

**SKRIPSI**

**DIABETES DAN HIPERTENSI SEBAGAI  
FAKTOR PROGNOSTIK COVID-19 DI  
PUSKESMAS MAKRAYU 32 ILIR**



**RIZKIKA SILVIA MAYANG SARI  
04011281823092**

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

**SKRIPSI**

**DIABETES DAN HIPERTENSI SEBAGAI  
FAKTOR PROGNOSTIK COVID-19 DI  
PUSKESMAS MAKRAYU 32 ILIR**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran



**RIZKIKA SILVIA MAYANG SARI  
04011281823092**

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

**HALAMAN PENGESAHAN**

**DIABETES DAN HIPERTENSI SEBAGAI FAKTOR PROGNOSTIK  
COVID-19 DI PUSKESMAS MAKRAYU 32 ILIR**

Oleh:

**Rizkika Silvia Mayang Sari**  
**040112818123092**

**SKRIPSI**

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

Palembang, 21 Januari 2022

**Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya**

**Pembimbing I**

**Dr. Iche Andriyani Liberty, S.KM., M.Kes**  
**NIP. 199002072015104000**

**Pembimbing II**

**dr. Emma Novita, M.Kes**  
**NIP. 196111031989101001**

**Penguji**

**dr. Eka Febri Zulissetiana, M.Bmd**  
**NIP. 198802192010122001**

**Penguji II**

**Parivana, SKM., M.Kes**  
**NIP. 198709072015104201**

**Koordinator Program Studi  
Pendidikan Dokter**

**dr. Susilawati, M.Kes**  
**NIP. 197802272010122001**

**Mengetahui,  
Wakil Dekan I**



**Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked**  
**NIP. 197306131999011001**

## HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul “DIABETES DAN HIPERTENSI SEBAGAI FAKTOR PROGNOSTIK COVID-19 DI PUSKESMAS MAKRAYU 32 ILIR” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 21 Januari 2022.

Palembang, 21 Januari 2022

**Pembimbing I**  
**Dr. Iche Andriyani Liberty, S.KM., M.Kes**  
**NIP. 19902072015104000**



**Pembimbing II**  
**dr. Emma Novita, M.Kes**  
**NIP. 196111031989101001**



**Penguji**  
**dr. Eka Febri Zulissetiana, M.Bmd**  
**NIP. 198802192010122001**



**Penguji II**  
**Pariyana, SKM., M.Kes**  
**NIP. 198709072015104201**

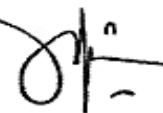


**Koordinator Program Studi  
Pendidikan Dokter**



**dr. Susilawati, M.Kes**  
**NIP. 197802272010122001**

**Mengetahui,  
Wakil Dekan I**



**Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked**  
**NIP. 197306131999011001**

## HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Rizkika Silvia Mayang Sari

NIM : 04011281823092

Judul : Diabetes dan Hipertensi Sebagai Faktor Prognostik COVID-19 di  
Puskesmas Makrayu 32 Ilir

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, 21 Januari 2022

(Rizkika Silvia Mayang Sari)

## HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Rizkika Silvia Mayang Sari

NIM : 040112818123092

Judul : Diabetes dan Hipertensi Sebagai Faktor Prognostik COVID-19 di  
Puskesmas Makrayu 32 Ilir

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasi hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu (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, 21 Januari 2022



**Rizkika Silvia Mayang Sari**

**NIM. 040112818123092**

## ABSTRAK

### DIABETES DAN HIPERTENSI SEBAGAI FAKTOR PROGNOSTIK COVID-19 DI PUSKESMAS MAKRAYU 32 ILIR

(*Rizkika Silvia Mayang Sari*, 21 Januari 2022)  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

**Latar Belakang:** Pandemi COVID-19 adalah pandemi yang disebabkan oleh infeksi virus pernapasan dan terjadi mulai akhir tahun 2019 dan belum berakhir sampai dengan sekarang. Banyak sekali faktor komorbid lain yang dapat memperparah prognostik pasien yang terkonfirmasi COVID-19 salah satunya adalah diabetes dan hipertensi. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang *coronavirus disease* (COVID-19) serta keterkaitannya dengan faktor komorbid diabetes dan hipertensi di Puskesmas Makrayu, 32 Ilir kota Palembang.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *Cohort Retrospective*. Data penelitian ini di dapat dari rekam medik. data dianalisis dengan cara univariat, kemudian dilanjutkan dengan analisis bivariat signifikansi 0,05 dan dilanjutkan dengan multivariat dengan menggunakan analisis Cox Regression dengan nilai asosiasi yang digunakan adalah RR (*Risk Ratio*) dengan signifikansi <0.05.

**Hasil:** Hasil penelitian ini didapatkan bahwa dari 160 responden penelitian didapatkan bahwa reponden yang memiliki komorbid jantung memiliki resiko untuk mengalami kematian sebesar 12,008 kali lebih tinggi dan kelompok hipertensi memiliki resiko mengalami kematian sebedar 10,568 kali lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok yang tidak memiliki komorbid jantung dan hipertensi.

**Kesimpulan:** Terdapat hubungan yang signifikan antara pasien yang mempunyai komorbid jantung dan hipertensi dengan mortalitas pasien COVID-19 di Puskesmas Makrayu 32 Ilir kota Palembang

**Kata kunci:** COVID-19, *coronavirus disease*, Diabetes, Hipertensi, Faktor Prognostik COVID-19.

**Mengetahui,**  
**Ketua Program Studi**  
**Pendidikan Dokter**



**Dr. Susilawati, M.Kes**  
NIP. 197802272010122001

**Pembimbing I**



**Dr. Iche Andriyani Liberty, S.KM., M.Kes**  
NIP. 199002072015104000

Universitas Sriwijaya

## *ABSTRACT*

### **DIABETES AND HYPERTENSION AS PROGNOSTIC FACTORS OF COVID-19 IN PUSKESMAS MAKRAYU 32 ILIR**

*(Rizkika Silvia Mayang Sari, January, 21<sup>th</sup>, 2022)*  
Sriwijaya University School of Medicine

**Background:** COVID-19 pandemic is a pandemic caused by a respiratory viral infection and started in end of 2019 and has not ended until now. There are many other comorbid factors that can worsen the prognosis of patients with confirmed COVID-19, one of which is diabetes and hypertension. This research is expected to provide information about coronavirus disease (COVID-19) and its relationship to comorbid diabetes and hypertension factors at the Makrayu Health Center, 32 Ilir Palembang city.

**Method:** This study is an observational analytic study with a Cohort Retrospective design. The data of this study were obtained from medical records. The data were analyzed by univariate method, then followed by bivariate analysis with a significance of 0.05 and continued with multivariate using Cox Regression analysis with the association value used was RR (Risk Ratio) with a significance <0.05.

**Results:** The results of this study showed that from 160 research respondents it was found that respondents who had cardiac comorbidities had a risk of dying of 12,008 times higher and the hypertension group had a risk of dying of 10,568 times higher than the group that did not have comorbid heart and hypertension.

**Conclusion:** There is a significant relationship between patients who have cardiac comorbidities and hypertension with the mortality of COVID-19 patients at the Makrayu 32 Ilir Health Center in Palembang.

**Keywords:** COVID-19, *coronavirus disease*, Diabetes, Hypertension, Prognostic Factors of COVID-19.



## RINGKASAN

DIABETES DAN HIPERTENSI SEBAGAI FAKTOR PROGNOSTIK COVID-19 DI PUSKESMAS MAKRAYU 32 ILIR

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 21 Januari 2022

Rizkika Silvia Mayang Sari, Dibimbing oleh Dr. Iche Andriyani Liberty, S.KM., M.Kes dan dr. Emma Novita, M.Kes

Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya  
xv + 101 halaman, 12 tabel, 7 gambar, 5 lampiran

### RINGKASAN

Pandemi COVID-19 adalah pandemi yang disebabkan oleh infeksi virus pernapasan dan terjadi mulai tahun 2019 dan belum berakhir sampai dengan sekarang. Banyak sekali faktor komorbid lain yang dapat memperparah prognostik pasien yang terkonfirmasi COVID-19 salah satunya adalah diabetes dan hipertensi. Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *Cohort Retrospective*. Data penelitian ini di dapat dari rekam medik. data dianalisis dengan cara univariat, kemudian dilanjutkan dengan analisis bivariat signifikansi 0,05 dan dilanjutkan dengan multivariat dengan menggunakan analisis Cox Regression dengan nilai asosiasi yang digunakan adalah RR (*Risk Ratio*) dengan signifikansi  $<0.05$ . Hasil penelitian ini didapatkan bahwa dari 160 responden penelitian didapatkan bahwa reponden yang memiliki komorbid jantung memiliki resiko untuk mengalami kematian sebesar 12 kali lebih tinggi dan kelompok hipertensi memiliki resiko mengalami kematian sebedar 10 kali lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok yang tidak memiliki komorbid jantung dan hipertensi.

**Kata Kunci:** COVID-19, *coronavirus disease*, Diabetes, Hipertensi, Faktor Prognostik COVID-19.

## ***SUMMARY***

DIABETES AND HYPERTENSION AS PROGNOSTIC FACTORS OF COVID-19 IN PUSKESMAS MAKRAYU 32 ILIR

Scientific writing in the form of Skripsi, 21 January 2022

Rizkika Silvia Mayang Sari, supervised by Dr. Iche Andriyani Liberty, S.KM., M.Kes and dr. Emma Novita, M.Kes

General Physician Education, Faculty of Medicine, Sriwijaya University  
xv + 101 pages, 12 tables, 7 pictures, 5 attachments

### **SUMMARY**

COVID-19 pandemic is a pandemic caused by a respiratory viral infection and started in 2019 and has not ended until now. There are many other comorbid factors that can worsen the prognosis of patients with confirmed COVID-19, one of which is diabetes and hypertension. This research is expected to provide information about coronavirus disease (COVID-19) and its relationship to comorbid diabetes and hypertension factors at the Makrayu Health Center, 32 Ilir Palembang city. This study is an observational analytic study with a Cohort Retrospective design. The data of this study were obtained from medical records. The data were analyzed by univariate method, then followed by bivariate analysis with a significance of 0.05 and continued with multivariate using Cox Regression analysis with the association value used was RR (Risk Ratio) with a significance <0.05. The results of this study showed that from 160 research respondents it was found that respondents who had cardiac comorbidities had a risk of dying of 12 times higher and the hypertension group had a risk of dying of 10 times higher than the group that did not have comorbid heart and hypertension.

**Keywords:** COVID-19, *coronavirus disease*, Diabetes, Hypertension, Prognostic Factors of COVID-19.

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah rabbi ‘alamin. Segala puji bagi Allah Subhanahu wa ta’ala yang telah melimpahkan rahmat serta hidayah-Nya kepada penulis sehingga penulisan usulan penelitian skripsi yang berjudul “DIABETES DAN HIPERTENSI SEBAGAI FAKTOR PROGNOSTIK COVID-19 DI PUSKESMAS MAKRAYU 32 ILIR” ini dapat diselesaikan.

Penulisan usulan penelitian skripsi ini tentu tidak lepas dari bimbingan, dukungan, saran, serta segala bentuk bantuan yang diberikan kepada penulis. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Orang tua saya, Jonanis dan Reni Ferawati juga adik saya Senopati Bangsawan yang senantiasa memberikan doa dan dukungan penuh.
2. Dr. Iche Andriyani Liberty, S.KM., M.Kes selaku pembimbing I dan dr. Emma Novita, M.Kes selaku pembimbing II kemudian dr. Eka Febri Zulissetiana, M.Bmd selaku penguji I dan Pariyana, SKM., M.Kes selaku penguji II yang senantiasa membimbing dan mengarahkan penulis dalam menyelesaikan usulan penelitian skripsi ini.
3. Sahabat-sahabat saya, Nadila Anjani, Bella Ananda, Destira Eka, Vira Ayu, Febiola Frasnadita, Rizky Amalia dan Dewi Ainur

Penulis menyadari bahwa usulan penelitian skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran demi pengembangan usulan penelitian yang lebih baik lagi. Penulis berharap penelitian ini nantinya dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Palembang, Desember 2021



Rizkika Silvia Mayang Sari

Universitas Sriwijaya

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN.....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN.....</b>	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS.....</b>	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....</b>	<b>v</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>vi</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>vii</b>
<b>RINGKASAN .....</b>	<b>viii</b>
<b>SUMMARY .....</b>	<b>ix</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>xv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xvi</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>	<b>xvii</b>
<b>BAB 1 PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	3
1.3. Tujuan Penelitian .....	3
1.3.1. Tujuan Umum .....	3
1.3.2. Tujuan Khusus .....	3
1.4. Manfaat Penelitian .....	4

1.4.1. Manfaat Teoritis .....	4
1.4.2. Manfaat Kebijakan .....	4
1.4.3. Manfaat Masyarakat.....	4
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
2.1. Corona Virus Disease 2019 (COVID-19).....	5
2.1.1. Definisi .....	5
2.1.2. Struktur Biologi.....	5
2.1.3. Epidemiologi.....	6
2.1.4. Patogenesis .....	6
2.1.5. Manifestasi Klinis .....	8
2.1.6. Diagnosis.....	8
2.1.6.1. Test Molekuler .....	8
2.1.6.2. Pemeriksaan Laboratorium .....	9
2.1.6.3. Pemeriksaan Radiologi.....	9
2.2. Diabetes.....	10
2.2.1. Definisi .....	10
2.2.2. Epidemiologi.....	10
2.2.3. Klasifikasi .....	11
2.2.4. Faktor Risiko.....	11
2.2.4.1. Faktor Risiko yang Dapat Dimodifikasi .....	11
2.2.4.2. Faktor Risiko yang Tidak Dapat Diubah .....	12
2.2.5. Patofisiologi .....	12
2.2.6. Diagnosis.....	19
2.2.7. Komplikasi .....	21
2.2.7.1. Komplikasi Akut .....	21
2.2.7.2. Komplikasi Metabolik Konik.....	21
2.2.8. Penatalaksanaan .....	21
2.2.8.1. Edukasi.....	22
2.2.8.2. Terapi Nutrisi Media .....	22

2.2.8.3.	Jasmani .....	22
2.2.8.4.	Terapi Farmakologi .....	22
2.3.	Hipertensi .....	23
2.3.1.	Definisi Hipertensi .....	23
2.3.2.	Klasifikasi Hipertensi .....	24
2.3.3.	Tanda Gejala Hipertensi .....	24
2.3.4.	Etiologi Hipertensi .....	25
2.3.4.1.1.	Hipertensi Primer/esensial .....	25
2.3.4.1.2.	Hipertensi Sekunder .....	26
2.3.5.	Faktor Risiko Hipertensi .....	26
2.3.5.1.1.	Faktor Risiko yang Dapat Diubah .....	26
2.3.5.1.2.	Faktor yang Tidak Dapat Diubah .....	29
2.3.6.	Patofisiologi Hipertensi .....	30
2.3.7.	Penatalaksanaan Hipertensi .....	32
2.3.8.	Komplikasi Hipertensi .....	32
2.4.	Diabetes dan atau Hipertensi Sebagai Faktor Prognostik COVID-19 ..	33
2.5.	Kerangka Teori .....	35
2.6.	Kerangka Konsep .....	36
<b>BAB 3 METODE PENELITIAN .....</b>		<b>37</b>
3.1.	Jenis Penelitian .....	37
3.2.	Lokasi dan Waktu Penelitian .....	37
3.3.	Populasi dan Sampel .....	38
3.3.1.	Populasi .....	38
3.3.2.	Sampel .....	38
3.3.2.1	Besar Sampel .....	38
3.3.2.2	Cara Pengambilan Sampel .....	38
3.3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	39

3.4	Variabel Penelitian .....	39
3.5	Definisi Operasional.....	40
3.6	Cara Pengumpulan Data.....	44
3.7	Analisis Data .....	44
3.7.2.1	Dekriptif.....	44
3.7.2.2	Inferensial.....	45
3.8	Kerangka Operasional .....	46
<b>BAB 4 HASIL PENELITIAN .....</b>		<b>47</b>
4.1	Hasil Penelitian .....	47
4.1.1	Gambaran Penelitian .....	47
4.2	Analisis Univariat.....	47
4.2.1	Karakteristik Responden .....	47
4.2.2	Proporsi Gejala yang dialami Pasien COVID-19.....	50
4.2.3	Proporsi komorbid lainnya yang dialami Pasien COVID-19.....	50
4.3	Analisis Bivariat.....	51
4.4	Analisis Multivariat.....	57
4.5	Pembahasan.....	63
<b>BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>		<b>71</b>
5.1	Kesimpulan .....	71
5.2	Saran.....	72
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>		<b>74</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>		<b>86</b>
<b>BIODATA .....</b>		<b>115</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Cara Penegakkan Diagnosis Diabetes.....	20
Tabel 2.2. Kadar Test Laboratorium Darah Untuk Diagnosis Diabetes dan Prehipertensi.....	20
Tabel 2.3. Klasifikasi Hipertensi.....	24
Tabel 3.1. Definisi Operasional .....	40
Tabel 4.1. Karakteristik Responden COVID-19 di Puskesmas Makrayu 32 Ilir ..	48
Tabel 4.2. Proposi Gejala yang dialami Pasien COVID-19.....	50
Tabel 4.3. Proposi komorbid lainnya yang dialami Pasien COVID-19.....	51
Tabel 4.4. Hasil analisis bivariat terhadap mortalitas COVID-19 di Puskesmas Makrayu 32 Ilir .....	52
Tabel 4.5. Pengkadidatan Multivariat .....	58
Tabel 4.6. Model Awal Multivariat.....	59
Tabel 4.8. Model akhir multivariat .....	59



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Kasus COVID-19 di Indonesia .....	6
Gambar 2.2. Mekanisme gangguan metabolisme glukosa.....	15
Gambar 2.3. Tatalaksana Hipertensi .....	32
Gambar 2.4. Kerangka Teori.....	35
Gambar 2. 5. Kerangka Konsep .....	36
Gambar 3. 1. Rencana Penelitian .....	37
Gambar 3. 2. Kerangka Operasional .....	46

## DAFTAR SINGKATAN

ACE2	: <i>Angiotensin Coverenting Enzyme 2</i>
ARB	: <i>Angiotensin II receptor Blockers</i>
ARDS	: <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
aRR	: <i>Adjusted Risk Ratio</i>
ATP	: <i>Adenosina Trifosfat</i>
CMV	: <i>Cytomegalovirus</i>
CO	: <i>Karbon Monoksida</i>
cRR	: <i>Crude Risk Ratio</i>
CT	: <i>Chest Computed Tomography</i>
d-NLR	: <i>Derived Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio</i>
DM	: <i>Diabetes Mellitus</i>
DMT 1	: <i>Diabetes Mellitus Tipe 1</i>
DMT 2	: <i>Diabetes Mellitus Tipe 1</i>
DNA	: <i>Asam Deoksiribonukleat</i>
FFA	: <i>Free Fatty Acid</i>
FXR	: <i>Reserptor X Farnesoid</i>
GI	: <i>Gastrointestinal</i>
GIP	: <i>Glucose-Dependent Insulinotrophic Polypeptide</i>
GLP-1	: <i>Glucagon Like Polypeptide</i>
H+	: <i>High Speed Packed Access+</i>
HGP	: <i>Hepatic Glucose Production</i>
HH	: <i>Hemochromatosis herediter</i>
HRCT	: <i>High-Resolution Chest Computed Tomography</i>
KAD	: <i>Ketoasidosis Diabetik</i>
LDH	: <i>Laktat Dehidrogenase</i>
MERS	: <i>Middle East Respiratory Syandrome</i>
MERS	: <i>Middle East Respiratory Syandrome</i>

NHK	: Hiperosmolar Non Ketotik
NLR	: <i>Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio</i>
PPOK	: Penyakit Paru Obstruktif Kronis
RAA	: <i>Renin-Angiotensin-Aldosteron</i>
RAS	: <i>Recurrent Aphthous Stomatitis</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
RR	: <i>Risk Ratio</i>
RT-PCR	: <i>Real-Time Polymerase Chain</i>
SARS-COV-2	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i>
SARS	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome</i>
SCN	: <i>Suprachiasmatic</i>
SGLT-2	: <i>Sodium Glucose Co-Transporter</i>
TBC	: Tuberculosis
TZD	: Tiazolidindion
USG	: <i>Ultrasonografi</i>
VMH	: <i>Hipotalamus Ventromedial</i>
WBC	: <i>White Blood Cell</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Pandemi COVID-19 merupakan pandemi yang disebabkan oleh infeksi virus pernapasan dan terjadi mulai tahun 2019. Pandemi COVID-19 belum berakhir sampai dengan sekarang, Penyakit ini disebabkan oleh virus baru bernama *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2), yang pertama kali ditemukan di Wuhan, China pada Desember 2019. Pada 11 Maret 2020, WHO menyatakan penyakit ini sebagai pandemi.<sup>1</sup> Saat ini per 16 Agustus 2021, di laporkan terdapat lebih dari 112 juta kasus di 210 negara di seluruh dunia dan menyebabkan lebih dari 2,49 juta kematian. Sementara itu di Indonesia, dilaporkan terdapat lebih dari 3,8 juta kasus dan menyebabkan lebih dari 116 ribu kematian. Provinsi Sumatera Selatan menempati posisi ke-14 sebagai provinsi dengan kasus konfirmasi COVID-19 tertinggi di Indonesia per 16 Agustus 2021 dengan 55 ribu kasus dan 4,74% kasus kematian.<sup>2</sup>

Studi kohort retrospektif COVID-19 menunjukkan bahwa komorbid seperti diabetes dan hipertensi ditemukan pada hampir setengah dari pasien dengan manifestasi sedang sampai berat. Kemungkinan kematian di rumah sakit juga secara signifikan lebih tinggi pada pasien dengan diabetes dan hipertensi.<sup>3</sup> Hal ini menunjukkan bahwa diabetes dan hipertensi menjadi resiko peningkatan derajat COVID-19 yang berat.

Diperkirakan lebih dari 55 juta orang di Eropa telah didiagnosis menderita diabetes disertai dengan prevalensi hipertensi sebesar 44-80% dari keseluruhan penduduk.<sup>4</sup> Di Amerika Serikat, sekitar 27 juta orang (11%) populasi menderita diabetes dan 29% populasi menderita hipertensi.<sup>5</sup> Sementara itu di Indonesia, didapatkan data prevalensi nasional Diabetes Mellitus di Indonesia untuk usia di atas 15 tahun adalah sebesar 5,7% dari total penduduk atau sekitar 9,1 juta jiwa. Angka tersebut membuat Indonesia menempati peringkat ke-5 sebagai negara dengan jumlah penderita diabetes terbanyak di dunia. hal tersebut menunjukkan

bahwa prevalensi hipertensi di Indonesia pada penduduk usia  $\geq 18$  tahun adalah sebesar 34,1%. Provinsi Sumatera Selatan sendiri memiliki prevalensi hipertensi sebesar 8,0% dan prevalensi diabetes sebesar 1,1%.<sup>6</sup> Terkait COVID-19, data di Provinsi Sumatera Selatan per 16 Agustus 2021 menunjukkan pasien terkonfirmasi COVID-19 dengan komorbid diabetes sebanyak 431 jiwa dan hipertensi yang meninggal sebanyak 419 jiwa. Indonesia sendiri menunjukkan pada pasien yang meninggal karena COVID-19, sebanyak 13,2% di antaranya memiliki komorbid hipertensi dan 11,6% memiliki komorbid diabetes.<sup>7</sup> Komorbid adalah adanya satu atau lebih penyakit tambahan yang sering terjadi bersamaan dengan penyakit primer.<sup>8</sup>

Sebuah *systematic review* dengan *meta-analysis* yang dilakukan oleh Huang (2020) menunjukkan bahwa diabetes berhubungan dengan mortalitas, tingkat keparahan, dan terjadinya ARDS pada penderita COVID-19. Faktor prognosis pada pasien diabetes yang mengalami COVID-19 adalah usia dan komorbid hipertensi. Sementara itu, jenis kelamin, penyakit kardiovaskular, dan penyakit paru yang telah ada sebelumnya bukanlah faktor prognostik yang signifikan.<sup>9</sup> *Systematic review* dengan *meta-analysis* yang dilakukan melaporkan bahwa faktor prognostik pada pasien diabetes yang mengalami COVID-19 adalah sesak napas, *fatigue*, *mialgia*, *respiratory rate*, limfosit, trombosit, dan *D-dimer*.<sup>10</sup>

Terkait hipertensi, sebuah *systematic review* dengan *meta-analysis* yang dilakukan oleh Pranata (2020) menunjukkan bahwa hipertensi berhubungan dengan *outcome* yang lebih buruk pada pasien COVID-19, yaitu meningkatkan mortalitas, meningkatkan keparahan, meningkatkan risiko terjadinya ARDS, dan meningkatkan kebutuhan perawatan di ruang intensif. Faktor prognosis pada pasien hipertensi yang mengalami COVID-19 adalah jenis kelamin.<sup>11</sup> Penelitian Du (2021) juga melaporkan bahwa faktor prognostik pada pasien diabetes yang mengalami COVID-19 adalah usia dan jenis kelamin.<sup>12</sup>

Berdasarkan latar belakang di atas, terlihat bahwa COVID-19 merupakan salah satu masalah kesehatan yang amat penting untuk diperhatikan karena memiliki angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Diduga adanya penyakit

komorbid tingkat diabetes dan hipertensi pada individu akan mempengaruhi kerentanan terhadap infeksi SARS-CoV-2 dan mempengaruhi keparahan COVID-19. Beberapa penelitian menunjukkan diabetes dan hipertensi secara signifikan terkait dengan kerentanan terhadap infeksi SARS-CoV-2 dan tingkat keparahan COVID-19. Peningkatan ekspresi *Angiotensin Converting Enzyme-2* (ACE2),<sup>13</sup> disfungsi endotel, dan keadaan prokoagulan yang disebabkan oleh disregulasi adipositokin pada penderita diabetes dan hipertensi,<sup>14</sup> dapat memainkan peran penting untuk perkembangan COVID-19 yang lebih berat. Namun, penelitian serupa belum banyak ditemukan pada populasi Indonesia. Hal ini mendorong peneliti untuk melakukan penelitian mengenai nilai prognosis dari diabetes dan atau hipertensi terhadap kematian pasien COVID-19 di Puskesmas Makrayu, 32 ilir kota Palembang.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Bagaimana nilai prognosis dari diabetes dan atau hipertensi terhadap kematian pasien COVID-19 di Puskesmas Makrayu, 32 ilir kota Palembang?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Mengetahui nilai prognosis dari diabetes dan atau hipertensi terhadap kematian pasien COVID-19 di Puskesmas Makrayu, 32 ilir kota Palembang

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Mengetahui karakteristik pasien COVID-19 di Puskesmas Makrayu, 32 Ilir kota Palembang
2. Mengetahui proporsi pasien COVID-19 dengan komorbid hipertensi di Puskesmas Makrayu, 32 Ilir kota Palembang
3. Mengetahui proporsi pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes mellitus di Puskesmas Makrayu, 32 Ilir kota Palembang

4. Mengetahui proporsi pasien COVID-19 dengan komorbid hipertensi dan diabetes mellitus di Puskesmas Makrayu, 32 Ilir kota Palembang
5. Mengetahui proporsi gejala yang dialami pasien COVID-19 di Puskesmas Makrayu, 32 Ilir kota Palembang
6. Mengetahui nilai prognosis dari komorbid diabetes hipertensi terhadap kematian pasien COVID-19 di Puskesmas Makrayu, 32 Ilir kota Palembang
7. Mengetahui nilai prognosis dari komorbid diabetes dan hipertensi terhadap kematian pasien COVID-19 di Puskesmas Makrayu, 32 Ilir kota Palembang setelah *diadjusted* dengan variabel jenis kelamin, usia, pekerjaan, gejala (batuk, pilek, sakit tenggorokan, sesak napas, menggigil, sakit kepala, lemah, nyeri otot, mual muntah, sakit perut, diare), komorbid lain (jantung, gangguan imunologi, ginjal, hati, PPOK, asma, TBC, pneumonia), dan riwayat kontak.

#### **1.4. Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1. Manfaat Teoritis**

Hasil penelitian ini diharapkan menjadi sumber data untuk penelitian selanjutnya yang meneliti permasalahan serupa dan dapat menambah wawasan tentang COVID-19 serta hubungan dengan penyakit terdahulu

##### **1.4.2. Manfaat Kebijakan**

Hasil penelitian ini dapat menjadi informasi mengenai pentingnya meningkatkan kewaspadaan terhadap COVID-19, khususnya pada individu yang telah mengalami diabetes dan hipertensi

##### **1.4.3. Manfaat Masyarakat**

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan manfaat langsung bagi subjek penelitian dan masyarakat agar dapat memodifikasi gaya hidup untuk mencegah penyakit hipertensi dan diabetes

## DAFTAR PUSTAKA

1. Bedford J, Enria D, Giesecke J, Heymann DL, Ihekweazu C, Kobinger G, et al. COVID-19: towards controlling of a pandemic. *The Lancet*. 2020.
2. Kemenkes RI. Situasi Terkini Perkembangan Corona Virus Disase-19 (COVID-19) Provinsi Sumatera Selatan Tanggal 16 Agustus 2021 [Internet]. Vol. 1, Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2021. Available from: <http://ejournal2.litbang.kemkes.go.id/index.php/lpb/article/view/3665>
3. 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 Mar 28 [cited 2020 Nov 20];395(10229):1054–62. Available from: </pmc/articles/PMC7270627/?report=abstract>
4. Cai Q, Chen F, Wang T, Luo F, Liu X, Wu Q, et al. Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China. *Diabetes Care*. 2020;43(7).
5. Vicenzi B, Handerson D. Metabolic syndrome in patients with severe mental illness: Epidemiology, contributing factors, pathogenesis, and clinical implications - UpToDate. UpToDate. 2018.
6. Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018 [Internet]. 2018. Available from: <http://labdata.litbang.depkes.go.id/riset-badan-litbangkes/menu-riskesnas/menu-riskesdas>
7. Kementerian Kesehatan RI. 13,2 Persen Pasien COVID-19 yang Meninggal Memiliki Penyakit Hipertensi [Internet]. kemkes.go.id. 2020 [cited 2021 Aug 26]. Available from: <https://www.kemkes.go.id/article/print/20101400002/13-2-persen-pasien->



COVID-19-yang-meninggal-memiliki-penyakit-hipertensi.html

8. Brown R, Thorsteinsson E. Comorbidity: What is it and why is it important? In: *Comorbidity: Symptoms, Conditions, Behavior and Treatments*. 2019.
9. Huang I, Lim MA, Pranata R. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia – A systematic review, meta-analysis, and meta-regression: Diabetes and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2020 Dec 3];14(4):395–403. Available from: </pmc/articles/PMC7162793/?report=abstract>
10. Corona G, Pizzocaro A, Vena W, Rastrelli G, Semeraro F, Isidori AM, et al. Diabetes is most important cause for mortality in COVID-19 hospitalized patients: Systematic review and meta-analysis. Vol. 22, *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2021.
11. Pranata R, Lim MA, Huang I, Raharjo SB, Lukito AA. Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *JRAAS - J Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst*. 2020;21(2).
12. Du Y, Zhou N, Zha W, Lv Y. Hypertension is a clinically important risk factor for critical illness and mortality in COVID-19: A meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2021;31(3).
13. Higham A, Singh D. Increased ACE2 Expression in Bronchial Epithelium of COPD Patients who are Overweight. *Obesity*. 2020;28(9).
14. Engin AB, Engin ED, Engin A. Two important controversial risk factors in SARS-CoV-2 infection: Obesity and smoking. Vol. 78, *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2020.
15. Suganthan N. COVID-19. *Jaffna Med J*. 2019.

16. Roser M, Ritchie H, Ortiz-Ospina E, Hasell J. Coronavirus Pandemic (COVID-19). Our World Data [Internet]. 2020 Mar 4 [cited 2021 Feb 25]; Available from: <https://ourworldindata.org/coronavirus>
17. Xu X, Chen P, Wang J, Feng J, Zhou H, Li X, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *Science China Life Sciences*. 2020.
18. Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin DY, Chen L, et al. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2020.
19. Viceconte G, Petrosillo N. COVID-19 R0: Magic number or conundrum? *Infect Dis Rep*. 2020.
20. Kucuk A, Cumhuri Cure M, Cure E. Can COVID-19 cause myalgia with a completely different mechanism? A hypothesis. Vol. 39, *Clinical Rheumatology*. 2020.
21. Marinangeli F, Giarratano A, Petrini F. Chronic Pain and COVID-19: pathophysiological, clinical and organizational issues. *Minerva Anesthesiol*. 2020.
22. Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *J Med Virol*. 2020.
23. Gao Y, Li T, Han M, Li X, Wu D, Xu Y, et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *J Med Virol*. 2020.
24. Buysschaert M, Medina J-L, Buysschaert B, Bergman M. Definitions (and Current Controversies) of Diabetes and Prediabetes. *Curr Diabetes Rev*. 2015.

25. Forouhi NG, Wareham NJ. Epidemiology of diabetes. *Medicine (United Kingdom)*. 2019.
26. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nature Reviews Endocrinology*. 2018.
27. Joseph JJ, Echouffo-Tcheugui JB, Talegawkar SA, Effoe VS, Okhomin V, Carnethon MR, et al. Modifiable Lifestyle Risk Factors and Incident Diabetes in African Americans. *Am J Prev Med*. 2017.
28. Verma S, Hussain ME. Obesity and diabetes: An update. Vol. 11, *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*. Elsevier Ltd; 2017. p. 73–9.
29. Nguyen B, Bauman A, Ding D. Association between lifestyle risk factors and incident hypertension among middle-aged and older Australians. *Prev Med (Baltim)*. 2019.
30. Du X, Zhang Y, Gao F, Lu H, Shen Y, Chen R, et al. The Influence of Family History Risk Levels of Diabetes on Disease Prevalence in a High-Risk Diabetic Chinese Population. *Diabetes Technol Ther* [Internet]. 2016 Aug 1 [cited 2020 Apr 15];18(8):494–8. Available from: <http://www.liebertpub.com/doi/10.1089/dia.2016.0023>
31. Zhu Y, Zhang C. Prevalence of Gestational Diabetes and Risk of Progression to Type 2 Diabetes: a Global Perspective. *Current Diabetes Reports*. 2016.
32. Kelly SD, Neary SL. Ominous Octet and Other Scary Diabetes Stories: The Overview of Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *Physician Assistant Clinics*. 2020.
33. Rojas J, Bermudez V, Palmar J, Martínez MS, Olivar LC, Nava M, et al. Pancreatic beta cell death: Novel potential mechanisms in diabetes therapy.

Journal of Diabetes Research. 2018.

34. Sharabi K, Tavares CDJ, Rines AK, Puigserver P. Molecular pathophysiology of hepatic glucose production. *Molecular Aspects of Medicine*. 2015.
35. Kaneto H. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *Nihon Rinsho*. 2015;
36. Putra IWA, Berawi KN. Empat pilar penatalaksanaan pasien diabetes mellitus tipe 2. *Majority*. 2015.
37. Nauck MA, Meier JJ. The incretin effect in healthy individuals and those with type 2 diabetes: Physiology, pathophysiology, and response to therapeutic interventions. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*. 2016.
38. Christensen M, Bagger JI, Vilsbøll T, Knop FK. The alpha-cell as target for type 2 diabetes therapy. *Review of Diabetic Studies*. 2011.
39. Hsia DS, Grove O, Cefalu WT. An update on sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors for the treatment of diabetes mellitus. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*. 2017.
40. Zhang Y, Liu J, Yao J, Ji G, Qian L, Wang J, et al. Obesity: Pathophysiology and intervention. *Nutrients*. 2014.
41. (Kasavadev J, Jawab F, Deeb A, Coetzee A, et al. (2019). Pathophysiology of Type 2 Diabetes. Multidisciplinary Centre of Diabetes, Mexico City, Mexico)
42. Kalra S, Kalra B, Agrawal N, Kumar S. Dopamine: The Forgotten Felon in Type 2 Diabetes. *Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov*. 2011.
43. Song P, Onishi A, Koepsell H, Vallon V. Sodium glucose cotransporter SGLT1 as a therapeutic target in diabetes mellitus. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*. 2016.

44. Sonne DP, Hansen M, Knop FK. Mechanisms in endocrinology. Bile acid sequestrants in type 2 diabetes: Potential effects on GLP1 secretion. *European Journal of Endocrinology*. 2014.
45. Aw W, Fukuda S. Understanding the role of the gut ecosystem in diabetes mellitus. *Journal of Diabetes Investigation*. 2018.
46. Goossens GH. The renin-angiotensin system in the pathophysiology of type 2 diabetes. *Obesity Facts*. 2012.
47. Bao W, Rong Y, Rong S, Liu L. Dietary iron intake, body iron stores, and the risk of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2012.
48. Herrmann M, Sullivan DR, Veillard AS, McCorquodale T, Straub IR, Scott R, et al. Serum 25-Hydroxyvitamin D: A predictor of macrovascular and microvascular complications in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2015.
49. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Pacini G. Sex and gender differences in risk, pathophysiology and complications of type 2 diabetes mellitus. *Endocrine Reviews*. 2016.
50. Pambianco G, Orchard T. Severe Hypoglycemia (SH) and Diabetic Ketoacidosis (DKA) Hospitalization Rates—Twenty-Five Years in the Epidemiology of Diabetes Complications (EDC) Study. *Diabetes*. 2018.
51. Gregg EW, Sattar N, Ali MK. The changing face of diabetes complications. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*. 2016.
52. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in Diabetesd2018. *Diabetes Care*. 2018 Jan 1;41(Supplement 1):S13–27.
53. Kemenkes.RI. Pusdatin Hipertensi. Infodatin. 2016.

54. Cholifah N, Setyowati S, Karyati S. Pengaruh Pemberian Terapi Musik Suara Alam Terhadap Penurunan Tekanan Darah Pada Penderita Hipertensi di Desa Pelang Mayong Jepara Tahun 2016. *J Ilmu Keperawatan dan Kebidanan*. 2019.
55. Rustiana. Gambaran Faktor Resiko Pada Penderita Hipertensi Di Puskesmas Ciputat Timur Tahun 2014. *Jurnal*. 2017.
56. P2PTM Kemenkes RI. Klasifikasi Hipertensi - Direktorat P2PTM. 12 Mei . 2018.
57. Anam K. Gaya Hidup Sehat Mencegah Penyakit Hipertensi. *J Langsung*. 2016.
58. Haswan A, Pinatih GNI. Gambaran Karakteristik Penderita Hipertensi dan Tingkat Kepatuhan Minum Obat di Wilayah Kerja Puskesmas Kintamani I. *Intisari Sains Medis*. 2017.
59. Saputra BR, Indrawanto IS. Profil Penderita Hipertensi di RSUD Jombang Periode. Vol 9 FK. 2017.
60. Yonata A, Satria A, Pratama P. Hipertensi sebagai Faktor Pencetus Terjadinya Stroke. *Majority*. 2016.
61. Rahajeng E, Tuminah S, Penelitian P, Dan B, Badan F, Kesehatan P. Prevalensi Hipertensi dan Determinannya di Indonesia Prevalence of Hypertension and Its Determinants in Indonesia. *Artik Penelit Maj Kedokt Indon*. 2019.
62. Nur Syahrini E. Faktor-Faktor Risiko Hipertensi Primer di Puskesmas Tlogosari Kulon Kota Semarang. *J Kesehat Masy Univ Diponegoro*. 2016.
63. Setyan U. Konsep Dasar Hipertensi. *J Kesehat Masy*. 2017.
64. Situmorang PR. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Hipertensi pada Penderita Rawat Inap Di Rumah Sakit Umum Sari Mutiara

Medan Tahun 2014. J Ilm Keperawatan. 2016

65. Jatoi NA, Jerrard-Dunne P, Feely J, Mahmud A. Impact of smoking and smoking cessation on arterial stiffness and aortic wave reflection in hypertension. *Hypertension*. 2017.
66. Primatesta P, Falaschetti E, Gupta S, Marmot MG, Poulter NR. Association between smoking and blood pressure evidence from the health survey for England. *Hypertension*. 2016.
67. Husain K, Ansari RA, Ferder L. Alcohol-induced hypertension: Mechanism and prevention. *World J Cardiol*. 2016.
68. Briasoulis A, Agarwal V, Messerli FH. Alcohol Consumption and the Risk of Hypertension in Men and Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Hypertension*. 2017.
69. Sesso HD, Cook NR, Buring JE, Manson JAE, Gaziano JM. Alcohol consumption and the risk of hypertension in women and men. *Hypertension*. 2018.
70. Porras L, Stafford H, Adams NS. Promoting physical activity. In: *Chronic Illness Care: Principles and Practice*. 2018.
71. Diaz KM, Shimbo D. Physical activity and the prevention of hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2018.
72. Rosenthal T, Alter A. Occupational stress and hypertension. *Journal of the American Society of Hypertension*. 2017.
73. Prawesti D. Stres pada penyakit terhadap kejadian komplikasi Hipertensi pada pasien Hipertensi. *J Stikes*. 2017.
74. Mariani R, Susilawati F. Faktor yang Berhubungan dengan Tingkat Hipertensi pada Pasien Hipertensi di RSUD Handayani Kotabumi Lampung Utara. *J Kesehatan Metro sai Wawai*. 2016.

75. Schlein L. WHO: 1 Miliar Orang di Dunia Alami Hipertensi. *Voa*. 2015.
76. Kurniawaty ANMI& E. Pengaruh Kopi terhadap Hipertensi. Evi Kurniawaty| Pengaruh Kopi terhadap Hipertensi Majority |. 2016.
77. Artiyaningrum B. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Hipertensi Tidak Terkendali Pada Penderita Yang Melakukan Pemeriksaan Rutin di Puskesmas Kedungmundu Kota Semarang Tahun 2016. *Public Heal Perspect J*. 2016.
78. Kembuan IY, Kandou G, Kaunang WPJ. Hubungan Obesitas dengan Penyakit Hipertensi pada Pasien Poliklinik Puskesmas Touluaan Kabupaten Minahasa Tenggara. *J Paradig*. 2016.
79. Sundari L, Bangsawan M. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Hipertensi. *J Keperawatan*. 2017.
80. Wahyuningsih W, Astuti E. Faktor Yang Mempengaruhi Hipertensi pada Usia Lanjut. *J Ners dan Kebidanan Indones*. 2016.
81. Sofyan AM, Sihombing IY, Hamra Y. Hubungan Umur, Jenis Kelamin, dan Hipertensi dengan. *Medula*. 2017.
82. Kadir A. Hubungan Patofisiologi Hipertensi dan Hipertensi Renal. *J Ilm Kedokt Wijaya Kusuma*. 2018.
83. Habibah S. Manajemen Hipertensi Pulmonal Perioperatif pada Bedah Jantung. *JAI (Jurnal Anesthesiol Indones)*. 2018.
84. Kadir A. The Pathophysiology Relationship of Hypertension AND. *Ilm Kedokt*. 2016.
85. Burnier M, Wuerzner G. Pathophysiology of hypertension. In: *Pathophysiology and Pharmacotherapy of Cardiovascular Disease*. 2016.
86. Joint National Committee 8. JNC 8 Hypertension Guideline Algorithm. 2017;311(5).



87. Devicaesaria A. Hipertensi Krisis. *Medicinus*. 2016.
88. Armiyati Y. Hipotensi dan hipertensi intradialisis pada pasien Chronic Kidney Disease ( CKD ) saat menjalani hemodialisis. Semin hasil-hasil penelitian-LPPM UNIMUS. 2017.
89. Sylvestris A. HIPERTENSI DAN RETINOPATI HIPERTENSI. *Saintika Med*. 2017.
90. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity (Silver Spring)*. 2020.
91. Zhang, C., Wu, Z., Li, J.-W., Zhao, H., Wang, G.-Q., 2020. The cytokine release syndrome (CRS) of severe COVID-19 and Interleukin-6 receptor (IL-6R) antagonist Tocilizumab may be the key to reduce the mortality. *Int. J. Antimicrob. Agents*. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105954>.
92. Ghoneim S, Butt MU, Hamid O, Shah A, Asaad I. The incidence of COVID-19 in patients with metabolic syndrome and non-alcoholic steatohepatitis: A population-based study. *Metab Open*. 2020;8.
93. Kementerian Kesehatan RI. Pedoman Pencegahan dan Penanggulangan COVID-19 Revisi 5 [Internet]. 2020. Available from: <https://COVID19.kemkes.go.id/protokol-COVID-19/kmk-no-hk-01-07-menkes-413-2020-ttg-pedoman-pencegahan-dan-pengendalian-COVID-19>
94. (Eddy Roflin, Ferani Eva Zulvia, Iche Andriyani Liberty, & Pariyana. (2021). Pengolahan dan Penyajian Data Penelitian Bidang Kedokteran (M. Nasrudin, Ed.; 1st ed.). PT. Nasya Expanding Management).
95. Seftiya A. Epidemiologi Karakteristik Pasien COVID-19 di Kalimantan Utara. *J Ilm Kedokt Mulawarman*. Vol.3 No.5 (2021).

96. Supandi TP, Kandou GD, Langi FLFG. Karakteristik Penderita Coronavirus Disease 2019 di Kota Kotamobagu. *J Ilm Kehatan Masyarakat Sam Ratulangi Manado*. 2021.
97. Liang X, Shi L, Wang Y, et al. The association of hypertension with the severity and mortality of COVID-19 patients: Evidence based on adjusted effect estimates. *J Infect*. Sep 2020;81(3):e44-47.
98. Bonanad C, Blas SG, Santabalbina FT, et al. The effect of age on mortality in patients with COVID-19: A meta-analysis with 611,583 subjects. *Journal of the American Medical Directors Association*. Jul 2020;21(7):915-8.
99. Sirajuddin N. Pengaruh kontak erat terhadap kasus konfirmasi COVID- 19 di Kota Makassar tahun 2020. Program Pascasarjana Kesehatan Masyarakat Universitas Muslim Indonesia. 2022.
100. Mokoagow MI. Hubungan Diabetes Melitus pada Pasien Covid-19 Terkonfirmasi dengan Kejadian Perawatan Ruang Intensif Dan Mortalitas di Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati Jakarta. Sp-2 Ilmu Penyakit Dalam., 2021.
101. Almeida-Pititto BD, Dualib PM, Zajdenverg L, Dantas JR, Souza FDD, Rodacki M, et al. Severity and mortality of COVID 19 in patients with diabetes, hypertension and cardiovascular disease: a meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr*. 2020; 12(1):75.
102. Kementerian Kesehatan RI. 13,2 Persen Pasien COVID-19 yang Meninggal Memiliki Penyakit Hipertensi [Internet]. kemkes.go.id. 2020 [cited 2021 Aug 26]. Available from: <https://www.kemkes.go.id/article/print/20101400002/13-2-persen-pasien-COVID-19-yang-meninggal-memiliki-penyakit-hipertensi.html>.
103. Noor FM, Islam MM. Prevalence and associated risk factors of mortality

- among COVID-19 patients: A meta-analysis. *J Community Health*. Dec 2020;45(6):1270-
104. Juslim, R.R. and Herawati, F., 2018. *Penyakit Kardiovaskular*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
  105. Hasanah, D.Y., Nauli, S.E., Prima Putri, V.K., Arifianto, H., Suryana, N.M., Suryani, L.D., Aditya, W. and Probodewi, P., 2020. Gangguan Kardiovaskular Pada Infeksi COVID-19.
  106. Willim, H.A., Ketaren, I. and Supit, A.I., 2020. Dampak Coronavirus Disease 2019 terhadap Sistem Kardiovaskular. *e-CliniC*, 8(2).
  107. Guan W, Liang W, Zhao Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J*. March 2020; 2000547[14p].
  108. Mehra MR, Desai SS, Kuy SR, Henry TD. Cardiovascular disease, drug therapy and mortality in Covid-19. *N Engl J Med* Jun 2020;382:e102.
  109. Kemenkes RI. Gambaran gangguan fungsi ginjal kasus baru penderita diabetes melitus, jantung koroner, dan stroke pada studi kohor di Bogor, Indonesia. Desember 2020 [Internet]. Vol. 30, No. 4 Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2020. Available from: <https://ejournal2.litbang.kemkes.go.id/index.php/mpk/article/view/3231>
  110. Nasronudin et al. (2021). Bronchial Asthma, Hypertension and COVID-19: A Case Report. *Mal J Med Health Sci* 17(SUPP4): 167-169, June 2021
  111. Amiruddin AT, Nurdin H, et al. Hubungan Penanda Infeksi, Penanda Oksigenasi, dan Faktor Risiko Lainnya terhadap Mortalitas Pasien COVID-19 dengan Pneumonia Saat Admisi di Unit Perawatan Intensif RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo. *Jurnal Anestesiologi Indonesia*. 2021