

Literature Review: Analisa Faktor Yang Mempengaruhi Tingkat Keparahan Covid-19

Nurhayati, Nika Dewi^a, Winarti, Eko^b

^aUniversitas Kadiri, Nganjuk, Indonesia

^b Universitas Kadiri, Kediri, Indonesia

Email korespondensi: dewinika0@gmail.com

Abstract

Covid-19 appears with various clinical symptoms that can even result in death. The course of severe and fatal Covid-19 disease can be influenced by various factors. The aim of this study is to analyze the risk factors that influence the severity of Covid-19. This research was conducted using a descriptive narrative design using the literature review method. Article collection uses an electronic database from journals that have been published through Google scholar, Pubmed, and Science direct using the keywords "Covid-19 OR SARS-CoV2 OR Coronavirus OR Corona Virus AND Risk Factors OR Factor at Risk OR Predictor OR Risk Factor AND Severity OR Critical Illness OR Severity OR Severity". All articles were selected using the Guideline review assessment instrument from the Joanna Briggs Institute. From the results of a literature review, 10 journals related to factors that influence the severity of Covid-19 have been identified and analyzed, namely age; comorbid (hypertension, diabetes, chronic obstructive pulmonary disease, cardiovascular disease, cerebrovascular disease, chronic kidney disease, and malignancy); male gender; laboratory findings; clinical manifestations (anosmia, dyspnea, duration of fever, anorexia, fatigue, increased respiratory rate, hypoxia, tachypnea and high systolic blood pressure); obesity, smoking behavior; NKG2C deletion. From several articles that have been reviewed, it can be seen that these factors play a role in influencing the severity of Covid-19. The results of this research review of the literature can be used as a reference in the development of knowledge regarding risk factors that affect the severity of COVID-19

Keywords: Corona Virus, Influencing factors, Severity

Abstrak

Covid-19 muncul dengan berbagai gejala klinis yang ditimbulkan bahkan hingga mengakibatkan kematian. Perjalanan penyakit Covid-19 yang parah dan fatal dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor. Tujuan studi ini adalah teranalisisnya faktor risiko yang memengaruhi tingkat keparahan Covid-19. Penelitian ini dilakukan menggunakan desain *deskriptif naratif* dengan menggunakan metode *literature review*. Pengumpulan artikel menggunakan *elektronik database* dari jurnal yang telah dipublikasikan melalui *Google scholar*, *Pubmed*, dan *Science direct* dengan menggunakan kata kunci "Covid-19 OR SARS-CoV2 OR Coronavirus OR Virus Korona AND Risk Factors OR Factor at Risk OR Predictor OR Faktor Risiko AND Severity OR Critical Illness OR Severitas OR Tingkat Keparahan". Seluruh artikel diseleksi menggunakan instrumen penilaian *Guideline review* dari *Joanna Briggs Institute*. Dari hasil telaah literatur, 10 jurnal terkait faktor yang memengaruhi tingkat keparahan Covid-19 telah teridentifikasi dan dianalisis yaitu usia; komorbid (hipertensi, diabetes, penyakit paru obstruktif kronik, penyakit kardiovaskular, penyakit serebrovaskular, penyakit ginjal kronis, dan keganasan); jenis kelamin laki-laki; temuan laboratorium; manifestasi klinis (*anosmia*, *dispnea*, durasi demam, *anoreksia*, kelelahan, peningkatan laju pernapasan, *hipoksia*, *takipnea* dan tekanan darah sistolik yang tinggi); obesitas, perilaku merokok; penghapusan NKG2C. Dari beberapa artikel yang telah direview dapat diketahui bahwa faktor-faktor tersebut berperan dalam memengaruhi tingkat keparahan Covid-19. Hasil Penelitian telaah literatur ini dapat menjadi referensi dalam pengembangan ilmu terkait faktor risiko yang memengaruhi tingkat keparahan covid 19

Kata kunci: Virus Korona, Faktor yang mempengaruhi, Tingkat Keparahan

PENDAHULUAN

Virus yang muncul pertama kali pada akhir Desember 2019 di Kota Wuhan, Provinsi

Hubei, Cina, kemudian oleh *World Health Organization* (WHO) ditetapkan sebagai pandemi global pada tanggal 11 Maret 2020

yang diberi nama atau identitas *Corona Virus Disease-19* (Covid-19) (Etikasari *et al.*, 2020).

Berdasarkan data dari WHO, tercatat kasus Covid-19 secara global hingga tanggal 18 Juni 2021 mencapai 177.108.695 kasus terkonfirmasi positif pada 222 Negara terjangkit dengan 3.840.223 kasus meninggal dunia (World Health Organization, 2020).

Indonesia sebagai salah satu negara yang terdampak pandemi Covid-19 melaporkan pasien positif Covid-19 pertamakali pada 2 Maret 2020. Setelah kasus positif pertama, penyebaran kasus mengalami peningkatan yang sangat cepat di Indonesia (Etikasari *et al.*, 2020). Data WHO juga menunjukkan bahwa Indonesia menduduki peringkat pertama kasus virus corona di Association of Southeast Asian Nations (ASEAN) (World Health Organization, 2020). Kementerian Kesehatan Republik Indonesia melaporkan bahwa hingga 18 Juni 2021 terdapat 1.963.266 kasus terkonfirmasi positif covid-19, 54.043 kasus meninggal dunia positif covid-19, dan 1.779.127 kasus berhasil sembuh dari covid-19 di Indonesia (Kemenkes RI, 2021).

Covid-19 yang telah melanda dunia dan ditetapkan sebagai pandemi menjadi sebuah bukti bahwa penyebaran Covid-19 memang berlangsung sangat cepat. Transmisi atau penularan virus ini bisa terjadi melalui droplet yang berasal dari saluran pernapasan. Selain itu, transmisi juga dapat terjadi sebagai akibat dari kontak erat dengan penderita. Transmisi udara (*airborne*) juga dapat terjadi pada beberapa kondisi tertentu (Hairunisa and Amalia, 2020). Pemerintah melakukan beberapa langkah cepat dan tanggap untuk meminimalkan penularan virus korona yang sangat cepat. Langkah diantaranya ialah pemerintah menerapkan bekerja dari rumah, jaga jarak, memakai masker, karantina atau isolasi bagi ODP dan orang yang terinfeksi covid-19 dan lain-lain (Handayani *et al.*, 2020).

Covid-19 telah menginfeksi jutaan orang dan muncul dengan berbagai gejala klinis yang ditimbulkan bahkan hingga mengakibatkan kematian. Di Indonesia, gambaran gejala klinis Covid-19 bervariasi (Amalia, 2020). Covid-19 dibagi kedalam 5 kelompok berdasarkan pada beratnya kasus, yaitu: 1) tanpa gejala; 2) ringan atau tidak berkomplikasi; 3) sedang atau

moderat; 4) berat atau pneumonia berat; dan 5) kritis (Hairunisa and Amalia, 2020). Kasus parah dan kritis mewakili 14% dan 5% dari pasien Covid-19 yang dikonfirmasi laboratorium masing-masing. Hal ini menjadi beban tinggi bagi sistem perawatan kesehatan karena menghabiskan sebagian besar sumber daya medis dan berkontribusi pada sebagian besar kematian. Penelitian yang dilakukan oleh Chadeau-Hyam *et al.*, (2020) mengadopsi pendekatan yang hati-hati dan menyeluruh dalam populasi kohort yang besar dan memungkinkan untuk melakukan triangulasi bukti yang menghubungkan jenis kelamin laki-laki, pendidikan yang lebih rendah dan etnis non-kulit putih dengan risiko Covid-19 (Chadeau-Hyam *et al.*, 2020).

Tingkat keparahan Covid-19 dapat dipengaruhi oleh daya tahan tubuh, usia dan beberapa penyakit komorbid diantaranya adalah diabetes melitus, hipertensi, penyakit paru, penyakit jantung dan penyakit ginjal (Kemenkes, 2020). Sejalan dengan kajian sistematis yang dilakukan oleh Roeroe dkk (2021) yang menyatakan bahwa usia tua, diabetes dan penyakit penyerta lainnya dilaporkan sebagai prediktor bermakna dari morbiditas dan mortalitas pasien covid-19 (Roeroe, Sedli and Umboh, 2021). Selain itu menurut Fang L (2020), Penyakit komorbid hipertensi dan diabetes melitus, jenis kelamin laki-laki dan perokok aktif merupakan faktor risiko dari penyakit Covid-19 (Fang L., 2020)

Selain itu, hasil penelitian yang dilakukan oleh Putra *et.al* (2020) berdasarkan gejala klinis, keluhan sesak berhubungan dengan derajat keparahan penyakit. Pada pasien dengan kelompok gejala Covid-19 yang berat ditemukan kondisi hipoksemia secara signifikan dibandingkan dengan kelompok gejala Covid-19 ringan-sedang sehingga ada hubungan yang signifikan antara derajat oksigen dengan tingkat keparahan pasien Covid-19 (Putra, Listyoko and Christanto, 2020)

Tujuan Penelitian ini untuk menganalisis Faktor yang Memengaruhi Tingkat Keparahan Covid-19”

METODE

Penelitian ini dilakukan menggunakan desain *deskriptif naratif* dengan menggunakan metode *Literature Review* yang berisi usulan, rangkuman dan pemikiran peneliti tentang beberapa sumber pustaka tentang topik yang dibahas dan diuraikan dalam bentuk deskriptif melalui beberapa literatur yang relevan dengan **Tujuan Penelitian ini untuk menganalisis Faktor yang Mempengaruhi Tingkat Keparahan Covid-19**. Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder yang diperoleh bukan dari pengamatan langsung, akan tetapi diperoleh dari hasil penelitian yang dilakukan oleh peneliti-peneliti terdahulu **menggunakan metode PICOT**

HASIL

Tabel 1. Hasil Pencarian berdasarkan Kata Kunci

No	Database	Kata Kunci	Total Artikel
1	Google Scholar	Covid-19 OR SARS-CoV2 OR Coronavirus OR Virus Korona AND Risk Factors OR Factor at Risk OR Predictor OR Faktor Risiko AND Severity OR Critical Illnes OR Severitas OR Tingkat Keparahan	68
2	Science Direct	Covid-19 OR SARS-CoV2 OR Coronavirus AND Risk Factors OR Factor at Risk OR Predictor AND Severity OR Critical Illnes OR Severitas	1.000.000
3	PubMed	Covid-19 OR SARS-CoV2 OR Coronavirus OR Virus Korona AND Risk Factors OR Factor at Risk	244.135

	OR Predictor OR Faktor Risiko AND Severity OR Critical Illnes OR Severitas OR Tingkat Keparahan	
Total Keseluruhan		1.244.203

Pencarian artikel pada tiga *database* menghasilkan 1.244.203 artikel teridentifikasi berdasarkan kata kunci yang telah ditentukan. Peneliti kemudian melakukan skrining berdasarkan kriteria inklusi yang telah ditetapkan sebelumnya dan sebanyak 1.212.081 artikel dieksklusikan. 762.291 Artikel diantaranya adalah artikel yang terbit dibawah tahun 2020, tidak full teks sebanyak 256.751 artikel, publikasi ganda sebanyak 193.001 artikel dan sebanyak 98 artikel berbentuk tesis, skripsi atau tidak terpublikasi. Selanjutnya 32.122 artikel yang diinklusi, kemudian dilakukan proses *assesment* berdasarkan kelayakan terhadap kesesuaian dengan pertanyaan penelitian dan kategori studi yang telah ditentukan pada kriteria inklusi yaitu menggunakan *case control study, cross-sectional studies, cohort, qualitative research, quasy eksperimental studies* atau *systematic review with meta-analysis*. Adapun hasil pencarian dan seleksi studi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi didapatkan 10 artikel yang bisa dipergunakan dalam literatur ini.

Tabel 2. Hasil Pencairan dari berbagai Artikel

NO	Peneliti dan Tahun	Judul Penelitian	Tujuan	Metode	Hasil	Database
1.	(Zheng et al., 2021)	<i>Risk factors for the Covid-19 severity and its correlation with viral shedding: A retrospective cohort study</i>	Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi faktor risiko tingkat keparahan pada tahap awal Covid-19 dan korelasi antara pelepasan virus dan keparahan	Design: <i>Retrospective cohort design</i> Sample: 80 pasien Variabel: -Dependen: keparahan Covid-19 -Independen: Faktor Risiko Instrument: Rekam medis pasien dan untuk Data <i>epidemiologi</i> , klinis, laboratorium, dan pengobatan serta hasil dikumpulkan dengan formulir pengumpulan data dari rekam medis elektronik. Analysis: <i>Independent group t tests</i> , uji <i>Mann-Whitney</i>	- Usia pasien dengan Covid19 yang parah secara nyata lebih tua dari pada pasien umum. - Komorbiditas hadir pada setengah dari pasien, dan hipertensi adalah komorbiditas yang paling umum, diikuti oleh diabetes, penyakit kardiovaskular dan karsinoma. - Gejala yang paling umum saat masuk adalah demam diikuti oleh batuk kering, dahak, dan sakit tenggorokan,	PubMed
2.	(Yao et al., 2020)	<i>A retrospective study of risk factors for severe acute respiratory syndrome coronavirus infections in hospitalized adult patients</i>	Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi karakteristik klinis dan faktor risiko yang terkait dengan insiden keparahan infeksi SARS-CoV-2	Analysis: Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan perangkat lunak SPSS, versi 22.0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois, Amerika Serikat).	- Usia 108 pasien dengan Covid-19 adalah 52 tahun. Dengan rata-rata usia pasien yang terinfeksi parah adalah pada usia 56 tahun - Proporsi pasien yang lebih tua dari 70 tahun adalah yang tertinggi pada pasien parah. - Komorbiditas hadir pada 25 pasien dengan hipertensi menjadi komorbiditas yang paling umum diikuti oleh diabetes. Adanya penyakit penyerta lebih umum di antara pasien dengan penyakit parah daripada di antara mereka dengan penyakit tidak parah - Jumlah <i>leukosit</i> darah yang lebih tinggi, jumlah <i>neutrofil</i> , tingkat <i>protein C reaktif</i> sensitif yang lebih tinggi, tingkat <i>D dimer</i> , skor <i>APACHE II</i> , dan skor <i>SOFA</i> dikaitkan dengan perkembangan Covid-19 yang parah dan begitu juga jumlah <i>limfosit</i> dan kadar	Pubmed

					albumin yang lebih rendah.	
3.	(Vietzen et al., 2021)	<i>Deletion of the NKG2C receptor encoding KLRC2 gene and HLA-E variants are risk factors for severe Covid-19</i>	Varian genetik inang dapat berkontribusi pada tingkat keparahan Covid-19. Sel NKG2C ⁺ NK adalah sel efektor antivirus yang poten, berpotensi membatasi tingkat infeksi SARS-CoV2. NKG2C adalah pengaktif reseptor sel NK yang dikodekan oleh gen KLRC2, yang mengikat HLA-E pada sel yang terinfeksi menyebabkan aktivasi sel NK. Penelitian ini untuk mengetahui apakah tingkat keparahan Covid-19 dikaitkan dengan varian genetik ini.	analisis varians (ANOVA) dan post test Dunn	- Pasien Covid-19 yang dirawat di rumah sakit dengan dan tanpa memerlukan perawatan ICU secara signifikan lebih tua, lebih cenderung laki-laki, dan memiliki signifikansi penyakit penyerta seperti obesitas, hipertensi, penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), dan penyakit arteri koroner (CAD) lebih banyak dibandingkan dengan pasien Covid-19 yang tidak dirawat di rumah sakit. - Penghapusan NKG2C serta varian HLA-E ditemukan sebagai faktor risiko independen untuk Covid-19.	Pubmed
4.	(Wang et al., 2020)	<i>Epidemiologic Characteristics, Transmissi on Chain, and Risk Factors of Severe Infection of COVID-19 in Tianjin, a Representative Municipality City of China</i>	Penelitian ini dilakukan untuk mendeskripsikan karakteristik epidemiologi penyakit coronavirus 2019 (Covid-19) dan mengeksplorasi faktor risiko infeksi berat	<i>Independen MannWhitney, Analisis regresi logistik univariat dan multivariat</i>	Pasien dengan infeksi Covid-19 yang berat lebih cenderung laki – laki	Pubmed
5.	(Fang et al., 2020)	<i>Epidemiological, comorbidity Factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and metaanalysis</i>	Tinjauan sistematis dan metaanalisis dilakukan dalam upaya untuk mengumpulkan dan mengevaluasi secara sistematis hubungan epidemiologi, faktor komorbiditas dengan tingkat keparahan dan prognosis Covid-19	Design: <i>Systematic review and metaanalysis</i> Sample: lebih dari sepuluh ribu Covid-19 kasus dari 69 publikasi Instrument: <i>PubMed, medRxiv dan bioRxiv</i> Analysis: Semua analisis statistik untuk penelitian ini dilakukan oleh STATA, versi 12.0 (Stata)	- Laki-laki memiliki tingkat keparahan penyakit yang lebih tinggi secara signifikan Selain itu, penyakit penyerta, termasuk penyakit penyerta, hipertensi, diabetes, keganasan, penyakit kardiovaskular, penyakit jantung koroner, penyakit serebrovaskular, penyakit kardiovaskular/s	PubMed

					erebrovaskular, penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), penyakit sistem pernapasan, penyakit ginjal kronis infeksi hepatitis B, dan penyakit penyerta. penyakit pencernaan - secara signifikan terkait dengan keparahan penyakit	
6.	(Zhang et al., 2020)	<i>Risk Factors for Severe Disease and Efficacy of Treatment in Patients Infected With COVID-19: A Systematic Review, Meta-Analysis, and MetaRegression Analysis</i>	Untuk mengumpulkan keseluruhan faktor Risiko Penyakit Parah dan Kemanjuran Pengobatan pada Pasien Terinfeksi Covid-19	Design: <i>Systematic Review, MetaAnalysis, and Meta-Regression Analysis</i> Sample: Empat puluh lima studi melaporkan 4203 pasien Covid-19 dilibatkan Variable: Rincian penelitian, ukuran sampel penelitian, metode diagnosis, usia, jenis kelamin, kondisi medis yang menyertai, gejala klinis, pemeriksaan laboratorium, temuan radiologis, rincian pengobatan, dan hasil pasien. Instrument: <i>Ovid MEDLINE, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), dan PubMed</i> Analysis: Metode varians terbalik menggunakan transformasi <i>double arcsine Freeman-Tukey</i>	Peningkatan jumlah leukosit, alanin aminotransferase, dan asparta ransaminase; peningkatan laktat dehidrogenase (LDH); dan peningkatan prokalsitonin secara signifikan berpengaruh dalam tingkat keparahan penyakit Covid-19	PubMed
7.	(Pandita et al., 2021)	<i>Predictors of severity and mortality among patients hospitalized with COVID-19 in Rhode Island</i>	Untuk mengidentifikasi (1) demografi pasien dan komorbiditas yang terkait dengan penyakit parah dan kematian, dan (2) menunjukkan gejala dan tanda vital yang memprediksi perkembangan penyakit dan	Data demografi dan laboratorium diambil dari EMR Analysis: Uji <i>Chi-square</i> , uji <i>Fisher</i> , uji- <i>t Student</i> , SAS 9.4 (SAS Institute, Cary, USA) dan R 3.6.3 (<i>R Computing, Vienna, Austria</i>)	Usia tua dan jenis kelamin laki-laki menjadi faktor dari perkembangan Covid-19 menjadi penyakit parah	PubMed

			kematian yang parah.			
8.	(Malik et al., 2020)	<i>Higher body mass index is an important risk factor in COVID-19 patients: a systematic review and metaanalysis</i>	Studi ini Secara sistematis memeriksa bukti yang muncul untuk mengidentifikasi kasi hubungan antara indeks massa tubuh (BMI) dan hasil penyakit Covid-19.	Design: <i>Systematic review and metaanalysis</i> Sample: Pasien covid-19 Variable: - Instrument: Analysis: Penilaian kualitas Skala Newcastle. Analisis data dilakukan dengan menggunakan Microsoft Excel (Neyeloff et al. 2012).	Penelitian ini menunjukkan bahwa BMI memainkan peran penting dalam tingkat keparahan Covid-19 di semua kelompok umur, terutama individu yang lebih tua.	PubMed
9.	(Puebla Neira et al., 2021)	<i>Smoking and risk of COVID-19 hospitalization</i>	Untuk menilai risiko rawat inap (sebagai penanda COVID-19 parah) pada pasien berdasarkan status merokok: mantan, saat ini, dan tidak pernah perokok, yang dites positif mengidap Sindrom Pernafasan Akut Parah Coronavirus 2 (SARSCOV2) di pusat medis akademik di Amerika Serikat	<i>Chi-square, Fisher's , regresi logistik multivariabel, SAS versi 9.4 (SAS Inc., Cary, NC).</i>	Secara signifikan lebih banyak mantan perokok dirawat di rumah sakit karena Covid-19 daripada perokok saat ini atau tidak pernah merokok	PubMed
10.	(Földi et al., 2020a)	<i>Obesity is a risk factor for developing critical condition in COVID-19 patients: A systematic review and metaanalysis</i>	Untuk memeriksa apakah obesitas merupakan faktor risiko untuk kondisi kritis pada pasien Covid-19 dengan melakukan meta-analisis	Design: <i>Systematic review and metaanalysis</i> Sample: 33.987 artikel Variable: -Dependen Risiko kritis pasien -Independen: Obesitas Instrument: <i>Medline (via PubMed), Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Scopus and Web of Science—for studies</i> Analysis: Perangkat lunak statistik MetaAnalysis (Versi 3) (Biostat, Inc., Englewood, MJ, AS).	Obesitas merupakan faktor risiko yang signifikan untuk masuk unit perawatan intensif (ICU). Obesitas dapat berfungsi sebagai prediktor klinis untuk hasil yang merugikan; oleh karena itu, dimasukkannya BMI dalam skor prognostik dan peningkatan pedoman untuk perawatan pasien dengan BMI tinggi sangat dianjurkan	PubMed



PROFESIONAL HEALTH JOURNAL

Special Issue, Volume 5 No. 1sp PDP, Oktober Tahun 2023(Hal. 97-111)

<https://www.ojsstikesbanyuwangi.com/index.php/PHJ>

PEMBAHASAN

Faktor risiko yang memengaruhi tingkat keparahan Covid-19 adalah sebagai berikut:

1. Usia

Usia lanjut menjadi salah satu faktor utama yang memengaruhi tingkat keparahan pasien Covid-19. Pasien yang mengembangkan penyakit parah adalah pasien dengan usia lebih tua¹. Usia menjadi salah satu faktor yang menjadi penyebab keparahan Covid-19. Penelitian yang dilakukan oleh Zheng *et al*² menunjukkan bahwa usia pasien covid-19 dengan kondisi yang parah lebih tua dari pada pasien dengan kondisi ringan yaitu usia rata-rata dari 80 pasien yang diteliti adalah 50 tahun. Penelitian ini juga menyebutkan bahwa usia yang lebih tua sangat berkaitan dengan risiko lebih tinggi terjadinya komplikasi parah pada pasien dengan Covid-19 seperti terkena ARDS³. Sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Yao *et al.*⁴ bahwa rata-rata usia 108 pasien dengan Covid 19 adalah 52 tahun. Pasien yang meninggal dengan kondisi infeksi yang parah rata-rata berusia 65 tahun dan lebih tua dari pasien hidup yang terinfeksi parah yaitu rata-rata usia 56 tahun atau pasien tidak parah yang rata-rata usia pasien adalah 50 tahun. Proporsi pasien yang lebih tua dari 70 tahun adalah yang tertinggi pada kelompok pasien parah yang meninggal. Dalam penelitian ini, pasien dengan penyakit parah secara signifikan lebih tua dari pasien tidak parah. Hal ini menunjukkan bahwa pasien yang lebih tua berada pada risiko yang lebih tinggi dari penyakit Covid-19 yang parah⁵

Studi *cohort* yang dilakukan oleh Vietzen juga menyatakan bahwa pasien Covid-19 yang dirawat di rumah sakit dengan dan tanpa memerlukan perawatan ICU secara signifikan berusia lebih tua sehingga usia yang lebih tinggi merupakan faktor risiko untuk Covid-19 yang parah⁶. Penelitian ini juga sejalan dengan tinjauan sistematis yang dilakukan Fang *et al.*⁷ bahwa usia yang lebih tua ditemukan secara signifikan terkait dengan tingkat keparahan penyakit dan prognosis akhir yang buruk sehingga menunjukkan bukti *epidemiologis* yang kuat tentang hubungan usia lebih tua dengan tingkat keparahan dan prognosis Covid-19. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh

Putra *et al.*, bahwa pasien dengan usia lebih dari 60 tahun menunjukkan gejala yang lebih berat dibandingkan usia di bawah 60 tahun⁸

Faktor usia lanjut mempunyai kontribusi yang cukup signifikan terhadap morbiditas dan mortalitas pasien Covid-19, tidak terlepas dari fakta bahwa mayoritas kelompok umur usia lanjut sangat rentan mempunyai penyakit degeneratif. Usia sangat memengaruhi derajat keparahan penyakit dan mortalitas pada pasien Covid-19. Usia yang memiliki tingkat keparahan yang tinggi terjadi pada orang lanjut usia yaitu individu yang berumur 60 tahun ke atas. Hal tersebut diduga dikarenakan oleh kompetensi sistem imun seseorang akan semakin berkurang seiring bertambahnya usia⁹. Jika imunitas seseorang rendah atau menurun, barulah proses infeksi akan terjadi¹⁰. Penurunan kompetensi sistem imun ini disebabkan oleh terjadinya degenerasi pada seluruh komponen sistem imun bawaan dan sistem imun adaptif. Degenerasi ini bermanifestasi dalam dua bentuk yaitu penurunan kuantitas seluler (sel *neutrofil*, sel *limfosit T* dan sel *dendritik*), penurunan jumlah reseptor yang terlibat dalam respon imun (*reseptor TLR* dan *reseptor* permukaan sel *monosit* dan *makrofag*), penurunan kemampuan untuk berdiferensiasi (sel *limfosit B*)

Analisis telah dilakukan pada beberapa artikel yang ditelaah terkait usia sebagai faktor risiko tingkat keparahan Covid-19 sehingga peneliti berasumsi bahwa usia menjadi salah satu faktor risiko yang memengaruhi tingkat keparahan pasien dengan Covid-19.

2. Komorbid

Komorbiditas seperti diabetes, hipertensi, obesitas, telah dikaitkan dengan hasil Covid-19 yang buruk. Dalam penelitian yang dilakukan Liu *et al.*¹¹ menjelaskan bahwa komorbiditas juga ditemukan terkait dengan penyakit parah. Untuk sementara prevalensi diabetes, obesitas, dan PPOK lebih tinggi pada mereka dengan penyakit parah

Komorbiditas hadir sebagai faktor yang menyebabkan keparahan Covid-19 pada setengah dari keseluruhan pasien yang dijadikan sampel penelitian dalam penelitian Zheng *et al.*, Hipertensi adalah komorbiditas yang paling umum, diikuti oleh diabetes, penyakit kardiovaskular dan karsinoma¹². Penelitian yang dilakukan oleh Yao *et al.*, sejalan dengan hasil penelitian Zheng *et al.*,

bahwa komorbiditas menjadi salah satu faktor risiko yang menyebabkan keparahan Covid-19. Pada penelitian ini, komorbiditas hadir pada 25 pasien dan hipertensi menjadi komorbiditas yang paling umum, diikuti oleh diabetes. Adanya penyakit penyerta lebih umum di antara pasien dengan penyakit parah daripada di antara mereka dengan penyakit tidak parah. Dalam penelitian ini, pasien dengan penyakit parah secara signifikan memiliki lebih banyak penyakit penyerta. Hal ini menunjukkan bahwa pasien yang memiliki penyakit yang mendasari berada pada risiko yang lebih tinggi dari penyakit parah¹³

Studi kohort oleh Vietzen *et al.*, juga menjelaskan bahwa pasien Covid-19 yang dirawat di rumah sakit memiliki signifikansi penyakit penyerta seperti obesitas, hipertensi, penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), dan penyakit arteri koroner lebih banyak dibandingkan dengan pasien Covid-19 yang tidak dirawat di rumah sakit sehingga komorbiditas menjadi salah satu faktor risiko untuk Covid-19 yang parah¹⁴. Hal serupa juga dijelaskan dalam tinjauan sistematis dan meta-analisis Fang *et al.*, mengemukakan Selain faktor epidemiologi, penyakit penyerta juga berpotensi menjadi aspek penting yang dapat mempengaruhi tingkat keparahan penyakit dan prognosis Covid-19. Komorbiditas menunjukkan bukti epidemiologis yang kuat tentang hubungan dengan tingkat keparahan dan prognosis Covid-19. Penyakit penyerta, termasuk hipertensi, diabetes, penyakit kardiovaskular, penyakit serebrovaskular, PPOK, penyakit ginjal kronis, dan keganasan berkontribusi signifikan terhadap tingkat keparahan penyakit dan titik akhir prognostik Covid-19

Data hasil penelitian yang dilakukan oleh Mudatsir *et al.*, menunjukkan bahwa komorbiditas, seperti penyakit pernapasan kronis, penyakit kardiovaskular, diabetes, dan hipertensi, dikaitkan dengan risiko Covid-19 parah yang lebih tinggi, di antaranya, hipertensi adalah faktor risiko terkuat. Respons imun mungkin menjadi faktor paling penting yang mendasari hubungan ini. Pasien dengan penyakit penyerta seperti penyakit kardiovaskular, penyakit pernapasan kronis, hipertensi, dan diabetes diamati memiliki status kekebalan yang lebih rendah daripada individu

yang sehat. Karena covid-19 terutama mempengaruhi saluran pernapasan, pasien dengan penyakit pernapasan kronis mungkin berisiko lebih tinggi tertular Covid-19 yang parah. Selain itu, disfungsi endotel mungkin juga memainkan peran penting¹⁵

a. Hipertensi

Penelitian Zheng *et al.*, menjelaskan bahwa pasien Covid-19 dengan penyakit penyerta hipertensi lebih berakibat pada kondisi infeksi yang parah. Pasien dengan Covid-19 memiliki tingkat enzim jantung dan penanda nekrosis miokard yang lebih tinggi. Konsisten dengan hasil ini, pasien dengan Covid-19 yang parah dengan mudah terjadi peningkatan NT-proBNP, CK, LDH dan α -hydroxybutyrate dehydrogenase, menunjukkan adanya disfungsi jantung dan cedera jantung. Berdasarkan invasi SARS-CoV-2 ke sel melalui pengikatan reseptor ACE2 dan jaringan jantung yang mengekspresikan ACE2, mekanisme cedera jantung terkait dengan Covid-19 secara teoritis hadir bahwa SARS-CoV-2 secara langsung dapat merusak jantung oleh reseptor ACE2. Oleh karena itu jalur pensinyalan terkait ACE2 dapat memainkan peran kunci dalam cedera miokard. Faktor lain seperti hipoksemia yang disebabkan oleh pneumonia berat, stres psikologis dan kecemasan pada pasien juga dapat menyebabkan hipoksiakerusakan jantung iskemik¹⁶. Rasa takut atau kecemasan secara signifikan dapat melemahkan imunitas atau kekebalan tubuh.

b. Diabetes

Diabetes merupakan salah satu faktor risiko utama yang meningkatkan tingkat keparahan Covid-19. Penderita diabetes rentan terhadap infeksi yang disebabkan oleh hiperglikemia, gangguan fungsi kekebalan, komplikasi vaskular dan beberapa penyakit penyerta seperti hipertensi, dislipidemia, dan penyakit kardiovaskular. Tingkat keparahan dan mortalitas dari Covid-19 secara bermakna lebih tinggi pada pasien dengan diabetes dibandingkan pasien non-diabetes. Penurunan fungsi kekebalan tubuh yang terjadi pada penderita diabetes menjadi salah satu faktor yang menyebabkan orang dengan penyakit bawaan diabetes melitus akan menjadi masalah yang serius di masa pandemik Covid-19

Studi Kohort yang dilakukan oleh Pandita *et al.*, mengemukakan bahwa diabetes ditemukan sebagai prediktor independen penyakit parah. Diabetes menciptakan keadaan hiperinflamasi dan merusak kekebalan bawaan dan yang diperantarai sel, yang dapat mempengaruhi pasien terhadap badai sitokin yang diketahui terjadi pada Covid-19 yang parah. Selanjutnya, peningkatan pelepasan sitokin seperti *interleukin-6* pada pasien dengan diabetes dan Covid19, dalam menghadapi kemungkinan *respons interferon antivirus* yang tumpul dan aktivasi yang tertunda dari Th1/Th17, dapat berkontribusi pada hasil yang lebih buruk¹⁷

KESIMPULAN DAN SARAN

1. Kesimpulan

Faktor-faktor yang memengaruhi tingkat keparahan Covid-19 berdasarkan telaah literatur pada 10 artikel yang teridentifikasi dan dianalisis yaitu usia, komorbiditas (hipertensi, diabetes, penyakit paru obstruktif kronik, penyakit kardiovaskular, penyakit serebrovaskular, penyakit ginjal kronis, dan keganasan), jenis kelamin laki-laki, temuan laboratorium, manifestasi klinis (*anosmia, dispnea, durasi demam, anoreksia, kelelahan, peningkatan laju pernapasan, hipoksia, takipnea* dan tekanan darah sistolik yang tinggi), obesitas, perilaku merokok dan penghapusan NKG2C. Faktor-faktor tersebut telah terbukti berpengaruh pada tingkat keparahan Covid-19.

2. Saran

a. Bagi Penelitian

Bagi peneliti yang selanjutnya akan melakukan penelitian mengenai faktor risiko yang memengaruhi tingkat keparahan Covid-19 sebaiknya melakukan penelitian dalam bentuk desain penelitian *restrospective*, baik itu *cohort study, case control study* atau *cross sectional study*. Hal tersebut sebagai upaya memperkaya jumlah penelitian dengan kasus yang nyata

b. Bagi Pelayanan Kesehatan

Hasil penelitian ini dapat menjadi sumber rujukan, masukkan/informasi untuk para tenaga kesehatan khususnya perawat dalam menyusun pemberian intervensi

sehingga dapat mengidentifikasi pasien yang berisiko tinggi dan membutuhkan perawatan yang diprioritaskan untuk mencegah perkembangan penyakit. Selain itu, dapat pula digunakan sebagai informasi tambahan berupa pendidikan kesehatan yang diberikan petugas kesehatan (khususnya Perawat) kepada pasien yang telah dinyatakan positif Covid-19 dan juga masyarakat umum mengenai kewaspadaan bagi masyarakat yang memiliki salah satu dari beberapa faktor risiko yang memengaruhi keparahan Covid-19

DAFTAR PUSTAKA

- ¹Adref, F., Syahrul, S. and Saleh, A. (2019) „Intervensi Untuk Meningkatkan Status Nutrisi Pasien Hemodialisa: Systematic Review“, *Jurnal Keperawatan Muhammadiyah*, 4(2), pp. 40–46.
- ²Amalia, I. (2020) „Manifestasi Klinis COVID-19 pada Kulit“, 47(9), p. 4.
- ³Chadeau-Hyam, M. *et al.* (2020) „Risk factors for positive and negative COVID 19 tests: a cautious and in-depth analysis of UK biobank data“, *International Journal of Epidemiology*, 0(0), p. 14.
- ⁴Du RH, Liang LR, Yang CQ, Wang W, Cao TZ, Li M, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS CoV-2: a prospective cohort study. *European Respiratory Journal*. 2020 May 1;55(5).
- ⁵Etikasari, B. *et al.* (2020) „Sistem Informasi Deteksi Dini Covid-19“, p. 8.
- ⁶Fang, X. *et al.* (2020) „Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis“, *Aging*, 12(13), pp. 12493–12503. doi:10.18632/aging.103579.
- ⁷Fathiyah Isbaniah and Agus Dwi Susanto (2020) „Pneumonia Corona Virus Infection Disease-19 (COVID-19)“, *Journal Of The Indonesian Medical*

Association, 70(4), pp. 87–94.
doi:10.47830/jinma-vol.70.4-2020-235.

⁸Földi, M. *et al.* (2020a) „Obesity is a risk factor for developing critical condition in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis“, *Obesity Reviews*, 21(10). doi:10.1111/obr.13095.

⁹Földi, M. *et al.* (2020b) „Obesity is a risk factor for developing critical condition in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis“, *Obesity Reviews*, 21(10). doi:10.1111/obr.13095.

¹⁰Gao, Y. *et al.* (2021) „Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review“, *Allergy*, 76(2), pp. 428–455. doi:10.1111/all.14657.

¹¹Grasselli, G. *et al.* (2020) „Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy“, p.11.

¹²Hadi, W. *et al.* (2021) „Anosmia Sebagai Faktor Prediktor Derajat Keparahan Ringan pada Pasien COVID-19 Rawat Inap“, p. 8.

¹³Hairunisa, N. and Amalia, H. (2020) „Review: penyakit virus corona baru 2019 (COVID-19)“, *Jurnal Biomedika dan Kesehatan*, 3(2), pp. 90–100. doi:10.18051/JBiomedKes.2020.v3.90-100.

¹⁴Handayani, D. *et al.* (2020) „Penyakit Virus Corona 2019“, Vol. 40 No.2.

¹⁵Haq, A.D. *et al.* (2021) „Faktor – Faktor Terkait Tingkat Keparahan Infeksi Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Sebuah Kajian Literatur“, *JIMKI: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia*, 9(1), pp. 48–55. doi:10.53366/jimki.v9i1.338.

¹⁶Kasim, F. (2014) „Dampak Perilaku Seks Berisiko terhadap Kesehatan Reproduksi dan Upaya Penanganannya“, 3(1), p. 10.

¹⁷Kristanto, B. and Kosala, S.P. (2021) „FAKTOR COMORBID COVID-19 DI INDONESIA SCOPYNG REVIEW“, 9, p. 9.