

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

Penelitian studi literatur mengenai Pengaruh penyakit penyerta Hipertensi terhadap keparahan pasien COVID-19. Semua artikel menjelaskan penyakit penyerta hipertensi yang berpengaruh terhadap keparahan pasien COVID-19. Berdasarkan hasil penelitian dari 26 referensi jurnal yang digunakan dalam literature review ini. Didapatkan 14 jurnal diantaranya mengenai Hipertensi merupakan penyakit penyerta terbanyak pada pasien COVID-19 dan ada 20 artikel yang menghitung *Odds Ratio* (OR) dari Penyakit Penyerta Hipertensi yang meningkatkan resiko kematian. Hasil Literature Review dapat di lihat pada tabel IV. 1 :

Tabel IV.1 : Ringkasan Hasil Penelitian Mengenai Pengaruh penyakit penyerta Hipertensi terhadap keparahan pasien COVID-19

No	Penulis	Tahun	Judul	Sampel dan metode penelitian	Hasil penelitian
1.	Aisyiyah, Heriyani, Nurrasyidah, Noor dan Wasilah	2022	Hubungan Komorbid dengan Kejadian Covid-19 di Puskesmas Pemurus Dalam Kota Banjarmasin	Sampel : 30 orang Metode observasional analitik dengan pendekatan case control	Mayoritas pada kelompok kasus adalah penderita komorbid, sedangkan kelompok kontrol hanya 7 subjek yang memiliki komorbid. Pada kelompok kasus, jenis komorbid terbanyak adalah penyakit kardiovaskular meliputi hipertensi dan penyakit jantung lainnya (40%). Linear dengan studi lainnya yang menjelaskan bahwa penyakit kardiovaskuler paling berisiko adalah hipertensi. Pada pasien penderita COVID- 19 memiliki faktor risiko salah satunya yaitu menderita komorbid.

2.	Choirunnisa dan Helda	2022	Hubungan Hipertensi dengan Mortalitas Pasien Covid-19 di Tangerang Selatan.	Sampel : seluruh pasien COVID-19 tercatat pada portal NAR dinas kesehatan kota tangerang selatan Metode analisis data sekunder dari hasil penyelidikan epidemiologi (PE) COVID-19 dinas kesehatan kota tangerang selatan dari bulan maret 2020-juli 2021	Proporsi pasien Covid-19 yang memiliki hipertensi pada kelompok kasus adalah 44.77% dan pada kelompok kontrol sebanyak 8.14%. Jika dilihat berdasarkan kelompok usia, sebanyak 51.45% pasien berusia >60 tahun pada kelompok kasus dan 12.21% pasien pada kelompok kontrol. Diketahui bahwa hipertensi dapat meningkatkan risiko kematian pada pasien Covid-19 sebesar 4.53 kali (95% CI 2.69-7.61).
3.	Herlina, Nugroho, Maemun, Pertiwi, Nanda, dan Murtiani	2022	Kematian pada Pasien COVID-19 Berdasarkan Komorbid dan Tingkat Keparahan.	Sampel : 1240 pasien COVID-19 RSPI Sulianti Saroso tahun 2020-2021 Penelitian deskriptif analitik dengan rancangan cross sectinal.	Komorbid terbanyak adalah hipertensi dan diabetes melitus, derajat keparahan kategori sedang dan outcome hidup. Hasil analisis ada hubungan antara jumlah komorbid dengan status kematian (OR=1,585). Ada hubungan diabetes melitus dengan status kematian pasien pada pasien COVID-19 (OR=1,927). Ada hubungan antara derajat keparahan dengan status kematian pada pasien COVID-19 (OR=12,699).
4	Zhang, dan Tao	2022	Effect of Hypertension Comorbidity on Clinical Characteristics of COVID-19 Patients	Sampel : 459 (wild-tipe) 336 (varian delta) 659 (omicron) Metode : menganalisis secara retrospektif	Dalam penelitian ini 26,1%, 26,8%, dan 12,9% pasien COVID-19 memiliki hipertensi yang sudah ada sebelumnya dalam kohort varian tipe liar, delta, dan omicron. Dibandingkan dengan rekan non-hipertensi, pasien hipertensi menunjukkan usia yang lebih tua, kejadian komorbiditas utama lainnya yang lebih tinggi, dan parameter darah atau koagulasi yang lebih

Infected by the Wild-Type, the Delta or Omicron Variant SARS-CoV-2.

buruk, menunjukkan prognosis yang lebih buruk. Dalam kasus infeksi varian delta atau omicron dari sindrom pernapasan akut coronavirus 2 (SARS-CoV-2), pasien hipertensi menghasilkan respons antibodi yang kuat, meskipun tidak dapat dibedakan apakah itu karena vaksinasi atau infeksi alami dan mirip dengan rekan non-hipertensi. Dalam sel darah dan profil koagulasi dengan kerusakan viremik yang masih bervariasi pada organ utama.

5.	Chen, Liu, Qin, Ruan, Zeng, dan Zhang	2022	Hypertension as an independent risk factor for severity and mortality in patients with COVID-19: a retrospective study.	Sampel : 736 pasien Metode: menganalisis secara retrospektif	Hasil Sebanyak 220 (29,9%) pasien hipertensi, dan 516 (70,1%) pasien tidak hipertensi. Dari semua peserta, 32 pasien meninggal (4,3%) mortalitas, 1 dari 220 di kelompok hipertensi (7,7%) dan 15 dari 516 pada kelompok non hipertensi (2,9%). Kelompok hipertensi memiliki angka kematian yang lebih tinggi dibandingkan kelompok non-hipertensi. Selain itu, tingkat rawat inap unit perawatan intensif (ICU) pada kelompok hipertensi (12,8%) lebih tinggi dibandingkan pada kelompok non-hipertensi (5,3%) ($p < 0,05$).
6.	Ribeiro, dan Uehara	2022	Systemic arterial hypertension as a risk factor for the severe form of covid-19: scoping review.	Sampel : - Metode : telaah jurnal	Studi menunjukkan hipertensi arteri sistemik sebagai penyakit kronis yang paling umum pada subjek yang didiagnosis dengan Covid-19. Subyek hipertensi lebih tua, dan laki-laki lebih mungkin mengembangkan Covid-19 parah. Subjek hipertensi tanpa pengobatan antihipertensi dikaitkan dengan risiko kematian yang lebih tinggi.
7.	Sato, Fanning, Obonyo,	2022	Impact of renin-	Sampel : Sebanyak 737 pasien melibatkan 354	Sebanyak 737 pasien yang dilibatkan 538 (73%) dengan komorbid Hipertensi yang sudah ada

	Yamashita, Appadurai, dan Arora		angiotensin–aldosterone system inhibition on mortality in critically ill COVID-19 patients with pre-existing hypertension: a prospective cohort study.	rumah sakit yang tersebar di 54 negara di enam benua. Metode : Data dari studi kohort observasional prospektif internasional	sebelumnya dan telah menerima ACEi/ARB sebelum masuk ICU, sementara 199 (27%) tidak. Pada pasien yang mengalami kritis dengan komorbid Hipertensi dan sebelumnya telah mengonsumsi ACEi/ARB sebelum dan masuk ICU dikaitkan dapat menurunkan risiko mengalami kematian meskipun pasien dengan ACEi/ARB menunjukkan lama tinggal di rumah sakit lebih lama. Rata-rata lama rawat inap lebih lama pada kelompok ACEi/ARB dengan 21,2 hari (95% CI 19,7–22,8 hari) di ICU dan 6,7 hari (5,9–7,6 hari) di bangsal umum dibandingkan dengan kelompok non-ACEi/ARB dengan 16,2 hari (14,1–18,6 hari) dan 6,4 hari (5,1–7,9 hari).
8.	Adhani, Kania, Purwaningayu, Setyawardhana, Hayatie, Triawanti, dan Arifin	2022	Risk Factors of Hypertension and Diabetes Mellitus on COVID-19 Mortality.	Sampel : - Metode : Meta-analisis dengan 16 artikel dianalisis oleh RevMan 5.4.	pHR untuk hipertensi 1,15 (95% CI 1,00 – 1,32) dan diabetes mellitus 1,21 (95% CI 1,13 – 1,29).
9.	Isik, Akyuz, Bilge, Aslan, Inci, dan Baysal	2022	The effect of resistant hypertension on in-hospital mortality in patients hospitalized with COVID-19.	Sampel : 3144 pasien Metode : Studi kami dirancang sebagai studi pusat tunggal, retrospektif, dan observasional.	1897 pasien dilibatkan dalam penelitian ini. Usia rata-rata populasi penelitian adalah 62 (50-72 IQR) dan 1000 (52,7%) pasien adalah laki-laki. Hipertensi diamati pada 36,1% (n =686) dari populasi penelitian dan total kematian adalah 18,7% (n =356). Para pasien dibagi menjadi tiga kelompok sesuai dengan non-hipertensi (n =1211), RegHT (n = 574), dan ResHT (n =112). Kematian, kebutuhan ICU (unit perawatan intensif), dan ARDS lebih tinggi pada kelompok RegHT dan ResHT dibandingkan dengan kelompok non-HT (p <0,001). Komorbid Hipertensi merupakan

				salah satu komorbid paling umum pada pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit. Juga, Komorbid Hipertensi dikaitkan dengan risiko kematian dan penyebab yang lebih tinggi dari komorbiditas lain.	
10.	Dita, Jannatul, Yumna, Fatikha, Feby, Sastraningsih, Nabila, dan Warnaini	2021	Hipertensi, Diabetes melitus, dan obesitas sebagai faktor komorbiditas utama terhadap mortalitas pasien COVID-19: sebuah studi literatur	Sampel : - Metode yang digunakan yaitu studi literatur yang relevan dari berbagai referensi dan terfokus pada hubungan komorbid dengan risiko kematian pada	Data tahun 2020 di Indonesia menunjukkan komorbid Hipertensi banyak ditemukan pada pasien COVID-19, yaitu sebanyak 52,1%. Hasil Meta-analisis yang dilakukan pada tahun 2020 komorbid Hipertensi menjadi komorbid terbanyak, yakni 21,1%. Pada penelitian lain juga mengatakan bahwa komorbid Hipertensi menjadi komorbid yang sering ditemukan pada pasien COVID-19 di berbagai negara seperti Cina, Italia, dan Amerika. Pada pasien yang memiliki komorbid Hipertensi terjadi perburukan dan keparahan infeksi SARS-CoV-2 akibat peningkatan ikatan virus dengan sel target yang memanfaatkan ACE-2.
11.	Senewe, Pracoyo, Marina, Letelay, dan Sulistiyowati	2021	Pengaruh penyakit penyerta/komorbid dan karakteristik individu dengan kejadian COVID-19 di kota bogor tahun 2020	Sampel : sebanyak 289 yang terdiri dari kelompok kasus 148 dan kelompok kontrol 141. Metode pada penelitian ini case-control	Orang yang menderita hipertensi mempunyai risiko 1,90 kali menderita kasus konfirmasi COVID-19 dibandingkan mereka yang tidak menderita hipertensi. Pada penelitian ini kasus konfirmasi terdapat 24 pasien yang memiliki komorbid Hipertensi dan pada kasus kontrol terdapat 13 pasien dengan nilai OR 1,90 Komorbid menjadi penyumbang angka kematian pada pasien COVID-19. Pada pasien komorbid dengan Hipertensi berisiko 1,90 kali dibandingkan dengan tanpa komorbid Hipertensi

12.	Alkautsar	2021	Hubungan penyakit komorbid dengan tingkat keparahan pasien COVID-19.	Sampel : - Metode : literature review	Penelitian komorbid lain yakni hipertensi yang dilakukan oleh Drew dkk (2021), menunjukkan data analisis bivariat dengan p value 0,000 sebanyak 42 pasien atau 15, 85% pasien covid-19 dengan komorbid hiperensi meninggal dunia.10 Penelitian lain yang mendukung hal ini dilakukan pada 2020 dengan hasil hipertensi menjadi komorbid dengan jumlah kasus terbanyak pada pasien covid-19 sebesar 52,1%.
13.	Widiastuti	2021	Perbedaan Kualitas Hidup Pasien COVID-19 dengan Cormobid	Sampel : 104 orang Metode : Penelitian ini menggunakan quasi eksperiment pre-post test design.	Hasil penelitian ada hubungan yang signifikan pasien COVID-19 dengan comorbid diabetes melitus dan hipertensi terhadap kualitas hidup dengan hasil uji statistik p Value sebesar 0,000 (<0,05) dan kekuatan korelasi secara statistik -0,707 yakni terdapat korelasi negatif, yang memiliki makna, bahwa pasien COVID-19 dengan comorbid diabetes melitus dan hipertensi akan memberikan pengaruh yang kuat terhadap kualitas hidup.
14.	Nanda, Indaryati, dan Koerniawan	2021	DM Pengaruh Komorbid Hipertensi dan Diabetes Mellitus terhadap Kejadian COVID-19: Comorbid COVID-19.	Sampel : 404 pasien Metode : survey analitik ini menggunakan pendekatan case control.	Hasil penelitian menunjukkan ada pengaruh komorbid hipertensi (nilai p value = 0,007< 0,05) terhadap kejadian COVID-19. Hipertensi memiliki risiko terinfeksi COVID-19 sebesar 2,109 kali lebih tinggi dibandingkan pasien yang tidak memiliki hipertensi. Penderita hipertensi akan mengalami peningkatan ACE 2 di paru, arteri, jantung sebagai reseptor bagi virus corona. Gula darah yang tinggi akan mempercepat replikasi coronavirus. Faktor ini akan mempercepat proses penyakit COVID-19. Para penderita hipertensi perlu lebih meningkatkan perilaku pencegahan terhadap penyakit COVID-19.

15. Wulandari, Ronoatmodjo, dan Salama	2021	Hubungan Komorbid Hipertensi dengan Kematian pada Kasus Konfirmasi COVID-19 di DKI Jakarta, Maret-Agustus 2020.	Sampel : Dari 26.281 kasus COVID-19 dilaporkan kepada dinkes provinsi DKI Jakarta pada periode Maret-Agustus 2020. Metode : Penelitian ini menggunakan desain penelitian kohort retrospektif dengan data sekunder dari laporan COVID-19 dinas kesehatan (Dinkes) provinsi DKI Jakarta periode Maret-Agustus 2020.	Hasil penelitian didapatkan bahwa kasus COVID-19 dengan komorbid hipertensi mempunyai risiko 2,2 kali mengalami kematian dibandingkan dengan kasus COVID-19 tanpa komorbid hipertensi (HR 2,2 Pv < 0,001 95% CI 1,66-3,87) setelah dikontrol variabel perancu komorbid gagal ginjal kronik, kelompok usia, gejala klinis sesak nafas, malaise dan pneumonia. Hal ini menunjukkan perlunya perhatian khusus untuk pencegahan dan penatalaksanaan kasus COVID-19 dengan komorbid hipertensi untuk menurunkan risiko kematian.
16. Shah, Khan, Dhurandhar, dan Hegde	2021	The triumvirate: why hypertension, obesity, and diabetes are risk factors for adverse effects in patients with COVID-19.	Sampel : - Metode : pada penelitian ini menggunakan study Kohort	Prevalensi hipertensi pada COVID-19 tampak lebih tinggi pada pasien dengan tingkat keparahan tinggi, yang meliputi penggunaan endpoint komposit primer (yaitu unit perawatan intensif, penggunaan ventilasi mekanis), ARDS, atau kematian. Baru-baru ini, Guan et al. melaporkan bahwa 23,7% subjek dengan hipertensi sebagai salah satu penyakit yang menyertai memiliki perjalanan penyakit COVID-19 yang lebih parah dibandingkan dengan 13,4% subjek, yang memiliki penyakit tidak parah. Demikian pula, studi lain dari China menunjukkan bahwa hampir 58% pasien COVID-19 yang memerlukan perawatan intensif mengalami hipertensi, sedangkan hanya 21,6% dari total pasien COVID-19 yang tidak memerlukan penggunaan ICU mengalami hipertensi.

Dua studi lain juga melaporkan bahwa 48% pasien COVID-19 yang meninggal memiliki kondisi yang mendasari hipertensi. Namun, penting untuk dicatat bahwa ini tidak memperhitungkan usia dalam analisis dan mungkin dibingungkan oleh tingginya insiden hipertensi pada orang tua. Seiring bertambahnya usia, mereka menunjukkan tingkat keparahan penyakit termasuk risiko tinggi sindrom gangguan pernapasan akut (ARDS) dan tingkat kematian yang tinggi dibandingkan dengan orang yang lebih muda. Hipertensi juga dapat hadir dengan faktor risiko kardiovaskular lainnya seperti diabetes, kerusakan jantung yang dimediasi hipertensi, dan komplikasi terkait kardiovaskular lainnya.

17.	Antos, Kwong, Balmorez, Villanueva, dan Murakami	2021	Unusually high risks of COVID-19 mortality with age-related comorbidities: an adjusted Meta-analysis method to improve the risk assessment of mortality using the comorbid mortality data.	Sampel : - Metode : literature review	Analisis komparatif mengidentifikasi sembilan komorbiditas dengan odds ratio hingga 35 kali lebih tinggi daripada tanpa komorbiditas. Dari mereka, empat komorbiditas teratas adalah: hipertensi (rasio odds 34,73; 95% CI 3,63–331,91; P=0,002), diabetes (rasio odds 20,16; 95% CI 5,55–73,18; P<0,00001), penyakit kardiovaskular (rasio odds 18,91; 95% CI 2,88–124,38; P=0,002), dan penyakit ginjal kronis (rasio odds 12,34; 95% CI 9,90–15,39; P<0,00001). Menariknya, penyakit paru hanya menambah sedikit peningkatan risiko (rasio odds 6,69; 95% CI 1,06–42,26; P<0,00001).
18.	Sun, Guan, Jia, Xing,	2021	Independent and combined	Sampel : Studi ini melibatkan pasien yang	Di antara 3400 pasien, 3327 (97,9%) hidup dan 73 (2,1%) meninggal. N=1392), risiko kematian secara

Cheng, Liu,
dan Hek

effects of
hypertension
and diabetes
on clinical
outcomes in
patients with
COVID-19: a
retrospective
cohort study of
Huoshen
Mountain
Hospital and
Guanggu
Fangcang
Shelter
Hospital.

dirawat di rumah sakit
dengan infeksi COVID-
19 baik di Huoshen
Mountain Hospital atau
Guanggu Fangcang
Shelter Hospital,
Wuhan, China antara
Januari dan April 2020.
Metode : study kohort

signifikan lebih tinggi pada pasien dengan T2DM saja (N=226, OR 5,26 [95% CI: 2,39–11,58]) atau dengan T2DM dalam kombinasi dengan hipertensi (N=507, OR 3,02, [95% CI: 1,48–6,15]). Demikian pula, DM2 merupakan faktor risiko perkembangan ARDS/gagal pernapasan dan infeksi parah. Hipertensi saja (N=1275) hanya memberikan risiko tambahan untuk perkembangan infeksi parah (OR 1,22 [95% CI: 1,00–1,51]). Sebagai kesimpulan, baik hipertensi maupun tekanan darah tinggi bukanlah faktor risiko independen untuk kematian atau ARDS/gagal pernapasan, tetapi hipertensi secara marginal meningkatkan risiko infeksi COVID-19 yang parah. Risiko yang terkait dengan hipertensi ditekankan melalui efek pengganggu pada T2DM.

19. Zhao, Wang,
Chen, Kaming
a, dan Xu

2021

Comorbidities
potential
impacts on
severe and
non-severe
patients with
COVID-19: A
systematic
review and
meta-analysis.

Sampel : -
Metode : Literatur
review. Database
(CQVIP) dari tanggal
awal hingga 1 April
2020, untuk
mengidentifikasi
studi kohort yang
menilai komorbiditas
dan risiko hasil yang
merugikan.

Sebanyak 22 studi yang melibatkan 3.286 pasien dengan COVID-19 yang dikonfirmasi laboratorium dimasukkan dalam analisis. Secara keseluruhan, dibandingkan dengan pasien dengan kasus tidak parah, rasio odds gabungan (OR) hipertensi, diabetes mellitus, dan penyakit kardiovaskular, serebrovaskular, dan pernapasan pada pasien dengan kasus parah adalah 2,79. Hasil meta-analisis dari penelitian ini menunjukkan terjadi peningkatan risiko komplikasi COVID-19 yang parah pada individu dengan hipertensi. Penelitian lain melaporkan bahwa komorbid yang mendasari merupakan faktor risiko yang mengakibatkan kematian, Di antara nya 63,6% pasien memiliki komorbid Hipertensi.

20.	Tadic, Saeed, Grassi, Taddei, Mancia, dan Cuspidi	2021	Hypertension and COVID-19: ongoing controversies.	Sampel : - Metode : penelitian menggunakan Meta analisis	Data mengenai dampak tingkat tekanan darah pada kerentanan,keparahan, atau hasil pasien COVID-19 masih langka. Sebagian besar studi dan terutama yang diterbitkan pada awal pandemi didasarkan pada data anamnesis dan karenanya tidak sepenuhnya dapat diandalkan. Studi yang baru-baru ini diterbitkan menyelidiki dampak kontrol BP pada hasil pada pasien COVID-19 dan memberikan wawasan yang lebih rinci.
21.	Wei, Qiao, Chen, Huang, Wang, dan Geng	2021	The influence of pre-existing hypertension on coronavirus disease 2019 patients.	Sampel : 549 pasien Metode : penelitian ini menggunakan studi retrospektif multi-pusat	Terdapat 549 pasien yang terkonfirmasi COVID-19 yang dirawat di 6 rumah sakit pada 8 Maret 2020. 43 pasien tetap dirawat di rumah sakit dan 8 pasien berusia di bawah 15 tahun dipulangkan. Akhirnya, populasi penelitian 498 pasien dengan COVID-19 yang dikonfirmasi, termasuk 81 (16,3%) dari mereka memiliki hipertensi yang sudah ada sebelumnya. Usia rata-rata dari 498 pasien adalah 49,0 (37,0-59,0) tahun, dan 239 (48,0%) dari mereka adalah perempuan. Umumnya pasien hipertensi berusia lebih tua dibandingkan pasien tanpa hipertensi.
22.	Fresan, Guevara, Trobajo, Burgui, Ezpelete, Castilla	2021	Hypertension and related comorbidities as potential risk factors for covid-19 hospitalization and severity: a prospective population-	Sampel : 97% jiwa di Navarra Metode : Studi kohort prospektif berbasis populasi	Sebanyak 1106 orang dirawat di rumah sakit karena COVID-19 yang dikonfirmasi (260 per 100.000 penduduk) dan 176 kasus parah (41 per 100.000). Dari jumlah tersebut, 117 dirawat di ICU dan 97 meninggal (38 meninggal di ICU). Usia rata-rata adalah 50,5, 60,2, 63,3, dan 71,6 tahun untuk populasi penelitian, kasus rawat inap, pasien rawat ICU dan mereka yang meninggal. Sementara subjek dengan hipertensi adalah 16,8% dari populasi penelitian,mereka menghasilkan 32,0% rawat inap COVID-19, 44,4% rawat inap ICU, dan 56,7% kematian akibat COVID-

based cohort study.

19. Demikian pula, mereka yang memiliki kondisi terkait hipertensi sangat terwakili di antara individu COVID-19 yang dirawat di rumah sakit dan kasus COVID-19 yang parah. Dibandingkan dengan orang tanpa hipertensi, RR kasar orang dengan hipertensi adalah 2,33 (95% CI 2,06-2,65, $p < 0,001$) untuk rawat inap COVID-19 dan 4,63 (95% CI 3,44-6,22, $p < 0,001$) untuk COVID-19 yang parah; khususnya, RR mentah adalah 3,96 (95% CI 2.75-5.71, $p < 0,001$) untuk masuk ICU dan 6,49 (95% CI 4,34-9,70, $p < 0,001$) untuk kematian akibat COVID-19. Risiko kasar untuk semua hasil yang dievaluasi secara signifikan lebih tinggi di antara mereka dengan masing-masing kondisi terkait hipertensi yang dinilai dibandingkan dengan orang yang bebas dari kondisi tersebut.

23.	Zhong, Gao, Zhang, Xie, dan Liu	2021	Effects of hypertension on the outcomes of COVID-19: a multicentre retrospective cohort study.	Sampel : 983 Metode : Studi ini dirancang untuk mengkonfirmasi apakah hipertensi memengaruhi hasil COVID-19.	Data dari 983 pasien terdaftar. Usia rata-rata adalah 61,0 tahun (IQR 49,0-70,0), 468 (48%) adalah perempuan, dan 515(52%) adalah laki-laki. Pasien COVID-19 memiliki beberapa penyakit penyerta, pada penelitian ini komorbid Hipertensi (34%) dan adalah komorbiditas yang paling umum. Hasil dari penelitian ini kelangsungan hidup menunjukkan waktu kelangsungan hidup yang lebih pendek dan peradangan serta kerusakan organ yang lebih parah pada kelompok yang memiliki komorbid hipertensi dibandingkan kelompok non-hipertensi.
24.	Honardoost, Janani, Aghili,	2021	The association between presence of	Sampel : -	Dalam meta-analisis penelitian ini, menunjukkan komorbid Hipertensi (OR 2.37, 95% CI:1.80-3.13) sehingga dapat meningkatkan risiko keparahan COVID-19. Pada meta-analisis pada 6 studi lain yang

Emami, dan Khamseh

comorbidities and COVID-19 severity: a systematic review and meta-analysis.

Metode : penelitian ini menggunakan meta analisis

diterbitkan 1.527 pasien dengan COVID-19 dari Cina, prevalensi hipertensi 17,1% . Selain itu, Hipertensi terbukti meningkatkan risiko keparahan 2 kali dan memerlukan perawatan ICU.

25.	Gunawan, Prahasanti, dan Utama	2020	Pengaruh Komorbid Hipertensi Terhadap Severitas Pasien Yang Terinfeksi Covid 19.	Sampel : - Metode : literature reviuw	Hipertensi dapat memperburuk kondisi pasien COVID-19 hingga 2,5 kali lipat. Penggunaan obat anti hipetensi seperti golongan obat ACE inhibitor dan ABR sering dikaitkan dapat memperparah COVID-19, namun sampai saat ini obat ACE inhibitor dan ARB tetap direkomendasikan untuk pasien hipertensi sebab belum ditemukannya bukti yang jelas bahwa obat-obat ini dapat memperparah pasien COVID-19.
26.	Huang, Wang, Liu, Cao, dan Xiong	2020	COVID-19 patients with hypertension have more severe disease: a multicenter retrospective observational study.	Sampel : 310 pasien Metode : penelitian ini, mengumpulkan data klinis dari 310 pasien yang didiagnosis dengan COVID-19 di Rumah Sakit Jinyintan Wuhan dan Rumah Sakit Pusat Wuhan setelah wabah pada tahun 2020.	Dari 310 pasien dengan COVID-19, usia rata-rata adalah 62 tahun (kisaran interkuartil, 49-70). Jumlah perempuan 136 (43,9%), dan jumlah laki-laki 174 (56,1%). Komplikasi yang paling umum adalah hipertensi (36,5%) dan diabetes (15,5%), diikuti oleh penyakit serebrovaskular (6,8%) dan penyakit kardiovaskular (6,1%). Dibandingkan dengan pasien nonhipertensi, pasien hipertensi memiliki tingkat kematian yang lebih tinggi (24,8% vs 15,2%), proporsi pasien parah yang lebih tinggi (63,7% vs 42,1%), proporsi pasien yang lebih tinggi yang menerima ventilasi mekanis noninvasif (16,8% vs 7,6%) , dan proporsi yang lebih tinggi dari pasien yang dipindahkan ke unit perawatan intensif (ICU) (23,9% vs 12,2%).

B. Pembahasan

Penyakit penyerta merupakan penyakit yang telah di derita sebelumnya, pada kasus COVID-19 terdapat beberapa penyakit penyerta, yang umum ditemukan yaitu Hipertensi, Diabetes Mellitus, Penyakit Paru Obstruktif Kronis, Gagal Ginjal, dan obesitas. Penyakit penyerta yang ada pada pasien COVID-19 dapat memperburuk kondisi dan bahkan berisiko mengalami kematian. (Widiastuti,2021; Gunawan et al,2020)

Penyakit penyerta yang terdapat pada pasien COVID-19 berkorelasi dengan hasil klinis yang buruk. Beberapa penyakit penyerta menjadi faktor risiko keparahan pasien COVID-19 dan dapat berdampak kematian. Pada Penelitian Aisyiyah (2022), Herlina (2022) menyatakan Hipertensi merupakan jenis penyakit penyerta terbanyak sedangkan Penelitian Wei, Qiao, Chen (2021) dan Fresan, Guevara (2021) mendapatkan 16,3% dan 16,8 % dari pasien COVID-19 memiliki hipertensi. Penelian Zhang, dan Tao menyatakan ada 26,1%, 26,8%, dan 12,9% pasien COVID-19 memiliki penyakit penyerta hipertensi dalam kohort varian tipe liar, delta, dan omicron sedangkan Penelitian Chen, Liu, Qin, Ruan, Zeng, dan Zhang mendapatkan 29,9 % pasien COVID -19 merupakan pasien Hipertensi, Penelitian Zhong, Gao mendapatkan penyakit penyerta Hipertensi 34%, Penelitian Isik (2022) 36,1 %, Penelitian Huang (2020) 36,5%, Penelitian Dita, 52,1%, Penelian Zhao, (2021) 63,6%, Penelitian Sato, Fanning, 73 % pasien COVID-19 memiliki penyakit penyerta Hipertensi. Setelah di analisis rata rata penyakit penyerta hipertensi di dapatkan 35,34 % dari penelitan ini . Penyakit penyerta hipertensi menurut penelitian Nanda, Indaryati, (2021) menyatakan ada pengaruh penyakit penyerta hipertensi (nilai p value = 0,007< 0,05) terhadap kejadian COVID-19 dimana Hipertensi memiliki risiko terinfeksi COVID-19 sebesar 2,109 kali lebih tinggi dibandingkan pasien

yang tidak memiliki hipertensi serupa dengan Penelitian Senewe (2021) menyatakan Pada pasien dengan penyakit penyerta Hipertensi berisiko 1,90 kali menderita COVID-19 dibandingkan dengan tanpa penyakit penyerta Hipertensi. Hal ini disebabkan karena pada pasien Hipertensi terjadi peningkatan ekspresi ACE-2 sehingga risiko terinfeksi SARS-CoV-2 semakin tinggi. (Dita et al,2021; Alkautsar,2021) Patogenesis COVID-19 pertama menginfeksi melalui sel sel respiratori, kemudian envelope spike virus yang berupa glikoprotein akan berikatan dengan angiotensin-converting enzyme 2 (ACE-2) yang terdapat pada epitel alveolar, serta kornea dan konjungtiva sehingga terjadi duplikasi materi genetik dan sintesis protein. Paparan virus SARS-CoV-2 membuat tubuh merespon imun dengan mekanisme antigen oleh APC yang akan menstimulasi sel T serta sel B sehingga membentuk IgM dan IgG. Karena virus mampu menghindari respon imun penjamu dengan bereplikasi pada vesikel membran ganda yang tidak memiliki pattern recognition receptors (PRRs), sehingga virus tidak dapat dikenali sehingga terjadi infeksi. Keparahan infeksi ditentukan oleh efek sitopatik virus serta kemampuannya mengalahkan respon imun. Suatu respon imun yang lemah pada individu menyebabkan replikasi virus dan kerusakan suatu jaringan. Akibatnya, klinis yang muncul pada infeksi covid-19 dapat tanpa gejala (asimtomatik), gejala ringan, berat, bahkan menyebabkan kematian. (Aisyiyah et al,2022; Choirunnisa et al,2022; Alkautsar,2021; Zhang et al,2022) Hipertensi merupakan penyakit inflamasi karena adanya disfungsi endotel. Pada penderita hipertensi terdapat ekspresi ACE 2 yang lebih tinggi di bandingkan dengan pasien yang tidak hipertensi sehingga menyebabkan peningkatan risiko infeksi COVID-19. ACE 2 merupakan reseptor untuk virus penyebab COVID-19 yang banyak ditemukan pada beberapa organ spesifik yang dapat menyebabkan kegagalan organ. Pengobatan hipertensi

menggunakan ACEI (Angiotensin-converting enzyme inhibitors) dan ARB (Angiotensin receptors blockers) diduga dapat meningkatkan ekspresi ACE 2 pada manusia. Hal ini dapat meningkatkan kerentanan terhadap masuknya virus dan propagasi ke sel inang pada pasien dengan hipertensi. (Aisyiyah et al,2022; Choirunnisa et al,2022; Alkautsar,2021; Zhang et al,2022)

Hipertensi merupakan penyakit penyerta menjadi faktor risiko keparahan pasien COVID-19 dan terbukti meningkatkan risiko keparahan serta memerlukan perawatan ICU dan meningkatkan mortalitas. Pada penelitian Isik (2022) di dapatkan penyakit penyerta hipertensi mempunyai resiko kematian yang lebih tinggi dari komorbiditas lain. Hipertensi dapat meningkatkan risiko kematian pada pasien Covid-19 sebesar 1,15 kali (Adhani, 2022), 1,585 kali (Herlina, 2022), 2,2 kali (Wulandari, 2021), 4,53 kali (Choirunnisa dan Helda, 2022) dibandingkan dengan kasus COVID-19 tanpa komorbid hipertensi. Penelitian Chen (2022) menyatakan kelompok hipertensi memiliki angka kematian yang lebih tinggi dibandingkan kelompok non-hipertensi, di mana tingkat rawat inap unit perawatan intensif (ICU) pada kelompok hipertensi (12,8%) lebih tinggi dibandingkan pada kelompok non-hipertensi (5,3%). Penelitian Shah (2021) menyatakan Prevalensi hipertensi pada COVID-19 tampak lebih tinggi pada pasien dengan tingkat keparahan tinggi, yang meliputi penggunaan unit perawatan intensif, penggunaan ventilasi mekanis, ARDS, atau kematian. Studi lain dari China menunjukkan bahwa hampir 58% pasien COVID-19 yang memerlukan perawatan intensif mengalami hipertensi. Dua studi lain melaporkan bahwa 48% pasien COVID-19 yang meninggal memiliki penyakit penyerta hipertensi. Penelitian Antos (2021) berdasarkan analisis komparatif mengidentifikasi hipertensi dengan rasio odds 34,73. Penelitian Sun (2021) menyatakan hipertensi

memberikan risiko tambahan untuk perkembangan infeksi parah (OR 1,22) hipertensi atau tekanan darah tinggi bukanlah faktor risiko independen untuk kematian atau ARDS/gagal pernapasan, tetapi hipertensi secara marginal meningkatkan risiko infeksi COVID-19 yang parah. Penelitian Zhao (2021) menunjukkan terjadi peningkatan resiko komplikasi COVID-19 yang parah pada individu dengan hipertensi. Penelitian Gunawan (2020) menyatakan Hipertensi dapat memperburuk kondisi pasien COVID-19 hingga 2,5 kali lipat. Penelitian Huang (2021) menyatakan dibandingkan dengan pasien non-hipertensi, pasien hipertensi memiliki tingkat kematian yang lebih tinggi (24,8%), proporsi pasien parah yang lebih tinggi (63,7%), proporsi pasien yang lebih tinggi yang menerima ventilasi mekanis noninvasif (16,8%) , dan proporsi yang lebih tinggi dari pasien yang dipindahkan ke unit perawatan intensif (ICU) (23,9%). Pada Penelitian Dita (2021) pada pasien yang memiliki penyakit penyerta Hipertensi terjadi perburukan dan keparahan infeksi SARS-CoV-2 akibat peningkatan ikatan virus dengan sel target yang memanfaatkan ACE-2.. Penelitian Alkautsar (2021) menyatakan 15,85% pasien covid-19 dengan komorbid hipertensi meninggal dunia.

Penyakit penyerta menyebabkan pasien COVID-19 secara substansial terkait dengan morbiditas dan mortalitas yang signifikan. Pasien dengan Penyakit penyerta hipertensi memiliki prevalensi tinggi terinfeksi SARS-CoV-2. SARS-CoV-2 memakai protein S (Spike) untuk menempel pada sel inang menggunakan reseptor berupa ACE2, dan memasuki sel setelah pembelahan. ACE2 terlibat dalam sistem RAAS. Pada penyakit penyerta hipertensi, RAAS mengalami disregulasi dan pasien hipertensi sering menggunakan (ACEis) sebagai terapinya, dan secara eksperimental menunjukkan adanya peningkatan ekspresi ACE2. Selain itu, pada penyakit penyerta hipertensi juga telah

terbukti berkaitan dengan disfungsi kekebalan tubuh. Hipertensi merupakan penyakit inflamasi dengan ciri adanya disfungsi endotel. Hal ini dapat menyebabkan peningkatan risiko keparahan dan kematian. Selain itu, pada penderita hipertensi terdapat ekspresi ACE2 yang lebih tinggi sehingga menyebabkan peningkatan risiko kematian akibat infeksi COVID-19. ACE2 merupakan reseptor untuk virus penyebab COVID-19 yang banyak ditemukan pada beberapa organ spesifik yang dapat menyebabkan kegagalan organ. Terdapat juga data klinis yang menunjukkan hubungan antara perburukan COVID-19 dan badai sitokin, yaitu peningkatan sitokin berkaitan dengan perkembangan hipertensi. Selain itu, pada penyakit penyerta Hipertensi dengan COVID-19, karena ketidakseimbangan dalam sistem renin-angiotensin (RAS), sistem oksidase NADH/NADPH dapat diaktifkan oleh reaksi peradangan atau jumlah sitokin yg berlebih, mengakibatkan kerusakan sel dan vasokonstriksi (Choirunnisa et al, 2022; Huang et al, 2020).

Komorbiditas berkontribusi terhadap penurunan cadangan fungsional tubuh, sehingga mengurangi kapasitas dan kemampuan untuk melawan infeksi. Komorbiditas tertentu terkait dengan ekspresi reseptor ACE-2 yang kuat dan pelepasan proprotein convertase yang lebih tinggi yang meningkatkan masuknya virus ke dalam sel inang. Outcome pasien COVID-19 diperkirakan terkait dengan tingkat keparahan pasien pada saat masuk rumah sakit yaitu sedang-berat. Untuk kelompok hipertensi, tingkat keparahan sedang dan berat berbanding lurus dengan persentase kematian pada kelompok ini. Penelitian sebelumnya menemukan bahwa lebih dari 50% pasien COVID-19 mengalami sepsis. Infeksi virus adalah satu-satunya alasan untuk sepsis. Sepsis adalah komplikasi umum yang langsung disebabkan oleh infeksi SARS-CoV-2. (Aisyiyah et al, 2022; Choirunnisa et al, 2022; Alkautsar, 2021; Zhang et al, 2022)