

STUDI LITERATUR PENGARUH KOMORBID HIPERTENSI TERHADAP PENINGKATAN RISIKO INFEKSI COVID-19

LITERATURE STUDY ON THE EFFECT OF COMORBID HYPERTENSION ON INCREASING THE RISK OF COVID-19 INFECTION

Nurshalati Tahar¹, Sri Lastr¹, Munifah Wahyuddin¹

¹) Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin
Makassar

Email: nurshalati.tahar@uin-alauddin.ac.id

ABSTRAK

Corona virus Disease 2019 merupakan salah satu jenis penyakit yang menular disebabkan oleh *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Munculnya virus ini sangat meresahkan masyarakat dan juga memberikan dampak yang sangat luar biasa terhadap kehidupan sehari-hari dengan penyebarannya yang begitu cepat sehingga setiap wilayah di Indonesia terinfeksi oleh virus ini. Tingkat keparahan COVID-19 dipengaruhi oleh daya tahan tubuh dan juga penyakit penyerta seperti hipertensi. Hipertensi merupakan salah satu jenis penyakit yang menyebabkan angka kematian tertinggi di dunia. Dan juga merupakan penyakit penyerta paling umum untuk pasien COVID-19. Hipertensi sangat terkait dengan hasil klinis yang buruk pada pasien COVID-19. Dilakukan Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh komorbid hipertensi terhadap COVID-19. Penelusuran dan analisis literatur menggunakan metode PICO (*Population, Intervention, Comparison, Outcome*). *Search engine* yang digunakan yaitu Google scholar, Pubmed, dan science direct dengan kata kunci *Risk hypertension in COVID-19, Comorbid hypertension in COVID-19, Effect hypertension COVID-19*. Hasil penelusuran literatur didapatkan 10 artikel akhir yang telah diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Dari hasil analisis artikel ditemukan hipertensi merupakan penyakit penyerta yang sering dijumpai pada pasien COVID-19. Hipertensi mempengaruhi tingkat keparahan dan angka mortalitas pasien COVID-19. Pasien dengan komorbid hipertensi memiliki persentase volume infeksi paru secara signifikan lebih besar dibandingkan dengan pasien COVID-19 non hipertensi dan juga pasien dengan hipertensi lebih mungkin berisiko inflamasi parah, cedera jantung akut dan lebih mungkin mengalami cedera miokard.

Kata kunci: Covid-19, komorbiditas, hipertensi

ABSTRACT

Corona virus Disease 2019 is a type of infectious disease caused by Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). The emergence of this virus is very disturbing to the public and also has a tremendous impact on daily life with its spread so fast that every region in Indonesia is infected by this virus. The severity of COVID-19 is influenced by the body's resistance and also comorbidities such as hypertension. Hypertension is one type of disease that causes the highest mortality rate in the world. And it is also the most common comorbidity for COVID-19 patients. Hypertension is strongly associated with poor clinical outcomes in COVID-19 patients. This study aims to determine the effect of comorbid hypertension on COVID-19. Search and analysis of the literature using the PICO method (Population, Intervention, Comparison, Outcome). The search engines used are Google scholar, Pubmed, and science direct with the keywords Risk hypertension in COVID-19, Comorbid hypertension in COVID-19, Effect hypertension COVID-19. The results of the literature search obtained 10 final articles that have been selected based on inclusion and exclusion criteria. From the results of the article analysis, it was found that hypertension is a comorbid disease that is often found in COVID-19 patients. Hypertension affects the severity and mortality rate of COVID-19 patients. Patients with comorbid hypertension had a significantly greater volume percentage of pulmonary infections compared to nonhypertensive COVID-19

patients and also patients with hypertension were more likely to be at risk of severe inflammation, acute cardiac injury and more likely to have myocardial injury.

Keywords : COVID-19, comorbidities, hypertension

PENDAHULUAN

Dunia saat ini sedang di landa wabah pandemi yang disebabkan oleh *acute respiratory syndrome coronavirus* (SARS-CoV-2) yang menyebabkan penyakit yang disebut COVID_19. Pertama kali dilaporkan di Wuhan, Provinsi Hubei, Cina pada tanggal 31 Desember 2019. Pada tanggal 25 Maret 2020 terdapat 732. 152 kasus COVID-19 yang terkonfirmasi di seluruh dunia dan terdapat 34.686 kematian (Schiffirin et al., 2020).

Coronavirus Disease 19 (COVID-19) dilaporkan pertama kali di Indonesia pada tanggal 2 Maret 2020 berjumlah 2 kasus. Data pada tanggal 31 maret 2020 kasus yang telah terkonfirmasi sejumlah 1.528 kasus dan 136 kasus kematian. Tingkat mortalitas di indonesia mencapai 8,9% dan merupakan jumlah tertinggi di Asia Tenggara (Pamungkas, 2021).

Munculnya virus baru ini sangat merisaukan masyarakat dan juga memberikan dampak yang sangat luarbiasa terhadap kehidupan sehari-hari sangat berbahaya dengan penyebarannya yang begitu cepat sehingga setiap wilayah di Indonesia terinfeksi oleh virus ini. Tingkat keparahan COVID-19 dipengaruhi oleh daya tahan tubuh, usia serta penyakit lainnya seperti hipertensi, asma, dan diabetes mellitus (Gunawan et al, 2020)

Data dari berbagai negara yang paling terpengaruh oleh *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) mengungkapkan bahwa hipertensi sangat terkait dengan hasil klinis yang buruk. Data dari 1099 pasien dengan COVID-19 yang terkonfirmasi, salah satu faktor risiko infeksi tertinggi adalah hipertensi. Diantara pasien yang mengembangkan penyakit parah sebanyak (173 pasien), komordibitas yang paling umum adalah hipertensi (23,7%) dan 35,8% dari pasien yang memerlukan unit perawatan intensif (ICU). Pasien dengan hipertensi memiliki kecenderungan mengalami sakit berat dan kematian bila terinfeksi COVID-19 (Kulkarni et al., 2020).

Hipertensi didefinisikan sebagai keadaan tekanan darah abnormal yang ditandai dengan nilai tekanan darah sistoliknya ≥ 140 mmHg dan nilai tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg. Prevalensi hipertensi meningkat sejalan dengan perubahan gaya hidup seperti merokok, obesitas, dan inaktivitas fisik (Singh, Shikha., Shankar Ravi, 2017).

Berdasarkan data dari satuan Tugas Penanganan COVID-19, total kasus yang terkonfirmasi COVID-19 sebanyak 1.488 pasien yang memiliki penyakit penyerta. Hipertensi adalah penyakit penyerta paling umum untuk pasien COVID-19. Prevalensi pasien hipertensi mencapai 50,5%, diabetes mellitus 34,5% dan penyakit jantung sebanyak 19,6%. Sementara dari jumlah 1488 kasus, pasien yang meninggal dengan hipertensi terkonfirmasi 13,2% , diabetes mellitus 11,6% serta 7,7% dengan penyakit jantung (Kemenkes, 2020).

Hipertensi mempunyai hubungan dengan COVID-19. Hipertensi akan memperparah infeksi COVID-19 bahkan bisa menjadi patogenesis terjadinya infeksi COVID-19. Virus tersebut akan mengikat angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) yang terdapat di paru-paru kemudian penetrasi ke dalam sel. Pada penderita hipertensi yang terinfeksi COVID-19 terjadi peningkatan ekspresi ACE-2 yang dapat menyebabkan tingginya kerentanan terhadap infeksi SARS-CoV-2. (Gunawan et al., 2020).

Berdasarkan uraian diatas dilakukan studi literatur untuk mengetahui pengaruh komorbid hipertensi terhadap COVID-19.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode studi literatur dengan melakukan pencarian dari berbagai sumber yang relevan dengan permasalahan yang akan dikaji sesuai dengan topik penelitian. Pencarian literatur dalam penelitian ini menggunakan istilah atau kata kunci yaitu, *risk hypertension in COVID-*

19, *Comorbid hypertension in COVID-19. Therapy hypertension in COVID-19.* Data base yang akan digunakan dalam pencarian literatur adalah *Google Scholar, Science direct, dan Pubmed.* Didapatkan 10 artikel yang sesuai dengan kriteria inklusi kemudian dianalisis dengan menggunakan metode PICO.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Penelitian

Tabel 1. Hasil Analisis Artikel

Judul dan Penulis	Population	Intervension	Comparison	Outcome
<i>Association of Hypertension with All-Cause Mortality among Hospitalized Patients with COVID-19</i>	Hipertensi, COVID-19	Diberikan golongan obat ACEI dan ARB	Pasien hipertensi Non ACEI/ARB, ACEI dan ARB. Berdasarkan status tekanan darah mengkonfirmasi terjadi peningkatan yang jelas pada semua penyebab kematian pasien hipertensi pada kelompok non ACEI/ARB dan kelompok ACEI	Ditemukan peningkatan yang sangat signifikan pada pasien COVID-19 dengan komorbid hipertensi dibandingkan normotensif. Dari pengobatan yang telah diberikan dapat dilihat hasil klinis yang lebih baik diantara kelompok pengguna ARB.
Risk Factors for COVID-19 in Patients with Hypertension (Wang et al., 2021)		ACEI dan ARB sebagai salah satu terapi antihipertensi. hipertensi terjadi penurunan jumlah trombosit dan ion kalsium sehingga Diberikan Calcium channel blockers (CCB)	Dibandingkan dengan pasien tanpa hipertensi, pasien dengan hipertensi menunjukkan jumlah sel darah putih rata-rata lebih tinggi. persentase volume infeksi paru berbeda antara pasien COVID-19 dengan hipertensi dan kasus tanpa hipertensi	Pada pasien hipertensi memiliki Persentase volume infeksi paru secara signifikan lebih besar pada pasien COVID-19 dengan hipertensi dan merupakan faktor risiko keparahan COVID-19
<i>Renin-angiotensin system inhibitors improve the clinical outcomes of COVID-19 patients with hypertension (Meng et al., 2020)</i>		pasien hipertensi diberikan terapi ACE/ARB	terapi ACEI atau ARB meningkatkan jumlah sel T CD3 dan CD8 dalam darah perifer dan menurunkan viral load puncak dibandingkan dengan obat antihipertensi lainnya	Bukti terbaru menunjukkan bahwa pasien hipertensi COVID-19 cenderung mengembangkan kasus yang parah.
<i>Effect of hypertension on outcomes of patients with COVID-19</i>		Pada penelitian ini, mayoritas pasien menerima terapi antivirus (95,3%), antibiotik (70,3%) beberapa pasien	Perbandingan pasien normotensif dengan Pasien hipertensi lebih mungkin untuk menerima antibiotik (84,4% vs 56,3%) dan	Dalam penelitian ini ditemukan pasien hipertensi memiliki rasio N/L yang secara signifikan lebih tinggi daripada pasien

(Chengyi et al., 2020)	menerima dukungan oksigen (51,6%) dan terapi kortikosteroid (48,4%).	terapi kortikosteroid (62,5% vs 34,4%). Tidak ada perbedaan yang signifikan anatar kedua kelompok dalam keparahan penyakit, lama tinggal di Rumah sakit atau proporsi pasien yang menerima terapi antivirus dan dukungan pasien.	normotensif, Menunjukkan bahwa hipertensi berpotensi mempengaruhi rasio N/L
<i>Clinical characteristics and fatal outcomes of hypertension in patients with severe COVID-19</i> (Cheng et al., 2020) <i>Association of Inpatient Use of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers with Mortality among Patients with Hypertension Hospitalized with COVID-19</i> (Zhang et al., 2020)	Pasien COVID-19 dengan hipertensi terapi yang diberikan ACEI/ARB, antibiotik, terapi glukokortikoid, terapi imunoglobulin dan inhalasi oksigen pemberian ACEI/ARB	Terapi kelompok ACEI/ARB dapat mengurangi cedera jantung dibandingkan dengan pasien non ACEI/ARB 4 (17.45) vs 18 (38.8%) Kelompok non ACEI/ARB memiliki prevalensi demam, dispnea dan paru-paru bilateral yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok ACE/ARB.	Pasien dengan hipertensi lebih mungkin menderita inflamasi parah, cedera jantung akut dan angka kematian yang tinggi secara signifikan di rumah sakit. Pasien rawat inap dengan COVID-19 dan hipertensi memiliki risiko penyebab kematian yang lebih tinggi. Penggunaan ACEI/ARB dikaitkan dengan penurunan semua penyebab kematian Covid-19
<i>Hypertension as an independent risk factor for severity and mortality in patients with COVID-19: a retrospective study</i> (Chen et al., 2021)	Diberikan terapi ACEI/ARB	Pengobatan yang diberikan seperti obat antivirus, antibakteri, terapi oksigen, glukokortikoid, imunoglobulin tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik dalam manajemen kelompok hipertensi dan non hipertensi kecuali terapi antihipertensi	Ditemukan bahwa Hipertensi merupakan faktor risiko independen untuk tingkat keparahan dan kematian COVID-19. Penggunaan ACEI/ARB tidak berpengaruh pada tingkat keparahan dan hasil klinis pasien dengan COVID-19 menunjukkan bahwa pasien dengan COVID-19 tidak boleh

<p><i>Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients with hypertension on renin-angiotensin system inhibitors (Zhou et al., 2020)</i></p>	<p>Pasien COVID-19 dengan hipertensi diberikan ACEI/ARB</p>	<p>Pasien yang diberikan ACEI/ ARB lebih muda daripada kelompok kontrol (usia rata-rata 58,5 vs 69.2) sementara tidak ada perbedaan yang signifikan dalam jumlah limfosit, angka penyembuhan, angka kematian, waktu onset dan lama rawat inap antara keduanya.</p>	<p>menghentikan ACEI/ARB. Pasien COVID-19 dengan riwayat hipertensi memiliki jumlah limfosit yang jauh lebih rendah. Lansia dan penyakit penyerta seperti hipertensi dapat menjadi faktor risiko prognosis buruk pada pasien dengan COVID-19. Penggunaan obat ACEI/ARB mungkin tidak mengubah prognosis pasien COVID-19 dengan hipertensi</p>
<p><i>Clinical Characteristics and Inflammatory Immune Responses in COVID-19 Patients With Hypertension: A Retrospective Study (Wu et al., 2021)</i></p>	<p>Diberikan terapi ACEI/ARB</p>	<p>Penggunaan ACEI/ARB pada pasien secara statistik secara signifikan menurunkan AST, kolesterol lipoprotein densitas rendah (LDL-C dan pengambilan oksigen dan jumlah sel darah putih yang lebih rendah, jumlah neutrophil dan kadar CD4, CD8, CRP dan PCT.</p>	<p>Pasien COVID-19 dengan hipertensi lebih mungkin mengalami cedera miokard dan kemungkinan lebih besar dalam mengembangkan Covid-19 yang parah.</p>
<p><i>Effects of hypertension on the outcomes of COVID-19: a multicentre retrospective cohort study (Zhong et al., 2021)</i></p>	<p>Pasien hipertensi diobati dengan <i>angiotensin Converting Enzyme inhibitor</i> (ACEI), Angiotensin II receptor blocker (ARB) beta-blocker, Calcium channel blocker (CCB) dan statin.</p>	<p>berdasarkan pemberian obatnya. Adapun pasien yang diberikan obat antihipertensi dengan jumlah pasien (43) dibandingkan pasien tidak menerima obat antihipertensi n (43): -Kematian n (%) : 1 (2.3) dan 1(3.6) -Kasus yang parah 18(41.9) dan 11 (39.3) -Masuk ICU 10 (23.3) dan 5 (17.9). -Ventilasi mekanis 9 (20.9) dan 7(25.0) -Titik akhir Komposit 14(32.6) dan 8(28.6)</p>	<p>Pasien COVID-19 dengan hipertensi memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami titik akhir komposit seperti Masuk ke ICU, Ventilasi mekanis dan kematian. Berdasarkan pemberian terapi antihipertensi tidak mempengaruhi hasil klinis pasien.</p>

PEMBAHASAN

Pada penelitian (Rodilla et al., 2020) dikategorikan menjadi 4 bagian yaitu normotensif, non-ACEI/ARB, ACEI, dan ARB. Kematian dianalisis dengan menggunakan metode kurva Kaplan-Meier untuk menggambarkan kelangsungan hidup suatu populasi atau membandingkan kelangsungan hidup dua populasi. Dari hasil perbandingan menunjukkan adanya perbedaan antara pasien normotensif dan hipertensi yang diberikan perlakuan seperti pemberian ACEI/ARB. Ditemukan angka kematian pada pasien Covid-19 (12,9 %), sedangkan pasien hipertensi non ACEI/ARB terdapat (34,1%), hipertensi yang diberikan ACEI (30,4%) dan ARB (25,6%) juga ditemukan bahwa hipertensi merupakan komorbiditas yang paling tinggi (50,9%) dan angka kematian signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan komorbiditas lainnya. Hal ini ditemukan Diagnosis hipertensi meningkatkan risiko penyebab kematian pada pasien Covid-19. Semakin tinggi indeks komorbiditas maka semakin tinggi penyebab angka kematian.

Penelitian dari (Wang et al., 2021) terdapat 430 pasien yang terkonfirmasi COVID-19 dan 151 pasien COVID-19 dengan hipertensi. Perbandingan pasien hipertensi dengan non hipertensi, pada pasien hipertensi lebih cenderung memiliki komorbiditas diabetes (19,1% vs 9,9%), penyakit jantung koroner (17,0% vs 6,4%) dan penyakit serebrovaskular (8,5% vs 2,21%). Dari hasil laboratorium menunjukkan bahwa pasien hipertensi memiliki jumlah sel

darah putih lebih tinggi (6,2% vs 5,4%) terutama jumlah neutrofil (3,3 vs 4,4%). Dan juga menunjukkan persentase yang lebih besar dari volume infeksi paru dibandingkan pasien tanpa hipertensi (4,55 vs 5,8). Dari analisis multivariat ditemukan bahwa jumlah neutrofil, penyakit jantung koroner, dan tingkat K^+ merupakan faktor risiko tinggi COVID-19 dengan hipertensi. Neutrofil merupakan penanda peradangan dan infeksi sistemik, biasanya sebagai prediktor infeksi bakteri. Ekspresi NKG2A yang diinduksi COVID-19 berkorelasi dengan kelelahan fungsional limfosit termasuk sel CTL dan NK yang dapat menyebabkan peradangan paru yang parah karena gangguan serius pada sistem kekebalan tubuh, yang juga memiliki efek pada tingkat K^+ pada pasien hipertensi akan menjadi lebih rentan terhadap infeksi bakteri dengan neutrofil meningkat secara reaktif dan mengembangkan kondisi yang berpotensi parah. Data klinis yang diperoleh menunjukkan bahwa komorbiditas penyakit jantung koroner pada pasien COVID-19 dengan hipertensi cenderung lebih tinggi. Hipertensi dikaitkan dengan kematian yang lebih tinggi. Hipertensi dapat memediasi kerusakan organ target atau kardiovaskular, yang menjadi faktor penentu COVID-19. Penyakit jantung koroner merupakan bagian komplikasi utama hipertensi.

Artikel dari (Meng et al., 2020) Sebanyak 417 pasien Covid-19 dirawat di rumah sakit *the Third People's Hospital of Shenzhen* 23 februari 2020. Diantara pasien terdapat 51 (12,23%) menderita hipertensi, 9 (17,6%) pasien yang tidak menggunakan obat antihipertensi dan terdapat 42 (82,4%) yang menerima terapi hipertensi. 42 pasien yang dianalisis dibagi menjadi 2 kelompok berdasarkan terapi hipertensi. Kelompok ACEI/ARB terdapat 717 pasien dan kelompok non ACEI/ARB. Selama rawat inap, 12 pasien pada kelompok non-ACEI/ARB (48%) dikategorikan ke dalam subkelompok berat dan satu pasien meninggal. Sebaliknya, pada kelompok ACEI/ARB, hanya 4 pasien (23,5%) yang dikategorikan ke dalam subkelompok berat dan tidak ada pasien yang meninggal. Persentase kasus berat pada kelompok non-ACEI/ARB lebih tinggi dibandingkan pada kelompok ACEI/ARB (12/25, 48,0% vs 4/17, 23,5%). tetapi perbedaan ini tidak signifikan, kemungkinan karena sedikit kasus klinis. Dari hasil penelitian ini dapat ditemukan bahwa pasien yang menerima terapi ACEI/ARB memiliki tingkat penyakit parah yang lebih rendah dan kecenderungan tingkat IL-6 yang lebih rendah dalam darah perifer.

Pada penelitian (Chengyi et al., 2020) terapi yang diberikan pada pasien COVID-19 dengan hipertensi yaitu terapi antivirus (95,3%), antibakteri (70,3%), beberapa pasien yang menerima terapi kortikosteroid (48,4%). Dan pemberian oksigen sebanyak (51,6%). Pasien COVID-19 dikategorikan menjadi 2 yaitu, COVID-19 dengan hipertensi dan normotensi. dari hasil perbandingan ditemukan bahwa pasien COVID-19 dengan hipertensi lebih mungkin terinfeksi bakteri 28 (87,5%) dan non

hipertensi 15(45,9%). Dilihat dari hasil karakteristik COVID-19 dengan hipertensi, Maka pasien hipertensi lebih mungkin untuk menerima antibiotik dan kortikosteroid selain itu jumlah neutrofil, presentase neutrofil, rasio N/L dan LDH cenderung lebih tinggi pada pasien hipertensi dibandingkan dengan pasien normotensi.

Penelitian yang dilakukan (Cheng et al., 2020). Pasien kelompok normotensif sebagai kontrol perbandingan. Selain itu dalam hipertensi dikategorikan berdasarkan terapi antihipertensi, pasien menggunakan ACEI/ARB dan pasien non ACEI/ARB. Pasien dengan hipertensi membutuhkan ventilasi non invasif lebih banyak dan ventilasi mekanis invasif.

Dilihat dari hasil klinis pada pasien Covid-19 dengan hipertensi menunjukkan perbedaan mortalitas yang bermakna secara statistik antar kelompok hipertensi dan nonhipertensi. Kelompok hipertensi memiliki risiko cedera jantung dan cedera ginjal yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien non hipertensi. Hipertensi memiliki angka kematian yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok non hipertensi. Selain itu angka rawat inap di unit perawatan intensif (ICU) pada kelompok hipertensi (12,8%) lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok non hipertensi. Hasil klinis pada pasien COVID-19 dengan penggunaan ACEI/ARB dan non ACEI/ARB menunjukkan cedera jantung pada pengguna ACEI/ARB dan non ACEI/ARB 4(17,4%) vs 18 (38,3), cedera ginjal akut 2(8,7)vs 10(21,3) dan angka kematian di rumah sakit 6(26,1) vs 20(42,6) dari hasil klinis tersebut penggunaan ACEI/ARB dapat mengurangi risiko cedera jantung, cedera ginjal dan mengurangi mortalitas.

Berdasarkan penelitian dari (Zhang et al., 2020) menunjukkan diantara 1128 pasien dengan hipertensi dan COVID-19. Diklasifikasikan menjadi 188 pasien sebagai kelompok ACEI/ARB dan 940 pasien yang tidak menggunakan terapi ACEI/ARB. Dari hasil klinis ditemukan pasien Non ACEI/ARB memiliki prevalensi demam, dispnea, dan paru-paru bilateral yang cenderung lebih tinggi. Dalam penelitian ini penggunaan ACEI/ARB di rumah sakit dikaitkan dengan risiko penyebab kematian yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien yang tidak menggunakan ACEI/ARB. Temuan dari penelitian ini adalah memberikan bukti klinis yang mendukung penggunaan ACEI/ARB secara berkelanjutan untuk pasien hipertensi yang terinfeksi SARS-CoV-2.

Pada penelitian (Chen et al., 2021) Terapi yang diberikan adalah obat antivirus, antibakteri, terapi oksigen, glukokortikoid, imunoglobulin dan obat antihipertensi. Dari pengobatan yang diberikan tidak ada perbedaan yang secara signifikan antar kelompok hipertensi dan non hipertensi kecuali terapi antihipertensi. Diantara 736 pasien dengan COVID-19 ditemukan 32 pasien meninggal (4,3%) termasuk 17 dari 220 pada kelompok hipertensi (7,7%) dan 15 dari 516 pada kelompok non hipertensi (2,9%). Dari hasil yang didapatkan menunjukkan bahwa kelompok hipertensi memiliki angka kematian yang cenderung lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok non hipertensi, selain dari itu angka rawat inap di unit perawatan intensif (ICU) pada kelompok hipertensi (12,8%) lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok non hipertensi (9,7%). Regresi logistik digunakan untuk mengklarifikasi efek variabel independen terhadap kematian pasien COVID-19. Hasil menunjukkan bahwa hipertensi merupakan faktor risiko independen dalam kematian COVID-19.

Didapatkan gambaran klinis pasien dengan kelompok hipertensi dan non hipertensi. Pasien dalam kelompok hipertensi secara signifikan lebih tua (usia rata-rata 68,8 vs 54,3) dan pada pasien hipertensi menunjukkan kejadian dispnea yang lebih tinggi (41,7% vs 13,5%) dan penyakit kardiovaskular. Ditemukan jumlah limfosit lebih rendah pada kelompok hipertensi. Hasil klinis menunjukkan kedua kelompok tidak memiliki perbedaan yang signifikan untuk angka kesembuhan, tingkat rujukan ke rumah sakit tingkat tinggi dan lama rawat inap tetapi angka kematian lebih tinggi pada hipertensi dibandingkan dengan kelompok kontrol 7(19,4%) vs 2(2,7%) (Zhou et al., 2020).

Penelitian dari (Wu et al., 2021) terkonfirmasi 90 pasien dengan infeksi COVID-19 dari pasien yang terdaftar, 31 (34,4%) pada penelitian ini hipertensi dikelompokkan menjadi 2 yaitu hipertensi terkontrol baik dan pasien kurang terkontrol. Hipertensi dikategorikan terkontrol baik pada tekanan darah <140/90 mmHg selama hari pertama dan kedua setelah masuk rumah sakit pada pasien COVID-

19 dengan hipertensi. 17 pasien tergolong hipertensi terkontrol baik dan 14 orang tergolong kurang terkontrol. Selain itu kasus hipertensi dikelompokkan berdasarkan terapi hipertensi yaitu kelompok ACEI/ARB dan kelompok non-ACEI/ARB. Kelompok hipertensi yang terkontrol dengan baik memiliki prevalensi penyakit koroner, gagal jantung, dan diabetes mellitus yang secara signifikan lebih tinggi. Pada kelompok ACEI/ARB dan non ACEI/ARB terdapat tidak ada perbedaan yang signifikan dalam rasio jenis kelamin dan usia namun ditemukan komorbiditas penyakit jantung koroner (28 vs 3,4%) secara signifikan lebih tinggi. Gagal jantung (16,7 vs 0%) secara signifikan lebih tinggi. Pasien hipertensi yang tidak menggunakan obat antihipertensi ACEI/ARB memiliki risiko lebih tinggi terkena COVID-19.

Dari artikel (Xiong et al., 2020) ditemukan 472 kasus dan terdapat 250 kasus (53.0%) adalah laki-laki. Sebanyak 101 (21,4%) ditemukan hipertensi merupakan komorbid yang tertinggi pada penelitian ini. Terdapat 65 pasien (13,8%) mengalami titik akhir komposit, titik akhir komposit didefinisikan sebagai salah satu pasien masuk ke Icu, Kebutuhan ventilasi mekanik dan kematian. Pasien yang lebih tua lebih sering mengalami titik akhir komposit dan pasien yang memiliki penyakit penyerta. Pasien hipertensi lebih tua lebih sering memiliki komorbiditas lain seperti diabetes mellitus, penyakit koroner, penyakit serebrovaskular. Memiliki nilai albumin yang lebih rendah. Nilai AST yang lebih tinggi, jumlah trigliserida dan LH. Pasien hipertensi dengan kontrol memiliki peluang lebih besar untuk mengalami titik akhir komposit (31,0%) dan (10,7%) dan hipertensi dikaitkan dengan risiko hampir 3 kali lipat dari titik akhir komposit.

Dari jurnal telah di analisis terdapat beberapa jurnal (Rodilla et al., 2020), (Zhou et al., 2020)(Wang et al., 2021) (Xiong et al., 2020) menunjukkan bahwa pasien yang lebih tua dengan penyakit kardiovaskular menunjukkan bahwa ada risiko yang lebih tinggi untuk hasil yang buruk. Pada pasien COVID-19 semakin tinggi skor indeks komorbiditas maka semakin tinggi penyebab angka kematian.

Dari 10 artikel yang telah dianalisis menunjukkan bahwa risiko umur, komorbiditas merupakan faktor risiko yang dapat berpengaruh buruk dan memiliki angka kematian yang signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan pasien normotensif. Pasien COVID-19 dengan adanya hipertensi memiliki lebih dari satu penyakit penyerta

KESIMPULAN

Dari hasil analisis artikel dapat disimpulkan bahwa hipertensi mempengaruhi tingkat keparahan dan angka mortalitas pasien COVID-19. Pasien dengan komorbid hipertensi memiliki persentase volume infeksi paru secara signifikan lebih besar dibandingkan dengan pasien COVID-19 non hipertensi dan juga pasien dengan hipertensi lebih mungkin berisiko inflamasi parah, cedera jantung akut dan lebih mungkin mengalami cedera miokard. Pasien dengan hipertensi memiliki limfosit jauh lebih rendah serta menjadi faktor risiko prognosis buruk pada COVID-19

UCAPAN DAN TERIMA KASIH

Penulis berterima kasih kepada pembimbing 1 dan pembimbing 2 serta semua pihak yang terlibat dan membantu jalannya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Chen, J., Liu, Y., Qin, J., Ruan, C., Zeng, X., Xu, A., Yang, R., Li, J., Cai, H., & Zhang, Z. (2021). Hypertension as an independent risk factor for severity and mortality in patients with COVID-19: a retrospective study. *Postgraduate Medical Journal*, postgradmedj-2021-140674.
- Cheng, X., Cai, G., Wen, X., Gao, L., Jiang, D., Sun, M., Qin, S., Zhou, J., & Zhang, D. (2020). Clinical

- characteristics and fatal outcomes of hypertension in patients with severe COVID-19. *Aging*, 12(23), 23436–23449.
- Chengyi, H. U., Lushan, X., Hongbo, Z., Yanpei, Z., Wenfeng, Z., Li, L., & Hong, Z. (2020). Effect of hypertension on outcomes of patients with COVID-19. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao = Journal of Southern Medical University*, 40(11), 1537–1542.
- Gunawan, A., Prahasanti, K., & Utama, M. R. (2020). *Pengaruh Komorbid Hipertensi Terhadap Severitas Pasien Coronavirus Disease 2019*. 1(2), 136–151.
- Kemkes. 2020. 13,2 Persen Pasien COVID-19 yang Meninggal Memiliki Penyakit Hipertensi. di akses <https://www.kemkes.go.id/article/view/20101400002/13-2-persen-pasien-covid-19-yang-meninggal-memiliki-penyakit-hipertensi.html>
- Kemkes. 2019. Hipertensi Penyakit Paling Banyak Diidap Masyarakat. <https://www.kemkes.go.id/article/view/19051700002/hipertensi-penyakit-paling-banyak-diidap-masyarakat.html>
- Kulkarni, S., Jenner, B. L., & Wilkinson, I. (2020). *COVID-19 and hypertension*. <https://doi.org/10.1177/1470320320927851>
- Levani, Prastya, & Mawaddatunnadila. (2021). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Pilihan Terapi. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 17(1), 44–57.
- Meng, J., Xiao, G., Zhang, J., He, X., Ou, M., Bi, J., Yang, R., Di, W., Wang, Z., Li, Z., Gao, H., Liu, L., & Zhang, G. (2020). Renin-angiotensin system inhibitors improve the clinical outcomes of COVID-19 patients with hypertension. *Emerging Microbes and Infections*, 9(1), 757–760. h
- Pamungkas, A. M. A. (2021). Perilaku Cerdik Penderita Hipertensi Dimasa Pandemi COVID-19. *Jurnal Keperawatan*, 13(1), 213–226.
- Rodilla, E., (2020). Association of hypertension with all-cause mortality among hospitalized patients with COVID-19. *Journal of Clinical Medicine*, 9(10), 1–12.
- Roeroe, P. A. L., Sedli, B. P., & Umboh, O. (2021). Faktor Risiko Terjadinya Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) pada Penyandang Diabetes Melitus Tipe 2. *E-CliniC*, 9(1), 154–160.
- Schiffrin, E. L., Flack, J. M., Ito, S., Muntner, P., & Webb, R. C. (2020). Hypertension and COVID-19. *American Journal of Hypertension*, 33(5), 373–374.
- Chen, J., Liu, Y., Qin, J., Ruan, C., Zeng, X., Xu, A., Yang, R., Li, J., Cai, H., & Zhang, Z. (2021). Hypertension as an independent risk factor for severity and mortality in patients with COVID-19: a retrospective study. *Postgraduate Medical Journal*, postgradmedj-2021-140674.
- Cheng, X., Cai, G., Wen, X., Gao, L., Jiang, D., Sun, M., Qin, S., Zhou, J., & Zhang, D. (2020). Clinical characteristics and fatal outcomes of hypertension in patients with severe COVID-19. *Aging*, 12(23), 23436–23449.
- Chengyi, H. U., Lushan, X., Hongbo, Z., Yanpei, Z., Wenfeng, Z., Li, L., & Hong, Z. (2020). Effect of hypertension on outcomes of patients with COVID-19. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao = Journal of Southern Medical University*, 40(11), 1537–1542.
- Gunawan, A., Prahasanti, K., & Utama, M. R. (2020). *Pengaruh Komorbid Hipertensi Terhadap Severitas Pasien Coronavirus Disease 2019*. 1(2), 136–151.
- Kemkes. 2020. 13,2 Persen Pasien COVID-19 yang Meninggal Memiliki Penyakit Hipertensi. di akses <https://www.kemkes.go.id/article/view/20101400002/13-2-persen-pasien-covid-19-yang-meninggal-memiliki-penyakit-hipertensi.html>
- Kemkes. 2019. Hipertensi Penyakit Paling Banyak Diidap Masyarakat. <https://www.kemkes.go.id/article/view/19051700002/hipertensi-penyakit-paling-banyak-diidap-masyarakat.html>
- Kulkarni, S., Jenner, B. L., & Wilkinson, I. (2020). *COVID-19 and hypertension*.

<https://doi.org/10.1177/1470320320927851>

- Levani, Prastya, & Mawaddatunnadila. (2021). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Pilihan Terapi. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 17(1), 44–57. h
- Mayuri, N. S. (2018). Strategi Tidur Sehat Sebagai Upaya Pencegahan Terhadap Hipertensi Dini. *Jurnal Inkofar*, 1(2), 74–80.
- Meng, J., Xiao, G., Zhang, J., He, X., Ou, M., Bi, J., Yang, R., Di, W., Wang, Z., Li, Z., Gao, H., Liu, L., & Zhang, G. (2020). Renin-angiotensin system inhibitors improve the clinical outcomes of COVID-19 patients with hypertension. *Emerging Microbes and Infections*, 9(1), 757–760.
- Pamungkas, A. M. A. (2021). Perilaku Cerdik Penderita Hipertensi Dimasa Pandemi COVID-19. *Jurnal Keperawatan*, 13(1), 213–226.
- Rodilla, E., (2020). Association of hypertension with all-cause mortality among hospitalized patients with COVID-19. *Journal of Clinical Medicine*, 9(10), 1–12.
- Roeroe, P. A. L., Sedli, B. P., & Umboh, O. (2021). Faktor Risiko Terjadinya Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) pada Penyandang Diabetes Melitus Tipe 2. *E-CliniC*, 9(1), 154–160.
- Schiffrin, E. L., Flack, J. M., Ito, S., Muntner, P., & Webb, R. C. (2020). Hypertension and COVID-19. *American Journal of Hypertension*, 33(5), 373–374.
- Singh, Shikha., Shankar Ravi, Si. G. P. (2017). Prevalence and Associated Risk Factors of Hypertension: A Cross-Sectional Study in Urban Varanasi. *International Journal Of Hypertension Then*, 10.
- Wang, X., Zhang, H., Du, H., Ma, R., Nan, Y., & Zhang, T. (2021). Risk Factors for COVID-19 in Patients with Hypertension. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*, 2021.
- Wu, C., Qu, G., Wang, L., Cao, S., Xia, D., Wang, B., Fan, X., & Wang, C. (2021). Clinical Characteristics and Inflammatory Immune Responses in COVID-19 Patients With Hypertension: A Retrospective Study. *Frontiers in Pharmacology*, 12(October), 1–11.
- Xiong, T. Y., Huang, F. Y., Liu, Q., Peng, Y., Xu, Y. N., Wei, J. F., Li, N., Bai, B., Li, J. H., Prendergast, B., Li, W. M., & Chen, M. (2020). Hypertension is a risk factor for adverse outcomes in patients with coronavirus disease 2019: a cohort study. *Annals of Medicine*, 52(7), 361–366.
- Zhang, P., (2020). Association of Inpatient Use of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers with Mortality among Patients with Hypertension Hospitalized with COVID-19. *Circulation Research*, 126(12), 1671–1681. h
- Zhong, L., Wu, Y., Gao, J., Zhang, J., Xie, Q., He, H., Ji, J., Liu, Z., Wang, C., & Liu, Z. (2021). Effects of hypertension on the outcomes of COVID-19: a multicentre retrospective cohort study. *Annals of Medicine*, 53(1), 770–776.
- Zhou, X., Zhu, J., & Xu, T. (2020). Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients with hypertension on renin–angiotensin system inhibitors. *Clinical and Experimental Hypertension*, 42(7), 656–660.<https://doi.org/10.1080/10641963.2020.1764018>

