



Faktor – Faktor Yang Mempengaruhi Derajat Keparahan Covid – 19 pada Pasien Hipertensi dan Diabetes Mellitus di RSUD Aji Batara Agung Dewa Sakti Kecamatan Samboja Kabupaten Kutai Kartanegara

Martasiah^{1*}, Dwi Sutiningsih², Iriyanto Widisuseno³, Muh. Fauzi⁴,

¹Program Studi Magister Epidemiologi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Diponegoro Semarang 50275

^{2,4}Departemen Epidemiologi dan Penyakit Tropik, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Diponegoro 50275

³Departemen Ilmu Budaya, Fakultas Ilmu Budaya, Universitas Diponegoro 50275

*Info Artikel: Diterima 5 Juli 2023 ; Direvisi 28 Mei 2025 ; Disetujui 28 Mei 2025 ;
Publikasi 28 Mei 2025*



ABSTRACT

Background: The high prevalence of Covid-19 affects the severity that leads to death, especially in patients who have comorbidities such as hypertension and diabetes mellitus. This study aims to determine the factors that influence the severity of Covid-19 in patients with hypertension and diabetes mellitus.

Methods: Observational analytic research with a case control approach. The number of samples was 150 cases and 150 controls. The sampling technique was simple random sampling. Data analysis using chi square and multiple logistic regression.

Result: Age ($p=0.002$), gender ($p=0.033$), smoking habit ($p=0.004$), central obesity ($p=0.049$), total cholesterol level ($p=0.000$), were found to be significant risk factors. While TB patients ($p=0.797$) was not a significant risk factor. Gender was found to be the most dominant risk factor with the highest OR of 14.55 (95% CI OR: 5.53-38.1).

Conclusion : People infected with Covid-19 who have hypertension and diabetes mellitus can aggravate Covid-19. Men and women have the same chance of contracting Covid-19, but men have a higher risk due to hormonal influences and lifestyle. People should pay more attention to health protocols and organize a healthy lifestyle must be improved.

Keywords: Covid 19, Degree of Severity, Comorbidities, Risk Factors

Copyright © 2025 by Jurnal Epidemiologi Kesehatan Komunitas. This is an open-access article under the CC BY-SA License (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0>)
DOI : <https://doi.org/10.14710/jekk.v10i2.19214>

*Corresponding author, martarachman1978@gmail.com

Pendahuluan

Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) adalah penyebab salah satu penyakit yang sangat menular yaitu Covid-19.¹ Infeksi SARS-CoV-2 memiliki karakteristik menyerang saluran pernapasan dan paru-paru.² Jenis virus korona ada 4 jenis yakni 229E, NL63, OC43, and HKU1 dan yang menyebabkan gejala menjadi lebih berat adalah *SARS-CoV* dan *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV)*.³

Kasus Covid-19 terkonfirmasi terjadi di seluruh dunia sekitar 623 juta kasus. Informasi yang dipaparkan oleh Satgas Covid-19 RI pada 11 Oktober 2022, tercatat 6.450.248 kasus. Presentase kasus kematian terbanyak akibat virus ini 50,5% diantaranya penderita penyakit hipertensi, 34,5% diabetes dan 19,6% penyakit jantung.⁴

Kalimantan Timur menempati peringkat keenam sebagai provinsi terjangkit di Indonesia, dengan 26.712 kasus terkonfirmasi hingga 30 Desember 2020. Total keseluruhan dari masyarakat yang terindetifikasi Covid-19 di Kabupaten Kutai Kartanegara hingga 10 Desember 2020 mencapai 4.204 kasus hal ini menjadikannya salah satu wilayah yang paling banyak warganya mengalami Covid-19 ketiga setelah Kota Balikpapan dan yang kedua Kota Samarinda.⁵

Pada hasil data di wilayah Puskesmas Handil Baru yang merupakan bagian dari daerah Kukar, kasus terkonfirmasi Covid-19 tahun 2020 sebanyak 166 di delapan kelurahan, terbanyak di Kelurahan Sanipah 58 dan meninggal 2 orang. Tahun 2021 total kasus terkonfirmasi Covid-19, adalah 760 dengan pelayanan rujukan ke RSUD Abadi Samboja ada 78 kasus, 71 usia produktif 7 lansia. Meninggal 20 orang, 13 usia produktif.⁶

Keadaan komorbiditas seseorang memiliki dampak yang signifikan terhadap tingkat keparahan Covid-19 yang dialaminya selain itu gejala Covid-19 juga menjadi lebih cepat memburuk dengan adanya penyakit penyerta tersebut karena dapat mempengaruhi fungsi sistem pernapasan dan kardiovaskular, selain itu juga kekebalan tubuh atau imunitas menjadi lebih rendah dan risiko kematian akan menjadi lebih tinggi. Penyakit komorbid tersebut yakni

hipertensi, diabetes, penyakit pernapasan, dan penyakit kardiovaskular kondisi-kondisi ini merupakan faktor risiko yang memperberat keadaan pasien.⁷

Produksi ACE2 meningkat pada pasien hipertensi dan terdeteksi melimpah di paru-paru, arteri, jantung, dan organ lainnya. SARS-CoV-2 mengikat pada ACE2, yang merupakan reseptor targetnya. Dengan terjadinya peningkatan ekspresi reseptor ACE2 merupakan salah satu faktor yang berkontribusi besar penyebab dari parahnya Covid-19.⁸

Studi yang dilakukan Wu di Tiongkok, dari 72.000 penderita Covid-19 dan mengalami kematian merupakan pasien yang memiliki penyakit diabetes dan jumlah kematiannya merupakan dua kali lipat dari pasien yang tidak memiliki penyakit penyerta DM. Temuan ini sejalan dengan pernyataan Roe bahwa usia lanjut, diabetes, dan penyakit penyerta lainnya merupakan faktor penentu signifikan dalam morbiditas dan mortalitas pada pasien Covid-19.¹⁰

Studi kajian literatur meta analisis menghasilkan secara signifikan mengenai keparahan dan juga kematian Covid-19 dan akan semakin berat jika disertai komorbid dengan usia yang lansia.¹¹

Riset lainnya menyebutkan bahwa hasil pemeriksaan secara klinis jumlah dari rasio antara Tg/HDL-c, kadar TC, HDL-c, dan juga LDL-c memberikan gambaran yang cukup signifikan pada pasien Covid-19. Dengan perubahan angka yang cukup tinggi dari hasil pemeriksaan tersebut menunjukkan CRP meningkat yang menggambarkan terjadinya peradangan sehingga membutuhkan alat bantu pernafasan yang sangat tinggi yang dapat menyebabkan kematian¹². Faktor lainnya adalah penyakit TBC, dimana penderita Covid-19 dan juga berstatus TB aktif menjadikan Covid-19 menjadi lebih parah hal ini disebabkan terjadinya peningkatan myeloid yang bersirkulasi, dan hal ini terdapat pada pasien yang sudah dalam Covid-19 yang parah dengan tingkat yang berat.¹³

Faktor lainnya adalah obesitas. Menurut Aqmarina, didalam penelitiannya diperoleh bahwa dari 11 jurnal ada 9 jurnal yang menunjukkan obesitas dan 2 *overweight* beresiko terhadap keparahan Covid-19 dan pada

responden dengan > 30 berada di ICU. Faktor lain yang perlu diperhatikan adalah banyaknya zat yang terdapat dalam tembakau yang menambah risiko terjadinya infeksi pada saluran pernapasan akibat adanya mikroorganisme patogen. Merokok dapat menurunkan efektivitas dari pertahanan sistem pernapasan, termasuk fungsi pada epitel disaluran napas, makrofag alveolar, pada sel dendritik, sel natural killer (NK), serta respons dari imun adaptif dalam melawan infeksi yang disebabkan oleh Covid-19.¹⁴

Hasil pada penelitian diperoleh riwayat merokok responden memiliki adanya korelasi dengan tingkat dari keparahan penyakitnya dengan nilai ($0,008 < 0,05$) Pada hasil OR yakni 4,75 (1,426-15,817) dan untuk angka kematian adalah 0,045 dengan OR 2,821 (1,007-7,900). Data statistik ini memberikan gambaran bahwa laki-laki terutama lansia dan merupakan seorang perokok banyak mengalami penyakit Covid-19.¹⁵

Diperlukannya pertimbangan terhadap imunopatologi dari penyakit yang berkaitan dengan tingkat dari keparahan penyakit Covid-19 dan memahami secara menyeluruh mengenai berbagai faktor risiko yang mungkin ada akan sangat membantu para ahli epidemiologi dalam mengidentifikasi populasi yang berisiko cukup tinggi untuk diberikan edukasi dan diprioritaskan guna mencegah perkembangan penyakit serta dampak negatif yang akan terjadi.

Metode

Penelitian ini bersifat kuantitatif dan dilakukan melalui analisis observasional dengan

pendekatan kasus-kontrol. Riwayat paparan dipenelitian ini ditentukan berdasarkan informasi yang diperoleh dari catatan medis untuk kelompok kasus dan data yang dikumpulkan secara langsung dari peserta penelitian untuk kelompok kontrol. Ukuran sampel ditentukan sebanyak 300 peserta (150 kasus dan 150 kontrol) berdasarkan rumus *Lemeshow*.

Pengambilan sampel dengan metode acak sederhana diterapkan sebagai teknik sampling. Variabel independent mencakup usia, jenis kelamin, kebiasaan merokok, obesitas sentral, kadar kolesterol, dan tuberkulosis, sedangkan variabel dependen adalah tingkat keparahan Covid-19.

Data untuk kelompok kasus akan dikumpulkan dari catatan rumah sakit, sedangkan data untuk kelompok kontrol akan diperoleh melalui kuesioner dan wawancara secara tidak terstruktur untuk diperoleh informasi untuk mendukung hasil penelitian. Pengukuran tekanan darah, lingkaran pinggang, dan kadar kolesterol akan dilakukan. Penganalisaan data secara univariat yaitu distribusi frekuensi, pengujian menggunakan *chi-square* untuk mengetahui hubungan variabel independent terhadap dependent, serta regresi logistik berganda untuk menganalisis variabel yang paling dominan terhadap tingkat keparahan dari penyakit Covid-19.

Hasil

Perolehan data secara statistik melalui distribusi frekuensi dan pengujian analisis *Chi Square* adalah:

Tabel 1 Analisis Distribusi Frekuensi dan Bivariat (*Chi Square*) (N = 150 :150=300)

Variabel	Kasus (%)	Kontrol (%)	Total	p- value OR 95% CI
Usia				
15-45	67 (44,7)	95 (63,3)	162 (54)	0,002
46-59	83 (55,3)	55 (36,7)	138 (46)	2,14 (1,34-1,39)
Jenis Kelamin				
Pria	83 (55,3)	102 (68)	185 (61,7)	0,003
Wanita	67 (44,6)	48 (32)	115 (38,3)	1,71 (1,07-2,74)

Lanjutan Tabel 1 Analisis Distribusi Frekuensi dan Bivariat (*Chi Square*) (N = 150 :150=300)

Variabel	Kasus (%)	Kontrol (%)	Total	<i>p-value</i> <i>OR</i> <i>95% CI</i>
Kebiasaan Merokok				
Tidak	71 (47,3)	97 (64,7)	168 (56)	0,004 2,03 (1,28-3,23)
Ya	79 (52,7)	53 (35,3)	132 (44)	
- Ringan (1-10 btg/hr)	48 (60,7)	42 (79,2)	90 (68,2)	
- Sedang (11-20 btg/hr)	19 (24,1)	7 (13,2)	26 (19,7)	
- Berat (\geq 20 btg/hr)	12 (15,2)	4 (7,5)	16 (12,1)	
Obesitas Sentral				
Tidak	72 (48)	90 (60)	162 (54)	0,049 1,62 (1,02-2,56)
Ya	78 (52)	48 (32)	138 (46)	
Kadar Kolesterol Total				
Normal	68 (45,3)	106 (70,7)	174 (58)	0,000 2,90 (1,80-4,67)
Tidak	82 (54,7)	44 (29,3)	126 (46)	
Penyakit TBC				
Tidak	141 (94)	143 (95,3)	284 (94,7)	0,797 1,30 (0,47-3,59)
Positif TB	9 (6)	7 (3,7)	16 (5,3)	

Pada tabel 1 di atas untuk pada variabel usia, jenis kelamin, kebiasaan merokok, obesitas sentral, kadar kolesterol total $p\text{-value} = < 0,05$ (hipotesa diterima ada hubungan antara independent dan dependent) sedangkan variabel penyakit TBC $p\text{-value} = 0,797$ yang berarti tidak bermakna dimana tidak ada hubungan antara penyakit TBC terhadap derajat keparahan Covid-19. Selanjutnya dilakukan menganalisa secara multivariat dengan melalui beberapa tahapan sampai kepada model akhir dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 2 Model Akhir Hasil Analisis Multivariat

Variabel	<i>P-Value</i>	<i>OR</i>	<i>(95% CI)</i>
Usia	0,009	0,02	1,18-3,45
Jenis Kelamin	0,000	14,55	5,53-38,1
Kebiasaan merokok	0,000	13,12	5,09-33,8
Kadar Kolesterol Total	0,000	2,78	1,56-4,97
Obesitas sentral	0,886	0,96	0,54-1,67

Dari tabel 2 di atas didapatkan hasil pada variabel jenis kelamin memiliki nilai OR yang paling tinggi yaitu 14,5 (5,53-38,1) yang dapat

dipaparkan bahwa pada responden yang terinfeksi Covid-19 pada laki-laki lebih beresiko untuk mengalami derajat keparahan berat pada Covid-19 14,5 kali dibandingkan dengan jenis kelamin perempuan yang terinfeksi Covid-19.

Pembahasan

a. Hubungan Usia terhadap Derajat Keparahan Covid-19

Pada hasil analisa untuk tabulasi silang menggambarkan responden kasus lebih banyak berusia 46-59 tahun sebanyak 83 responden (55,3%) dari pada kelompok kontrol yaitu 55 responden (36,7%) sedangkan hasil $p\text{-value}$ adalah 0,002 dan pada hasil perhitungan OR diperoleh nilai 2,14 dengan nilai LL dan UL mencakup angka 1 yaitu 1,34 – 3,39 yang berarti adanya hubungan antara usia terhadap derajat keparahan Covid-19.

Hasil dipenelitian ini konsisten dengan studi yang diperoleh oleh Junitia. Pada nilai p sebesar 0,008 (t secara statistik antara usia dengan Covid-19 yang parah dan ringan).¹⁶

Faktor degeneratif dalam hal ini adalah usia menjadi salah satu risiko yang menjadikan

pasien Covid-19 mengalami tingkat keparahan yang lebih tinggi dan menyumbang angka kematian terbanyak. Hal ini disebabkan oleh penurunan fungsi dari sistem kekebalan tubuhnya seiring dengan bertambahnya usia. Disfungsi sistem imun ini terjadi akibat degenerasi semua komponen sistem imun, baik yang bawaan maupun yang adaptif.

Proses penuaan akan terjadi proses ilmiah dimana massa sel seperti neutrofil, limfosit T, sel dendritik mengalami penurunan selain itu jumlah dari reseptor yang terlibat dalam respons imun seperti reseptor TLR, reseptor permukaan pada monosit dan makrofag juga mengalami penurunan. Hal lainnya yang menurun seiring dengan usia adalah kapasitas diferensiasi (limfosit B). Usia lanjut sangat terkait dengan peningkatan risiko timbulnya komplikasi serius seperti ARDS pada pasien Covid-19. Pada pasien yang lansia sebagian besar memiliki prognosis penyakit yang tidak baik bahkan berakhir dengan kematian dimana hal ini menjelaskan bukti secara epidemiologis yang cukup kuat bahwa keparahan penyakit Covid-19 seseorang memiliki relevansi terhadap usianya.¹⁷

Studi yang dilakukan Zunyou juga menegaskan hal yang sama dimana dari 44672 respondennya yang mengalami Covid-19 ada 3% pada usia ≥ 80 tahun yaitu 1408 kasus, 87% pada usia 30-79 tahun yaitu 38.680 kasus, 8% pada usia 20-29 tahun yaitu 3619 kasus, 1% pada usia 10-19 tahun yaitu 549 kasus, 1% pada usia < 10 tahun yaitu 416 kasus. Sebagian besar kasus tergolong ringan (81%; yaitu, nonpneumonia dan pneumonia ringan). Akan tetapi, 14% dianggap sebagai suatu keparahan (seperti dispnea, laju pernapasan lebih dari 30 napas per menitnya, dan pada saturasi oksigen darah $\leq 93\%$, rasio oksigen arteri/inspirasi 50% dalam 24-48 jam) dan 5% dianggap kondisi yang kritis (terjadinya kegagalan pada sistem pernapasan, syok septik, dan/ataupun multi-organ secara keseluruhan mengalami kegagalan).

Pada penelitian ini didapatkan hasil mayoritas responden berusia 30-79 tahun yang menunjukkan masyarakat yang aktif mudah terkena Covid-19 dan tingkat keparahan berdasarkan faktor lain yang menyertainya.⁹

Pada hasil penelitian ada responden yang berusia 27 tahun tapi sudah memiliki penyakit hipertensi dan diabetes melitus. Pada hasil wawancara yang dilakukan secara tidak terstruktur responden tersebut menjelaskan, penyakitnya diketahui sejak dua tahun yang lalu pada saat luka dan tidak sembuh. Ibunya memiliki penyakit diabetes dan ayahnya penderita hipertensi dan mengalami stroke, namun hal ini tidak disadarinya akan menurun kepadanya, karena selama ini tidak pernah menjaga pola makan, sangat menyukai *makanan yang jenisnya cepat saji* serta makanan yang rasanya sangat manis seperti donat, kue yang rasanya manis, hingga minuman yang adanya bobanya dibandingkan dengan mengkonsumsi makanan yang lebih sehat. Saat terkena Covid-19 kondisinya menurun karena sangat sesak, dan setelah dirawat 15 hari baru bisa pulang dan rawat jalan.

Sejalan dengan proses penuaan, fungsi sistem kekebalan tubuh seseorang akan mulai mengalami penurunan, sehingga kemampuan tubuh untuk melawan infeksi pun akan menurun. Akibatnya, usia tua memiliki kerentanan yang lebih besar terhadap paparan dari virus corona dengan gejala yang cukup serius, bahkan menyebabkan terjadinya kematian, dalam beberapa kasus tertentu, khususnya jika memiliki penyakit komorbid yang jika tidak terkontrol dengan baik komorbid tersebut akan mudah terjadi komplikasi yang bisa menyebabkan kematian apalagi jika terinfeksi Covid-19 yang dengan cepat memperparah penyakitnya.¹⁸

b. Hubungan Jenis Kelamin terhadap Derajat Keparahan Covid-19

Diperoleh secara tabulasi silang pada kedua kelompok kasus dan kontrol sebagian besarnya adalah laki-laki sebanyak 83 responden (55,3%) dan 102 responden (68%). Hasil uji *chi square* yakni *p-value* = 0,033 dan pada hasil perhitungan OR diperoleh nilai 1,71 dengan nilai LL dan UL mencakup angka 1 yaitu 1,07 – 2,74 yang disimpulkan adanya korelasi signifikan pada variabel jenis kelamin dengan tingkat keparahan Covid-19.

Temuan ini sejalan dengan Thungchai yang memperoleh hasil bahwa pasien yang dirawat di ruang intensif lebih banyak laki-laki dari pada di

rawat diruang umum dengan taraf signifikansi yang ditetapkan sebesar $p = 0,039$ untuk laki-laki dan $p = 0,005$ untuk perempuan.¹⁹

Menurut Gemmati, Kerentanan yang lebih tinggi pada pasien pria terhadap infeksi COVID-19 kemungkinan dipengaruhi oleh faktor hormonal, respons imun, serta tingginya kadar enzim yang berperan sebagai reseptor virus dalam tubuh. Salah satu enzim tersebut, yaitu ACE2, diketahui memiliki kaitan dengan hormon seks dan diekspresikan lebih tinggi pada pria, sehingga meningkatkan risiko terpapar SARS-CoV-2. Gen pengkode ACE2 terletak pada kromosom X, yang pada pria bersifat homozigot dan pada wanita heterozigot. Kondisi ini dapat menyebabkan peningkatan ekspresi ACE2 pada pria. Sementara itu, pada wanita, keberadaan dua alel X yang berbeda memungkinkan terjadinya netralisasi terhadap infeksi SARS-CoV-2 serta beberapa gejala klinis lainnya, yang dikenal sebagai bentuk dimorfisme seksual.²⁰

Hal ini menggambarkan bahwa prevalensi mengalami Covid-19 pada wanita dan laki-laki adalah sama akan tetapi pada pria memiliki resiko yang lebih tinggi mengalami keparahan sampai kepada kematian.

Pada data dari Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), jumlah kasus yang terkonfirmasi hingga Juli 2020 mencapai 11.500.302, dengan rasio pria-wanita yang bervariasi berdasarkan kelompok usia (rasio pria-wanita = 1,03:1). Saat ini, dilaporkan bahwa pria memiliki kemungkinan tertular Covid-19 sekitar 50 persen lebih tinggi dibandingkan wanita. Hingga 24 Juni 2020, total kasus Covid-19 di seluruh dunia telah mencapai angka 3.747.700.²¹

Berdasarkan angka tersebut 54,3 % (2.011.083) menunjukkan kasus pada laki-laki dan 45,7% (1.692.296) kasus ada pada perempuan. Data dari 125 negara, proporsi kasus terkonfirmasi pada pria adalah 54 persen, sedangkan pada wanita mencapai 46 persen. Tingginya jumlah kasus yang terdeteksi pada pria mencerminkan dalam epidemi Covid-19 pria merupakan kelompok dominan dalam studi analisis.²¹

c. Hubungan Kebiasaan Merokok terhadap Derajat Keparahan Covid-19

Hasil analisis pada kelompok kasus sebagian besar merokok yaitu sebanyak 79 responden (52,7%) dari pada kelompok kontrol yaitu sebanyak 53 responden (35,3%). Pada perolehan $p\text{-value} = 0,004$ dan untuk perhitungan OR yakni 2,03 dengan nilai LL dan UL meliputi angka 1 yaitu 1,28 – 3,23 yang bermakna (ada hubungan antara kebiasaan merokok terhadap derajat keparahan Covid-19).

Senada dengan riset oleh Gulsen, secara meta analisis menjelaskan bahwa merokok secara signifikan terkait dengan tingkat keparahan Covid-19 yaitu $p\text{-value} = 0,001$. Dijelaskan bahwa sistem imunitas, Terdapat dua faktor utama dalam hal ini yang pertama adalah kerusakan pada silia, dan yang kedua adalah dampak pada sel imun tubuh. Silia berfungsi untuk menyaring udara yang masuk ke dalam tubuh. Silia merupakan struktur mirip rambut yang bergetar untuk menyaring kotoran yang terakumulasi dalam tubuh dan mengeluarkannya melalui batuk. Merokok mengurangi fungsi silia, dan merokok hanya dua atau tiga batang rokok dapat mengurangi pergerakan silia hingga 50%. Hal ini menghambat proses pengeluaran zat berbahaya dari saluran pernapasan.²²

Reseptor enzim sebagai pengubah angiotensin 2 (ACE-2) memiliki peranan yang cukup krusial bagi virus corona dalam mengikat saluran dipernapasan. Reseptor ACE-2 juga banyak ditemukan diberbagai organ lain seperti usus, dipembuluh darah, pada ginjal, organ hati, dan jantung. Virus Covid-19 memasuki organ melalui reseptor yang selanjutnya berinteraksi dengan protein dipermukaan luar virus. Dengan kebiasaan merokok maka akan dapat mengaktifkan reseptor ACE-2 ini melalui zat nikotin yang terkandung dalam tembakau. Selain itu, merokok juga akan merusak saluran dipernapasan dan pada jaringan paru-paru, yang berkontribusi sangat besar untuk terjadinya penyakit paru obstruktif menahun (PPOK). Nikotin juga akan meningkatkan ekspresi reseptor ACE-2 di paru-paru, sehingga penyebaran virus corona akan lebih mudah ke paru-paru dan organ lainnya dalam tubuh yang memiliki reseptor ACE-2.²³

Kerusakan yang ditimbulkan oleh merokok pada paru-paru disebabkan oleh fakta bahwa merokok menghambat fungsi organ tersebut secara optimal. Sistem pernapasan memproduksi lendir, yang berperan penting dalam menjaga kelembapan dan menyaring partikel asing yang masuk ke dalam tubuh saat dihirup. Zat-zat kimia dalam tembakau dapat merangsang sel-sel membran yang memproduksi lendir, sehingga meningkatkan produksinya.²⁴

Hal ini mengakibatkan peningkatan produksi lendir, yang membentuk lapisan tebal di sekitar paru-paru, sementara komponen dalam tembakau menghambat kemampuan paru untuk membersihkan lendir yang diproduksi, mengurangi fungsi silia dan dapat menyebabkan penyumbatan. Dalam kondisi ini, tubuh mengeluarkan lendir berlebih melalui batuk. Akibatnya, perokok sering mengeluarkan lendir (dahak), dan seiring waktu, zat kimia dalam tembakau merusak jaringan yang ada diparu-paru, serta mengurangi jumlah dipembuluh darah dan mempersempit ruang udara yang ada di paru sehingga lebih sedikit oksigen yang mencapai bagian vital tubuh.²⁴

d. Hubungan Obesitas Sentral terhadap Derajat Keparahan Covid-19

Hasil statistik diperoleh gambaran sebagian besar obesitas sentral yaitu sebanyak 78 responden (52%) dari pada kelompok kontrol yaitu sebanyak 60 responden (40%). Pada *p-value* = 0,049 dan hasil OR adalah 1,62 dengan nilai LL dan UL (1,02 – 2,56) yang berarti bermakna secara statistik atau adanya hubungan antara obesitas sentral terhadap derajat keparahan Covid-19.

Senada dengan temuan studi dari Kalligeros, yakni obesitas secara signifikan terkait dengan tingkat keparahan dari penyakit Covid-19 yaitu *p-value* = 0,015.²⁵ Salah satu faktor risiko yang berkontribusi terhadap peningkatan keparahan Covid-19 (gejala berat dan kondisi kritis) pada pasien adalah obesitas. Kondisi ini dapat berkembang dengan cepat menjadi akumulasi jaringan lemak berlebihan pada saluran pernapasan atas, penyumbatan saluran napas, dan hipoksia.

Pasien yang dengan keadaan obesitas, peningkatan tekanan intra-abdomen dan

pembatasan dinding dada mengakibatkan penurunan kontraksi diafragma, volume ekspirasi paksa, dan kapasitas vital paksa. Kondisi ini dapat menyebabkan penurunan fungsi paru-paru, kadar oksigen dalam darah, dan pada akhirnya memerlukan intubasi.²⁶

Menurut wawancara peneliti terhadap beberapa kelompok kontrol yang hasil pengukurannya obesitas, memaparkan bahwa semasa pandemi banyak dirumah, sering berbaring, sering merasa lapar sehingga sering nyemil diluar waktu makan, berat badan terus bertambah terutama didaerah perut, saat sakit berobat ternyata gula darah naik dan tekanan darah menjadi tinggi. Dan ketika terinfeksi Covid-19 kondisi menjadi lemah, namun karena kemudian menjaga pola makan dan minum obat teratur, kondisi tubuh bisa pulih tanpa harus dirawat di rumah sakit.

Orang yang mengalami obesitas umumnya akan mengalami tingkat peradangan kronis yang lebih rendah. Kondisi ini akan dapat mengganggu respons dari imun bawaannya dan juga adaptifnya serta akan berpengaruh pada parenkim paru dan bronkusnya. Selain itu, individu yang mengalami obesitas cenderung memiliki pola pernapasan yang terbatas dan kapasitas paru-paru yang berkurang, kondisi ini berdampak negatif pada fungsi paru-paru. Tromboemboli, yang dianggap sebagai salah satu mekanisme yang memperburuk terjadinya kerusakan diparu-paru dan menyebabkan mortalitas pada pasien Covid-19, kondisi ini dipengaruhi oleh enzim pengubah angiotensin 2 (ACE2). ACE2 diekspresikan di paru-paru, yaitu organ utama yang diserang oleh virus Covid-19. Namun demikian, tingkat ekspresi ACE2 ternyata lebih tinggi pada jaringan lemak (adiposa) dibandingkan dengan jaringan paru, sehingga membuat individu yang mengalami obesitas sangat rentan terhadap infeksi.

Senada dengan penelitiannya Kalligero, pasien yang dirawat dengan kondisi badan obesitas memiliki gejala berat (masuk ICU) dengan OR yakni 5,39 (1,13-25,64). Artinya pasien dengan obesitas peluang untuk masuk ICU lebih tinggi dari pada yang tidak obesitas sebesar 5.39 kali.²⁷

Seseorang yang menderita obesitas kadar leptin cenderung tinggi sementara kadar adiponektin rendah. Leptin merupakan

adipokine proinflamasi yang signifikan, mempengaruhi respons dari imun bawaan dan adaptifnya serta merangsang produksi dari sitokin proinflamasi seperti IL-2, INF- γ , dan TNF- α . Di sisi lainnya, adiponektin yang sebelumnya berfungsi untuk menghambat terjadinya sitokin proinflamasi dan menginduksi sitokin antiinflamasi. Kondisi inilah yang kemudian dapat membuat tubuh lebih rentan terhadap terjadinya kondisi peradangan dan menyebabkan defisiensi pada imun bawaan. Situasi ini, bersamaan dengan perkembangan dari badai sitokin yang dapat memperburuk respons peradangan dalam konteks infeksi SARS-CoV-2 dan berpotensi juga dapat meningkatkan risiko komplikasi yang lebih berat jika mengalami penyakit Covid-19.²⁸

Obesitas terkait dari penurunan pada fungsi paru-paru, termasuk berkurangnya volume dari cadangan saat pengeluaran nafas, kapasitas secara fungsional, dan elastisitas dari sistem dipernapasan. Akumulasi lemak berlebih di area perut dapat berdampak negatif difungsi paru-paru karena membatasi pergerakan pada diafragmanya, terutama ketika pasien berada dalam posisi terlentang. Kondisi ini mengakibatkan ventilasi yang tidak memadai di paru-paru sehingga menimbulkan kebutuhan kadar oksigen yang ada didalam darah kurang. Faktor signifikan yang berdampak negatif terhadap perjalanan klinis Covid-19 pada individu dengan keadaan obesitas adalah penurunan ventilasi paru-paru akibat berkurangnya pergerakan pada diafragma.¹⁴

Seseorang yang memiliki komorbiditas seperti hipertensi dan diabetes melitus akan memperparah Covid-19 bagi orang dengan obesitas. Jaringan pada adiposa yang banyak termasuk lemak adanya ektopik dapat berperan sebagai reservoir untuk *angiotensin-converting enzyme 2* (ACE 2) dan mikroba seperti coronavirus, virus influenza A dan *Mycobacterium tuberculosis*. Kombinasi difungsi imun dan juga metabolik yang berhubungan dengan jaringan adiposanya kemungkinan berperan signifikan dalam proses patofisiologi di mana obesitas mempengaruhi prognosis dari penyakit Covid-19. Peradangan sistemik tingkat rendah dan peningkatan resistensi insulin biasanya ada pada orang

dengan obesitas. Gangguan respons kekebalan terkait obesitas visceral juga dapat menyebabkan disfungsi metabolisme sistemik dan meningkatkan risiko gangguan metabolisme dan penyakit kardiovaskular, serta komplikasinya.²⁹

e. Hubungan Kadar Kolesterol Total terhadap Derajat Keparahan Covid-19

Analisis hasil diperoleh pada kelompok kasus sebagian besar kadar kolesterol tidak normal yaitu sebanyak 82 responden (54,7%) dari pada kelompok kontrol yaitu sebanyak 44 responden (29,3%). Pada p -value = 0,000 dan pada hasil perhitungan OR diperoleh nilai 2,90 dengan nilai LL dan UL mencakup angka 1 yaitu 1,80 – 4,67 yang berarti bermakna secara statistik dimaknai bahwa terdapat hubungan signifikan antara kadar kolesterol total terhadap derajat keparahan Covid-19. Senada dengan studi Wei pada penelitiannya menunjukkan bahwa kolesterol total secara signifikan terkait dengan tingkat keparahan Covid-19 yaitu p -value = < 0.05.³⁰

Pada hasil wawancara kepada responden kasus menjelaskan bahwa sebelumnya tidak mengetahui memiliki penyakit kolesterol. Saat dirawat baru dijelaskan jika hasil pemeriksaan kolesterolnya tinggi, sehingga saat pulang kerumah dianjurkan untuk selalu menjaga pola makan karena penyakit hipertensi dan diabetes sudah cukup memperberat kondisi kesehatannya.

Responden lainnya juga menjelaskan bahwa sudah mengetahui memiliki penyakit kolesterol namun tidak rutin dalam melakukan pemeriksaan dan kurang memperhatikan penyakitnya tersebut sehingga jika merasa sakit kepala, keram pada tangan dan leher dianggap bahwa tekanannya sedang tinggi sehingga hanya mengkonsumsi obat hipertensi yang diberikan oleh Puskesmas.

Kolesterol dapat berkontribusi terhadap masuknya virus salah satunya adalah Covid-19, kolesterol yang ada dalam membran sel dan selubung virus ditemukan berkontribusi pada replikasi virus corona dengan bertindak sebagai komponen kunci dalam masuknya virus juga terlibat dalam mengikat dan mengubah status dari oligomer peptida fusi N-terminal SARS-CoV, yang merupakan akses penting untuk

masuknya virus ke dalam sel inang.³¹

Kolesterol dikatakan berperan dalam perkembangan kerusakan pembuluh darah (vaskulopati) pada pasien Covid-19. Lipoprotein densitas rendah (LDL) mengangkut kolesterol keseluruh tubuh dan dapat terakumulasi di dinding pembuluh darah, menyebabkan penyempitan. Penumpukan plak kolesterol membuat sel endotel (sel yang melapisi permukaan dalam pembuluh darah) lebih rentan terhadap infeksi Covid-19. Virus ini menyerang sel endotel, mengakibatkan kerusakan dan berpotensi memicu respons peradangan yang dapat memicu koagulopati, suatu gangguan pembekuan darah sistemik.³⁰

Selain itu, dinyatakan bahwa kadar kolesterol lipoprotein densitas rendah (HDL-c) dapat meningkatkan risiko infeksi Covid-19. Pasien yang mengalami dampak parah sering kali menunjukkan kadar HDL-c yang sangat rendah.³⁰

f. Hubungan Penyakit TBC terhadap Derajat Keparahan Covid-19

Hasil analisis didapatkan pada kelompok kasus sebagian besar ada TB paru yaitu ada yaitu sebanyak 9 responden (6%) dari pada kelompok kontrol yaitu sebanyak 7 responden (4,7%). Hasil *p-value* yakni 0,797 dan nilai OR adalah 1,30 (0,47 – 3,59) yang berarti tidak adanya hubungan antara penyakit TBC terhadap derajat keparahan Covid-19.

Hal yang sama dengan studi yang diperoleh Arep, bahwa penyakit TBC secara signifikan terkait dengan tingkat keparahan Covid-19 yaitu *p-value*=0,014. Ada atau tidaknya kelainan bawaan pada pasien berpengaruh terhadap angka kematian. Persentasenya untuk penyakit jantung adalah 10,5%, pasien DM adalah 7,3%, penderita COPD 6,3%, pasien hipertensi sebanyak 6% dan 5,6% pada pasien yang terdiagnosa kanker.³⁰

Berapa penelitian memaparkan bahwa adanya keterkaitan antara keparahan Covid-19 pada penderita TBC sedangkan didalam penelitian peneliti tidak ada hubungan. Hal ini dikarenakan jumlah penderita TB di wilayah penelitian sudah berada pada tingkat kesembuhan sehingga jumlah responden sedikit. Meskipun dari hasil penelitian secara analisis statistik menunjukkan bahwa responden yang

memiliki penyakit TB tidak berhubungan dengan keparahan Covid-19 akan tetapi dari gambaran responden yang mengalami keparahan Covid-19 dengan TBC memiliki karakteristik usia diatas 50 tahun, sebagian besar adalah perokok, memiliki kolestrol tinggi, sehingga saat masuk sudah dengan gejala klinis yang kurang baik.

Apabila seseorang yang memiliki TB aktif dan sedang dalam pengobatan dan terinfeksi SARS-CoV-2 akan memberikan gejala sakit yang lebih berat. Kerusakan pada struktur atau fungsi paru-paru akibat episode tuberkulosis (TB) sebelumnya dapat menyebabkan gejala yang lebih parah, terutama jika terdapat efek samping selama pengobatan TB. Ekspresi ACE2 juga meningkat pada penyakit tuberkulosis, dan telah terbukti bahwa infeksi tuberkulosis dapat meningkatkan risiko SARS-CoV-2 dengan meningkatkan ekspresi ACE2 di samping efek immunosupresifnya.⁹

g. Analisis Variabel Independen yang Paling Berpengaruh terhadap Derajat Keparahan Covid-19

Hasil pengujian melalui uji regresi didapatkan bahwa faktor paling dominan adalah jenis kelamin. Hal ini dilihat dari nilai OR jenis kelamin paling tinggi yang menunjukkan variabel tersebut mempengaruhi variabel dependen yaitu derajat keparahan Covid-19 (*p-value* = 0,000). Pada hasil uji permodelan multivariat variabel jenis kelamin memiliki OR 14,54 maka dapat disimpulkan bahwa responden yang terinfeksi Covid-19 yang berjenis kelamin laki-laki lebih beresiko untuk mengalami derajat keparahan berat pada Covid-19 14,54 yang dikontrol oleh variabel obesitas sentral.

Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa variabel dominan adalah jenis kelamin karena mempengaruhi variabel lainnya. Secara umum dapat dijelaskan bahwa responden yang memiliki tingkat keparahan berat dan harus menjalani perawatan di Rumah Sakit selain karena Covid-19 juga disebabkan oleh faktor risiko yang memperberat lainnya seperti berusia di atas 50 tahun, perokok berat, obesitas sentral, saat masuk dengan kadar kolesterol yang tinggi dan memiliki penyakit TB paru selain sudah memiliki penyakit komorbid hipertensi dan

diabetes melitus. Pasien mengalami masa perawatan yang cukup lama sampai akhirnya bisa diperbolehkan pulang, namun tetap masih tetap dalam pengawasan rawat jalan.

Seseorang dengan memiliki komorbid hipertensi ketika mengalami sakit virus Covid-19 kondisi penyakitnya akan menjadi lebih parah hal ini disebabkan terjadi ikatan virus korona dengan ACE2 sehingga kegagalan terjadi pada fungsi endotel vaskularnya. Sedangkan pada pasien dengan DM pada saat darahnya mengalami kenaikan gula darah yang terus menerus tinggi dan dalam keadaan menahun atau kronis tubuh akan mengalami penurunan terhadap, dengan adanya peningkatan pada ekspresi ACE-2 menyebabkan kondisi badai sitokin sehingga penyakit Covid-19 yang dialaminya menjadi lebih berat bahkan kematian dan pada gender akan memberikan pengaruh dimana ACE2 pada pria jauh lebih tinggi daripada wanita.⁸

Gejala dan komorbiditas pada pria dan juga wanita tidak berbeda secara signifikan. Namun untuk pria memiliki tingkat hemoglobin yang lebih tinggi. Dipenelitiannya Jian memperoleh hasil bahwa pasien laki-laki mengalami peningkatan pada serum kreatinin, sel darah putih atau leukositosis, dan neutrofil. Di antara 43 kasus, ada 13 orang atau (30,2%) didiagnosis dengan pneumonia ringan atau sedang, sementara 14 (32,6%) dan 16 (37,2%) masing-masing didiagnosis dengan kondisi pneumonia yang berat dan kritis. Pada uji Chi-square (χ^2) menunjukkan bahwa kasus Covid-19 pria cenderung lebih serius daripada wanita ($P = 0,035$).³²

Kesimpulan

Jenis kelamin laki-laki sangat berpengaruh dominan terhadap kejadian Covid-19. Kromosom X pada laki-laki menentukan faktor kekebalan terutama gen TLR7 yang mampu mendeteksi virus RNA seperti virus corona. Faktor lain yang juga terkait adalah status sebagai perokok aktif.

Perokok berisiko tinggi terkena penyakit jantung dan pernapasan, yang disertai dengan komorbid hipertensi dan diabetes. Kebiasaan mencuci tangan berhubungan dengan kejadian Covid 19, dan kebiasaan cuci tangan berhubungan dengan jenis kelamin. Laki-laki

cenderung tidak melakukan cuci tangan dengan benar.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih diucapkan kepada seluruh pihak yang telah banyak berkontribusi selama proses penelitian.

Daftar Pustaka

1. Yaking Fang, *Transmission Dynamics Of The COVID-19 Outbreak And Effectiveness Of Government Interventions: A Data-Driven Analysis*, *Journal of Medical Virology*. J Med Virol. 2020 Jun;92(6):645-659. Doi: 10.1002/jmv.25750.
2. Jun Zheng, *SARS-CoV-2: an Emerging Coronavirus that Causes a Global Threat*. *International journal of Biological Sciences*. *Int J Biol Sci*. 2020; 16(10): 1678–1685. Doi: [10.7150/ijbs.45053](https://doi.org/10.7150/ijbs.45053)
3. Bassetti M, Vena A, Giacobbe DR. *The novel Chinese coronavirus (2019-nCoV) infections: Challenges for fighting the storm*. *Eur J Clin Invest*. 2020;50(3):1–4.
4. Kasbawati. *Stability Analysis Of Divorce Dynamics Models*. *Jurnal Matematika, Statistika, dan Komputasi*. 2020. No. 17(2), 267-279. <https://doi.org/10.20956/jmsk.v17i2.11984>
5. Sanjaya. *Epidemiologi Karakteristik Pasien COVID-19 di Kutai Kartanegara pada Bulan Juli-Desember 2020*. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. Vol. 3 No. 6. p 876-884 Diakses tanggal 5 Mei 2023.
6. Rekam Medis Puskesmas Handil. *Data kasus terkonfirmasi Covid-19 tahun 2020 di Wilayah Puskesmas Handil Baru Kabupaten Kutai Kartanegara*.
7. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. *Prevalence of comorbidities and its effects in coronavirus disease 2019 patients: A systematic review and meta-analysis*. *Int J Infect Dis*. 2020;94:91–5.
8. Biswas M, S. Rahaman, T.K Biswas, Z.Haque dan B. Ibrahim. *Association of Sex, Age, and Comorbidities with Mortality in COVID-19 Patients: A Symtematic Review and Meta- Analysis*. *Intervirolgy*. 2020. 64 : 36-47. DOI: 10.1159/000512592.
9. Zunyou. Wu and McGoogan, J. M.

- .Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention,* 2020. doi:10.1001/jama.2020.2648
10. Roeroe, P. A. L., Sedli, B. P., & Umboh, O. *Faktor Risiko Terjadinya Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) pada Penyandang Diabetes Melitus Tipe 2.* 2021. *E-CliniC*, 9(1), 154–160. <https://doi.org/https://doi.org/10.35790/ecl.9.1.2021.32301>.
 11. Zinellu, A. et al. *Cholesterol and Triglyceride Concentrations, COVID-19 Severity, and Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis With Meta-Regression.* 2021. *Frontiers in Public Health* vol. 9.
 12. Febie Melati, A., Tejasari, M., Maharani Scoping Review: *Peran HDL-C sebagai Prediktor Prognosis pada Pasien Covid-19.* doi:10.29313/bcsms.v2i1.1507. Prodi Pendidikan Kedokteran, W., Kedokteran, F. & Islam Bandung.
 13. Visca, D. et al. *Tuberculosis and COVID-19 interaction: A review of biological, clinical and public health effects.* *Pulmonology.* vol. 27 151–165 (2021).
 14. Aqmarina. *Obesitas Sebagai Faktor Risiko Keparahan Pada COVID-19.* 2021. The 13th University Research Colloquium 2021 Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Muhammadiyah Klaten
 15. Listyoko, A. S., Djajalaksana, S. & Astuti, T. *Hubungan merokok dengan derajat keparahan pasien COVID-19.* Vol. 7, (1), 137–143 (2020)
 16. Junitia, B. & Herwanto, V. *Hubungan Antara Status Demografi Dengan Derajat Beratnya Penyakit Covid-19 Di Rumah Sakit Siloam Kebon Jeruk Jakarta Barat.* *Prepotif J. Kesehatan. Masy.* 6, 1832–1837 (2022)
 17. Haq, A.D. *Faktor – Faktor Terkait Tingkat Keparahan Infeksi Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Sebuah Kajian Literatur*”. 2021. *JIMKI: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia*, 9(1), pp. 48–55. doi:10.53366/jimki.v9i1.338.
 18. Arep, K. et al. *Hubungan Antara Komorbiditas Dengan Derajat Keparahan Infeksi Covid-19 Di Rumah Sakit Sanjiwani Gianyar.* *Aesculapius Med. J.*, Vol 2 No. 1(2022)
 19. Tuncay, M. E. et al. *Platelet hyperreactivity related with covid- 19 disease severity.* *Ankara Med. J.* 23, 386–397 (2021).
 20. Gemmati, D. et al. *COVID-19 and individual genetic susceptibility/receptivity: Role of ACE1/ACE2 genes, immunity, inflammation and coagulation. might the double x-chromosome in females be protective against SARS-COV-2 compared to the single x-chromosome in males,* *Int. J. Mol. Sci.* 21, (2020).
 21. Martini. *Hubungan Usia Dan Jenis Kelamin Dengan Penderita Covid-19 Di Rumah Sakit Aminah Kota Tangerang.* [Mahesa: Malahayati Health Student Journal, P-ISSN: 2746-198X E-ISSN 2746-3486 Volume 1, Nomor 4, 2021] HAL 411-416
 22. Gülsen, A., Yigitbas, B. A., Uslu, B., Drömann, D. & Kilinc, O. *The Effect of Smoking on COVID-19 Symptom Severity: Systematic Review and Meta-Analysis.* *Pulm. Med.* 2020, (2020).
 23. Sumardi. *Kerentanan Perokok di Masa Pandemi Covid-19.* 2021. Divisi Pulmonologi dan Penyakit Kritis Departemen Ilmu Penyakit Dalam. Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan. Universitas Gadjah Mada.
 24. Moeloek, H. A. et al. *Hubungan antara Merokok dengan Derajat Covid-19 Relationship between Smoking and Degree of Covid-19.* Nomor 13, 124–127 (2020).
 25. Kalligeros, M., Shehadeh, F., Mylona, E. K., Benitez, G. & Beckwith, C. G. 2020. *Association of Obesity with Disease Severity Among Patients with Coronavirus Disease 2019.* 28, 1200–1204.
 26. Sattar, N., McInnes, I. B. & McMurray, J. J. V. *Obesity Is a Risk Factor for Severe Covid-19 Infection: Multiple Potential Mechanisms.* 7;142 (1):4–6 (2020).
 27. Suprpto, S., Linggi, E. B., & Arda, D. *Personality Characteristics of Nursing Students with Stress Perception in Clinical Practice in the Era Covid19 Pandemic.* *Journal of Positive Psychology and*

- Wellbeing. 2022. 6(1),534–538.
28. Silalahi, N. & Pratiwi, S. S. *Analisis Regresi Logistik Faktor Kejadian Tuberkulosis Paru terhadap Kesehatan Lingkungan Masa Pandemi Covid-19 di Desa Penen Kabupaten Deli Serdang*. Jurnal. Kesehatan Komunitas 7, 277–282 (2021).
29. Kang, Z., Luo, S., Gui, Y., Zhou, H., Zhang, Z., Tian, C., Zhou. (2020). *Obesity is a potential risk factor contributing to clinical manifestations of COVID-19*. 2479–2485. <https://doi.org/10.1038/s41366-020-00677-2>.
30. Wei, X. et al. *Hypolipidemia is associated with the severity of COVID-19*. *J. Clin. Lipidol.* 2020. 14, 297–304.
31. Chawla, S., Silva, F. T., Medeiros, S. A., Mekary, R. A. & Radenkovic, D. *The effect of low-fat and low-carbohydrate diets on weight loss and lipid levels: A systematic review and meta-analysis*. *Nutrients* 12, 1–21 (2020).
32. Jian, Min., Peng, B., Wei, H., Fei, W., *Gender Differences in Patients With COVID-19: Focus on Severity and Mortality*. Vol. 8. Article 152. *Frontiers in Public Health*.