.8
Tidak	232	68.8	214	61.7	446	65.2
Sesak Napas						
Ya	36	10.7	52	15	88	12.9
Tidak	301	89.3	295	85	596	87.1
Sakit Tenggorokan						
Ya	77	22.8	97	28	174	25.4
Tidak	260	77.2	250	72	510	74.6
Sakit Kepala						
Ya	116	34.4	151	43.5	267	39
Tidak	221	65.6	196	56.5	417	61
Lemah/Malaise						
Ya	103	30.6	132	38	235	34.4
Tidak	234	69.4	215	62	449	65.6
Nyeri Otot						
Ya	90	26.7	115	33.1	205	30
Tidak	247	73.3	232	66.9	479	70
Mual/Muntah						
Ya	57	16.9	74	21.3	131	19.2
Tidak	280	83.1	273	78.7	553	80.8

Tidak	223	66.2	338	97.4	561	82
Hipertensi						
Ya	154	45.7	35	10.1	189	27.6
Tidak	183	54.3	312	89.9	495	72.4
PPOK						
Ya	5	1.5	1	0.3	6	0.9
Tidak	332	98.5	346	99.7	678	99.1
Gagal Ginjal Kronik						
Ya	23	6.8	1	0.3	24	3.5
Tidak	314	93.2	346	99.7	660	96.5
Penyakit Jantung						
Ya	67	19.9	7	2	74	10.8
Tidak	270	80.1	340	98	610	89.2
Obesitas						
Ya	9	2.7	18	5.2	27	3.9
Tidak	328	97.3	329	94.8	657	96.1

Berdasarkan hasil uji statistik bivariat (Tabel 2), variabel yang memiliki nilai kemaknaan adalah usia, jenis kelamin, batuk, demam, pilek, sakit kepala, lemah/malaise, diabetes melitus, hipertensi, gagal ginjal kronis dan riwayat penyakit jantung. Selanjutnya, variabel tersebut dianalisis menggunakan analisis uji multikolinearitas. Korelasi yang kuat dapat terjadi jika variabel memiliki nilai VIF > 2,5 dan nilai tolerance <0,1 pada uji multikolinearitas,¹⁶ dan kesimpulannya tidak ditemukan adanya variabel yang memiliki interkolerasi yang kuat antar variabel disini. Selanjutnya variabel tersebut dianalisis menggunakan analisis regresi logistik untuk menentukan apakah variabel tersebut secara bersama-sama berpengaruh terhadap kejadian kematian pada pasien COVID-19.

Hasil analisis multivariat menunjukkan variabel yang memiliki faktor risiko terhadap kematian pasien COVID-19. Setelah disesuaikan dengan variabel lain berturut turut adalah DM (OR=15.94 ; 95% CI: 7.397-34.350), gagal ginjal kronis (OR=12.523, 95% CI: 1.571-99.808), penyakit jantung (OR=7.249 ; 95% CI: 2.893-18.162), usia

Variabel	Kematian COVID-19					
	Kasus		Kontrol		Total	
	n	%	n	%	n	%
Komorbiditas						
Diabetes Melitus						
Ya	114	33.8	9	2.6	123	18

(OR=5.059 ; 95% CI : 3.209-7.974), hipertensi (OR=4.005 ; 95% CI : 2.440-6.572), jenis kelamin (OR=2.650; 95% CI: 1.758-3.996) dan gejala demam (OR=0.499; 0.331-0.753). Sedangkan gejala pilek, lemah/malaise, sakit kepala dan batuk tidak tidak ditemukan

berpengaruh secara signifikan. Model regresi logistik yang terbentuk dalam analisis ini adalah: $Y = -1.166 + 1.621 (X_1) + 0.975 (X_2) - 0.696 (X_3) + 2.769 (X_4) + 1.387 (X_5) + 1.981 (X_6) + 2.528 (X_7)$. Selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 2. Faktor gejala dan komorbid yang berhubungan dengan kematian pada pasien COVID-19 di Tangerang Selatan, November 2020-Mei 2021

Variabel	Kematian COVID-19				OR	95% CI	p
	Kasus		Kontrol				
	n	%	n	%			
Usia							
≥ 60 Tahun	173	51.3	44	12.7	7.264	4.960 - 10.639	<0.0001*
< 60 Tahun	164	48.7	303	87.3	ref		
Jenis Kelamin							
Laki-laki	213	63.2	156	45	2.103	1.548 - 2.857	<0.0001*
Perempuan	124	36.8	191	55	ref		
Gejala Klinis							
Batuk							
Ya	150	44.5	194	55.9	0.633	0.468 - 0.855	0.003*
Tidak	187	55.5	153	44.1	ref		
Demam							
Ya	107	31.8	171	49.3	0.479	0.351 - 0.654	<0.0001*
Tidak	230	68.2	176	50.7	ref		
Pilek							
Ya	105	31.2	133	38.3	0.728	0.531 - 0.999	0.049*
Tidak	232	68.8	214	61.7	ref		
Sesak Napas							
Ya	36	10.7	52	15	0.679	0.431 - 1.069	0.093
Tidak	301	89.3	295	85	ref		
Sakit Tenggorokan							
Ya	77	22.8	97	28	0.763	0.540 - 1.079	0.125
Tidak	260	77.2	250	72	ref		
Sakit Kepala							
Ya	116	34.4	151	43.5	0.681	0.500 - 0.928	0.015*
Tidak	221	65.6	196	56.5	ref		
Lemah/Malaise							
Ya	103	30.6	132	38	0.717	0.522 - 0.985	0.040*
Tidak	234	69.4	215	62	ref		
Nyeri Otot							
Ya	90	26.7	115	33.1	0.735	0.529 - 1.021	0.066
Tidak	247	73.3	232	66.9	ref		
Mual/Muntah							
Ya	57	16.9	74	21.3	0.751	0.512 - 1.102	0.143
Tidak	280	83.1	273	78.7	ref		

(lanjutan Tabel 2)

Variabel	Kematian COVID-19				OR	95% CI	p
	Kasus		Kontrol				
	n	%	n	%			
Komorbiditas							
Diabetes Melitus							
Ya	114	33.8	9	2.6	19.199	9.540 - 38.637	<0.0001*
Tidak	223	66.2	338	97.4	ref		
Hipertensi							
Ya	154	45.7	35	10.1	7.502	4.979 - 11.302	<0.0001*
Tidak	183	54.3	312	89.9	ref		
PPOK							
Ya	5	1.5	1	0.3	5.211	0.606 - 44.838	0.118
Tidak	332	98.5	346	99.7	ref		
Gagal Ginjal Kronik							
Ya	23	6.8	1	0.3	25.344	3.403 - 188.760	<0.0001*
Tidak	314	93.2	346	99.7	ref		
Penyakit Jantung							
Ya	67	19.9	7	2	12.053	5.444 - 26.684	<0.0001*
Tidak	270	80.1	340	98	ref		
Obesitas							
Ya	9	2.7	18	5.2	0.502	0.222 - 1.133	0.091
Tidak	328	97.3	329	94.8	ref		

*signifikan p-value<0,05

Tabel 3. Analisis multivariat faktor gejala dan komorbid yang berhubungan dengan kematian pada pasien COVID-19 di Tangerang Selatan, November 2020-Mei 2021

Variabel	Multivariat				
	Koefisien (β)	SE	OR	95% CI	p
Usia (X ₁)	1.621	0.232	5.059	3.209 - 7.974	<0.0001
Jenis Kelamin (X ₂)	0.975	0.210	2.650	1.758 - 3.996	<0.0001
Demam (X ₃)	-0.696	0.210	0.499	0.331 - 0.753	0.0001
Diabetes Melitus (X ₄)	2.769	0.392	15.94	7.397 - 34.350	<0.0001
Hipertensi (X ₅)	1.387	0.253	4.005	2.440 - 6.572	<0.0001
Penyakit Jantung (X ₆)	1.981	0.253	7.249	2.893 - 18.162	<0.0001
Gagal Ginjal Kronik (X ₇)	2.528	1.059	12.523	1.571 - 99.808	0.017
Konstanta	-1.1666	0.203	0.189		

Pembahasan

Hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa faktor-faktor risiko seperti usia, jenis kelamin, gejala demam, komorbid diabetes melitus, hipertensi, penyakit jantung dan gagal ginjal kronik memiliki pengaruh terhadap kejadian kematian pasien positif COVID-19 di Tangerang Selatan period November 2020 hingga Mei 2021. Temuan ini sesuai dengan berbagai penelitian yang telah dilakukan sebelumnya pada populasi yang berbeda-beda.

Populasi yang berusia ≥ 60 tahun atau lebih memiliki risiko kematian lebih tinggi daripada mereka yang berusia kurang dari 60 tahun

(OR=5.059 ; 95% CI: 3.209-7.974). Temuan ini konsisten dengan hasil studi di China yang menyebutkan bahwa pasien COVID-19 yang berusia ≥ 65 tahun berisiko 2,11 kali lebih tinggi mengalami kematian dibandingkan dengan pasien berusia < 65 tahun¹⁷. Pasien usia lanjut memiliki kemungkinan kekebalan alami menurun secara bertahap sehingga respon imun menjadi lebih lemah dan rentan terhadap reaksi obat karena fungsi organ yang tereduksi pada usia tua atau mengkonsumsi beberapa obat karena komorbiditas.^{11,18}

Jenis kelamin laki-laki ditemukan meningkatkan risiko kematian penderita COVID-19 hingga 2.65 kali lebih tinggi daripada perempuan (OR=2.650; 95% CI: 1.758-3.996). Serupa dengan hasil meta-

analisis Biswas, 2020 menunjukkan bahwa pasien laki-laki dengan COVID-19 dikaitkan dengan peningkatan risiko kematian yang signifikan dibandingkan dengan pasien wanita (RR 1,86; 95% CI 1,67-2,07).¹⁸ Pada umumnya laki-laki sakit lebih sering dan lebih parah sakit karena perbedaan gender dalam hormon, respon imun dan penuaan imun, dan perbedaan spesifik gender dalam gaya hidup dan perilaku kesehatan.

Hasil studi terkait gejala yang dialami penderita COVID-19 menunjukkan bahwa demam dapat menurunkan risiko kematian (OR=0.499; 0.331-0.753). Gejala-gejala yang muncul merupakan respon tubuh terhadap infeksi yang berlangsung. Pelepasan sitokin peradangan juga akan mempengaruhi termostat tubuh yang berada di otak sehingga pasien mengalami demam. Gejala ini adalah pertanda dimana proses infeksi sudah berlangsung dan virus sudah mulai bereplikasi dan menyebar ke sel-sel lainnya.¹⁹

Hasil terkait riwayat komorbiditas pasien COVID-19 dalam penelitian ini menunjukkan bahwa pasien dengan riwayat diabetes melitus, hipertensi, penyakit jantung dan gagal ginjal kronis dapat meningkatkan risiko kematian. Serupa dengan hasil studi kohort retrospektif yang dilakukan oleh Surenra *et al*²⁰, di Jakarta, juga menemukan bahwa risiko kematian dikaitkan dengan hipertensi yang sudah ada sebelumnya, penyakit jantung, dan penyakit ginjal kronis, namun tidak ditemukan adanya hubungan antara diabetes dan kematian. Riwayat diabetes melitus pada pasien COVID-19 dapat meningkatkan risiko hingga 15.94 kali (95% CI: 7.397-34.350) dan hipertensi ditemukan meningkatkan risiko kematian hingga 4 kali lebih tinggi dibandingkan pasien tanpa riwayat hipertensi (OR=4.005 ; 95% CI : 2.440-6.572). Kaitannya dengan reseptor ACE2 sebagai reseptor utama untuk masuknya SARS-CoV-2 ke dalam sel host ditemukan lebih tinggi ekspresinya pada individu yang hipertensi. Telah terbukti bahwa asupan jangka panjang diabetes dan hipertensi dengan obat seperti ACE inhibitor (ACEi) dan *angiotensin receptor blocker* (ARBs) meningkatkan ekspresi ACE2 sehingga dapat meningkatkan kerentanan terhadap infeksi SARS-CoV-2 dengan mendukung replikasi virus karena

peningkatan regulasi reseptor ACE2.^{11,21} Di sisi lain, pada pasien dengan COVID-19, obat yang sama ini secara teoritis dapat meningkatkan perjalanan klinis dengan menyeimbangkan kembali sistem renin-angiotensin yang tidak teratur dan dengan demikian mengurangi vasokonstriksi, peradangan, dan oksidasi.²¹

Pada pasien dengan riwayat penyakit jantung memiliki peningkatan risiko kematian yang signifikan hingga 7.249 kali (OR=7.249; 95% CI: 2.893-18.162). Reseptor ACE2 diekspresikan di jaringan jantung dan ini menunjukkan bahwa virus SARSCoV-2 dapat langsung memengaruhi jantung.²² Mirip dengan temuan sebelumnya yang menunjukkan hubungan antara cedera jantung dan risiko kematian di rumah sakit yang lebih tinggi.¹²

Riwayat penyakit ginjal kronik juga ditemukan meningkatkan risiko kematian pada pasien COVID-19 hingga 12.523 kali (95% CI: 1.571-99.808) lebih tinggi dibandingkan yang tidak. Studi sebelumnya juga menemukan adanya peningkatan mortalitas pada pasien COVID-19 dengan riwayat gagal ginjal kronik hingga 3,08 kali (95% CI: 1,0-8,96) lebih tinggi daripada yang tidak.¹⁴ Penyakit ginjal kronis telah dikaitkan dengan peradangan dan disregulasi fungsi kekebalan tubuh yang dapat menjelaskan peningkatan risiko kematian pada pasien COVID-19 dengan penyakit ginjal. Setelah infeksi paru-paru, virus dapat masuk ke darah, menumpuk di ginjal, dan menyebabkan kerusakan sel ginjal yang menetap.²³

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Data bersumber dari data sekunder memiliki keterbatasan atas ketersediaan variabel dan kelengkapan data, sehingga variabel lain yang mungkin berpengaruh terhadap kematian tidak dinilai dalam penelitian ini karena data tidak tersedia, seperti parameter laboratorium, perawatan kesehatan dan pengobatan yang diterima pasien. Dengan tidak adanya informasi tersebut, interpretasi temuan ini perlu dilakukan dengan hati-hati. Gejala dan komorbiditas pasien sering berdasarkan pelaporan sendiri pasien atau kurang terdiagnosis, sehingga berpotensi mengakibatkan *underreporting* dan kemungkinan memberikan hasil yang *underestimate*.

Kesimpulan

Temuan ini menunjukkan bahwa faktor risiko yang terkait dengan kematian pada penderita COVID-19 di Tangerang Selatan, secara luas serupa dengan temuan studi yang ada di berbagai populasi di Indonesia, Amerika, Eropa, dan Asia, yang didominasi oleh usia yang lebih tua, jenis kelamin laki-laki, gejala demam dan komorbiditas termasuk riwayat diabetes melitus, hipertensi, penyakit jantung dan gagal ginjal kronik. Perlunya peningkatan tindakan kesehatan masyarakat yang spesifik untuk mengurangi risiko infeksi di antara populasi yang rentan dan pengurangan risiko kematian pada pasien terinfeksi COVID-19. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan data yang bersumber dari rekam medis rumah sakit untuk meningkatkan validitas pengukuran variabel dan mendapatkan variabel lain yang belum ada dalam penelitian ini.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak Dinas Kesehatan Tangerang Selatan yang telah memberikan izin untuk melakukan penelitian serta seluruh pihak yang telah memberikan dukungan dan berkontribusi sehingga penelitian ini dapat diselesaikan.

Daftar Pustaka

1. Lu, R., Zhao, X., Li, J., Niu, P., Yang, B., Wu, H., & Tan, W. 2020. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The lancet*, 395(10224), 565-574
DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)
2. Chan, J. F. W., Yuan, S., Kok, K. H., To, K. K. W., Chu, H., Yang, J., Xing, F., Liu, J., Yip, C. C. Y., Poon, R. W. S., Tsoi, H. W., Lo, S. K. F., Chan, K. H., Poon, V. K. M., Chan, W. M., Ip, J. D., Cai, J. P., Cheng, V. C. C., Chen, H., & Yuen, K. Y., 2020. A Familial Cluster of Pneumonia Associated with the 2019 Novel Coronavirus Indicating Person-to-Person Transmission: A Study of a Family Cluster. *The Lancet*, 395(10223), 514–523. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9)
3. World Health Organization, 2020. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Geneva: World Health Organization; 2020. Available at : <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330893/WHO-nCoV-Clinical-2020.3-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
4. World Health Organization, 2021. Weekly epidemiological update on COVID-4 May 2021.
5. World Health Organization, 2020. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report-54. Available at : <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200314-sitrep-54-covid-19.pdf>
6. Bosch BJ, Van der Zee R, De Haan CA, Rottier PJ. The coronavirus spike protein is a class I virus fusion protein: structural and functional characterization of the fusion core complex. *Journal* 2003; (77): 8801–11. DOI: 10.1128/jvi.77.16.8801-8811.2003
7. Li, J., He, X., Yuan, Y., Zhang, W., Li, X., Zhang, Y., ... & Dong, G. 2021. Meta-analysis investigating the relationship between clinical features, outcomes, and severity of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pneumonia. *American journal of infection control*, 49(1), 82-89. DOI: 10.1016/j.ajic.2020.06.008
8. Susilo et al, 2019. Coronavirus Disease 2019. Review Of Current Literature. Rsupn. Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta. DOI: <http://dx.doi.org/10.7454/jpdi.v7i1.415>
9. Ragab, D., Salah Eldin, H., Taeimah, M., Khattab, R., & Salem, R. (2020). The COVID-19 cytokine storm; what we know so far. *Frontiers in immunology*, 11, 1446. Ratcliffe, R. 2020. First coronavirus cases confirmed in Indonesia amid fears nation is ill-prepared for an outbreak. *The*

- Guardian (dalam bahasa Inggris). Diakses tanggal, 2*
10. Kemenkes R.I., 2020. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor Hk.01.07/Menkes/413/2020 Tentang Pedoman Pencegahan Dan Pengendalian Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Available at : https://infeksiemerging.kemkes.go.id/download/KMK_No._HK.01.07-MENKES-413-2020_ttg_Pedoman_Pencegahan_dan_Pengendalian_COVID-19.pdf
 11. Albitar, Orwa et al. "Risk factors for mortality among COVID-19 patients." *Diabetes research and clinical practice* vol. 166 (2020): 108293. doi:10.1016/j.diabres.2020.108293. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7332436/pdf/main.pdf>
 12. Mikami, T., Miyashita, H., Yamada, T., Harrington, M., Steinberg, D., Dunn, A., & Siau, E. (2021). Risk factors for mortality in patients with COVID-19 in New York City. *Journal of general internal medicine*, 36(1), 17-26. DOI: 10.1007/s11606-020-05983-z
 13. Rozaliyani, A., Savitri, A. I., Setianingrum, F., Shelly, T. N., Ratnasari, V., Kuswindarti, R., ... & Handayani, D. 2020. Factors Associated with Death in COVID-19 Patients in Jakarta, Indonesia: An Epidemiological Study. *Acta Med Indones*, 52(3), 246-254. Available at : <http://www.actamedindones.org/index.php/ijim/article/view/1525/pdf>
 14. Satria, R.M.A., Tutupoho, R.V. and Chalidyanto, D., 2020. Analisis Faktor Risiko Kematian dengan Penyakit Komorbid Covid-19. *Jurnal Keperawatan Silampari*, 4(1), pp.48-55. <https://doi.org/10.31539/jks.v4i1.1587>
 15. Kelsey, J. L., Whittemore, A. S., Evans, A. S., & Thompson, W. D. (1996). *Methods in observational epidemiology* (Vol. 10). Monographs in Epidemiology and
 16. Elliott et al., 2021. COVID-19 mortality in the UK Biobank cohort: revisiting and evaluating risk factors. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10654-021-00722-y>
 17. Senaviratna, N. A. M. R., & Cooray, T. M. J. A. (2019). Diagnosing multicollinearity of logistic regression model. *Asian Journal of Probability and Statistics*, 1-9.
 18. Yu, C., Lei, Q., Li, W., Wang, X., Liu, W., Fan, X., & Li, W., 2020. Clinical characteristics, associated factors, and predicting COVID-19 mortality risk: a retrospective study in Wuhan, Cina. *American journal of preventive medicine*, 59(2), 168-175. Available at : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7250782/pdf/main.pdf>
 19. Biswas, M., Rahaman, S., Biswas, T. K., Haque, Z., & Ibrahim, B. (2020). Association of sex, age, and comorbidities with mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Intervirolgy*, 1-12.
 20. Drew, C., & Adisasmitha, A. C. (2021). Gejala dan komorbid yang memengaruhi mortalitas pasien positif COVID-19 di Jakarta Timur, Maret-September 2020. *Tarumanagara Medical Journal*, 3(2), 274-283. DOI: <http://dx.doi.org/10.24912/tmj.v3i2.11742>
 21. Surendra, H., Elyazar, I. R., Djaafara, B. A., Ekawati, L. L., Saraswati, K., Adrian, V., ... & Hamers, R. L. (2021). Clinical characteristics and mortality associated with COVID-19 in Jakarta, Indonesia: a hospital-based retrospective cohort study. *The Lancet Regional Health-Western Pacific*, 9, 100108. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2021.100108
 22. Grasselli, G., Greco, M., Zanella, A., Albano, G., Antonelli, M., Bellani, G., ... & Cecconi, M. (2020). Risk factors associated with mortality among patients with COVID-19 in intensive care units in Lombardy, Italy. *JAMA internal medicine*, 180(10), 1345-1355.
 23. Abdollahpour, I., Aguilar-Palacio, I., Gonzalez-Garcia, J., Vaseghi, G., Otraj, Z., Manteghinejad, A., ... & Javanmard, S. H. (2021). Model Prediction for In-Hospital Mortality in Patients with COVID-19: A Case-Control Study in

Isfahan, Iran. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 104(4), 1476.
DOI: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-1039>

24. Cheng, Y., Luo, R., Wang, K., Zhang, M., Wang, Z., Dong, L., ... & Xu, G. (2020). Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney international*, 97(5), 829-838.