

SKRIPSI

**ANALISIS FAKTOR RISIKO KEPARAHAN KLINIS
DAN KEMATIAN PASIEN DEWASA COVID-19
DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DR. MOHAMMAD
HOESIN PALEMBANG PERIODE JANUARI-JUNI
2021**



HIKMIDAARIYYATI

04011181823010

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2021

SKRIPSI

**ANALISIS FAKTOR RISIKO KEPARAHAN KLINIS
DAN KEMATIAN PASIEN DEWASA COVID-19
DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DR. MOHAMMAD
HOESIN PALEMBANG PERIODE JANUARI-JUNI
2021**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)**



**OLEH
HIKMIDAARIYYATI
04011181823010**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2021**

HALAMAN PENGESAHAN

**ANALISIS FAKTOR RISIKO KEPARAHAN KLINIS DAN KEMATIAN
PASIEN DEWASA COVID-19 DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DR.
MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG
PERIODE JANUARI-JUNI 2021**

Oleh:
Hikmidaariyyati
04011181823010

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran di Universitas Sriwijaya

Palembang, Januari 2022
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I
dr. Harun Hudari, Sp.PD, K-PTI FINASIM
NIP. 197005032001121004

Pembimbing II
dr. Yudhie Tanta, Sp.PD
NIP. 198506302020121003

Penguji I
dr. Mega Permata, Sp.PD, K-PTI FINASIM
NIP.197312052002122002

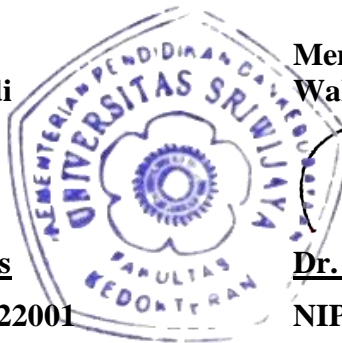
Penguji II
Mariana, S.K.M., M.KES
NIP.198103102006042009

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

Mengetahui,
Wakil Dekan I

Dr. dr. Irfanuddin, Sp. KO., M.Pd. Ked
NIP. 197306131999031001



HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul “Analisis Faktor Risiko Keperawatan Klinis dan Kematian Pasien Dewasa COVID-19 di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari-Juni 2021” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada 14 Januari 2022.


Palembang, Januari 2022

Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I

dr. Harun Hudari, Sp.PD, K-PTI FINASIM


NIP. 197005032001121004

.....


Pembimbing II

dr. Yudhie Tanta, Sp.PD


NIP. 198506302020121003

.....


Penguji I

dr. Mega Permata, Sp.PD, K-PTI FINASIM

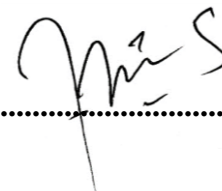
NIP. 197312052002122002

.....


Penguji II

Mariana, S.K.M., M.KES

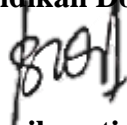
NIP. 198103102006042009

.....


**Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter**

dr. Susilawati, M.Kes

NIP. 197802272010122001

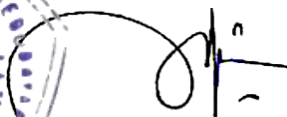




**Mengetahui,
Wakil Dekan I**

Dr. dr. Irfanuddin, Sp. KO., M.Pd. Ked

NIP. 197306131999031001



HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Hikmidaariyyati

NIM : 04011181823010

Judul : Analisis Faktor Risiko Keparahan Klinis dan Kematian Pasien
Dewasa COVID-19 di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad
Hoesin Palembang Periode Januari-Juni 2021

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, Januari 2022



Hikmidaariyyati

ABSTRAK

Analisis Faktor Risiko Keparahan Klinis dan Kematian Pasien Dewasa COVID-19 di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari-Juni 2021

(Hikmidaariyyati, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Januari 2022,
71 halaman)

Pendahuluan: Sejak COVID-19 ditetapkan oleh WHO sebagai pandemi global, angka kejadian dan kematian COVID-19 terus meningkat pesat. Tingginya prevalensi COVID-19 mempengaruhi tingkat keparahan yang berujung pada tingginya angka kematian yang terjadi, terutama pada pasien yang memiliki faktor risiko. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara faktor risiko dengan derajat keparahan klinis dan kematian yang terjadi pada pasien dewasa konfirmasi COVID-19.

Metode: Penelitian kuantitatif desain observasional analitik dengan rancangan *cross sectional* dilakukan di RSUP Dr.Mohammad Hoesin Palembang. Data usia, jenis kelamin, riwayat kontak, dan komorbiditas pada pasien dewasa konfirmasi COVID-19 yang hidup dan meninggal ≥ 18 tahun dikumpulkan pada periode Januari 2021-Juni 2021 dengan menggunakan metode *consecutive sampling*. Data yang telah dikumpulkan dianalisis secara deskriptik dan analitik (uji *chi square*).

Hasil: Dari 150 sampel pasien konfirmasi dewasa COVID-19, rerata usia adalah 56 tahun (18-84), mayoritas ditemukan pada kelompok usia 18-64 tahun (70%) dan didominasi oleh laki-laki (54%). Sebagian besar pasien tidak tahu apakah memiliki riwayat kontak (49,3%). Sebagian besar pasien memiliki komorbiditas (58%). Mayoritas pasien menderita *nonsevere* COVID-19 (55,3%). Keluaran pasien didominasi oleh pasien yang hidup (59,3%). Hasil analisis bivariat menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara faktor risiko [usia ($p=0,000$), jenis kelamin ($p=0,000$), komorbiditas ($p=0,000$)] dengan klasifikasi derajat keparahan klinis COVID-19 dan terdapat hubungan yang signifikan antara faktor risiko [usia ($p=0,003$), jenis kelamin ($p=0,029$), komorbiditas ($p=0,000$)] dengan keluaran pasien dewasa COVID-19.

Kesimpulan: Faktor risiko usia, jenis kelamin, dan komorbiditas memiliki hubungan yang bermakna dengan derajat keparahan klinis dan keluaran pasien dewasa COVID-19.

Kata kunci: COVID-19, Faktor Risiko, Pasien Dewasa, Keparahan Klinis, Kematian Mengetahui,

Pembimbing I



dr. Harun Hudari, Sp.PD, K-PTI FINASIM
NIP. 197005032001121004

Pembimbing II



dr. Yudhie Tanta, Sp.PD
NIP. 198506302020121003

ABSTRACT

Risk Factor Analysis of Clinical Severity and Death of COVID-19 Adult Patients in Dr. Mohammad Hoesin Palembang Hospital Period January-June 2021

(Hikmidaariyyati, Faculty of Medicine University of Sriwijaya, January 2022,
71 pages)

Introduction: Since COVID-19 was designated by WHO as a global pandemic, the incidence and death rate of COVID-19 has continued to increase rapidly. The high prevalence of COVID-19 affects the severity that leads to high mortality, especially in patients who have risk factors. This study aimed to determine the relationship between risk factors and the degree of clinical severity and mortality that occurred in adult patients confirming COVID-19.

Methods: Quantitative research of analytical observational design with cross sectional design was conducted at Dr. Mohammad Hoesin Palembang Hospital. Data on age, gender, contact history, and comorbidities in adult patients confirming COVID-19 living and dying ≥ 18 years were collected in the period January 2021-June 2021 using the consecutive sampling method. The data that has been collected is analyzed in a descriptive and analytical basis (chi square test).

Results: Of the 150 samples of COVID-19 adult confirmation patients, the average age was 56 years (18-84), the majority were found in the 18-64 year age group (70%) and dominated by men (54%). Most patients do not know if they have a history of contact (49.3%). Most patients have comorbidities (58%). The majority of patients suffer from nonsevere COVID-19 (55.3%). Patient outcome was dominated by living patients (59.3%). Bivariate analysis results showed a significant association between risk factors [age ($p=0.000$), gender ($p=0.000$), comorbidity ($p=0.000$)] with classification of clinical severity of COVID-19 and there was a significant association between risk factors [age ($p=0.003$), gender ($p=0.029$), comorbidities ($p=0.000$)] with adult patient outcome of COVID-19.

Conclusions: Risk factors for age, gender, and comorbidities have a meaningful association with the degree of clinical severity and outcome of COVID-19 adult patients.

Keywords: COVID-19, Risk Factors, Adult Patients, Clinical Severity, Death

Mengetahui,

Pembimbing I



dr. Harun Hudari, Sp.PD, K-PTI FINASIM
NIP. 197005032001121004

Pembimbing II



dr. Yudhie Tanta, Sp.PD
NIP. 198506302020121003

RINGKASAN

ANALISIS FAKTOR RISIKO KEPARAHAN KLINIS DAN KEMATIAN PASIEN DEWASA COVID-19 DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG
PERIODE JANUARI-JUNI 2021
Karya tulis ilmiah berupa skripsi, Januari 2022

Hikmidaariyyati; Dibimbing oleh dr. Harun Hudari, Sp.PD, K-PTI FINASIM dan dr. Yudhie Tanta, Sp.PD

Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

xx + 71 halaman, 7 tabel, 15 gambar, 4 lampiran

RINGKASAN

COVID-19 (*Coronavirus Disease 2019*) adalah suatu penyakit infeksi jenis baru yang menyerang sistem pernapasan disebabkan oleh virus SARS-CoV-2. Ketika seseorang terinfeksi COVID-19, keparahan penyakit dan kematian dapat meningkat apabila orang tersebut memiliki faktor risiko. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian terhadap faktor risiko yang mempengaruhi keparahan klinis dan keluaran pasien dewasa COVID-19. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan *cross sectional* bertujuan untuk mengetahui hubungan faktor risiko terhadap keparahan klinis dan kematian pasien dewasa COVID-19 di Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Teknik pengambilan sampel menggunakan *consecutive sampling*, didapatkan 150 sampel yang memenuhi kriteria inklusi, selanjutnya dilakukan analisa data secara univariat dan bivariat (uji *chi square*). Data kemudian disajikan dalam bentuk tabel dan narasi untuk menginterpretasikan data tersebut.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa rerata usia pasien di Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin Palembang adalah 56 tahun (18-84) dengan mayoritas pasien dewasa berumur 18-64 tahun (70%), sebagian besar pasien yang menderita COVID-19 adalah laki-laki (54%), sebagian besar pasien tidak tahu apakah mereka memiliki riwayat kontak (49,3%), sebagian besar memiliki komorbiditas (58%), mayoritas pasien menderita *nonsevere* (55,3%) dan sebagian besar pasien keluar dari rumah sakit dalam keadaan hidup (59,3%). Hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara faktor risiko [usia ($p=0,000$), jenis kelamin ($p=0,000$), komorbiditas ($p=0,000$)] dengan klasifikasi derajat keparahan klinis COVID-19 dan terdapat hubungan yang signifikan antara faktor risiko [usia ($p=0,003$), jenis kelamin ($p=0,029$), komorbiditas ($p=0,000$)] dengan keluaran pasien dewasa COVID-19.

Dapat disimpulkan bahwa faktor risiko (usia, jenis kelamin, dan komorbiditas) terbukti memiliki hubungan yang bermakna dengan derajat keparahan klinis dan keluaran pasien dewasa COVID-19. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sumber rujukan bagi para dokter dan tenaga kesehatan lainnya dalam menganamnesis untuk mengenali faktor risiko yang berpengaruh

terhadap keparahan klinis dan kematian COVID-19. Saran dari penelitian ini adalah diadakannya promosi kesehatan mengenai kajian faktor risiko COVID-19 pada pasien dewasa agar masyarakat dapat mawas diri dalam menghadapi COVID-19, sehingga mencegah tingginya angka keparahan klinis dan kematian akibat COVID-19.

Kata Kunci: COVID-19, Faktor Risiko, Dewasa, Keparahannya Klinis, Kematian Sosial Kepustakaan : 63 (2019-2021)

SUMMARY

RISK FACTOR ANALYSIS OF CLINICAL SEVERITY AND DEATH OF COVID-19 ADULT PATIENTS IN DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG HOSPITAL PERIOD JANUARY-JUNE 2021

Scientific paper in the form of Skripsi, January 2022

Hikmidaariyyati; supervised by dr. Harun Hudari, Sp.PD, K-PTI FINASIM and dr.Yudhie Tanta, Sp.PD

General medical education, Pendidikan Dokter Umum, Faculty of medicine University of Sriwijaya

xx + 71 pages, 7 tables, 15 pictures, 4 attachment

COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) is a new type of infectious disease that attacks the respiratory system caused by the SARS-CoV-2 virus. When a person is infected with COVID-19, the severity of the disease and death can increase if the person has risk factors. Therefore, research is needed on risk factors that affect the clinical severity and outcome of adult patients of COVID-19. This study is an analytical observational study with a cross sectional design aimed at finding out the relationship of risk factors to clinical severity and death of adult patients of COVID-19 in Dr. Mohammad Hoesin Palembang hospital. Sampling technique using consecutive sampling, obtained 150 samples that meet the criteria of inclusion, then conducted data analysis univariate and bivariate (chi square test). The data is then presented in the form of tables and narratives to interpret the data.

The results of this study showed that the average age of patients at Dr. Mohammad Hoesin Palembang Hospital was 56 years (18-84) with the majority of adult patients aged 18-64 years (70%), most patients suffering from COVID-19 were male (54%), most patients did not know if they had a history of contact (49.3%), most had comorbidities (58%), the majority of patients suffered from nonsevere (55.3%) and most patients were discharged from the hospital alive (59.3%). Bivariate analysis results showed that there was a significant association between risk factors [age ($p=0.000$), gender ($p=0.000$), comorbidity ($p=0.000$)] with the classification of clinical severity of COVID-19 and there was a significant association between risk factors [age ($p=0.003$), gender ($p=0.029$), comorbidities ($p=0.000$)] and adult patient outcome of COVID-19.

It can be concluded that risk factors (age, gender, and comorbidities) have been shown to have a meaningful association with the degree of clinical severity and outcome of COVID-19 adult patients. The results of this study are expected to serve as a source of referral for doctors and other health workers in anamnesis to recognize risk factors that affect clinical severity and death of COVID-19. The advice of this study is to held health promotion regarding the study of COVID-19 risk factors in adult patients so that the public can be aware of themselves in

dealing with COVID-19, thus preventing high clinical severity and death from COVID-19.

Keywords: COVID-19, Risk Factor, Adult, Clinical Severity, Death

Citation: 63 (2019-2021)

KATA PENGANTAR

Tidak ada Tuhan yang berhak diibadahi dengan benar kecuali Allah. Segala puji dan syukur penulis panjatkan hanya kepada Allah Subhana Wata'ala karena izin-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Analisis Faktor Risiko Keparahan Klinis dan Kematian Pasien Dewasa COVID-19 di Rumah Sakit Umum DR. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari-Juni 2021” untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar S.Ked. Sholawat serta salam penulis limpahkan kepada nabi besar Muhammad Shalallahu ‘Alaihi Wassalam. Sebab melalui nabi besar Muhammad Shalallahu ‘Alaihi Wassalam tersampainya ajaran islam dengan sempurna.

Penulis mengucapkan syukur dan terimakasih yang tak terhingga kepada Allah Subhana Wata'ala yang Maha Berkuasa, Zat yang selalu penulis jadikan tempat meminta dan bersandar, selalu menjaga, menyelamatkan, memberikan pertolongan, memberikan segalanya dan nikmat yang tak terhitung kepada penulis. Penulis tidak akan ada tanpa Sang Maha Pencipta. Atas segala bantuan, dukungan, dan doa, penulis juga berterima kasih sebesar-besarnya kepada semua pihak yang terlibat dalam skripsi ini, semoga Allah membalas kalian dengan kebaikan dan nikmat yang berlimpah.

1. Dosen pembimbing yang luar biasa baik dan hebat dr. Harun Hudari, Sp.PD, K-PTI FINASIM dan dr.Yudhie Tanta,Sp.PD yang memberikan bimbingan terbaik, kesabaran dan waktu yang telah dikorbankan untuk penyelesaian skripsi ini
2. Dosen penguji yang epik dan mengagumkan dr. Mega Permata, Sp.PD, K-PTI FINASIM dan Ibu Mariana, S.KM., M.KES yang bersedia menguji, mengarahkan, meluangkan waktu dan memberikan yang terbaik untuk skripsi ini.
3. Kedua orang tua tercinta yakni Bapak Zulkomar dan Ibu Ustuthiroh yang selalu memberikan hal yang terbaik kepada penulis, serta teman-teman yang tidak bisa penulis sebutkan satu-persatu karena banyaknya yang menolong penulis.

Penulis menyadari akan kekurangan skripsi ini,sehingga kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan. Akhir kata, penulis berharap agar skripsi ini bermanfaat bagi pembaca dan pihak yang berkepentingan.

Palembang, Januari 2022



Penulis

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Hikmidaariyyati
NIM : 04011181823010
Judul : Analisis Faktor Risiko Keparahan Klinis dan Kematian Pasien
Dewasa COVID-19 di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad
Hoesin Palembang Periode Januari-Juni 2021

Memberikan izin kepada pembimbing dan universitas sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan pembimbing sebagai penulis korespondensi (Corresponding author).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, Januari 2022



Hikmidaariyyati

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul.....	ii
Halaman Pengesahan	iii
Halaman Persetujuan.....	iv
Halaman Pernyataan Integritas	v
Abstrak	vi
Abstract	vii
Ringkasan.....	viii
Summary	xi
Kata Pengantar	xii
Halaman Pernyataan Persetujuan Publikasi	xiii
Daftar Isi.....	xiv
Daftar Tabel	xvii
Daftar Gambar.....	xviii
Daftar Lampiran	xix
Daftar Singkatan.....	xx

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Hipotesis	3
1.5 Manfaat Penelitian	4
1.5.1 Manfaat Teoritis	4
1.5.2 Manfaat Kebijakan/Tatalaksana	4
1.5.3 Manfaat Subjek/Masyarakat.....	5

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 COVID-19	6
2.1.1 Definisi	6
2.1.2 Epidemiologi	6
2.1.3 Etiologi	9
2.1.4 Transmisi	15
2.1.5 Patofisiologi	18
2.1.6 Patogenesis	21
2.1.7 Manifestasi Klinis	24
2.1.8 Diagnosis	26
2.1.9 Diagnosis Banding	30
2.1.10 Tatalaksana Pasien Terkonfirmasi COVID-19	30
2.1.11 Komplikasi	41
2.1.12 Prognosis	41
2.2 Hubungan Faktor Risiko, Keparahan Klinis, dan Kematian COVID-19	42
2.3 Kerangka Teori	46
2.4 Kerangka Konsep.....	47

BAB 3 METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian	48
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	48
3.3 Populasi dan Sampel.....	48
3.3.1 Populasi	48
3.3.2 Sampel.....	48
3.3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	50
3.4 Variabel Penelitian.....	50
3.5 Definisi Operasional	51
3.6 Cara Pengumpulan Data	53
3.7 Rencana Pengolahan dan Analisis Data	53
3.7.1 Analisis Univariat.....	53
3.7.2 Analisis Bivariat.....	54
3.8 Alur Kerja Penelitian	55

BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil.....	56
4.1.1 Analisis Univariat.....	56
4.1.2 Analisis Bivariat.....	58
4.2 Pembahasan	61
4.2.1 Analisis Univariat.....	61
4.2.2 Analisis Bivariat	63

BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan	70
5.2 Saran.....	71

DAFTAR PUSTAKA	72
-----------------------------	-----------

DAFTAR LAMPIRAN	77
------------------------------	-----------

BIODATA	93
----------------------	-----------

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Jadwal Pengambilan Swab untuk Pemeriksaan RT-PCR	31
2.2 Pilihan terapi dan rencana pemeriksaan untuk pasien terkonfirmasi	39
3.1 Definisi operasional penelitian.....	51
4.1 Distribusi frekuensi karakteristik dasar pasien dewasa.....	57
4.2 Kategori usia berdasarkan komorbiditas	58
4.3 Hubungan faktor risiko dengan klasifikasi derajat keparahan klinis	59
4.4 Hubungan faktor risiko dengan keluaran pasien COVID-19.....	61

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Peta Sebaran COVID-19 Dunia	7
2.2 Struktur SARS-CoV-2	11
2.3 Representasi skematik dari organisasi genom dan fitur struktural SARS-CoV-2.....	12
2.4 Siklus Hidup SARS-CoV-2 dalam Sel Inang	14
2.5 Siklus transmisi SARS-CoV-2.....	15
2.6 Rute transmisi SARS-CoV-2	16
2.7 Respon kekebalan fisiologis terhadap infeksi SARS-CoV-2.....	19
2.8 Karakterisasi peristiwa penting dalam perkembangan patofisiologi penyakit COVID-19.....	20
2.9 Immunopatogenesis SARS-CoV-2	22
2.10 Manifestasi klinis infeksi SARS-CoV-2	25
2.11 Skema perjalanan penyakit COVID-19	25
2.12 Perjalanan penyakit pada COVID-19 berat.....	26
2.13 Alur Penentuan Alat Bantu Napas Mekanik	38
2.14 Algoritma penanganan pasien COVID-19	40
2.15 Rangkuman alur penatalaksanaan pasien COVID-19 berdasarkan beratnya kasus	41

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil Pengolahan SPSS	79
Lampiran 2. Dokumen Surat Menyurat Penelitian	87
Lampiran 3. Lembar Konsultasi.....	91
Lampiran 4. Hasil Pemeriksaan Kesamaan Naskah (Similarity Checking).....	92

DAFTAR SINGKATAN

ACE2	: <i>Angiotensin-converting enzyme2</i>
ARDS	: <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
BPOM	: <i>Badan Pengawas Obat dan Makanan</i>
CDC	: <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CFR	: <i>Case Fatality Rate</i>
COVID-19	: <i>Coronavirus Disease 2019</i>
CRP	: <i>C-reactive protein</i>
DPJP	: <i>Dokter Penanggung Jawab Pasien</i>
MERS	: <i>Middle East respiratory syndrome</i>
MODS	: <i>Multi Organ Dysfunction</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
R ₀	: <i>Reproductive number</i>
RT-PCR	: <i>Reverse transcription polymerase chain reaction</i>
SARS	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome</i>
SARS-CoV-2	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
ICU	: <i>Intensive Care Unit</i>

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

COVID-19 (*Coronavirus Disease 2019*) adalah suatu penyakit infeksi jenis baru yang menyerang sistem pernapasan disebabkan oleh virus SARS-CoV-2. Penularan dari virus ini dapat terjadi akibat kontak antarmanusia.^{1,2}

Pada 31 Desember 2019, WHO Cina melaporkan kasus pneumonia yang etiologi nya tidak diketahui di Kota Wuhan ,Provinsi Hubei, Cina.³ Selanjutnya pada 7 Januari 2020, *Chinese Center for Disease Control and Prevention (CCDC)* mengidentifikasi penyebab patogen kasus tersebut adalah novel coronavirus.^{4,5} Pada tanggal 11 Februari 2020, virus baru tersebut oleh Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) diberi nama SARS-CoV-2 dan nama penyakitnya sebagai Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).¹ COVID-19 dengan cepat menjadi masalah kesehatan serius di seluruh dunia karena tingkat penularan yang tinggi dan penyebaran yang cepat, WHO akhirnya memutuskan COVID-19 sebagai pandemi global pada 11 maret 2020.^{1,6,7}

Hingga saat ini ,COVID-19 menyebar ke 186 negara di seluruh dunia termasuk Indonesia.⁸ Pada tanggal 2 Maret 2020, yakni 4 bulan setelah kasus pertama di Cina,kasus COVID-19 pertama di Indonesia muncul, dilaporkan sebanyak dua kasus dan berikutnya terjadi penemuan dua kasus kembali pada tanggal 6 Maret 2020. Kasus COVID-19 hingga saat ini kian bertambah.¹ Hingga saat proses penulisan naskah ini, Per 16 Juli 2021 WHO melaporkan sebaran kasus COVID-19 di dunia sebanyak 188.655.968 kasus terkonfirmasi, termasuk sejumlah 4.067.517 tercatat kasus kematian akibat COVID-19.⁸ Per tanggal 16 Juli 2021, Indonesia melaporkan data morbiditas 2.780.803 kasus, dan mortalitas 71.397 kasus.⁹ Angka ini tergolong tinggi diantara negara Asia lainnya.

Sumatera Selatan merupakan salah satu provinsi dengan kasus konfirmasi COVID-19 tertinggi di Indonesia, terkhusus kota Palembang. Per tanggal 16 Juli

2021, Sumatera Selatan berada di urutan no 15 dengan angka morbiditas 35.619 orang, dan mortalitas mencapai 1.660 orang. Dari total kasus tersebut Palembang menduduki urutan pertama kasus tertinggi dari 17 Kota/Kab di Sumatera Selatan, tercatat sejumlah 19003 kasus konfirmasi, dan 728 meninggal. Tingkat mortalitas COVID-19 di Indonesia sebesar 8,9%, angka ini merupakan yang tertinggi di Asia Tenggara.¹⁰

Infeksi SARS-CoV-2 dapat menginfeksi dan menyerang sistem pernapasan manusia. Berdasarkan beratnya kasus, gejala klinis COVID-19 dapat dibagi menjadi tanpa gejala, ringan, sedang, berat, dan kritis.¹ Gejala klinis utama yang muncul adalah demam (suhu $>38^{\circ}\text{C}$), batuk dan kesulitan bernapas.² Yu., *et al* (2020) dalam studi penelitiannya melaporkan bahwa gejala yang paling umum terjadi pada pasien COVID-19 yaitu demam (85.8%), batuk (36.0%), kelelahan (23.6%), dan sesak dada (11.9%).³ Namun, gejala dapat berisiko memburuk bila orang tersebut berjenis kelamin laki-laki, usia dewasa termasuk kelompok lansia, memiliki riwayat kontak serta memiliki komorbiditas seperti hipertensi, masalah jantung, diabetes dan lainnya, yang rentan memicu keparahan klinis dari SARS-CoV-2 ini.^{6,11,12}

Faktor risiko yang telah ada dan bahkan tidak disadari oleh penderita dapat berhubungan dan memicu perburukan klinis sehingga berujung pada tingginya angka kematian pasien COVID-19. Atas hal ini, peneliti tertarik ingin meneliti faktor risiko yang berhubungan dengan keparahan klinis dan kematian dari pasien dewasa COVID-19 di RSUP Dr.Mohammad Hoesin Palembang .

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang, maka masalah dapat dirumuskan sebagai berikut:

“Apakah terdapat hubungan faktor risiko dengan keparahan klinis dan kematian pasien dewasa COVID-19 di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis hubungan faktor risiko yang mempengaruhi keparahan klinis dan kematian pasien dewasa COVID-19.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi distribusi usia, jenis kelamin, riwayat kontak, komorbiditas, klasifikasi derajat keparahan dan keluaran pasien dewasa COVID-19.
2. Menganalisis hubungan faktor risiko usia dengan klasifikasi derajat keparahan pasien dewasa COVID-19.
3. Menganalisis hubungan faktor risiko jenis kelamin dengan klasifikasi derajat keparahan pasien dewasa COVID-19.
4. Menganalisis hubungan faktor risiko komorbiditas dengan klasifikasi derajat keparahan pasien dewasa COVID-19.
5. Menganalisis hubungan faktor risiko usia dengan keluaran pasien dewasa COVID-19.
6. Menganalisis hubungan faktor risiko jenis kelamin dengan keluaran pasien dewasa COVID-19.
7. Menganalisis hubungan faktor risiko komorbiditas dengan keluaran pasien dewasa COVID-19.

1.4 Hipotesis

1. Terdapat hubungan faktor risiko usia dengan klasifikasi derajat keparahan pasien dewasa COVID-19.
2. Terdapat hubungan faktor risiko jenis kelamin dengan klasifikasi derajat keparahan pasien dewasa COVID-19.
3. Terdapat hubungan faktor risiko komorbiditas dengan klasifikasi derajat keparahan pasien dewasa COVID-19.

4. Terdapat hubungan faktor risiko usia dengan keluaran pasien dewasa COVID-19.
5. Terdapat hubungan faktor risiko jenis kelamin dengan keluaran pasien dewasa COVID-19.
6. Terdapat hubungan faktor risiko komorbiditas dengan keluaran pasien dewasa COVID-19.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian akan memberi bukti tambahan dan kajian mengenai faktor risiko yang mempengaruhi keparahan klinis dan kematian pasien COVID-19.

1.5.2 Manfaat Kebijakan/Tatalaksana

1. Hasil penelitian akan memberi informasi dan dapat dijadikan dasar bagi pemerintah dalam pembuatan aturan ketat agar dapat menanggulangi COVID-19.
2. Hasil penelitian ini dapat menjadi langkah pertimbangan kebijakan bagi rumah sakit dan pemerintah melakukan promosi kesehatan yang sesuai bagi masyarakat.
3. Hasil penelitian ini dapat menjadi pertimbangan kebijakan bagi rumah sakit dan pemerintah dalam menentukan langkah protokol kesehatan yang tepat bagi masyarakat.
4. Hasil penelitian ini dapat dijadikan sumber rujukan bagi para dokter dan tenaga kesehatan lainnya dalam menganamnesis untuk mengenali faktor risiko yang berpengaruh terhadap keparahan klinis dan kematian COVID-19.

1.5.3 Manfaat Subjek/Masyarakat

Penelitian ini memberikan pengetahuan kepada masyarakat tentang faktor risiko yang bisa menyebabkan keparahan klinis dan kematian pasien dewasa COVID-19.

DAFTAR PUSTAKA

1. PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, IDAI. Pedoman tatalaksana COVID-19 Edisi 3 Desember 2020 [Internet]. Pedoman Tatalaksana COVID-19. 2020. 36–37 p. Available from: <https://www.papdi.or.id/download/983-pedoman-tatalaksana-covid-19-edisi-3-desember-2020>
2. Burhan E, Isbaniah F, Susanto AD, Yoga T, Aditama, Soedarsono. Pnemumonia COVID-19 Diagnosis&Penatalaksanaan di Indonesia. 2020th ed. Jakarta: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia(PDPI); 2020.
3. Yu C, Lei Q, Li W, Wang X, Li W, Liu W. Epidemiological and clinical characteristics of 1663 hospitalized patients infected with COVID-19 in Wuhan, China: a single-center experience. *J Infect Public Heal Elsevier* [Internet]. 2020;(January):1202–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.07.002>
4. Team TNCPERE. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China [Internet]. Vol. 41, The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China, 2020. China; 2020. Available from: *CCDC Weekly / Vol. 2 / No. 8*
5. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and Clinical Characteristics of 99 Cases of 2019 Novel Coronavirus Pneumonia in Wuhan, China. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10223):507–13. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
6. Sitorus RJ, Yudi Antara N, Elviani R, Ahmad Z, Hudari H, Sangalang R V. Risk Factor for Mortality in COVID-19 Patients in Mohammad Hoesin Hospital, Palembang, Indonesia. *J Ilmu Kesehat Masy*. 2021;12(1):69–76.
7. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol*. 2020;92(4):418–23.
8. WHO. COVID-19 Weekly Epidemiological Update 35 [Internet]. World Health Organization. 2021. Available from:

https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/weekly_epidemiological_update_22.pdf

9. Riskesdas Provinsi Sumsel. Situasi Terkini Perkembangan CORONA VIRUS DISEASE-19 (COVID-19) Provinsi Sumatera Selatan [Internet]. Sumatera Selatan; 2021. Available from: <http://dinkes.sumselprov.go.id/2021/>
10. Susilo A, Rumende CM, Pitoyo CW, Santoso WD, Yulianti M, Herikurniawan H, et al. Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. *J Penyakit Dalam Indones.* 2020;7(1):45.
11. Michelozzi P, de'Donato F, Scortichini M, Pezzotti P, Stafoggia M, De Sario M, et al. Erratum: Publisher Correction to: Temporal dynamics in total excess mortality and COVID-19 deaths in Italian cities (*BMC public health* (2020) 20 1 (1238)). *BMC Public Health.* 2020;20(1):1325.
12. Rozaliyani A, Savitri AI, Setianingrum F, Shelly TN, Ratnasari V, Kuswindarti R, et al. Factors Associated with Death in COVID-19 Patients in Jakarta, Indonesia: An Epidemiological Study. *Acta Med Indones.* 2020;52(3):246–54.
13. Harrison AG, Lin T, Wang P. Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. *Trends Immunol.* 2020;41(12):1100–15.
14. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MenKes/413/2020 Tentang Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Corona Virus Disease 2019 (Covid-19). *MenKes/413/2020.* 2020;2019:207.
15. WHO. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data [Internet]. [cited 2021 Aug 8]. Available from: <https://covid19.who.int/>
16. WHO Indonesia. Coronavirus Disease 2019 Situation Report World Health Organization [Internet]. Vol. 64. 2021. Available from: who.int/indonesia
17. Riskesdas Provinsi Sumsel. Laporan Provinsi Sumatera Selatan [Internet]. Vol. 19, Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2021. Available from:

<http://ejournal2.litbang.kemkes.go.id/index.php/lpb/article/view/3665>

18. Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, Rocklöv J. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J Travel Med.* 2020;27(2):1–4.
19. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;382(13):1199–207.
20. Chen B, Tian EK, He B, Tian L, Han R, Wang S, et al. Overview of lethal human coronaviruses. *Signal Transduct Target Ther.* 2020;5(1).
21. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020 Apr 7;323(13):1239–42.
22. Onder G, Rezza G, Silvio B. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA - J Am Med Assoc* [Internet]. 2020;323(Number 18):1775–6. Available from: <https://jamanetwork.com/> on 08/15/2021
23. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Napoli R Di. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19) [Internet]. *StatPearls.* StatPearls Publishing; 2021 [cited 2021 Aug 8]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
24. Attia YA, El-Saadony MT, Swelum AA, Qattan SYA, Al-qurashi AD, Asiry KA, et al. COVID-19: pathogenesis, advances in treatment and vaccine development and environmental impact—an updated review. *Environ Sci Pollut Res.* 2021;28(18):22241–64.
25. Soy M, Keser G, Atagündüz P, Tabak F, Atagündüz I, Kayhan S. Cytokine storm in COVID-19: pathogenesis and overview of anti-inflammatory agents used in treatment. *Clin Rheumatol.* 2020;39(7):2085–94.
26. Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S. COVID-19 patophysiology: A review. 2020;(January). Available from: *Clinical Immunology* 215 (2020) 108427 Contents

27. Azkur AK, Akdis M, Azkur D, Sokolowska M, van de Veen W, Brüggemann MC, et al. Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2020;75(7):1564–81.
28. Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *J Infect*. 2020;81(2):e16–25.
29. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal [Internet]*. 2020;10(2):102–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2020.03.001>
30. WHO. Transmisi SARS-CoV-2: Implikasi terhadap Kewaspadaan Pencegahan Infeksi [Internet]. 2020. Available from: WHO/2019-nCoV/Sci_Brief/Transmission_modes/2020.3
31. World Health Organization. Pembersihan dan Disinfeksi Permukaan lingkungan dalam konteks COVID-19 [Internet]. Panduan interim. 2020. Available from: WHO/2019-nCoV/Disinfection/2020.1
32. Ge H, Wang X, Yuan X, Xiao G, Wang C, Deng T, et al. The epidemiology and clinical information about COVID-19. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020;39(6):1011–9.
33. Chin AWH, Chu JTS, Perera MRA, Hui KPY, Yen H-L, Chan MCW, et al. Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions. *The Lancet Microbe [Internet]*. 2020;1(1):1. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30003-3](http://dx.doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30003-3)
34. Tariq A, Maciej L, Yasmin M. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med [Internet]*. 2020;n engl j m. Available from: nejm.org
35. Bohn MK, Hall A, Sepiashvili L, Jung B, Steele S, Adeli K. Pathophysiology of COVID-19: Mechanisms underlying disease severity and progression. *Physiology [Internet]*. 2020;35(5):288–301. Available from: www.physiologyonline.org
36. Kemenkes. Buku Saku Protokol Tata Laksana COVID-19. Edisi ke2. 2021.

37. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020;8(5):475–81. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
38. Li X, Xu S, Yu M, Wang K. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(Number 1).
39. Sarvasti D. Pengaruh Gender dan Manifestasi Kardiovaskular Pada COVID-19. *Indones J Cardiol*. 2020;41(2):126–32.
40. Wang J, Zhou M, Liu F. Reasons for healthcare workers becoming infected with novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China. *J Hosp Infect* [Internet]. 2020;105(1):100–1. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.03.002>
41. Levani Y, Dwi Prastya A, Mawaddatunnadila S. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Pilihan Terapi. *J Kedokt dan Kesehatan* [Internet]. 2021;17(1):44–57. Available from: <https://jurnal.umj.ac.id/index.php/JKK/article/view/6340>
42. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in coronavirus disease 2019 patients: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020;94:91–5.
43. M. Sopiyyudin Dahlan. Besar Sample dan Cara Pengambilan Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Edisi 3 Seri Evidence Based Medicine 2. Edisi 3. *Epidemiologi Indonesia*. Jakarta: Salemba Medika; 2010.
44. Satria RMA, Tutupoho RV, Chalidyanto D. Analisis Faktor Risiko Kematian dengan Penyakit Komorbid COVID-19. *IPM2KPE J*. 2020;4(1):48–55.
45. Irfannuddin. *Cara Sistematis Berlatih Meneliti*. 1st ed. Shahab S, Setiawan D, editors. Vol. 1. Jakarta Timur: Rayyana Komunikasindo; 2019. 218 p.
46. Fei Z, Ting Y, Ronghui D, Gouhai F, Ying L, Zhibo L, et al. the COVID-

- 19 resource centre - inc. Elsevier. 2020;395(March):19–21.
47. Cen Y, Chen X, Shen Y, Zhang XH, Lei Y, Xu C, et al. Risk factors for disease progression in patients with mild to moderate coronavirus disease 2019—a multi-centre observational study. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(9):1242–7.
 48. Abohamr SI, Abazid RM, Aldossari MA, Amer HA, Badhawi OS, Aljunaidi OM, et al. Clinical characteristics and in-hospital mortality of covid-19 adult patients in saudi arabia. *Saudi Med J.* 2020;41(11):1217–26.
 49. Dahlan MS. *Statistik untun Kedokteran dan Kesehatan.* Edisi 3. Salemba Medika;
 50. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan , China : a retrospective cohort study. *Lancet [Internet].* 2020;395(10229):1054–62. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
 51. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;323(11):1061–9.
 52. Khamis AH, Jaber M, Azar A, AlQahtani F, Bishawi K, Shanably A. Clinical and laboratory findings of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Formos Med Assoc [Internet].* 2021;120(9):1706–18. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.12.003>
 53. Sah P, Fitzpatrick MC, Zimmer CF, Abdollahi E, Juden-Kelly L, Moghadas SM, et al. Asymptomatic SARS-CoV-2 infection: A systematic review and meta-analysis. *Proc Natl Acad Sci United States Am.* 2021;118(34):1–12.
 54. Wisnu, Kadek. Suwidnya, Made. Surya B. Hubungan penyakit komorbiditas terhadap derajat klinis COVID-19. *Intisari Sains Media.* 2021;12(2):708–17.
 55. Cueto-Manzano AM, Espinel-Bermúdez MC, Hernández-González SO, Rojas-Campos E, Nava-Zavala AH, Fuentes-Orozco C, et al. Risk factors

for mortality of adult patients with COVID-19 hospitalised in an emerging country: A cohort study. *BMJ Open*. 2021;11(7):1–9.

56. Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, Patidar R, Younis K, Desai P, et al. Comorbidity and its Impact on Patients with COVID-19. *SN Compr Clin Med*. 2020;2(8):1069–76.
57. Garg S, Kim L, Whitaker M, O’Halloran A, Cummings C, Holstein R, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with. *Morb Mortal Wkly Report, US Dep Heal Hum Serv Dis Control Prev* [Internet]. 2020;69(15):458–64. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6915e3.htm>
58. Jin JM, Bai P, He W, Wu F, Liu XF, Han DM, et al. Gender Differences in Patients With COVID-19: Focus on Severity and Mortality. *Front Public Heal*. 2020;8(April):1–6.
59. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708–20.
60. Amber L. Mueller, Maeve S.McNamara, David A. Sinclair. Why does COVID-19 disproportionately affect older people? *Aging (Albany NY)*. 2020;12(10):9959–81.
61. Pijls BG, Jolani S, Atherley A, Derckx RT, Dijkstra JIR, Franssen GHL, et al. Demographic risk factors for COVID-19 infection, severity, ICU admission and death: A meta-analysis of 59 studies. *BMJ Open*. 2021;11(1):1–10.
62. Ssentongo P, Ssentongo AE, Heilbrunn ES, Ba DM, Chinchilli VM. Association of cardiovascular disease and 10 other pre-existing comorbidities with COVID-19 mortality: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* [Internet]. 2020;15(8 August):1–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0238215>
63. Parra-Bracamonte GM, Lopez-Villalobos N, Parra-Bracamonte FE. Clinical characteristics and risk factors for mortality of patients with COVID-19 in a large data set from Mexico. *Ann Epidemiol* [Internet].

2020;52:93-98.e2.

Available

from:

<https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2020.08.005>

64. Biswas M, Rahaman S, Biswas TK, Haque Z, Ibrahim B. Association of Sex, Age, and Comorbidities with Mortality in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Intervirology*. 2021;64(1):36–47.
65. Chang WH. Understanding the COVID-19 pandemic from a gender perspective. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2020 Nov 1;59(6):801–7.