

Relationship of Comorbidity and Age to the Severity of Clinical Symptoms of COVID-19 at Mataram University Hospital

I Made Arya Yogiswara Mahayasa^{1*}, Moulid Hidayat², Prima Belia Fathana², Indana Eva Ajmala²

¹Mahasiswa Program Studi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

²Dosen Program Studi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

Article History

Received : December 03th, 2022

Revised : December 28th, 2022

Accepted : January 10th, 2023

*Corresponding Author: **I Made Arya Yogiswara Mahayasa**, Mahasiswa Program Studi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia; Email: mahayasa8@gmail.com

Abstract: COVID-19 disease is a disease that arises due to infection with the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). The purpose of this study was to determine differences in clinical symptoms in elderly and non-elderly patients, as well as patients who had comorbidities and did not have comorbidities. This research is a type of cross-sectional study that was conducted by reviewing the medical records of COVID-19 patients undergoing treatment at Mataram University Hospital in 2021. Data was collected using a consecutive sampling technique. The statistical test used is the Chi-square comparative test. To assess the relationship of age and comorbidities to the severity of symptoms in COVID-19 patients. In this study, 86 subjects were selected based on the inclusion and exclusion criteria applied. The majority of subjects were in the 15-59 year age group, namely 66 (23.3%). With male sex 51 (60.5%) people. The majority of patients with comorbidities experienced severe/critical symptoms 16 (44.4%) and patients without comorbidities experienced no symptoms or experienced mild symptoms 35 (35%). The majority of elderly patients experienced severe-critical symptoms 9 (45%) and the majority of non-elderly patients experienced no symptoms or experienced mild symptoms 42 (63.6%). The results of the bivariate analysis test showed a p-value = 0.001 for comorbidities with severe symptoms, and a p-value = 0.003 for age with severe symptoms. There is a significant relationship between comorbidities and age on the severity of symptoms in COVID-19 patients.

Keywords: age, comorbidities, COVID-19, symptom severity

Pendahuluan

Penyakit *Coronavirus disease 2019* (COVID-19) adalah suatu penyakit yang muncul akibat infeksi dari virus yang diberi nama *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2) oleh WHO pada tahun 2020 (Yuliana, 2020). COVID-19 pertama kali muncul pada Desember 2019 di Wuhan, provinsi Hubei. Kasus COVID-19 pertama kali dilaporkan di Indonesia pada tanggal 2 Maret 2020. Dugaan bahwa kasus pertama ini dibawa oleh pengunjung asing yang datang ke Indonesia. Kasus pertama di Indonesia, kasus COVID-19 tetap bertambah, hingga pada tanggal 17

September 2022, didapatkan 6.408.806 kasus terkonfirmasi COVID-19 dan sebanyak 157.892 orang meninggal (Satuan Tugas Penanganan COVID-19, 2022).

Pasien dengan COVID-19 biasanya akan memiliki prognosis yang baik jika disertai dengan deteksi dini dan penanganan yang baik. Pasien dengan komorbid dan usia tua memiliki prognosis yang lebih buruk (Li, Li and Wang, 2020). Komorbid yang mengakibatkan kematian terbanyak di Indonesia adalah Diabetes Melitus (8,2%), Hipertensi (8,1%), dan penyakit jantung (4,3%) (Satuan Tugas Penanganan COVID-19, 2022). Pada pasien COVID-19 yang tidak memiliki komorbid, terdapat rasio sebanyak

1,3% kematian, sedangkan pasien dengan komorbid 8,8% kematian (Guan *et al.*, 2020). Per tanggal 18 oktober 2022, terdapat 36.201 kasus COVID-19 di NTB, dengan 999 orang meninggal dunia (2,76%) (Diskominfotik NTB, 2022).

Virus COVID-19 yang terus berkembang dengan berbagai varian baru. hingga saat ini semakin mengancam kesehatan masyarakat terutama pada orang berusia lanjut dan pada orang yang memiliki komorbid. Berdasarkan uraian tersebut, dan tidak adanya penelitian serupa pada Rumah Sakit Pendidikan Universitas Mataram, maka penulis merasa tertarik untuk dilakukan penelitian mengenai perbandingan usia dan komorbid terhadap gejala klinis dari pasien COVID-19 di RS UNRAM. Penulis berharap bahwa penelitian ini dapat digunakan untuk meningkatkan kewaspadaan terhadap paparan COVID-19 di kota Mataram dan NTB.

Bahan dan Metode

Waktu dan tempat penelitian

Penelitian ini akan dilakukan di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Mataram, penelitian ini akan dilakukan selama Tahun 2022 menggunakan data pada tahun 2021.

Jenis penelitian

Penelitian ini adalah penelitian jenis analitik. Metode penelitian yang digunakan adalah metode potong lintang (*cross-sectional*). Penelitian ini bertujuan untuk mencari tahu besarnya pengaruh dari komorbid terhadap derajat klinis pasien COVID-19. Desain penelitian *cross sectional* adalah penelitian yang mempelajari hubungan terhadap faktor penyebab (variabel bebas) terhadap faktor akibat (variabel terikat). Dimana kedua variabel tersebut akan diukur secara serentak pada satu waktu tertentu dalam suatu populasi.

Kriteria inklusi yang digunakan dalam penelitian ini adalah pasien terkonfirmasi COVID-19 berdasarkan hasil pemeriksaan swab Rt-PCR dari nosofaring/orofaring. dan pasien terkonfirmasi COVID-19 dengan penyakit komorbid yang relevan, termasuk hipertensi, diabetes melitus, PPOK, gagal jantung, penyakit arteri koroner, kanker, penyakit hati kronis dan penyakit ginjal kronis, asma. Adapun kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah pasien

COVID anak (<15 tahun) dan pasien COVID-19 yang di rujuk ke luar jaringan RS UNRAM.

Pengumpulan data

Data yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah data yang tertera di rekam medik responden. Adapun responden yang termasuk dalam pengumpulan data ini adalah pasien yang terkonfirmasi COVID-19 yang telah melakukan perawatan di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Mataram pada tahun 2021. Data rekam medik yang dilihat adapun meliputi karakteristik klinis dan karakteristik demografis dari pasien seperti jenis kelamin pasien, dan usia pasien.

Analisis data

Pengolahan data dilakukan setelah data terkumpul seluruhnya kemudian akan dianalisis dengan menggunakan program SPSS. Analisis data pada penelitian ini menggunakan analisis univariat untuk melihat persebaran karakteristik responden dan analisis bivariat untuk menilai hubungan antara variabel dependen dan variabel independent dengan menggunakan uji hipotesis *chi-square* dan *Mann-Whitney*.

Hasil dan Pembahasan

Penelitian ini dilakukan dengan melihat data rekam medik pasien COVID-19 yang melakukan perawatan di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Mataram pada tahun 2021 sebagai sampel. Hasil penelitian diperoleh sebanyak 86 subjek yang sesuai dengan kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi subjek penelitian.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian berdasarkan berat gejala pasien

Variabel	n (%)
Usia	48(21-75)
Usia	
15-59 tahun	66 (76,7)
≥60 tahun	20 (23,3)
Berat Gejala	
Asintomatis-Ringan	46 (53,5)
Sedang	17 (19,8)
Berat-Kritis	23 (26,7)
Komorbid	
Tidak memiliki komorbid	50 (58,1)
Memiliki 1 komorbid	23 (26,7)

Memiliki ≥ 2 komorbid	13 (15,2)
Jenis Kelamin	
Laki-Laki	51 (59,3)
Perempuan	35 (40,7)
Total	86 (100,0)

*variabel kategorik disajikan dalam n(%), variabel numerik berdistribusi tidak normal disajikan dalam median (minimal-maksimal).

Pasien mayoritas subjek penelitian memiliki usia 15-59 tahun (76,7%), dan tidak memiliki komorbid (58,1%) (Tabel 1). Jumlah ko Klasifikasi berat gejala subjek dikelompokkan menjadi 3 kriteria, yaitu asimtomatis-ringan, sedang, dan berat-kritis. Menurut tabel 1 pasien dalam penelitian ini sebanyak 46 orang yang tidak mengalami gejala atau mengalami gejala ringan (53,5%), 17 orang mengalami gejala sedang (19,8%), dan sebanyak 23 orang mengalami gejala berat-kritis (26,7%).

Hubungan komorbid terhadap berat gejala klinis pasien COVID-19

Tabel 2. Hasil analisis bivariat komorbid terhadap berat gejala

		Berat Gejala Pasien COVID-19						Signifikansi
		Asimtomatis-Ringan		Sedang		Berat-Kritis		
		n	%	n	%	n	%	
Komorbid	Tidak memiliki komorbid	35	70	8	16	7	14	0,001*
	Memiliki komorbid	11	30,6	9	25	16	44,4	
Total		46	53,5	17	19,8	23	26,7	

*signifikansi p -value < 0,05 dengan menggunakan uji *Chi-square*.

Perbandingan proporsi antara subjek yang memiliki komorbid dan tidak memiliki komorbid dengan gejala asimtomatis-ringan adalah 39,4%, gejala sedang adalah 9%, dan dengan gejala berat-kritis adalah 30,4%. Sehingga secara klinis didapatkan adanya hubungan yang bermakna antara antara komorbid terhadap berat gejala

Hasil uji komparasi menggunakan chi square ditemukan ada perbedaan pada pasien yang tidak memiliki komorbid (Tabel 3). Pasien yang tidak mengalami gejala atau mengalami gejala ringan sebanyak 35 orang (70%), sedangkan sebanyak 8 orang (16%) memiliki gejala sedang. Kemudian sebanyak 7 orang (14%) memiliki gejala berat atau kritis. Pasien yang memiliki komorbid, sebanyak 11 orang (30,6%) tidak mengalami gejala atau mengalami gejala ringan. Sedangkan sebanyak 9 orang (25%) mengalami gejala sedang, dan sebanyak 16 orang (44,4%) mengalami gejala berat atau kritis. Dengan menggunakan uji *Chi-square* didapatkan nilai *significancy* menunjukkan angka 0,001 (p -value < 0,05) sehingga secara statistik dapat ditentukan bahwa adanya hubungan yang bermakna antara komorbid dengan berat gejala klinis pasien.

pasien COVID-19 (selisih minimal bermakna yang dianggap oleh peneliti adalah 20%), namun pada proporsi derajat sedang belum dianggap bermakna belum dianggap bermakna karena melebihi selisih minimal yang ditentukan (<20%).

Tabel 4. Perbandingan proporsi berat gejala pasien dengan dan tanpa komorbid

Derajat Gejala	Proporsi (%)	Interval Kepercayaan 95%
Asimtomatis-ringan	39,4	0,29 - 0,5
Sedang	9	0,03 - 0,15
Berat-kritis	30,4	0,21 - 0,4

Hubungan usia terhadap berat gejala klinis pasien COVID-19

Hasil uji komparasi menggunakan *chi square* untuk menentukan proporsi antar

kelompok variabel. Ditemukan bahwa pada tabel 5, terdapat perbedaan pada pasien bukan lansia, sebanyak 42 orang (63,6%) tidak mengalami gejala atau mengalami gejala ringan, sedangkan

sebanyak 10 orang (15,2%) mengalami gejala sedang, dan sebanyak 14 orang (21,2%) mengalami gejala berat atau kritis. Sedangkan pada pasien lansia, sebanyak 4 orang (20%) tidak mengalami gejala atau mengalami gejala ringan. Sedangkan sebanyak 7 orang (35%) mengalami gejala sedang, dan sebanyak 9 orang (45%)

mengalami gejala berat atau kritis. Dengan menggunakan *Chi-square* didapatkan nilai *significancy* menunjukkan angka 0,003 (*p-value* < 0,05) sehingga secara statistik dapat ditentukan bahwa adanya hubungan yang bermakna antara usia dengan berat gejala klinis pasien.

Tabel 5. Hasil analisis bivariat usia terhadap berat gejala

		Berat Gejala Pasien COVID-19						Signifikansi
		Asintomatis-Ringan		Sedang		Berat-Kritis		
		n	%	n	%	n	%	
Usia	Bukan Lansia	42	63,6	10	15,2	14	21,2	0,003*
	Lansia	4	20	7	35	9	45	
Total		46	53,5	17	19,8	23	26,7	

*signifikansi *p-value* < 0,05 dengan menggunakan uji *Chi-square*.

Perbandingan proporsi antara subjek lansia dan bukan lansia dengan gejala asintomatis-ringan adalah 43,6%, gejala sedang adalah 19,8%, dan dengan gejala berat-kritis adalah 22,8%. Sehingga secara klinis didapatkan adanya hubungan yang bermakna terdapat hubungan

antara usia terhadap berat gejala pasien COVID-19 (selisih minimal bermakna yang dianggap oleh peneliti adalah 20%), namun pada proporsi derajat sedang belum dianggap bermakna karena melebihi selisih minimal yang ditentukan (<20%).

Tabel 6. Perbandingan proporsi berat gejala pasien lansia dan bukan lansia

Derajat Gejala	Proporsi (%)	Interval Kepercayaan 95%
Asintomatis-ringan	43,6	0,33 - 0,54
Sedang	19,8	0,11 - 0,28
Berat-kritis	22,8	0,14 - 0,32

Pembahasan

Usia

Mayoritas subjek dalam penelitian ini berada pada usia bukan lansia (76,7%) dibanding dengan subjek lansia (23,3%). Data ini sejalan dengan hasil penelitian oleh Ratshikhopha *et al.*, (2022). Dalam penelitian tersebut, didapatkan sebanyak 87,4% subjek merupakan pasien bukan lansia, sedangkan subjek lansia hanya sebanyak 12,6% (Ratshikhopha *et al.*, 2022). Hasil penelitian, dalam penelitian di amerika, didapat mayoritas pasien yang terkena COVID-19 adalah pada usia 35-49 tahun. Orang dengan usia ini lebih sering melakukan kontak dengan sesama usianya dan pada orang dengan usia 20 tahun ke atas. Pada usia ini orang memiliki mobilitas lebih tinggi dari golongan usia lainnya (Monod *et al.*, 2021).

Hasil yang tidak sejalan didapatkan pada penelitian oleh Atmaja *et al.*, (2021) di RSUD. Wangaya Denpasar, dalam penelitian tersebut, didapatkan subjek bukan lansia sejumlah 27%

dan subjek lansia berjumlah 73% (Atmaja *et al.*, 2021). Hasil penelitian di Cina oleh Guan *et al.*, (2020) didapatkan rata-rata usia pasien adalah 48,9 tahun. Sedangkan dalam penelitian ini, didapatkan rata-rata usia pasien adalah 46,8 tahun.

Komorbid

Mayoritas subjek dalam penelitian ini tidak memiliki komorbid (58,1%) dibanding dengan subjek yang memiliki komorbid (41,9%). Data ini sejalan dengan penelitian oleh Khairunnisa *et al.*, 2022. dalam penelitian tersebut, didapatkan sebanyak 59,5% subjek tidak memiliki komorbid dan sebanyak 40,5% Subjek memiliki komorbid (Khairunnisa *et al.*, 2022). Sedangkan hasil yang tidak sejalan didapatkan oleh Putra *et al.*, (2022), dalam penelitian tersebut, sebanyak 60,7% pasien memiliki komorbid dan sebanyak 39,3% pasien tidak memiliki komorbid (Putra dan Fenty, 2022).

Berat Gejala

Hasil penelitian ditemukan mayoritas pasien mengalami gejala asimtomatis-ringan (53,5%), sedangkan penderita gejala sedang (19,8%), derajat berat-kritis (26,7%). Data ini berbeda dengan penelitian oleh Atmaja *et al.*, (2021), dalam penelitian tersebut, didapatkan hasil bahwa mayoritas pasien mengalami gejala sedang (53,8%), sedangkan pasien dengan derajat ringan (22,4%) dan pasien dengan derajat berat-kritis sebanyak (23,8%)(Atmaja *et al.*, 2021). Sedangkan pada penelitian oleh Osibogun *et al.*, 2021, didapatkan hasil mayoritas pasien mengalami gejala ringan (57,65%), sedangkan pada pasien dengan derajat sedang adalah sebanyak (35,48%), dan derajat berat dan kritis adalah (6,87%) (Osibogun *et al.*, 2021).

Jenis kelamin

Hasil penelitian ditemukan mayoritas pasien memiliki jenis kelamin laki-laki (59,3%) dibanding perempuan (40,7%) data ini serupa dengan penelitian oleh daud *et al.*, 2022, dalam penelitian tersebut, didapatkan mayoritas pasien adalah laki-laki (59,1%), berbanding perempuan (40,9%) (Daud *et al.*, 2022). Namun, data tidak serupa didapatkan pada penelitian oleh Drew *et al.*, 2021, dalam penelitian tersebut didapatkan hasil bahwa mayoritas pasien memiliki jenis kelamin perempuan (52,31%) dibanding laki-laki (47,69%) (Drew dan Adisasmita, 2021).

Secara teori, laki-laki dan perempuan memiliki perbedaan dalam sistem imun, perbedaan ini dapat memengaruhi kemampuan tubuh dalam menghadapi infeksi virus SARS-CoV-2. Perempuan memiliki ketahanan yang lebih baik dalam menghadapi infeksi dibandingkan laki-laki. Salah satu faktor yang memengaruhi ketahanan ini adalah hormon seks dan ekspresi reseptor COVID-19 (ACE2) yang lebih tinggi pada laki-laki. Ekspresi lebih rendah pada perempuan berhubungan dengan kombinasi dua kromosom X. Sedangkan laki-laki hanya memiliki satu kromosom X. Kondisi ini dapat mengakibatkan laki-laki memiliki ekspresi reseptor ACE2 yang lebih tinggi (Ichsan *et al.*, 2022). Pasien dengan jenis kelamin laki-laki juga diduga terdapat faktor lain yang berpengaruh, seperti prevalensi perokok aktif terbanyak adalah pada laki-laki. Orang yang memiliki riwayat perokok, hipertensi, dan diabetes melitus, diduga

terdapat peningkatan ekspresi dari reseptor ACE2 (Susilo *et al.*, 2020).

Hubungan usia dengan berat gejala COVID-19

Uji statistik antara usia dengan berat gejala COVID-19 menggunakan *Chi-Square*, dan didapatkan (p -value = 0,003). Sehingga secara statistik, dapat dikatakan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara usia dengan berat gejala COVID-19. Hubungan yang dimaksud adalah semakin bertambahnya usia, maka derajat penyakit COVID-19 juga akan cenderung semakin berat. Usia adalah rentang kehidupan seseorang dihitung dari awal orang tersebut dilahirkan sampai berulang tahun(Santika, 2015).

Studi dengan hasil serupa didapat pada penelitian oleh Ratshikhopha *et al.*, 2022, dalam penelitian tersebut, ditemukan bahwa usia merupakan salahsatu komponen yang dapat mengubah prognosis pada pasien COVID-19, dengan (p -value = <0,001), dalam studi ini, dikatakan pasien dengan usia 60 tahun atau lebih memiliki peluang sebanyak 7 kali lebih berisiko untuk mengalami gejala berat dibanding pasien dengan usia 20-29 tahun (Ratshikhopha *et al.*, 2022). Hasil serupa juga ditemukan pada penelitian oleh Drew dan Adisasmita, ditemukan hasil bahwa pada pasien dengan usia lebih dari 60 tahun, risiko kematian lebih tinggi 6,71 (p -value = 0,005) (Drew dan Adisasmita, 2021). Namun, hasil tidak serupa dapat ditemukan pada penelitian oleh Daud *et al.*, 2022, didapatkan (p -value = 1.000), sehingga tidak terdapat hubungan nyata antara umur dengan kejadian COVID-19 (Daud *et al.*, 2022).

Kondisi yang dapat memengaruhi pasien lansia hingga mengalami perburukan gejala hingga kematian dapat dihubungkan akibat meningkatnya peluang terjadinya badai sitokin akibat rendahnya imunitas pada pasien lansia. kurangnya imunitas pada lansia juga dapat meningkatkan peluang terjadinya infeksi pada saluran pernafasan. Perubahan pada saluran pernafasan lansia yang dapat terjadi adalah seperti berkurangnya lapisan mukosa, respon imun, dan adanya inflamasi akibat adanya mikroorganisme mikroskopis(Djharuddin *et al.*, 2021). Pada usia lanjut, dapat terjadi perburukan gejala. Perburukan ini dapat dikaitkan dengan perubahan pada anatomi paru dan atrofi otot.

Kondisi ini dapat mengakibatkan gangguan fungsi fisiologis, penurunan kapasitas paru, penurunan jalan nafas, dan penurunan fungsi imun (Sanyaolu *et al.*, 2020).

Hubungan komorbiditas terhadap berat gejala COVID-19

Uji statistik antara komorbiditas terhadap berat gejala COVID-19 menggunakan *Chi-square*, dan didapatkan (p -value = 0,001). Sehingga secara statistik, dapat dikatakan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara komorbid dengan berat gejala COVID-19. Hubungan yang dimaksud adalah jika seorang pasien memiliki komorbid, maka derajat penyakit COVID-19 juga akan cenderung semakin berat. Hasil penelitian serupa dapat ditemukan pada penelitian oleh putra dan fenty, dalam penelitian tersebut, didapatkan (p -value = <0,001). Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan signifikan pada pasien yang memiliki komorbid dan derajat admisi (Putra and Fenty, 2022).

Data serupa terdapat pada penelitian oleh Guan *et al.*, 2020 di china. Hasil penelitian tersebut, pasien dengan komorbid dan mengalami gejala berat terdapat sebanyak 32,8, sedangkan pasien yang tidak memiliki komorbid dan memiliki derajat berat hanya sebanyak 10,3% (Guan *et al.*, 2020). Penelitian dengan hasil serupa juga ditemukan pada penelitian oleh Wishnuwardhana *et al.*, 2022, dalam penelitian tersebut didapatkan bahwa terdapat adanya hubungan antara komorbid terhadap risiko gejala berat pada subjek penelitian (p -value = < 0.00001) (Wishnuwardhana *et al.*, 2022).

Komorbid dapat berhubungan dengan perburukan gejala dari pasien (Merga *et al.*, 2022). Hal ini dikarenakan terjadinya perubahan kondisi dari tubuh pasien. Seperti pada pasien hipertensi, akibat adanya keterlibatan dari disfungsi endotel dan gangguan regulasi *renin angiotensin system* (RAS). Masuknya SARS-CoV ke sel inang, akan melibatkan ACE2 yaitu enzim penting dalam mengatur homeostasis. Perubahan pada RAS dapat mengakibatkan berkembangnya COVID-19 ke arah gejala yang lebih berat (Merga *et al.*, 2022).

Proses infeksi SARS-CoV-2, terdiri dari 5 tahap, yaitu tahap *attachment* (penempelan), *penetration* (penetrasi), *biosynthesis* (biosintesis),

maturation (maturasi), dan *release* (pelepasan). Virus ini akan masuk melalui endositosis atau penggabungan dengan membran. Struktur virus COVID-19 terdiri dari protein *Spike* (S), membran (M), Selubung/*Envelope* (E), dan nukleokapsid (N). Protein *Spike* dapat berikatan dengan ACE2. ACE2 terekspresi tinggi di paru, hati, ileum, ginjal, dan kantung kemih. Di paru, ACE2 terdapat dalam jumlah banyak pada sel epitelnya (Yuki *et al.*, 2020).

ACE2 berfungsi sebagai reseptor untuk SARS-CoV-2 Kihufek, 2022. Dalam penelitiannya, ditemukan adanya hubungan positif antara kadar ACE2 dan kecepatan replikasi virus SARS-CoV-2. Berkurangnya aktivitas ACE2 dapat mengakibatkan peningkatan konsentrasi Angiotensin 2 dan berkurangnya konsentrasi Angiotensin 1-7. Meningkatnya rasio antara Angiotensin 2 dan Angiotensin 1-7 dapat mengakibatkan peningkatan risiko terjadinya ARDS dan berkurangnya aktifitas ACE2 dengan tidak seimbangannya RAS dapat menjadi faktor penting yang mengakibatkan perburukan dari COVID-19 (Kihufek, 2022).

Pasien dengan diabetes melitus ditemukan memiliki prognosis yang lebih buruk. Hal ini menandakan pentingnya menjaga kontrol gula darah pasien COVID-19. Terutama pada pasien dengan DM. pasien dengan kontrol gula darah yang lebih buruk, akan memiliki mortalitas yang lebih buruk dari pasien dengan kontrol gula darah yang lebih baik (Sanyaolu *et al.*, 2020). Pasien dengan kondisi proinflamatori kronis dapat mengalami inflamasi berlebih. kondisi ini dapat terjadi akibat hipersekresi adipokin proinflamatorik seperti pada pasien obesitas dan kurangnya sinyal anti inflamasi pada pasien diabetes dan pada pasien dengan resistensi insulin (Merga *et al.*, 2022). Menurut Kordzadeh *et al.*, 2020, disebutkan bahwa pada pasien yang mengalami peningkatan enzim hati, akan menjalani perawatan di rumah sakit dengan waktu yang lebih lama (Kordzadeh-Kermani *et al.*, 2020).

Pasien dengan komorbid sering ditemukan memiliki ekspresi ACE-2 berlebih. SARS-CoV-2 sering menginvasi saluran pernafasan atau organ lain dengan berikatan dengan reseptor ACE-2 pada sel manusia. Invasi SARS-CoV-2 akan mengakibatkan inflamasi berlebih atau *cytokine release syndrome* atau dapat dikenal

juga sebagai badai sitokin. Kondisi ini dapat mengakibatkan terjadinya disfungsi multi organ, serta berkembangnya komplikasi serius pada pasien COVID-19 lainnya. Kondisi ini dapat mengakibatkan pasien membutuhkan perawatan lebih intensif, membutuhkan alat bantu pernafasan, atau dapat mengakibatkan pasien membutuhkan perawatan lebih lama (Tuty Kuswardhani *et al.*, 2020). Adanya badai sitokin dapat menyebabkan gangguan regulasi respon imun. Kondisi ini dapat mengakibatkan kerusakan lebih lanjut pada jaringan tubuh (Kordzadeh-Kermani *et al.*, 2020).

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai hubungan komorbiditas dan usia terhadap berat gejala klinis COVID-19 di Rumah Sakit Universitas Mataram, dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan derajat gejala klinis pada pasien lansia, dan bukan lansia, serta pada pasien yang memiliki komorbid dan tidak memiliki komorbid, terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara usia dengan gejala klinis pasien, semakin bertambahnya usia, maka semakin berat derajat gejala COVID-19, terdapat hubungan yang bermakna secara statistik pada komorbid dengan gejala klinis pasien, komorbid dapat menyebabkan perburukan pada derajat gejala klinis pasien COVID-19.

Ucapan terima kasih

Penulis mendapat bantuan dari berbagai pihak dalam penyusunan naskah publikasi ilmiah ini. Dengan segenap ketulusan hati yang penuh rasa syukur, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada: dr. Moulid Hidayat, Sp.P., Ph.D selaku dosen pembimbing utama, dr. Prima Belia Fathana, Sp.P selaku dosen pembimbing pendamping, dan dr. Indana Eva Ajmala, Sp.P. beserta Tim editorial *Jurnal Biologi Tropis*, kedua Orang tua penulis dan Seluruh pihak yang tidak dapat dituliskan penulis satu-persatu yang telah membantu dalam menyelesaikan penyusunan naskah publikasi ini. Dengan dipublikasikannya naskah ini, penulis berharap segala keilmuan yang telah penulis tuangkan dan segala pengetahuan yang ingin penulis bagikan kepada para pembaca dapat tersampaikan dengan baik.

Referensi

- Atmaja, K.S., Wicaksana, A.A.G.O.S., Putra, I.W.A.S. and Putra, W.W.S. (2021) 'Hubungan konsentrasi serum C-Reactive Protein dan D-dimer dengan derajat keparahan dan mortalitas pasien COVID-19', *Intisari Sains Medis*, 12(2), p. 680. Available at: <https://doi.org/10.15562/ism.v12i2.971>.
- Daud, M.L., Nelwan, J.E. and Ratag, B.T. (2022) 'Hubungan Antara Umur Dan Jenis Kelamin Dengan Kejadian Coronavirus Disease-19 Di Kota Bitung Tahun 2020', *Jurnal KESMAS*, 11(1), pp. 190–195.
- Diskominfortik NTB (2022) COVID-19 NTB. Available at: <https://corona.ntbprov.go.id/> (Accessed: 20 October 2022).
- Djharuddin, I., Munawwarah, S., Nurulita, A., Ilyas, M., Tabri, N.A. and Lihawa, N. (2021) 'Comorbidities and mortality in COVID-19 patients', *Gaceta Sanitaria*, 35(January), pp. S530–S532. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2021.10.085>.
- Drew, C. and Adisasmita, A.C. (2021) 'Gejala dan komorbid yang memengaruhi mortalitas pasien positif COVID-19 di Jakarta Timur, Maret-September 2020', *Tarumanagara Medical Journal*, 3(2), pp. 274–283. Available at: <https://journal.untar.ac.id/index.php/tmj/article/view/11742>.
- Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li YM, Liu XQ, Chen RC, Tang CL, Wang T, Ou CQ, Li L, Chen PY, Sang L, Wang W, Li JF, Li CC, Ou LM, Cheng B, Xiong S, Ni ZY, Xiang J, Hu Y, Liu L, Shan H, Lei CL, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Cheng LL, Ye F, Li SY, Zheng JP, Zhang NF, Zhong NS, He JX. (2020) 'Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis', *European Respiratory Journal*, 55(5), p. 2000547. Available at: <https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>.
- Ichsan, M.N., Kusadhiani, I. and Latuconsina,

- V.Z. (2022). 'Hubungan Komorbid Dengan Durasi Perawatan Pasien Covid-19 Pada Rs Bayangkara Dan Rs Tk. Ii Prof. Dr. Ja. Latumeten Di Kota Ambon Tahun 2020', *Molucca Medica*, 15(1), pp. 29–40. Available at: <https://doi.org/10.30598/molmed.2022.v15.i1.29>.
- Khaerunnisa, R., Aula Rumana, N., Yulia, N. and Fannya, P. (2022) 'Gambaran Karakteristik Pasien Covid-19 di Rumah Sakit Mekar Sari Bekasi Tahun 2020-2021', *Jurnal Manajemen Informasi Kesehatan Indonesia*, 10(1), pp. 64–72.
- Klhûfek, J. (2022) 'The role of angiotensin-converting enzyme 2 in the pathogenesis of COVID-19: the villain or the hero?', *Acta Clinica Belgica: International Journal of Clinical and Laboratory Medicine*, 77(1), pp. 211–218. Available at: <https://doi.org/10.1080/17843286.2020.1786324>.
- Kordzadeh-Kermani, E., Khalili, H. and Karimzadeh, I. (2020) 'Pathogenesis, clinical manifestations and complications of coronavirus disease 2019 (COVID-19)', *Future Microbiology*, 15(13), pp. 1287–1305. Available at: <https://doi.org/10.2217/FMB-2020-0110>.
- Li, X., Li, T. and Wang, H. (2020) 'Treatment and prognosis of COVID-19: Current scenario and prospects (Review)'. Available at: <https://doi.org/10.3892/etm.2020.9435>.
- Merga, B.T., Ayana, G.M., Raru, T.B., Alemu, A., Negash, B., Bekana, M., Birhanu, A. and Dessie, Y. (2022) 'Association of Pre-Existing Comorbidities with Disease Severity Among COVID-19 Patients in Eastern Ethiopia', *Infection and Drug Resistance*, 15(May), pp. 2825–2834. Available at: <https://doi.org/10.2147/IDR.S362140>.
- Monod M, Blenkinsop A, Xi X, Hebert D, Bershan S, Tietze S, Baguelin M, Bradley VC, Chen Y, Coupland H, Filippi S, Ish-Horowicz J, McManus M, Mellan T, Gandy A, Hutchinson M, Unwin HJT, van Elsland SL, Vollmer MAC, Weber S, Zhu H, Bezancon A, Ferguson NM, Mishra S, Flaxman S, Bhatt S, Ratmann O. (2021) 'Age groups that sustain resurging COVID-19 epidemics in the United States', *Science*, 371(6536). Available at: <https://doi.org/10.1126/science.abe8372>.
- Osibogun A, Balogun M, Abayomi A, Idris J, Kuyinu Y, Odukoya O, Wright O, Adeseun R, Mutiu B, Saka B, Osa N, Lajide D, Abdus-Salam I, Osikomaiya B, Onasanya O, Adebayo B, Oshodi Y, Adesola S, Adejumo O, Erinoso O, Abdur-Razzaq H, Bowale A, Akinroye K. (2021) 'Outcomes of COVID-19 patients with comorbidities in southwest Nigeria', *PLoS ONE*, 16(3 March), pp. 1–12. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248281>.
- Putra, I.M.A.A. and Fenty (2022) 'Hubungan Komorbiditas Terhadap Derajat Keparahan Aadmisi dan Ooutcome Pasien COVID-19', 1(1), pp. 11–18.
- Ratshikhopha, E., Muvhali, M., Naicker, N., Tlotleng, N., Jassat, W. and Singh, T. (2022) 'Disease Severity and Comorbidities among Healthcare Worker COVID-19 Admissions in South Africa: A Retrospective Analysis', *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(9). Available at: <https://doi.org/10.3390/ijerph19095519>.
- Santika, I.G.P.N.A. (2015) 'Hubungan Indeks Massa Tubuh (IMT) dan Umur Terhadap Daya Tahan Umum (Kardiovaskuler) Mahasiswa Putra Semester II Kelas A Fakultas Pendidikan Olahraga dan Kesehatan IKIP PGRI Bali Tahun 2014', 1, p. 32.
- Sanyaolu, A., Okorie, C., Marinkovic, A., Patidar, R., Younis, K., Desai, P., Hosein, Z., Padda, I., Mangat, J. and Altaf, M. (2020) 'Comorbidity and its Impact on Patients with COVID-19', *SN Comprehensive Clinical Medicine*, 2(8), pp. 1069–1076. Available at: <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00363-4>.
- Satuan Tugas Penanganan COVID-19 (2022) Peta Sebaran | Covid19.go.id. Available at: <https://covid19.go.id/peta-sebaran> (Accessed: 19 September 2022).
- Susilo, A., Rumende, C.M., Pitoyo, C.W., Santoso, W.D., Yulianti, M., Herikurniawan, H., Sinto, R., Singh, G., Nainggolan, L., Nelwan, E.J., Chen, L.K.,

- Widhani, A., Wijaya, E., Wicaksana, B., Maksum, M., Annisa, F., Jasirwan, C.O.M. and Yuniastuti, E. (2020) 'Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini', *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 7(1), p. 45. Available at: <https://doi.org/10.7454/jpdi.v7i1.415>.
- Tuty Kuswardhani, R.A., Henrina, J., Pranata, R., Anthonius Lim, M., Lawrensia, S. and Suastika, K. (2020) 'Charlson comorbidity index and a composite of poor outcomes in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis', *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 14(6), pp. 2103–2109. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.10.022>.
- Wishnuwardhana, M., Nindya, M., Fernandez, G. and Jovito, A. (2022) 'Comorbidities and COVID-19 severity in pediatric patients: systematic review and meta-analysis', *Paediatrica Indonesiana(Paediatrica Indonesiana)*, 62(1), pp. 51–60. Available at: <https://doi.org/10.14238/pi62.1.2022.51-60>.
- Yuki, K., Fujiogi, M. and Koutsogiannaki, S. (2020) 'COVID-19 pathophysiology: A review', *Clinical Immunology*, 215(April). Available at: <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108427>.
- Yuliana, Y. (2020) 'Corona virus diseases (Covid-19): Sebuah tinjauan literatur', *Wellness And Healthy Magazine*, 2(1), pp. 187–192. Available at: <https://doi.org/10.30604/well.95212020>.