

**HUBUNGAN HIPERTENSI DENGAN SEVERITAS GEJALA PASIEN COVID-19**

**(Studi Observasional Analitik di Rumah Sakit Islam**

**Sultan Agung periode 2020-2021)**

**Skripsi**

Untuk memenuhi sebagian persyaratan

mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh:

**Kristina Wahyoida**

**30101900112**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG  
SEMARANG  
2023**

**SKRIPSI**  
**HUBUNGAN HIPERTENSI DENGAN SEVERITAS GEJALA PASIEN**  
**COVID-19**  
**(Studi Observasional Analitik di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Periode**  
**2020-2021)**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

**Kristina Wahyoida**

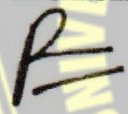
**30101900112**

telah dipertahankan di depan Dewan Penguji  
pada tanggal 13 Maret 2023  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

**Susunan Tim Penguji**

Pembimbing I

Anggota Tim Penguji I

  
**dr. Reza Aditya Trisnadi M.Biomed**

  
**dr. Bagas Widriyanto M.Biomed**

Pembimbing II

Anggota Tim Penguji II

  
**Dr. dr. Chodiah M.Kes**

  
**Dr.M.Saugi Abdul Sp.PD.,KKV**

Semarang,

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



**Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp.KF., SH**

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Kristina Wahyoida

NIM : 30101900112

Dengan ini saya menyatakan bahwa Karya Tulis Ilmiah yang berjudul:

**“HUBUNGAN HIPERTENSI DENGAN SEVERITAS GEJALA PASIEN COVID-19 (Studi Observasional Analitik di Rumah Sakit Islam Sultan Agung periode 2020-2021)”**

Adalah benar hasil karya saya sendiri dan penuh kesadaran saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau Sebagian besar skripsi orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Apabila saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya siap menerima sanksi yang berlaku.



Semarang, 22 Mei 2023



Kristina Wahyoida

## PRAKATA

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah *Subhanahu wa ta'ala* yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga skripsi yang berjudul **“HUBUNGAN HIPERTENSI DENGAN SEVERITAS GEJALA PASIEN COVID-19 (Studi Observasional Analitik di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Periode 2020-2021)** dapat penulis selesaikan. Shalawat dan salam semoga senantiasa tercurah pada Nabi Agung kita, Nabi Muhammad *Shallallaahu 'alayhi wa sallam* yang telah mewariskan keteladanan yang baik dalam kehidupan umat manusia.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi persyaratan guna memperoleh Sarjana Kedokteran. Penulisan skripsi bisa terwujud berkat pertolongan Allah *Subhanahu wa ta'ala* serta bantuan berbagai pihak yang telah memberikan pengarahan, motivasi dan bimbingan. Penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan kelancaran dan kemudahan pada saya untuk bisa bertahan dan sampai bisa menyelesaikan setiap proses yang saya jalani.
2. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi S.H., Sp.KF. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang
3. dr. Reza Aditias Trisnadi, M.Biomed. dan Dr. dr. Chodijah, M.Kes. selaku dosen pembimbing yang penuh kesabaran dalam memberikan bimbingan, masukan, arahan, dan motivasi dalam penyusunan skripsi ini
4. dr Bagas Widiyanto M.Biomed dan dr. Saugi Abduh Sp.PD.,KKV Selaku dosen penguji yang telah sabar memberikan masukan, ilmu, arahan, dan saran

sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini hingga akhir.

5. Kedua orang tua saya tercinta bapak Budiono serta Ibu Idapurwati yang telah memberi semangat dalam proses perkuliahan dengan sabar memberikan dukungan yang sangat berarti, serta memotivasi untuk menyelesaikan setiap proses yang saya lewati sampai saat ini, Terima kasih mama dan papa yang tidak pernah Lelah memberikan doa kasih sayang serta seluruh perhatian yang di berikan.
6. Adik- adik saya Putra Niko prantisno, Angga vino plantino serta Giorgino Davanka Pirdiyono yang telah membuat saya semangat untuk menyelesaikan semua proses yang telah saya lalui.
7. Teman-teman bimbingan dan prodi Pendidikan Kedokteran yang memberikan bantuan, dukungan, dan saling menguatkan.

Penulis menyadari bahwa dalam proposal skripsi masih terdapat kekurangan, oleh karenanya saran dan kritik yang bersifat membangun sangat diharapkan demi perbaikan di masa mendatang.

Semarang, 4 Maret 2023

Penulis

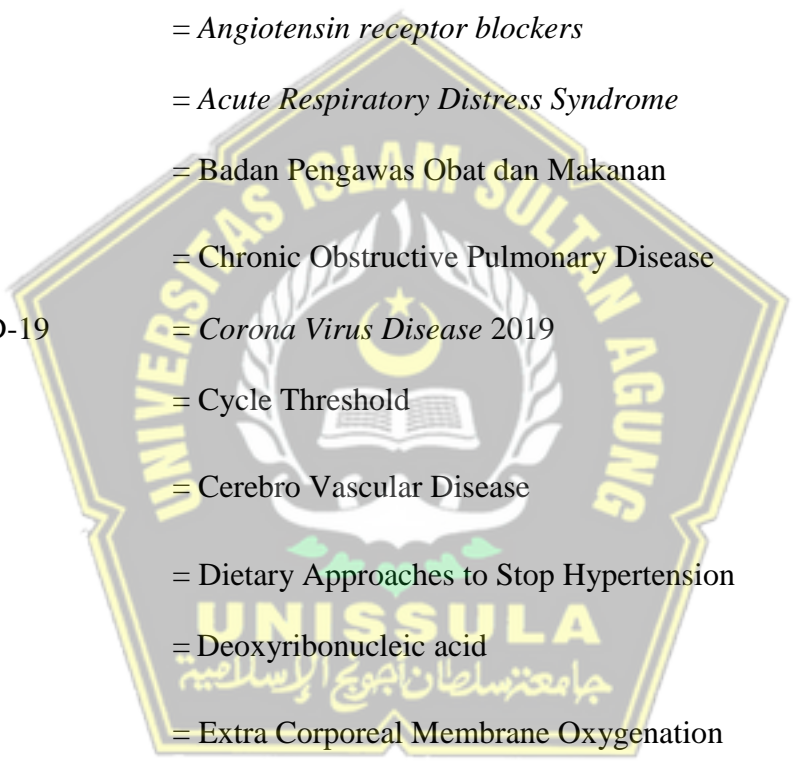
Kristina Wahyoida

## DAFTAR ISI

|   |      |
|---|------|
| HALAMAN JUDUL.....  | i    |
| HALAMAN PENGESAHAN.....   | ii   |
| SURAT PERNYATAAN .....  | iii  |
| PRAKATA.....  | iv   |
| DAFTAR ISI.....   | vi   |
| DAFTAR SINGKATAN .....  | viii |
| DAFTAR TABEL.....   | x    |
| DAFTAR GAMBAR .....   | xi   |
| DAFTAR LAMPIRAN.....  | xii  |
| INTISARI.....   | xiii |
| BAB I PENDAHULUAN.....  | 1    |
| 1.1 Latar Belakang .....  | 1    |
| 1.2 Perumusan Masalah .....                                     | 3    |
| 1.3 Tujuan Penelitian .....                                     | 4    |
| 1.3.1 Tujuan Umum .....   | 4    |
| 1.3.2 Tujuan Khusus .....                                       | 4    |
| 1.4 Manfaat Penelitian .....                                    | 4    |
| 1.4.1 Manfaat Teoritis.....                                     | 4    |
| 1.4.2 Manfaat Praktis .....                                     | 4    |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....                                    | 6    |
| 2.1 Tinjauan Pustaka .....                                      | 6    |
| 2.1.1 Severitas COVID-19 .....                                  | 6    |
| 2.1.2 Hipertensi .....  | 17   |
| 2.1.3 Hubungan Hipertensi dengan Severitas Gejala COVID-19..... | 27   |
| 2.2 Kerangka Teori .....  | 29   |
| 2.3 Kerangka Konsep.....  | 30   |
| 2.4 Hipotesis .....   | 30   |
| BAB III METODE PENELITIAN.....                                  | 31   |
| 3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian .....             | 31   |

|               |   |           |
|---------------|---|-----------|
| 3.2           | Variabel dan Definisi Operasional.....      | 31        |
| 3.2.1         | Variabel.....                               | 31        |
| 3.2.2         | Definisi Operasional .....                  | 31        |
| 3.3           | Populasi dan Sampel .....                   | 33        |
| 3.3.1         | Populasi.....                               | 33        |
| 3.3.2         | Sampel.....                                 | 33        |
| 3.4           | Instrumen dan Bahan Penelitian.....         | 34        |
| 3.5           | Cara Penelitian .....                       | 34        |
| 3.5.1         | Persiapan Penelitian .....                  | 34        |
| 3.5.2         | Perencanaan .....                           | 34        |
| 3.5.3         | Pelaksanaan Penelitian.....                 | 34        |
| 3.6           | Tempat dan Waktu .....                      | 35        |
| 3.6.1         | Tempat Penelitian .....                     | 35        |
| 3.6.2         | Waktu Penelitian.....                       | 35        |
| 3.7           | Alur penelitian.....                        | 35        |
| 3.8           | Analisis Hasil .....                        | 36        |
| <b>BAB IV</b> | <b>HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....</b> | <b>38</b> |
| 4.1.          | Hasil Penelitian .....                      | 38        |
| 4.2.          | Pembahasan.....                             | 40        |
| <b>BAB V</b>  | <b>KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>            | <b>47</b> |
| 5.1.          | Kesimpulan .....                            | 47        |
| 5.2.          | Saran.....                                  | 47        |
|               | <b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>                 | <b>49</b> |
|               | <b>LAMPIRAN.....</b>                        | <b>54</b> |

## DAFTAR SINGKATAN



|          |  |
|----------|--|
| ACC      | = <i>American College of Cardiology</i>          |
| ACE2     | = <i>Angiotensin-Converting Enzym-2</i>          |
| ADAM17   | = <i>A disintegrin dan metalloprotease 17</i>    |
| AHA      | = <i>American Heart Association</i>              |
| ARB      | = <i>Angiotensin receptor blockers</i>           |
| ARDS     | = <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>     |
| BPOM     | = <i>Badan Pengawas Obat dan Makanan</i>         |
| COPD     | = <i>Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i>   |
| COVID-19 | = <i>Corona Virus Disease 2019</i>               |
| CT       | = <i>Cycle Threshold</i>                         |
| CVD      | = <i>Cerebro Vascular Disease</i>                |
| DASH     | = <i>Dietary Approaches to Stop Hypertension</i> |
| DNA      | = <i>Deoxyribonucleic acid</i>                   |
| ECMO     | = <i>Extra Corporeal Membrane Oxygenation</i>    |
| GGK      | = <i>Gagal ginjal kronis</i>                     |
| HCoV     | = <i>human coronavirus</i>                       |
| HCU      | = <i>High Care Unit</i>                          |
| ICU      | = <i>Intensive Care Unit</i>                     |
| ISH      | = <i>Isolated Systolic Hypertension</i>          |



|            |  |
|------------|--|
| MERS-CoV   | = <i>Middle Eastern respiratory syndrome coronavirus</i>     |
| mmHg       | = milimeter hydrargyrum                                      |
| NaCl       | = Natrium Chloride   |
| NIV        | = noninvasive ventilation                                    |
| OMAI       | = Obat Modern Asli Indonesia                                 |
| PVR        | = Pulmonary Vascular Resistance                              |
| RAAS       | = renin-angiotensin-aldosteron                               |
| Riskesdas  | = Riset Kesehatan Dasar                                      |
| RNA        | = Ribonucleic acid   |
| RSI        | = Rumah Sakit Islam  |
| SARS-CoV-2 | = <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i>     |
| SARS-HCoV  | = <i>Severe Acute Respiratory Syndrome human coronavirus</i> |
| WHO        | = World Helath Organization                                  |



## DAFTAR TABEL

|            |  |    |
|------------|--|----|
| Tabel 2. 1 | Gejala COVID-19 .....  | 7  |
| Tabel 2. 2 | Klasifikasi Hipertensi.....  | 22 |
| Tabel 2. 3 | Klasifikasi Hipertensi Berdasarkan Pengukuran <i>Office Blood Pressure</i> ..... | 22 |
| Tabel 4.1  | Karakteristik pasien COVID-19.....   | 38 |
| Tabel 4.2  | Hubungan hipertensi dengan severitas COVID-19.....                               | 39 |



## DAFTAR GAMBAR

|   |    |
|---|----|
| Gambar 2. 1 Penatalaksanaan farmakologi hipertensi.....                             | 26 |
| Gambar 2. 2 <i>Target Office Blood Pressure</i> untuk hipertensi yang diobati ..... | 26 |
| Gambar 2. 3 Strategi perawatan obat inti ISH.....                                   | 27 |
| Gambar 2. 4 Kerangka Teori .....  | 29 |
| Gambar 2. 5 Kerangka Konsep.....  | 30 |
| Gambar 3. 1 Alur Penelitian .....   | 36 |



## DAFTAR LAMPIRAN

|  |    |
|--|----|
| Lampiran 1 Ethical Clearance .....                               | 54 |
| Lampiran 2 Surat Izin Pengambilan Data .....                     | 55 |
| Lampiran 3 Surat Keterangan Selesai Penelitian .....             | 57 |
| Lampiran 4 Data Penelitian.....                                  | 58 |
| Lampiran 5 Hasil Analisis Statistik.....                         | 64 |
| Lampiran 6 Hasil Cek Plagiasi.....                               | 66 |
| Lampiran 7. Surat Pengantar Ujian Hasil Penelitian Skripsi ..... | 73 |



## INTISARI

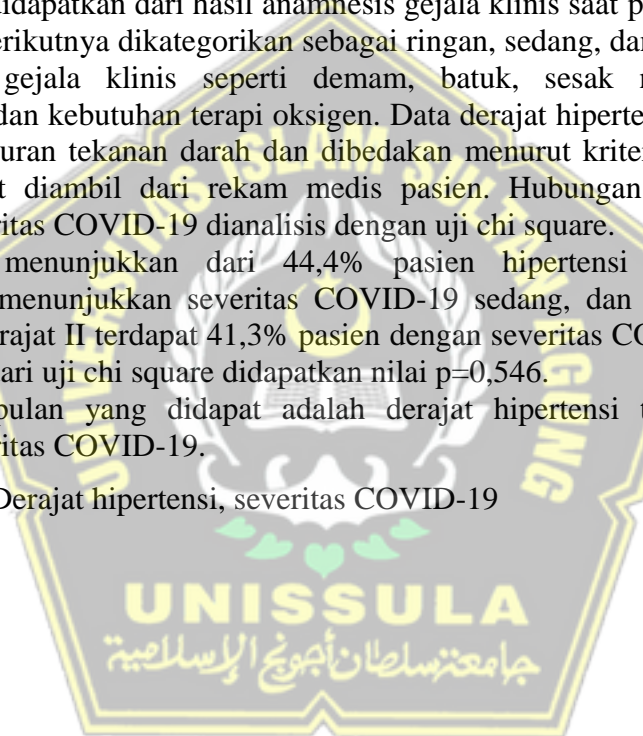
Hipertensi disebutkan sebagai faktor risiko dari kejadian Coronavirus disease-19 (COVID-19), bahkan mempengaruhi severitas penyakit. Hipertensi menjadi komorbid yang sering ditemukan pada pasien COVID-19, namun mengenai kaitan derajat hipertensi dengan severitas COVID-19 masih terdapat gap antar penelitian. Tujuan penelitian ini mengetahui hubungan derajat hipertensi dengan severitas COVID-19.

Penelitian analitik observasional cross sectional menggunakan 63 pasien hipertensi esensial yang terkonfirmasi positif COVID-19 dengan pemeriksaan baku PCR dan tidak memiliki riwayat diabetes mellitus ataupun riwayat penyakit paru kronik di RSI Sultan Agung Semarang tahun 2020-2021. Data severitas COVID-19 didapatkan dari hasil anamnesis gejala klinis saat pasien masuk rumah sakit yang berikutnya dikategorikan sebagai ringan, sedang, dan berat berdasarkan keberadaan gejala klinis seperti demam, batuk, sesak napas, keberadaan pneumonia, dan kebutuhan terapi oksigen. Data derajat hipertensi didapatkan dari hasil pengukuran tekanan darah dan dibedakan menurut kriteria JNC VII. Data-data tersebut diambil dari rekam medis pasien. Hubungan derajat hipertensi dengan severitas COVID-19 dianalisis dengan uji chi square.

Hasil menunjukkan dari 44,4% pasien hipertensi derajat I 36,5% diantaranya menunjukkan severitas COVID-19 sedang, dan dari 55,6% pasien hipertensi derajat II terdapat 41,3% pasien dengan severitas COVID-19 yang juga sedang dan dari uji chi square didapatkan nilai  $p=0,546$ .

Kesimpulan yang didapat adalah derajat hipertensi tidak berhubungan dengan severitas COVID-19.

Kata kunci: Derajat hipertensi, severitas COVID-19



# BAB I PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

*Coronavirus disease 2019* (COVID-19) adalah penyakit infeksi menular yang diakibatkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (Lippi, Wong, & Henry, 2020). COVID-19 ditetapkan sebagai pandemi oleh WHO pada 12 Maret 2020 (Aditia, 2021). Pandemi COVID-19 membawa dampak yang serius terutama pada tatanan kesehatan, sehingga dapat dikatakan bahwa COVID-19 merupakan masalah kesehatan berskala global, termasuk di Indonesia. Menurut WHO (2022), COVID-19 menyerang 232 negara dengan kasus terkonfirmasi hingga tanggal 27 Juni 2022 mencapai 540,9 juta orang dan kasus meninggal dunia 6,3 juta orang. Jumlah pasien terkonfirmasi positif COVID-19 di Indonesia mencapai 6 juta kasus yang terdiri dari pasien sembuh berjumlah 5,9 juta orang dan pasien meninggal 150 ribu orang (Satuan Tugas Penanganan COVID-19, 2022). Jawa Tengah menjadi salah satu provinsi di Indonesia yang memiliki angka kejadian COVID-19 yang cukup tinggi yaitu 628.093 kasus positif dan kasus meninggal dunia sebanyak 33.211 orang. Semarang menyumbang jumlah kumulatif kasus positif COVID-19 tertinggi yaitu sebanyak 52.027 kasus. Gejala klinis COVID-19 sangat beragam, dimulai dari yang asimtomatik, gejala sangat ringan, berat, hingga kondisi yang akut. Tingkat keparahan (severitas) COVID-19 tersebut dipengaruhi oleh beberapa faktor resiko, salah satunya komorbid hipertensi (Hafeez *etal.*, 2020).

Hipertensi menjadi komorbid tertinggi pada pasien COVID-19 di Indonesia yaitu sebesar 50,4% (Munawaroh & Nugroho, 2021). Sementara itu, hipertensi di Jawa Tengah menjadi komorbid COVID-19 yang memiliki presentase kedua tertinggi, yaitu sebesar 36,8% (Azhari & Kusumayanti, 2021). Prevalensi hipertensi mengalami kenaikan sebesar 5,2% secara global pada dekade terakhir (Kurnianto, Kurniadi, Rinawan, & Hilmanto, 2020). Berdasarkan Riskesdas tahun 2018, prevalensi hipertensi di Indonesia yaitu 34,1%. Prevalensi hipertensi di Provinsi Jawa Tengah juga cukup tinggi yaitu sebesar 37,57 % dan Semarang menjadi daerah dengan kasus hipertensi tertinggi di Jawa Tengah yaitu sebesar 67.101 kasus (19,56%) (Fatmasari, 2021).

Hipertensi yaitu meningkatnya tekanan sistolik  $> 140$  mmhg dan diastolik sebesar  $>90$  mmhg. Penyakit hipertensi dapat meningkatkan keparahan (severitas) COVID-19 dikarenakan pada pasien hipertensi dilakukan terapi menggunakan obat *Angiotensin II Receptor Blocker* (ARB) dan *angiotensin converting enzyme inhibitor* (ACEi). Terapi hipertensi menggunakan kedua jenis obat tersebut dapat meningkatkan ekspresi ACE-2 pada kerentanan terhadap COVID-19 karena ACE-2 berfungsi sebagai reseptor seluler infeksi SARSCoV-2 (Peng et al., 2021). Hal ini dapat berujung pada perburukan dan keparahan infeksi SARS-CoV-2 akibat peningkatan ikatan virus dengan sel target yang memanfaatkan ACE-2 (Rahayu et al., 2021). Beberapa penelitian yang telah dilakukan membuktikan bahwa hipertensi dapat meningkatkan keparahan COVID-19. Penelitian oleh Nanda et al. (2021) menyatakan bahwa

terdapat pengaruh komorbid hipertensi (nilai p value =  $0,007 < 0,05$ ) terhadap kejadian COVID-19. Nanda *et al.* (2021) juga melaporkan bahwa hipertensi memiliki risiko terinfeksi COVID-19 2,109 kali lebih tinggi dibandingkan pasien yang tidak memiliki hipertensi (Nanda, Indaryati, & Koerniawan, 2021). Penelitian lain oleh Rahayu *et al.* (2021), hipertensi ditemukan pada 52,1% penderita COVID-19 (Rahayu *et al.*, 2021). Sementara itu, penelitian oleh Masdalena *et al.* (2021) tidak sejalan dengan penelitian sebelumnya. Masdalena *et al.* (2021) menyatakan bahwa hipertensi berpengaruh tidak signifikan terhadap kasus kematian COVID-19 dengan nilai signifikansi sebesar  $0,183 > 0,05$  (Masdalena, Muryanto, Efendi, Yunita, & Gustina, 2021). Oleh karena terdapat perbedaan hasil penelitian, maka diperlukan penelitian lanjutan untuk memperoleh data yang aktual.

Berdasarkan pemaparan di atas, hipertensi menjadi penyakit penyerta (komorbid) yang sering ditemukan pada pasien COVID-19. Selain itu, hipertensi juga dapat memperburuk kondisi pasien yang terinfeksi COVID-19. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mendapatkan hasil penelitian yang aktual dan bukti yang dapat dipertanggung jawabkan sehingga dapat menjadi pedoman dalam mengambil keputusan oleh para tenaga kesehatan maupun pemerintah dalam upaya pencegahan dan penanggulangan COVID-19. Oleh karena itu, penulis ingin melaksanakan penelitian yang berjudul “Hubungan Hipertensi dengan Severitas Gejala Pasien COVID-19”. Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung periode 2020-2021.

## 1.2 Perumusan Masalah



Berdasarkan latar belakang, maka rumusan pada penelitian ini adalah “Apakah terdapat hubungan antara hipertensi dengan severitas gejala pasien COVID-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Periode 2020-2021?”

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Berdasarkan perumusan masalah, maka tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara hipertensi dengan severitas gejala pasien COVID-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Periode 2020-2021.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Mengetahui severitas gejala pasien COVID-19 dengan prnyakit penyerta Hipertensi .

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

Data hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan memberikan informasi mengenai COVID-19. Selain itu, penelitian ini diharapkan dapat membuktikan hubungan antara hipertensi dengan peningkatan severitas gejala pasien COVID-19.

#### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi bagi masyarakat umum, menambah ilmu pengetahuan dan wawasan bagi peneliti, maupun sebagai bahan referensi untuk pengembangan ilmu oleh peneliti lain. Selain itu, penelitian ini diharapkan dapat menjadi

bahan pertimbangan dalam penatalaksanaan pasien COVID-19 khususnya mengenai hubungan antara hipertensi dengan peningkatan severitas gejala pasien COVID-19.



## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Tinjauan Pustaka**

##### **2.1.1 Severitas COVID-19**

###### **2.1.1.1 Pengertian COVID-19**

COVID-19 adalah penyakit yang disebabkan oleh jenis coronavirus baru yaitu SARS-CoV-2. SARS-CoV-2 adalah anggota keluarga Coronaviridae dan ordo Nidovirales. Famili ini terdiri dari dua subfamili, yaitu Coronavirinae dan Torovirinae. Anggota subfamili Coronavirinae dibagi menjadi empat genera yaitu  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ , and  $\delta$  berdasarkan struktur genomnya (Yuki, Fujiogi, & Koutsogiannaki, 2020). SARS-CoV-2 termasuk ke dalam Betacoronavirus. SARS-CoV-2 adalah virus RNA untai tunggal (+ssRNA) yang terselubung dan positif (Harapan et al., 2020).

Sumber zoonosis SARS-CoV-2 tidak dikonfirmasi, namun analisis berdasarkan urutan menyarankan kelelawar sebagai reservoir utama. Rekombinasi DNA ditemukan terlibat pada lonjakan glikoprotein yang menggabungkan SARS-CoV (CoVZXC21 atau CoVZC45) dengan RBD Beta CoV lain, sehingga dapat menjadi alasan untuk transmisi lintas spesies dan infeksi yang cepat (Hafeez, Ahmad, Siddqui, Ahmad, & Mishra, 2020).

###### **2.1.1.2 Gejala Klinis**

Gejala klinis umum yang terjadi pada pasien COVID-19 antara

lain demam, batuk kering, fatigue, nyeri otot, dispnea, dan sakit kepala. Gejala klinis yang melibatkan saluran pencernaan juga terjadi. Sakit abdominal merupakan indikator keparahan pasien dengan infeksi COVID-19 (Fitriani, 2020). Tabel 1. menyajikan gejala COVID-19.

Tabel 2. 1 Gejala COVID-19

| Kategori     | Gejala   |
|--------------|--|
| Tanpa Gejala | Tes asam nukleat positif COVID. Tanpa gejala dan tanda klinis dan pencitraan dada normal   |
| Ringan       | Gejala infeksi saluran pernapasan atas akut (demam, kelelahan, mialgia, batuk, sakit tenggorokan, pilek, bersin) atau gejala pencernaan (mual, muntah, sakit perut, diare) |
| Sedang       | Pneumonia (sering demam, batuk) tanpa hipoksemia yang jelas, CT dada dengan lesi.  |
| Parah        | Pneumonia dengan hipoksemia ( $SpO_2 < 92\%$ )   |
| Kritis       | Sindrom gangguan pernapasan akut (ARDS), mungkin mengalami syok, ensefalopati, cedera miokard, gagal jantung, disfungsi koagulasi, dan cedera ginjal akut                  |

Sumber: (Yuki et al., 2020)

### 2.1.1.3 Patogenesis dan Patofisiologi

Coronavirus kebanyakan menginfeksi hewan sehingga dapat menyebabkan berbagai penyakit pada berbagai hewan seperti sapi, kuda, babi, kucing, dan ayam. Coronavirus merupakan virus zoonotik karena dapat ditransmisikan dari hewan ke manusia. Hewan yang dapat menjadi host bagi coronavirus antara lain kelelawar, tikus bambu, musang, dan unta.

Coronavirus dapat memperbanyak diri melalui sel host, karena virus tidak mampu hidup pada sel host tersebut. Setelah coronavirus menemukan sel host yang sesuai, maka coronavirus mengalami beberapa siklus, antara lain:

- a. Penempelan dan virus masuk ke sel host yang diperantarai oleh protein S pada permukaan virus. Protein S berikatan dengan reseptor sel host yaitu enzim ACE-2 (Angiotensin-Converting Enzym-2)
- b. ACE-2 ditemukan pada mukosa oral dan nasal, lambung, usus halus, usus besar, nasofaring, paru, sumsum tulang, timus, hati, limpa, ginjal, sel oto polos, sel epitel alveolar paru, dll. Setelah berhasil masuk kemudian terjadi translasi replikasi gen dari RNA genom virus.
- c. Perakitan dan rilis virus. Setelah terjadi transmisi, virus masuk ke saluran pernapasan atas lalu bereplikasi di sel epitel saluran tersebut. Kemudian menyebar ke saluran napas bawah (Yuliana,2020).

#### 2.1.1.4 Faktor Resiko

Menurut Rashedi et al. (2020), terdapat beberapa faktor resiko COVID-19 antara lain:

- a. Usia yang lebih tua

SARS-CoV-2 dapat menginfeksi semua usia tetapi jauh lebih sedikit umum pada orang di bawah 14 tahun dan sering tanpa gejala pada orang muda. Berdasarkan usia, kasus COVID-19 meningkat sehingga penuaan menjadi faktor risiko penyakit. Orang paruh baya biasanya terinfeksi di komunitas, tetapi orang tua biasanya terinfeksi batuk dan bersin dari anggota keluarga lain yang terinfeksi dan kenalan atau rawat inap. Tingkat kematian lebih tinggi pada orang tua orang-orang (Rashedi *et al.*, 2020).

b. Jenis kelamin

Pria lebih sensitif terhadap SARS-CoV-2 sehingga jenis kelamin laki-laki adalah salah satu faktor risiko COVID-19. Fakta bahwa penyakit ini didapat dari komunitas dan laki-laki lebih banyak keluar rumah karena kondisi kerja dan lebih hadir di masyarakat, oleh karena itu, mereka lebih kemungkinan akan terinfeksi. Perbedaan perilaku antara laki-laki dan perempuan, terutama dalam hal nasehat kesehatan, serta kurangnya perhatian mereka terhadap masalah jarak sosial, adalah masalah yang tidak boleh diabaikan. Sebuah protein yang disebut A disintegrin dan metalloprotease 17 (ADAM17) lebih banyak diekspresikan di paru-paru dan hati, yang terlibat dalam melepaskan protein permukaan seperti ACE2. ADAM17 meningkatkan

shedding dan karenannya jumlah ACE2 yang larut, merupakan cara untuk menghalangi masuknya SARS-CoV-2 ke dalam sel. Estradiol, yang hadir dalam konsentrasi tinggi di Wanita, meningkatkan kelarutan ACE2 pada Wanita dan dapat mengurangi prevalensi COVID-19 pada Wanita dibandingkan dengan laki-laki (Rashedi *et al.*, 2020).

### c. Hipertensi

Hipertensi dapat terjadi karena faktor genetik yang diperburuk oleh rangsangan eksternal seperti gaya hidup, pola makan dan stres. Dengan bertambahnya usia, tekanan darah juga meningkat, biasanya karena gangguan pada pembuluh darah, seperti aterosklerosis. Menurut Rashedi *et al.* (2020), COVID-19 dan tingkat kematiannya tinggi pada individu dengan hipertensi dikarenakan pada pasien hipertensi dilakukan terapi menggunakan obat *Angiotensin II Receptor Blocker* (ARB) dan *angiotensin converting enzyme inhibitor* (ACEi). Terapi hipertensi menggunakan kedua jenis obat tersebut dapat meningkatkan ekspresi ACE-2 pada kerentanan terhadap COVID-19 karena ACE-2 berfungsi sebagai reseptor seluler infeksi SARSCoV-2 (Peng *et al.*, 2021). Hal ini dapat berujung pada perburukan dan keparahan infeksi SARS-CoV-2 akibat peningkatan ikatan virus

dengan sel target yang memanfaatkan ACE-2 (Rahayu *et al.*, 2021).

d. Diabetes

Diabetes merupakan penyakit metabolik yang melemahkan sistem kekebalan tubuh. Para peneliti telah menunjukkan bahwa diabetes meningkatkan risiko COVID-19. Pada pasien diabetes, kekebalan bawaan terganggu karena peningkatan kadar glukosa darah, sehingga glikosilasi sitokin mengganggu fungsi sitokin yang bergantung pada limfosit Thelper tipe I (Th1) (Rashedi *et al.*, 2020).

e. Penyakit Kardiovaskular

Pasien dengan penyakit kardiovaskular lebih sensitif terhadap COVID-19. Hal tersebut dikarenakan oleh ekspresi ACE2 di miosit dan fibroblas vaskular. Kehadiran virus dalam sel kardiovaskular dapat merusak mereka dan merangsang infiltrasi sel inflamasi mononuklear ke dalam jaringan jantung dan peradangan akan memperburuk penyakit (Rashedi *et al.*, 2020).

f. Keganasan Penyakit

Pasien kanker lebih rentan terhadap infeksi daripada individu non-kanker karena pertumbuhan dan proliferasi sel imun melemah akibat keganasan dan terapeutik proses seperti kemoterapi. Oleh karena itu, keadaan immunosupresif akan dibuat di



tubuh dan pada akhirnya pasien kanker lebih mungkin mengembangkan COVID-19 daripada yang non-kanker (Rashedi et al., 2020).

#### 2.1.1.5 Derajat Keparahan (Severitas)

Menurut WHO dalam Pedoman Tata Laksana COVID-19 Indonesia tahun 2022, terdapat lima macam derajat keparahan (severitas), antara lain:

a. Tanpa gejala

Kondisi ini adalah kondisi yang paling ringan. Tidak ada gejala pada pasien.

b. Ringan

Pada kondisi ini, pasien memiliki gejala tetapi tidak ada pneumonia virus atau tanpa hipoksia. Gejala yang muncul yaitu demam, batuk, napas pendek, myalgia, fatigue, dan anoreksia. Gejala tidak spesifik lainnya misalnya sakit tenggorokan, kongesti hidung, sakit kepala, diare, mual dan muntah, penghidu (anosmia) atau hilang pengecap (ageusia) yang muncul sebelum onset gejala pernapasan.

c. Sedang

Pada pasien remaja atau dewasa memiliki tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) tetapi tidak ada tanda pneumonia berat termasuk  $SpO_2 > 93\%$  dengan udara ruangan. Sementara itu, pada anak-anak memiliki tanda klinis

seperti pneumonia tidak berat (batuk atau sulit bernapas + napas cepat dan/atau tarikan dinding dada) dan tidak ada tanda pneumonia berat).

d. Berat

Pada pasien remaja atau dewasa memiliki tanda klinis seperti pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) ditambah satu dari: distress pernapasan berat, frekuensi napas  $>30$  x/menit, atau SpO<sub>2</sub>  $< 93\%$  pada udara ruangan. Sementaraitu, pada pasien anak-anak memiliki tanda klinis seperti pneumonia (batuk atau kesulitan bernapas), ditambah setidaknya satu dari berikut ini:

- i. Sianosis sentral atau SpO<sub>2</sub>  $< 93\%$ ;
- ii. Distres pernapasan berat (seperti napas cepat, grunting, tarikan dinding dada yang sangat berat);
- iii. Tanda bahaya umum: ketidakmampuan untuk menyusui atau minum, letargi, dan kejang.
- iv. Napas cepat/tarikan dinding dada/takipnea pada usia 5 tahun sebanyak  $\geq 30$ x/menit.

e. Kritis

Pada tingkat kritis, kondisi pasien dengan *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), sepsis dan syok sepsis, atau kondisi lainnya yang memerlukan alat penunjang hidup seperti ventilasi mekanik atau terapi vasopresor.

### 2.1.1.6 Tata Laksana COVID-19

#### a. Tanpa Gejala dan Gejala Ringan

##### a) Isolasi dan Pemantauan

Pasien melaksanakan isolasi mandiri di rumah selama 10 hari sejak pengambilan spesimen diagnosis konfirmasi dan dilakukan pemantauan oleh petugas kesehatan.

##### b) Non-Farmakologis

Pasien menggunakan masker, mencuci tangan, menjaga jarak dengan keluarga, menerapkan etika batuk, tidak menggabungkan pakaian kotor dengan anggota keluarga lain, mengukur suhu tubuh 2x sehari, dan memberitahu petugas pemantau jika terjadi kenaikan suhu tubuh.

##### c) Farmakologis

- i. Apabila memiliki penyakit penyerta/komorbid, dianjurkan untuk tetap melanjutkan pengobatan yang rutin dikonsumsi.
- ii. Vitamin C: Tablet Vitamin C non acidic 500 mg/6-8 jam oral (untuk 14 hari), Tablet isap vitamin C 500 mg/12 jam oral (selama 30 hari), Multivitamin yang mengandung vitamin C 1-2 tablet /24 jam (selama 30 hari).

- iii. Vitamin D - Dosis 1000 - 5000 IU/hari selama 14 hari.
  - iv. Obat-obatan suportif seperti obat tradisional (Fitofarmaka) maupun Obat Modern Asli Indonesia (OMAI) yang teregistrasi di BPOM.
  - v. Obat-obatan yang memiliki sifat antioksidan.
  - vi. Khusus pada derajat keparahan ringan, diberikan obat antivirus Favipiravir (sediaan 200 mg) loading dose 1600 mg/12 jam/oral hari ke-1 dan selanjutnya 2 x 600 mg (hari ke 2-5). Selain itu, dapat juga diberikan Molnupiravir (sediaan 200 mg, oral), 800 mg per 12 jam, selama 5 hari. Nirmatrelvir/Ritonavir (sediaan 150 mg/100 mg dalam bentuk kombinasi), Nirmatrelvir 2 tablet per 12 jam, Ritonavir 1 tablet per 12 jam, diberikan selama 5 hari.
- b. Derajat Sedang

Pada pasien dengan derajat sedang dirujuk dan diisolasi di rumah sakit. Untuk terapi non-farmakologis dilakukan dengan cara istirahat total, kontrol elektrolit, asupan kalori adekuat, status hidrasi/terapi cairan, oksigen, dan dilakukan pemantauan laboratorium perifer secara lengkap.

Sementara itu, untuk terapi farmakologis dilakukan dengan pemberian vitamin C 200 – 400 mg/8 jam dalam 100

cc NaCl 0,9% habis dalam 1 jam, vitamin D dengan dosis 1000-5000 IU/hari, dan pemberian obat antivirus. Pemberian Antikoagulan LMWH/UFH juga dilakukan serta pengobatan simptomatis (parasetamol dan lainnya).

c. Derajat Berat dan Kritis

Pada pasien dengan derajat berat, isolasi dilakukan di ruang isolasi *Intensive Care Unit* (ICU) atau *High Care Unit* (HCU). Untuk terapi non-farmakologis dilakukan dengan cara istirahat total, pemantauan laboratorium perifer secara lengkap, foto torax, memonitor keadaan, terapi oksigen, *noninvasive ventilation* (NIV), Ventilasi Mekanik invasif (Ventilator), dan Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO).

Sementara itu, untuk terapi farmakologis dilakukan dengan pemberian vitamin C 200 – 400 mg/8 jam dalam 100cc NaCl 0,9% habis dalam 1 jam, Vitamin B1 1 ampul/24 jam/intravena, vitamin D dengan dosis 1000-5000 IU/hari, pemberian antibiotic jika terdapat infeksi bakteri, dan pemberian obat antivirus terutama molnupiravir dan Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid), pemberian Deksametason dengan dosis 6 mg/24 jam selama 10 hari atau kortikosteroid lain yang setara, Anti interleukin-6 (IL-6), obat suportiflainnya dapat diberikan sesuai indikasi, dan antikoagulan LMWH/UFH/OAC. Apabila terjadi syok, lakukan tatalaksana

syok sesuai pedoman tatalaksana syok (Burhan et al., 2022).

## 2.1.2 Hipertensi

### 2.1.2.1 Pengertian Hipertensi

Hipertensi menurut Gunawan et al. (2020) adalah kumpulan gejala kardiovaskuler yang bersifat progresif dan mampu membunuh secara diam-diam yang ditandai dengan tekanan darah sistolik sebesar  $>140$  mmHg dan tekanan darah diastolik  $>90$  mmHg yang diambil dari 2 kali pengukuran dengan rentan waktu 5 menit dalam kondisi tenang (Gunawan, Prahasanti, Utama, & Airlangga, 2020). Menurut Sari et al. (2020), hipertensi adalah suatu kondisi yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran pada keadaan cukup istirahat atau tenang (Sari, Agusthia, & Noer, 2020). Menurut Oparil et al. (2019), hipertensi sebagai kontributor penyebab kematian dan kecacatan di seluruh dunia dan sering disebut *silent killer* (Oparil, Acelajado, Bakris, Berlowitz, & Cifkova, 2019).

### 2.1.2.2 Jenis Hipertensi

Hipertensi dapat dibedakan menjadi dua jenis yaitu hipertensi primer atau esensial dan hipertensi sekunder.

#### 1) Hipertensi primer

Hipertensi primer adalah hipertensi yang penyebabnya

tidakdiketahui.

## 2) Hipertensi sekunder

Hipertensi sekunder adalah hipertensi yang disebabkan oleh penyakit jantung, dan gangguan anak ginjal (adrenal), penyakit ginjal, dan penyakit endokrin. Hipertensi sekunder seringkali tidak menimbulkan gejala, sementara tekanan darah yang terus-menerus tinggi dalam jangka waktu lama dapat menimbulkan komplikasi (Yonata, Satria, & Pratama, 2020).

### 2.1.2.3 Faktor Resiko

Secara umum, faktor risiko hipertensi dapat dibagi menjadi dua, yaitu faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi seperti genetik, usia, dan jenis kelamin serta faktor risiko yang dapat dimodifikasi misalnya stres, obesitas, merokok, konsumsi garam berlebih, minum alkohol, dan sebagainya (Yonata et al., 2020).

#### a. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi

##### 1) Genetik

Genetik merupakan faktor predisposisi keluarga yang perpeluang lebih besar terkena hipertensi. Faktor ini berhubungan dengan nilai natrium intraseluler dan menurunkan rasio kalium dan natrium. Adanya faktor genetik dari keluarga akan menyebabkan kejadian hipertensi dua kali lebih besar

## 2) Usia

Tingkat kejadian hipertensi semakin meningkat seiring bertambahnya usia (Asemu, Yalew, Kabeta, & Mekonnen, 2021). Orang yang berusia diatas 55 tahun memiliki resiko menderita hipertensi lebih tinggi dikarenakan konstriksi penyempitan aorta. Selain itu, kemampuan distensi dari pelebaran arteri menurun sehingga terjadi peningkatan tekanandarah sistolik.

## 3) Jenis kelamin

Jenis kelamin juga menjadi faktor resiko kejadian hipertensi. Secara umum, laki-laki lebih berisiko mengalami penyakit kardiovaskular dibandingkan wanita. Kejadian hipertensi tidak terkontrol juga lebih tinggi pada kelompok pria dibandingkan wanita. Namun setelah menopause, tekanandarah wanita dapat meningkat.

## b. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi

### 1) Obesitas

Obesitas berhubungan dengan peningkatan tekanan darah. Obesitas dapat menyebabkan beberapa mekanisme dalam tubuh yang mengakibatkan peningkatan tekanan darah, yaitu dislipidemia dan aterosklerosis (Asemu et al., 2021).



## 2) Konsumsi lemak

Konsumsi lemak jenuh yang berlebih dapat meningkatkan berat badan sehingga beresiko terjadinya hipertensi. Konsumsi lemak jenuh juga dapat meningkatkan resiko aterosklerosis yang mengakibatkan peningkatan tekanan darah. Konsumsi lemak yang tinggi dapat meningkatkan kadar lemak dalam darah dan menyebabkan pembentukan plak. Plak akan berkembang menjadi aterosklerosis yang mengakibatkan penurunan elastisitas pembuluh darah sehingga menyempit dari tekanan aliran darah koroner dan menyebabkan tekanan darah naik (Syah, Wahyuningsih, Ardiansyah, & Asrullah, 2020).

## 3) Stress

Hipertensi berhubungan dengan stress. Aktivitas saraf simpatetis dapat meningkatkan tekanan kelenjar adrenal untuk melepaskan hormon adrenalin sehingga memacu denyut jantung yang lebih cepat dan kuat sehingga tekanan darah meningkat.

## 4) Merokok

Orang yang merokok lebih beresiko mengidap hipertensi. Merokok dapat merusak pembuluh darah dan membuatnya menebal serta tumbuh lebih sempit. Hal ini membuat jantung berdetak lebih cepat dan meningkatkan

tekanan darah.

#### 5) Minum alkohol

Mengonsumsi alkohol adalah salah satu faktor risiko terjadinya hipertensi. Hal tersebut disebabkan oleh kandungan etanol dalam darah yang meningkatkan keasaman dalam darah sehingga viskositas darah meningkat. Peningkatan viskositas darah berakibat pada peningkatan kerja jantung sehingga dapat mengakibatkan peningkatan tekanan darah.

#### 6) Konsumsi garam (Natrium) berlebih

Konsumsi natrium berlebih dapat menyebabkan hipertensi. Konsumsi natrium yang tinggi dan peningkatan tekanan darah berkaitan dengan resistensi sistem perifer, retensi air dalam tubuh, modifikasi aktivitas simpatetik serta modulasi saraf autonom pada sistem peredaran darah (Grillo, Salbi, Coruzzi, Salvi, & Parati, 2019).

#### 2.1.2.4 Gejala Hipertensi

Gejala yang timbul pada penyakit hipertensi yaitu sakit kepala, pusing, dan gangguan *mood* (*mood* rendah, frustrasi, lekas marah). Selain itu, gejala lain yang timbul yaitu sesak dada, sakit punggung jantung berdebar, sakit punggung, vertigo, sembelit, dan penglihatan berkurang (Anwar et al., 2018).

#### 2.1.2.5 Klasifikasi Hipertensi

Tabel 1. menyajikan klasifikasi hipertensi menurut *American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)*.

Tabel 2. 2 Klasifikasi Hipertensi

| <b>Kategori</b>                                | <b>Tekanan Darah</b> | <b>Tekanan Darah</b> |
|--|----------------------|----------------------|
| <b>Tekanan Darah</b>                           | <b>Sistolik</b>      | <b>Diastolik</b>     |
| Normal   | < 120 mmHg           | dan <80 mmHg         |
| Meningkat<br>( <i>elevated</i> )<br>Hipertensi | 120-129 mmHg         | dan <80 mmHg         |
| Stadium 1                                      | 130-139 mmHg         | atau 80-89 mmHg      |
| Stadium 2                                      | ≥140 mmHg            | atau ≥90 mmHg        |

Sumber: (Adrian & Tommy, 2019)

Tabel 2. 3 Klasifikasi Hipertensi Berdasarkan Pengukuran *Office Blood Pressure*

| <b>Kategori</b> | <b>Sistolik (mmHg)</b> | <b>Diastolik (mmHg)</b> |
|-----------------|------------------------|-------------------------|
| Normal          | < 130                  | dan <85                 |
| Tinggi-normal   | 130-139                | dan/atau 85-89          |
| Grade 1         | 140-159                | dan/atau 90-99          |
| Grade 2         | ≥160                   | dan/atau ≥100           |

Sumber: (Unger et al., 2020)

#### 2.1.2.6 Patofisiologi Hipertensi

##### 1) Curah jantung dan resistensi pembuluh darah perifer (PVR):

Peningkatan curah jantung akibat disfungsi simpatis adalah untuk pengembangan HTN dan peningkatan PVR merupakan respon fisiologis untuk mengakomodasi perubahan

tekanan dan mempertahankan homeostasis (Delacroix & Chokka, 2017).

## 2) Sistem Renin-Angiotensin

Sistem renin-angiotensin penting karena mempengaruhi kontrol tekanan darah. Renin bertanggung jawab untuk mengubah substrat renin (angiotensinogen) menjadi angiotensin yang secara fisiologis tidak aktif zat yang dengan cepat diubah menjadi angiotensin II di paru oleh enzim pengubah angiotensin (ACE). Angiotensin II merupakan vasokonstriktor kuat dan dengan demikian menyebabkan peningkatan aliran darah tekanan. Selain itu, angiotensin II merangsang pelepasan aldosterone dari zona glomerulosa kelenjar adrenal, yang lebih lanjut dapat meningkatkan tekanan darah terkait dengan natrium dan penyimpanan air

Sistem renin-angiotensin yang bersirkulasi tidak bertanggung jawab secara langsung atas kenaikan tekanan darah pada hipertensi. Secara khusus, banyak pasien hipertensi memiliki kadar renin dan angiotensin II yang rendah (terutama lansia dan orang kulit hitam), dan obat-obatan yang menghalangi renin-angiotensin sistem tidak terlalu efektif. Namun, terdapat semakin banyak bukti bahwa ada epikrin renin-angiotensin "lokal" penting yang tidak beredar atau sistem parakrin, yang juga mengontrol tekanan darah. Sistem renin

lokal terdapat di ginjal, jantung, dan *arterial tree* yang berperan penting dalam mengatur aliran darah daerah (Beevers, Lip, & O'Brien, 2021).

### 3) Sistem Saraf Otonom

Stimulasi sistem saraf simpatis dapat menyebabkan penyempitan arteriol dan dilatasi arteriol. Dengan demikian, sistem saraf otonom memiliki peran penting dalam menjaga tekanan darah normal (Beevers et al., 2021).

### 4) Disfungsi endotel

Sel endotel vaskular memainkan peran kunci dalam regulasi kardiovaskular dengan memproduksi sejumlah vasoaktif lokal yang poten yaitu agen termasuk molekul vasodilator oksida nitrat dan endotelin peptida vasokonstriktor. Disfungsi endotelium terlibat dalam hipertensi esensial manusia (Beevers et al., 2021).

#### 2.1.2.7 Treatment Hipertensi

Menurut Unger et al. (2020) dalam 2020 *International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines*, treatment untuk hipertensi adalah sebagai berikut:

#### 1) Modifikasi Gaya Hidup

##### a) Mengurangi Konsumsi Garam

Garam dapat dikurangi ketika menyiapkan makanan (Unger et al., 2020).

b) Diet sehat

Makan makanan yang kaya akan biji-bijian, buah-buahan, sayuran, lemak tak jenuh ganda, dan produk susu dan mengurangi makanan tinggi gula, lemak jenuh dan lemak trans, seperti diet DASH. Pasien dapat meningkatkan asupan sayuran yang tinggi nitrat untuk mengurangi tekanan darah seperti sayuran berdaun dan buah bit merah (Unger et al., 2020).

c) Membatasi Konsumsi Alkohol

Batas harian yang direkomendasikan untuk konsumsi alkohol adalah 2 minuman standar untuk pria dan 1,5 untuk wanita (10 g alkohol/minuman standar) (Unger et al., 2020).

d) Mengurangi Berat Badan

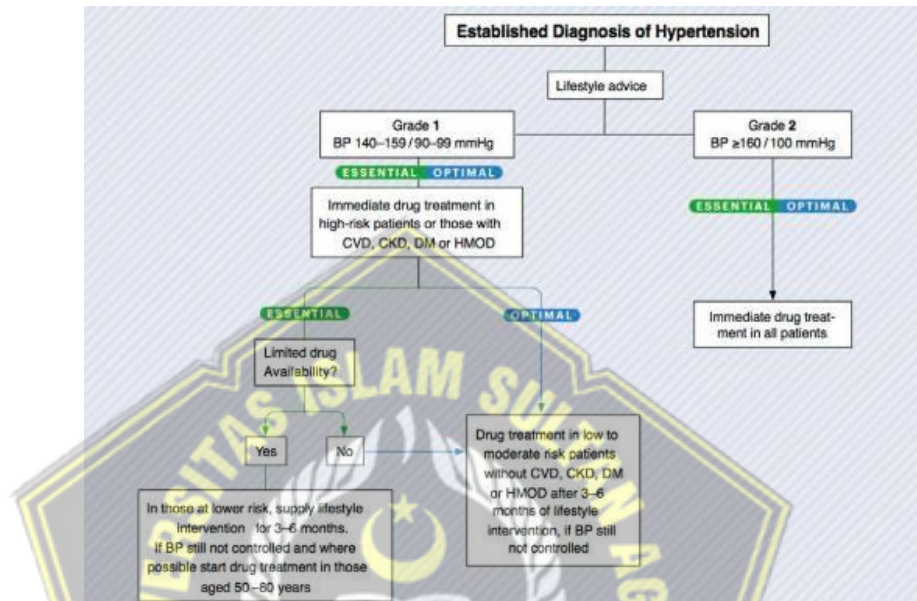
Kontrol berat badan diindikasikan untuk menghindari obesitas, terutama obesitas perut yang harus dikelola (Unger et al., 2020).

e) Berhenti Merokok

Merokok merupakan faktor risiko utama untuk CVD, COPD, dan kanker sehingga untuk mencegah hipertensi dapat berhenti merokok (Unger et al., 2020).

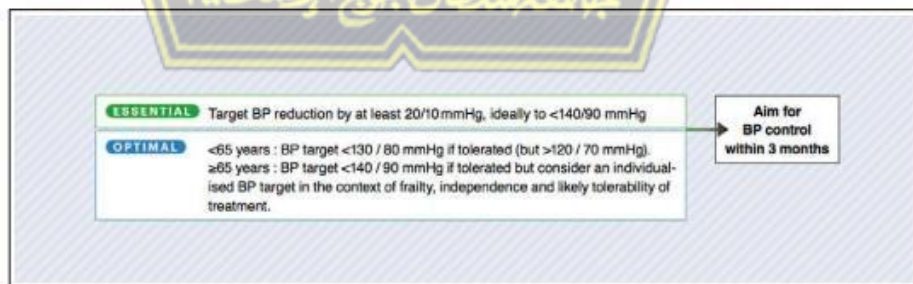
2) Treatment Farmakologi

Gambar 2.1, Gambar 2.2, dan Gambar 2.3 menunjukkan pengobatan hipertensi secara farmakologis.



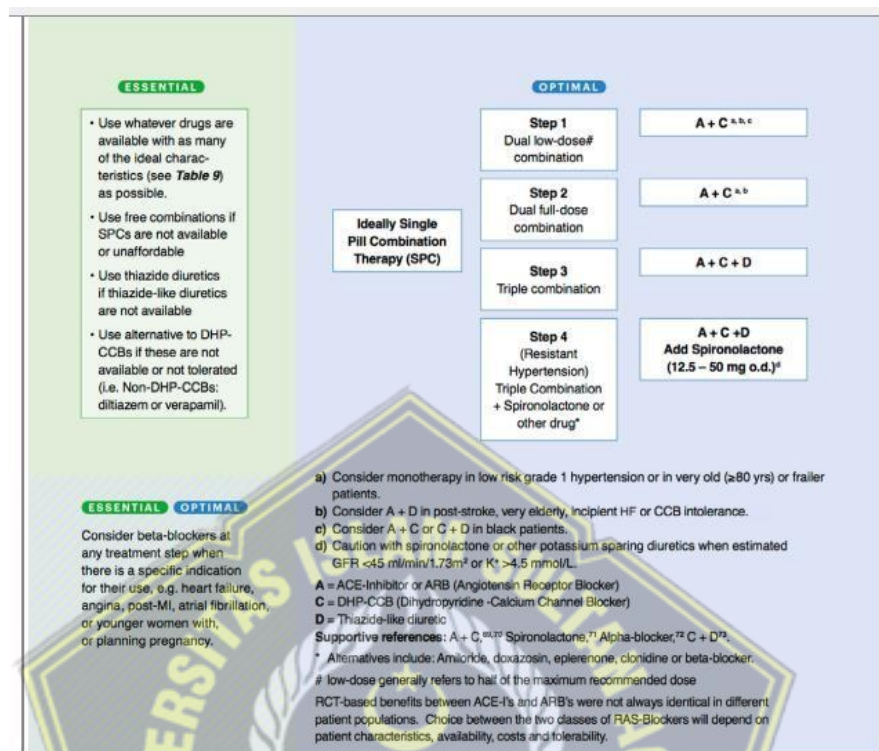
Gambar 2. 1 Penatalaksanaan farmakologi hipertensi

Sumber: (Unger et al., 2020)



Gambar 2. 2 Target Office Blood Pressure untuk hipertensi yang diobati

Sumber: (Unger et al., 2020)



Gambar 2. 3 Strategi perawatan obat inti ISH

Sumber: (Unger et al., 2020)

### 2.1.3 Hubungan Hipertensi dengan Severitas Gejala COVID-19

Hipertensi merupakan salah satu faktor resiko COVID-19. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Karya et al. (2021) menyatakan bahwa pasien COVID-19 dengan penyakit hipertensi memiliki derajat keparahan yang lebih tinggi dibandingkan pasien COVID-19 yang tidak memiliki penyakit komorbid hipertensi (Karya, Suwidnya, & Wijaya, 2021). Tingkat kematian pasien COVID-19 tinggi pada individu dengan hipertensi (Biswas, Rahaman, Biswas, Haque, & Ibrahim, 2021; Rashedi et al., 2020).

Alfhad et al. (2020) menyatakan bahwa infeksi SARS-CoV-2 tidak hanya berdampak terhadap sistem pernapasan, tetapi juga dapat

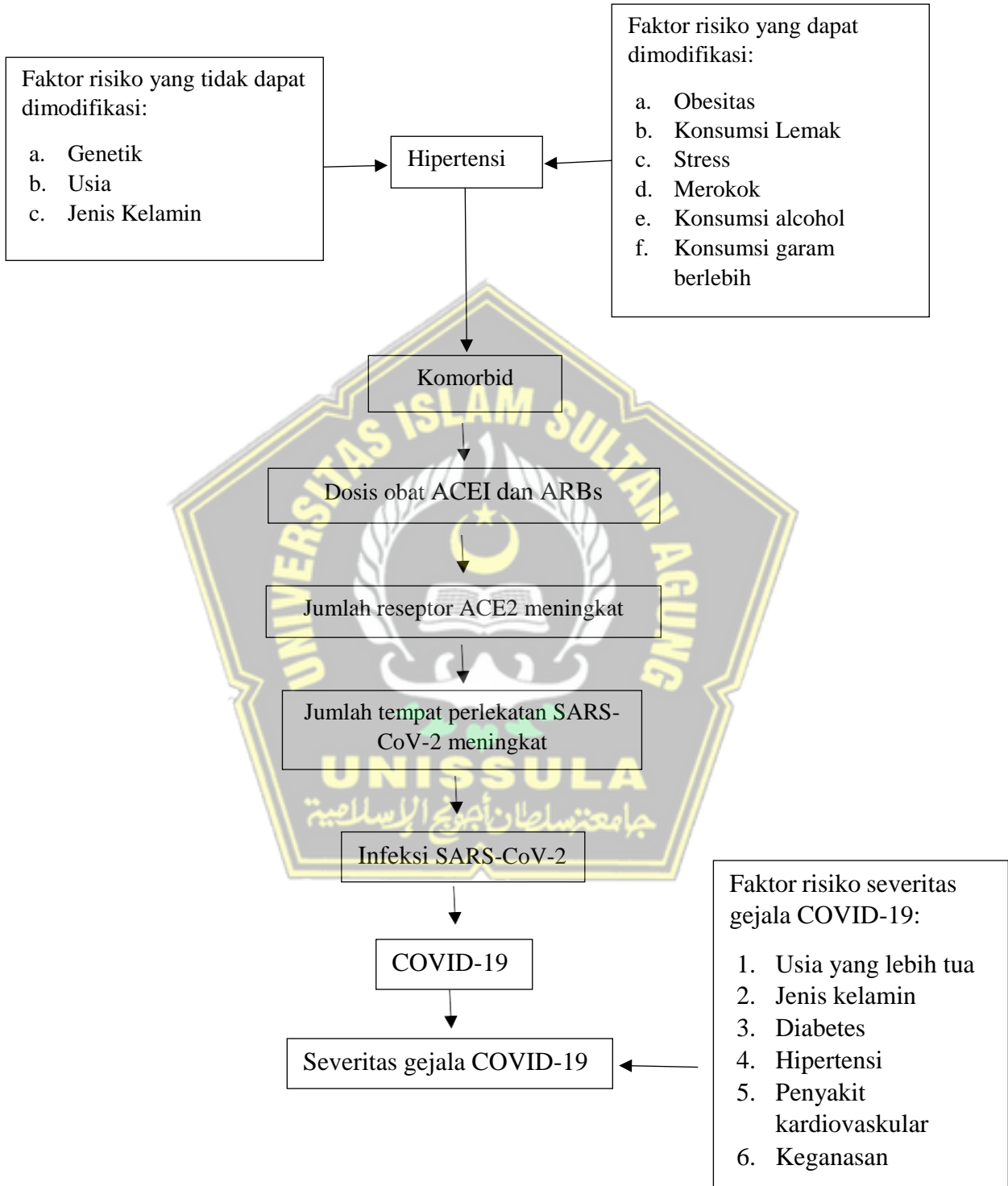


memperparah kondisi hipertensi dari penderita itu sendiri (Alfhad et al., 2020). Hal tersebut dikarenakan pada pasien hipertensi dilakukan terapi menggunakan obat *Angiotensin II Receptor Blocker* (ARB) dan *angiotensin converting enzyme inhibitor* (ACEi). Terapi hipertensi menggunakan kedua jenis obat tersebut dapat meningkatkan ekspresi ACE-2 pada kerentanan terhadap COVID-19 karena ACE-2 berfungsi sebagai reseptor seluler infeksi SARSCoV-2 (Peng et al., 2021). Hal ini dapat berujung pada perburukan dan keparahan infeksi SARS-CoV-2 akibat peningkatan ikatan virus dengan sel target yang memanfaatkan ACE-2 (Rahayu et al., 2021).



## 2.2 Kerangka Teori

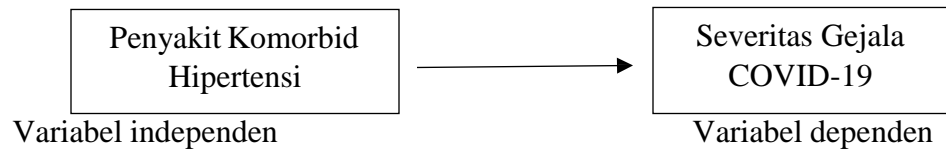
Kerangka teori pada penelitian ini disajikan pada Gambar 2.4.



Gambar 2. 4 Kerangka Teori

### 2.3 Kerangka Konsep

Kerangka konsep pada penelitian ini disajikan pada Gambar 5.



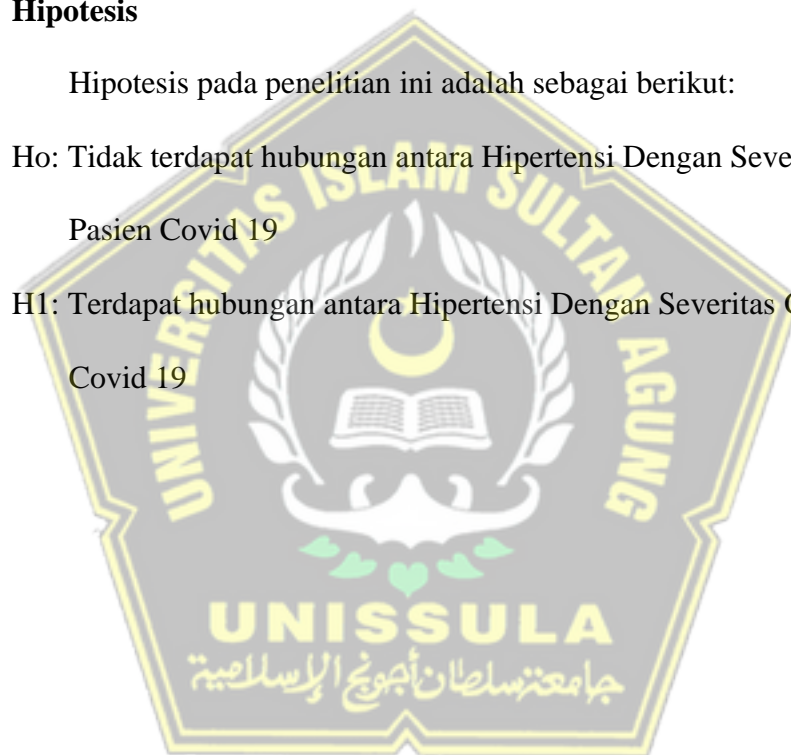
Gambar 2. 5 Kerangka Konsep

### 2.4 Hipotesis

Hipotesis pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

Ho: Tidak terdapat hubungan antara Hipertensi Dengan Severitas Gejala Pasien Covid 19

H1: Terdapat hubungan antara Hipertensi Dengan Severitas Gejala Pasien Covid 19



## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian**

Jenis penelitian yang dilakukan adalah analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian ini berjenis observasi analitik karena penelitian diarahkan untuk menjelaskan hubungan sebab akibat antara dua variabel secara observasional (Arikunto, 2006).

#### **3.2 Variabel dan Definisi Operasional**

##### **3.2.1 Variabel**

**3.2.1.1 Variabel Bebas:** Hipertensi

**3.2.1.2 Variabel Terikat:** Severitas Gejala COVID-19

##### **3.2.2 Definisi Operasional**

###### **3.2.2.1 Hipertensi**

Hipertensi adalah suatu kondisi yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg.

Tekanan darah dihitung berdasarkan pengukuran menggunakan tensimeter dengan nilai ukur:

1. Hipertensi derajat I, yaitu tekanan darah sistolik antara 140-159 dan diastolik 90-99 mmHg.
2. Hipertensi derajat II, yaitu tekanan darah sistolik antara 160 dan diastolik >100 mmHg (JNC 7, 2005).

Pengkategorian responden dibagi menjadi dua, yaitu:

Kode 1: jika memiliki hipertensi derajat I (tekanan darah sistolik antara 140-159 dan diastolik 90-99 mmHg)

Kode 2: jika memiliki hipertensi derajat II (tekanan darah sistolik antara 160 dan diastolik >100 mmHg)

Skala: Nominal

### 3.2.2.2 Severitas Gejala COVID-19

Tingkat keparahan gejala pasien COVID-19 dapat diklasifikasikan menjadi 3 tingkatan:

1. Ringan: Pasien bergejala tanpa ada tanda-tanda pneumonia virus atau tanda-tanda hipoksia, gejala yang timbul berupa: Demam, batuk, letih, anoreksia, sakit kepala, mual-muntah, sakit kerongkongan, kongesti hidung, anosmia dan juga ageusia
2. Sedang: Pasien dengan tanda dan gejala klinis pneumonia seperti demam, batuk, sesak nafas namun tidak ditemukan tanda pneumonia berat dengan  $SpO_2 \geq 93\%$  pada udara ruangan
3. Berat: Pasien dengan tanda dan gejala klinis pneumonia seperti demam, batuk, sesak nafas, ditambah dengan satu dari tanda berikut, distress pernafasan berat, frekuensi nafas  $\geq 30$  kali/menit,  $SpO_2 \leq 93\%$  pada udara ruangan, atau pasien yang mengalami Acute Respiratory Distress

Syndrom (ARDS) atau pasien meninggal dunia, pasien menerimaterapi oksigen.

Skala: Ordinal

### 3.3 Populasi dan Sampel

#### 3.3.1 Populasi

##### 3.3.1.1 Populasi Target

Semua pasien yang telah terkonfirmasi positif COVID-19 di RSI Sultan Agung Semarang periode 2020-2021.

##### 3.3.1.2 Populasi Terjangkau

Semua pasien yang telah terkonfirmasi positif COVID-19 dan dirawat di RSISultan Agung Semarang periode 2020-2021.

#### 3.3.2 Sampel

Sampel diambil dari populasi yang telah memenuhi kriteria inklusi danesklusi yang telah ditetapkan peneliti sebagai berikut:

##### 1. Kriteria Inklusi

- a) Pasien terkonfirmasi positif COVID-19 dengan pemeriksaan bakustandar dengan PCR
- b) Pasien memiliki riwayat Hipertensi

##### 2. Kriteria Eklusi

- a) Pasien memiliki riwayat Diabetes Militus

- b) Pasien memiliki riwayat penyakit paru kronik
- c) Data pasien tidak lengkap

Pengambilan sampel dilakukan menggunakan metode *non probability sampling* berupa *total sampling* dimana sampel diambil dari setiap pasien yang telah memenuhi kriteria.

### **3.4 Instrumen dan Bahan Penelitian**

Instrumen dalam penelitian ini berupa data pasien yang terdapat di bagian rekam medik RSI Sultan Agung Semarang mulai bulan mei 2020 sampai dengan bulan Desember 2021.

### **3.5 Cara Penelitian**

#### **3.5.1 Persiapan Penelitian**

Sebelum melakukan penelitian, peneliti mencari informasi dan berbagai sumber kepustakaan guna menyusun proposal penelitian.

#### **3.5.2 Perencanaan**

Dengan mengadakan studi pendahuluan, merumuskan masalah, mengumpulkan pustaka, menentukan teknik sampel dan populasi penelitian, rancangan penelitian, serta merumuskan teknik pengumpulan data.

#### **3.5.3 Pelaksanaan Penelitian**

Pelaksanaan penelitian meliputi pengumpulan data dari sampel yang telah memenuhi kriteria dari data rekam medis.

### 3.6 Tempat dan Waktu

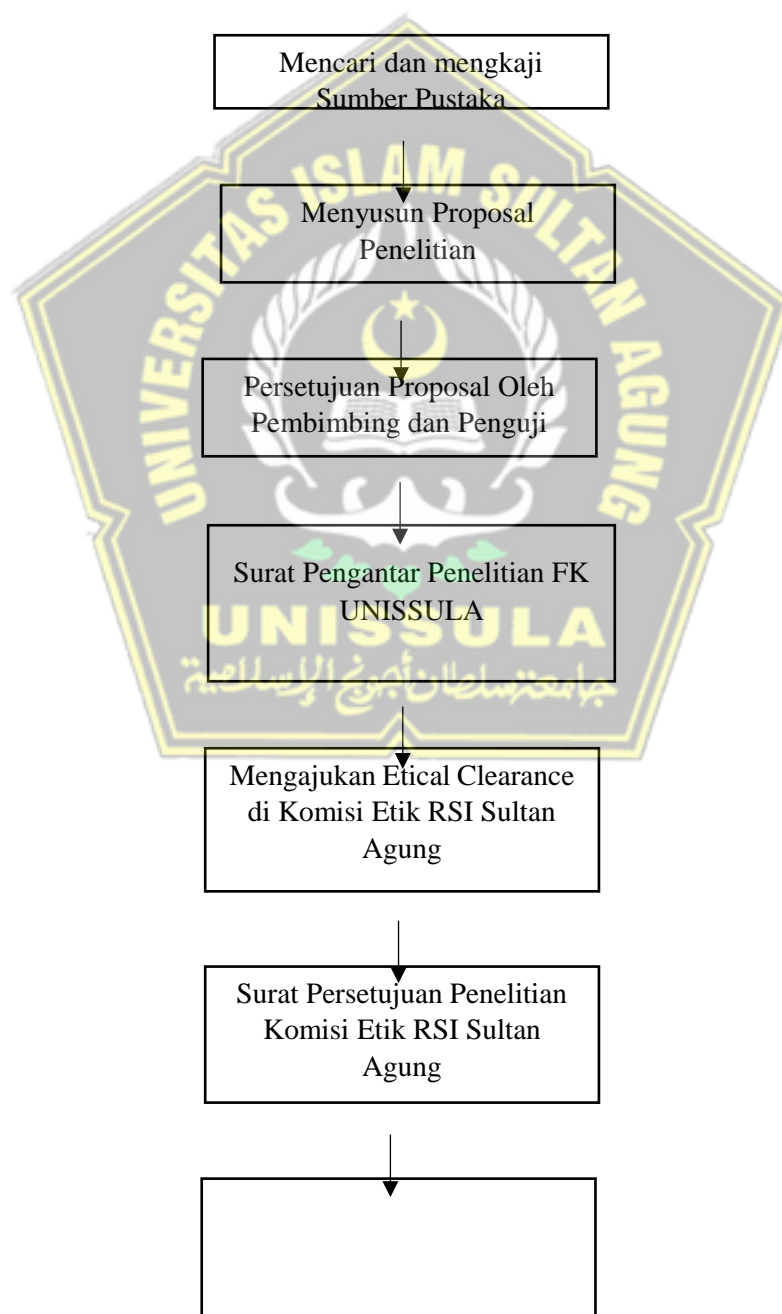
#### 3.6.1 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di RSI Sultan Agung Semarang.

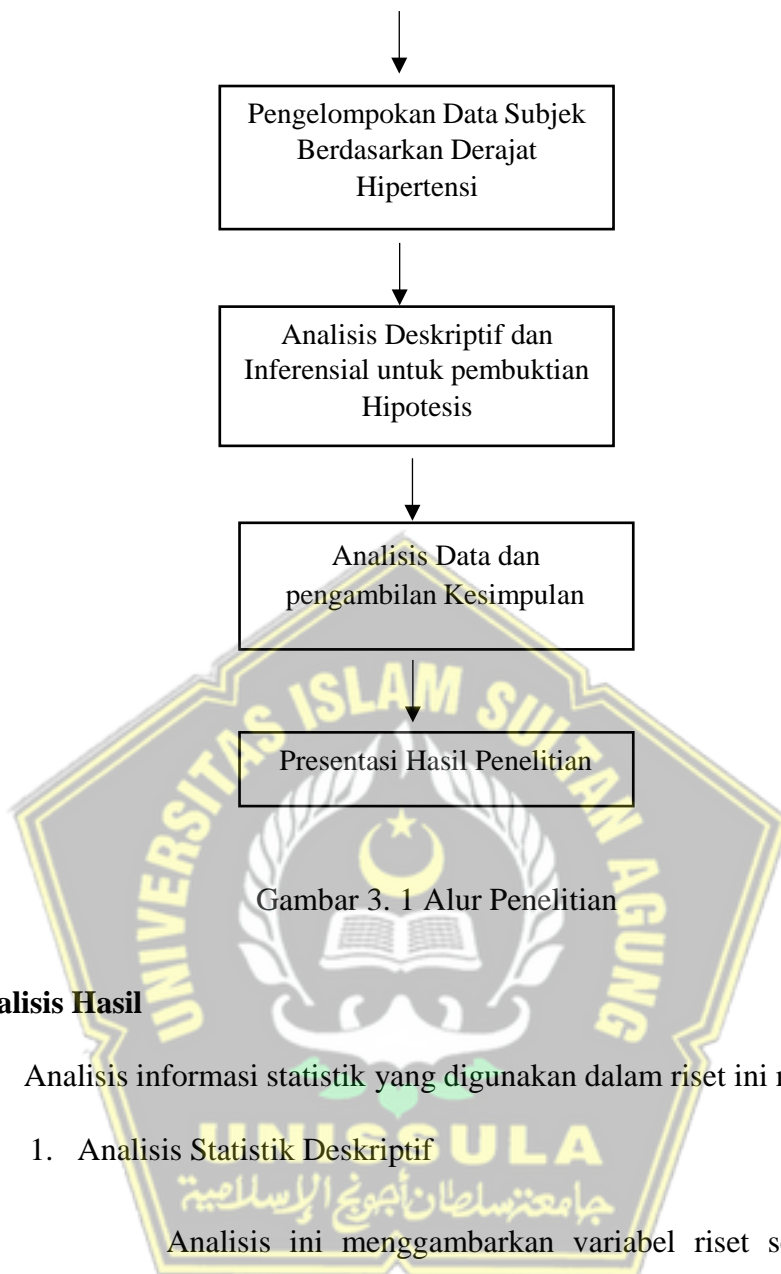
#### 3.6.2 Waktu Penelitian

Waktu penelitian adalah pada Bulan September 2022.

### 3.7 Alur penelitian







### 3.8 Analisis Hasil

Analisis informasi statistik yang digunakan dalam riset ini merupakan:

1. Analisis Statistik Deskriptif

Analisis ini menggambarkan variabel riset seperti jenis kelamin, umur, status komorbid Hipertensi, kategori severitas gejala COVID-19. Informasi yang diperoleh ditampilkan dalam wujud tabel distribusi frekuensi.

2. Analisis Statistik Inferensial

Analisa ini merupakan metode untuk menarik kesimpulan mengenai hubungan antara 2 variabel yang meliputi variabel bebas serta variabel terikat didasarkan hasil

data yang diperoleh dari sampel memakai suatu uji statistik.

a) Uji Hipotesis Komparatif

karena data yang diperoleh berjenis data kategorik, maka uji statistik yang digunakan merupakan uji statistik non-parameterik berupa chi square, hasil olah data chi square dapat digunakan jika nilai expected count less than  $5 \leq 20\%$ , jika lebih dari 20% maka data diolah dengan fisher exact, jika tabel berbentuk 2x3 atau lebih maka harus dirubah menjadi 2x2 terlebih dahulu, Dasar yang digunakan dalam penarikan kesimpulan adalah:

- a. Menolak  $H_0$  apabila nilai p value  $\leq 0,05$ . Sehingga bisa ditarik kesimpulan ada ikatan bermakna antara variabel bebas dengan variabel terikat.
- b. Menerima  $H_0$  apabila nilai p value  $> 0,05$ . sehingga bisa ditarik kesimpulan tidak ada ikatan bermakna antara variabel bebas dengan variabel terikat.

**BAB IV**  
**HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

**4.1. Hasil Penelitian**

Penelitian mengenai hubungan hipertensi dengan severitas gejala pasien COVID-19 ini dilakukan di RSI Sultan Agung Semarang. Pasien yang diambil sebanyak 63 pasien dengan riwayat hipertensi di periode 2020-2021 dan tidak memiliki riwayat DM maupun penyakit paru kronik. Adapun mengenai karakteristik pasien COVID-19 dalam penelitian ini adalah sebagai berikut;

**Tabel 4.1.** Karakteristik pasien COVID-19

| <b>Karakteristik pasien (n = 70)</b> | <b>Deskripsi</b>  |
|--------------------------------------|-------------------|
| Umur, mean (SD)                      | 65,0 (11,4) tahun |
| Kelompok umur, n (%)                 |                   |
| 30-39 tahun                          | 2 (3,2)           |
| 40-49 tahun                          | 2 (3,2)           |
| 50-59 tahun                          | 17 (27,0)         |
| 60-69 tahun                          | 19 (30,2)         |
| ≥ 70 tahun                           | 23 (36,5)         |
| Jenis kelamin, n (%)                 |                   |
| Laki-laki                            | 39 (61,9)         |
| Perempuan                            | 24 (38,1)         |
| Derajat hipertensi, n (%)            |                   |
| Derajat I                            | 28 (44,4)         |
| Derajat II                           | 35 (55,6)         |
| Severitas COVID-19, n (%)            |                   |
| Ringan                               | 1 (1,6)           |
| Sedang                               | 48 (76,2)         |
| Berat                                | 14 (22,2)         |

Keterangan: SD = standar deviasi

Karakteristik pasien COVID-19 dengan hipertensi pada penelitian ini menunjukkan bahwa dari 63 pasien, umur pasien berkisar antara 37-90 tahun

dengan rata-rata 65,0 tahun dengan simpangan baku (standar deviasi) 11,4 tahun. Pengelompokan umur menunjukkan bahwa hipertensi meningkat seiring umur mulai kelompok umur 50-59 tahun (27,0%) berikutnya 30,2% pada umur 60-69 tahun, dan 36,5% pada umur  $\geq 70$  tahun. Sebagian besar pasien (61,9%) adalah laki-laki. Lebih dari separuh pasien (55,6%) termasuk menderita hipertensi derajat II, dan selebihnya (44,4%) derajat I. Sebagian besar pasien (76,2%) menunjukkan severitas COVID-19 tingkat sedang.

Berikutnya mengenai hubungan hipertensi dengan severitas COVID-19 ditunjukkan sebagai berikut:

**Tabel 4.2** Hubungan hipertensi dengan severitas COVID-19

| Hipertensi | Severitas COVID-19 |           | Total      | p     |
|------------|--------------------|-----------|------------|-------|
|            | n (%)              |           |            |       |
|            | Sedang             | Berat     |            |       |
| Derajat I  | 23 (36,5)          | 5 (7,9)   | 28 (44,4)  | 0,456 |
| Derajat II | 26 (41,3)          | 9 (14,3)  | 35 (55,6)  |       |
| Total      | 49 (77,8)          | 14 (22,2) | 63 (100,0) |       |

Tabel 4.2 menunjukkan bahwa dari 44,4% pasien COVID-19 dengan hipertensi derajat I, lebih banyak (38,6%) yang memiliki severitas COVID-19 kategori sedang daripada berat (8,6%). Pasien COVID-19 dengan hipertensi derajat II juga demikian, dari 55,6% pasien terdapat 41,3% pasien dengan severitas sedang dan 14,3% dengan severitas berat. Hasil uji *chi square* didapatkan nilai  $p=0,456$  karena  $p>0,05$  maka dinyatakan tidak terdapat hubungan antara hipertensi dengan severitas COVID-19.

## 4.2. Pembahasan

Gambaran umur pasien COVID-19 menunjukkan rata-rata 65,0 tahun dan angka kejadiannya meningkat mulai di umur 50-59 tahun. Hasil ini disebabkan karena sampel penelitian adalah pasien hipertensi yang terkonfirmasi COVID-19, dimana hipertensi memang umum di kelompok lanjut umur daripada di umur muda. Hasil serupa juga dilaporkan dalam *Korea National Health and Nutrition Examination Survey* bahwa bahwa kejadian hipertensi meningkat seiring dengan bertambahnya umur yaitu 8,15% pada umur 30-39 tahun, 18,0% pada umur 40-49 tahun, 33,0% di umur 50-59 tahun, 50,6% di umur 50-59 tahun, dan 58,1% pada umur  $\geq 70$  tahun (Choi *et al.*, 2017). Penelitian di RSI Siti Khadijah Palembang bahwa hipertensi (60%) ditunjukkan oleh pasien umur tua ( $>45$  tahun) dan 40% ditunjukkan oleh pasien umur muda atau  $\leq 45$  tahun (Hasan, 2018).

Hipertensi yang lebih tinggi pada umur lanjut terkait dengan perubahan arterial sebagai hasil dari penyempitan lumen pembuluh darah dan penurunan kelenturan dinding pembuluh darah melalui proses aterosklerosis. Perubahan struktural termasuk kalsifikasi vaskuler akibat aterosklerosis menyebabkan perambatan gelombang tekanan darah terefleksi lebih awal. Gelombang tekanan darah kembali dari akar aorta saat sistole dan menyebabkan peningkatan tekanan darah sistolik. Umur lanjut juga terkait dengan resistensi arteri yang bersama dengan penurunan kelenturan arteri menyebabkan peningkatan tekanan darah, tekanan nadi, dan rata-rata tekanan arteri (Singh *et al.*, 2022).

Gambaran jenis kelamin pasien menunjukkan sebagian pasien (61,9%) adalah laki-laki. Hasil ini disebabkan perempuan cenderung memiliki profil kekebalan antiinflamasi karena aktivitas reseptor angiotensin tipe 2 (AT2) tinggi sehingga dapat menghambat peningkatan tekanan darah, sedangkan laki-laki lebih cenderung memiliki profil kekebalan proinflamasi yang dapat menstimulasi peningkatan tekanan darah (Gillis and Sullivan, 2016). Kebiasaan konsumsi alkohol yang cenderung dilakukan oleh laki-laki juga meningkatkan risiko hipertensi (Choi *et al.*, 2017).

Temuan pasien laki-laki yang lebih banyak daripada perempuan juga dapat disebabkan karena laki-laki mengekspresikan *coronavirus receptor* (ACE2) lebih tinggi daripada perempuan, dan umumnya juga memiliki gaya hidup yang kurang memperhatikan kesehatan. Perempuan berisiko lebih rendah karena terproteksi oleh estrogen dengan reseptor yang dapat berperan menghambat infeksi virus (Bwire, 2020). Perempuan juga memiliki dua kombinasi kromosom X sedangkan laki-laki hanya satu sehingga berisiko mengalami peningkatan ekspresi reseptor ACE2 (Ichsan and Kusadhiani, 2022), sedangkan reseptor ACE2 merupakan tempat terikatnya protein spike SARS-Cov-2 yang berkaitan dengan patogenesis COVID-19 (Ikawaty, 2020). Pelaporan hasil beberapa penelitian terdahulu (Martini and Mendrofa, 2021; Putri *et al.*, 2021; Baihaqi and Rumaropen, 2022; Ichsan and Kusadhiani, 2022; Warsi *et al.*, 2022) juga menyatakan bahwa laki-laki cenderung lebih berisiko positif Covid-19 daripada perempuan.

Hipertensi menjadi komorbid paling umum pada COVID-19 dan berpotensi meningkatkan severitas serta risiko mortalitas COVID-19. Hipertensi memperparah keparahan COVID-19, terutama melalui peningkatan inflamasi, memicu respons imun berlebihan, dan mengganggu flora gastrointestinal (Peng *et al.*, 2021). Pasien COVID-19 dengan hipertensi mengekspresikan ACE2 lebih tinggi, yaitu reseptor bagi masuknya SARS-Cov-2 ke tubuh host, sehingga ekspresi ACE2 yang tinggi berkaitan dengan kemudahan infeksi virus serta keparahan penyakit. Hasil penelitian menggunakan data sekunder dari portal NAR Dinas Kesehatan Kota Tangerang menyebutkan bahwa pasien COVID-19 dengan komorbid hipertensi berisiko 9,08 mengalami kematian dibandingkan pasien COVID-19 tanpa hipertensi (Choirunnisa and Helda, 2021).

Gambaran hipertensi menunjukkan hipertensi derajat II (55,6%) lebih banyak daripada hipertensi derajat I (44,4%). Pada kedua tipe hipertensi tersebut, severitas COVID-19 yang ditunjukkan cenderung di tingkatan sedang sehingga didapatkan hasil bahwa derajat hipertensi tidak berhubungan dengan severitas COVID-19 ( $p=0,456$ ). Penelitian pada pasien COVID-19 di RS Huoshenshan Wuhan juga tidak menemukan adanya hubungan antara derajat hipertensi dengan severitas COVID-19 ( $p=0,175$  untuk hipertensi derajat I,  $p=0,222$  untuk derajat II dan  $p=0,614$  untuk derajat III) (Wang *et al.*, 2021).

Derajat hipertensi tidak terbukti berhubungan dengan severitas COVID-19 dapat disebabkan karena penggunaan antihipertensi yang banyak

ditemukan dalam praktik klinis seperti ACE inhibitor (ACEI) atau angiotensin II receptor blocker (ARB) sehingga tidak berpengaruh pada severitas COVID-19. ACEI menghambat produksi Ang II melalui penghambatan ACE, sedangkan ARB menurunkan tekanan darah melalui penghambatan ikatan Ang II dengan AT1R (Peng *et al.*, 2021). Penelitian di RS Huoshenshan Wuhan juga menemukan adanya hubungan antara penggunaan antihipertensi kombinasi ACEI/ARB ( $p=0,031$ ) dan ARB secara tunggal ( $p=0,007$ ) dengan severitas COVID-19 (Wang *et al.*, 2021). Namun terdapat sumber yang menyatakan bahwa penggunaan RAAS inhibitor (ACEI dan ARB) pada pasien COVID-19 dengan hipertensi berisiko lebih tinggi terinfeksi virus SARS-Cov-2 karena obat tersebut berpotensi meningkatkan ekspresi ACE2 (Alfhad *et al.*, 2020b).

Sebab lain dari tidak adanya hubungan derajat hipertensi dengan severitas COVID-19 karena hipertensinya dinilai berdasarkan derajat hipertensi bukan berdasarkan pasien dengan atau tanpa komorbid hipertensi. Penilaian hipertensi pada penelitian ini berdasarkan penilaian derajat hipertensi menurut kriteria JNC 7 dimana tekanan darah sistole/diastole yang sama-sama cenderung tinggi. Penelitian pada pasien COVID-19 di Era's Lucknow Medical College and Hospital, Lucknow, India menemukan bahwa severitas COVID-19 berkaitan dengan tekanan darah sistolik yang lebih tinggi ( $p=0,021$ ) dan tekanan darah diastole yang lebih rendah ( $p<0,001$ ) (Verma *et al.*, 2021).



Temuan mengenai tidak adanya hubungan derajat hipertensi dengan severitas COVID-19 ini berbeda dengan studi retrospektif bahwa hipertensi derajat III berhubungan dengan severitas COVID-19 dan kegagalan pernapasan (Vintila *et al.*, 2022). Perbedaan hasil penelitian dapat disebabkan karena desain studi yang digunakan, penelitian ini dilakukan secara *cross sectional* menggunakan data tekanan darah saat masuk rumah sakit, sedangkan pada penelitian Vintila *et al.* (2022) dilakukan secara retrospektif yaitu menggunakan data tekanan darah serial dari awal masuk hingga selama menjalani perawatan di rumah sakit.

Sebab lain dari tidak adanya hubungan antara derajat hipertensi dengan severitas COVID-19 dapat disebabkan karena penelitian ini dilakukan pada pasien hipertensi esensial yang faktor penyebab utamanya adalah faktor genetik, berikutnya oleh faktor lingkungan dan interaksi keduanya. Bisa saja polimorfisme yang dimiliki oleh penderita hipertensi serupa namun karena faktor lingkungannya berbeda sehingga perkembangan penyakitnya ikut berbeda. Hipertensi esensial terkait dengan polimorfisme gen CYP11B2 varian T(-344)C sebagai gen penyandi *aldosterone synthase*, lokasi tempat tinggal, paparan polusi asap kendaraan serta asap rokok, kebiasaan intake natrium, dan aktifitas fisik (Sundari *et al.*, 2013).

Manifestasi klinis COVID-19 saat ini juga sangat bervariasi berbeda dengan di awal *outbreak* yang diyakini bahwa implikasi klinisnya terjadi pada organ yang dominan mengekspresikan ACE2 seperti pada saluran pernapasan atau saluran pencernaan saja. Namun saat ini manifestasi klinis

COVID-19 saat ini tidak hanya ditemukan pada dua sistem organ tersebut, namun juga bisa ditemukan pada banyak organ yang juga memiliki intensitas ekspresi ACE2 tinggi, antara lain pada jantung dan pembuluh darah, sel otot polos, sel tubulus proksimal ginjal, lapisan epidermis kulit, lapisan mukosa mulut dan nasal, adiposa viseral, duktus bilier hati, plasenta, dan otak (neuron, sel glia, endotel pembuluh darah serebral) (Ikawaty, 2020).

Perkembangan manifestasi klinis tersebut dapat mendasari bahwa penilaian severitas COVID-19 tidak dapat hanya mengandalkan pada gejala klinis yang sudah sering digunakan terutama pada saluran pernapasan dan saluran pencernaan tetapi juga perlu ditambahkan pada gejala-gejala klinis di organ atau sistem organ lain, (seperti anosmia dan ageumur, nyeri kepala, mual, dan muntah), mata (konjuntivitis), ginjal (cedera ginjal akut, hematuria, proteinuria), kardiovaskuler (infark miokard akut, miokarditis, gagal ginjal akut, disritmia, kardiomiopati dan tromboembolivena), saluran pencernaan (muntah, nyeri abdomen, diare, mual) dan kulit (bercak merah, lenting berisi cairan, kaligata/biduran) (Ikawaty, 2020). Penelitian severitas COVID-19 pada penelitian ini cenderung berfokus pada manifestasi klinis COVID-19 pada saluran pernapasan dan saluran pencernaan serta kebutuhan terapi oksigen.

Penambahan kriteria klinis untuk penilaian severitas COVID-19 yang terkait dengan hipertensi menjadi dibutuhkan misalnya keberadaan koagulasi intravaskular diseminasi (KID) dan komplikasi kardiovaskular pada COVID-19, mengingat hipertensi dapat memperburuk kerusakan dan disfungsi

endotel terutama pada pasien dengan COVID-19. Sebagai dampaknya, pembuluh darah (vena ataupun arteri) juga dapat terpengaruh baik secara langsung oleh infeksi virus SARS-CoV-2 atau secara tidak langsung sebagai akibat dari respon inflamasi sistemik yang mengakibatkan endoteliitis yang dapat berkontribusi terhadap kerusakan endotel sistemik seperti KID dan komplikasi kardiovaskular pada COVID-19 (Savoia *et al.*, 2021).

Penelitian ini menunjukkan bahwa derajat hipertensi tidak berhubungan dengan severitas COVID-19, namun bukan berarti bahwa kontrol tekanan darah untuk mencegah perkembangan COVID-19 boleh diabaikan. Sebab ketiadaan hubungan karena adanya beberapa keterbatasan diantaranya tidak mengetahui penggunaan antihipertensi pada pasien COVID-19, modifikasi faktor genetik dan lingkungan, serta penilaian severitas yang tidak melibatkan manifestasi klinis terkait hipertensi. Keterbatasan lain yaitu penggunaan desain *cross sectional*, dimana derajat hipertensi dan severitas COVID-19 diamati dalam sekali waktu sehingga tidak diketahui mana yang lebih dulu muncul apakah derajat hipertensi atau severitas COVID-19 yang bertindak sebagai faktor paparan atau efeknya. Penelitian mendatang perlu menggunakan desain *case control* dengan mengumpulkan data severitas COVID-19 terlebih dahulu berikutnya diselidiki mengenai faktor paparannya yaitu derajat hipertensi, sehingga memiliki *temporal time relationship* yang jelas karena paparan tersebut sudah pasti terjadi lebih dahulu daripada efeknya (Choirunnisa and Helda, 2021).

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1. Kesimpulan**

Kesimpulan penelitian ini menunjukkan bahwa:

1. Tidak terdapat hubungan antara hipertensi dengan severitas gejala pasien COVID-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Periode 2020-2021.
2. Pasien hipertensi derajat I dengan severitas COVID-19 sedang sebanyak 36,5% dan severitas berat 7,9%, sedangkan pada hipertensi derajat II terdapat 41,3% severitas sedang dan 14,3% severitas berat.

#### **5.2. Saran**

Saran peneliti untuk penelitian sejenis di masa mendatang adalah:

1. Melakukan penelitian hubungan penggunaan obat antihipertensi dengan severitas COVID-19.
2. Melakukan penelitian hubungan derajat hipertensi dengan manifestasi klinis terkait hipertensi pada pasien COVID-19 misalnya keberadaan KID dan manifestasi kardiovaskular.
3. Melakukan penelitian hubungan interaksi polimorfisme genetik dan lingkungan pada pasien hipertensi dengan severitas COVID-19.
4. Mengambil data tekanan darah dari pasien pertama kali datang ke rumah sakit beserta data *follow up* selama pasien menjalani rawat inap
5. Keterbatasan waktu di karenakan metode penelitian menggunakan cross secsional karena keterbatas untuk melengkapi syarat sarjana kedokteran

6. Melakukan penelitian tentang hubungan derajat hipertensi dengan severitas COVID-19 menggunakan desain *case control*.



## DAFTAR PUSTAKA

- Aditia A. 2021. Covid-19 : Epidemiologi, Virologi, Penularan, Gejala Klinis, Diagnosa, Tatalaksana, Faktor Risiko Dan Pencegahan. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 3(November): 653–660.
- Adrian SJ, Tommy. 2019. Hipertensi Esensial: Diagnosis dan tatalaksana terbaru pada dewasa. *Cdk-274*, 46(3): 172–178.
- Alfhad H, Saftarina F, Kurniawan B, Kedokteran F, Lampung U, Ilmu B, Komunitas K, Kedokteran F, Lampung U. 2020a. The Impact of SARS-Cov-2 infection on patients with hypertension. *Majority Journal*, 9(April): 1–5.
- Alfhad H, Saftarina F, Kurniawan B, Kedokteran F, Lampung U, Ilmu B, Komunitas K, Kedokteran F, Lampung U. 2020b. Dampak Infeksi SARS-Cov-2 Terhadap Penderita Hipertensi The Impact of SARS-Cov-2 infection on patients with hypertension. *Majority Journal*, 9(April): 1–5.
- Anwar Adnan A, Anum G, Faiza j, Uroosa S, Maham R, Sana N, Zarghoona W, Summaiya I, Ahsan AS, Hafsa K. 2018. Prevalence of Clinical Signs and Symptoms of Hypertension: A Gender and Age Based Comparison. *Palliative Medicine & Care: Open Access*, 5(2): 1–8. <https://doi.org/10.15226/2374-8362/5/2/00155>.
- Asemu MM, Yalew AW, Kabeta ND, Mekonnen D. 2021. Prevalence and risk factors of hypertension among adults: A community based study in Addis Ababa, Ethiopia. *PLoS ONE*, 16(4 April): 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248934>.
- Azhari AR, Kusumayanti A. 2021. Persepsi dengan Perilaku Pencegahan COVID-19 pada Lansia Penderita Hipertensi. *Higeia Journal of Public Health Research and Development*, 5(3): 227–238.
- Baihaqi FA, Rumaropen H. 2022. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Lama Rawat Inap Pasien COVID-19 di RSUD Serui Provinsi Papua: Studi Potong Lintang. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 8(4): 187. <https://doi.org/10.7454/jpdi.v8i4.627>.
- Beevers G, Lip GYH, O'Brien E. 2021. The Pathophysiology of Hypertension. *BMJ*, 11(2): 912–916. <https://doi.org/10.4103/0973-1482.157314>.
- Biswas M, Rahaman S, Biswas TK, Haque Z, Ibrahim B. 2021. Association of Sex, Age, and Comorbidities with Mortality in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Intervirolgy*, 64(1): 36–47. <https://doi.org/10.1159/000512592>.
- Burhan E, Susanto AD, Nasution SA, Eka G, Pitoyo ceva W, Susilo A, Firdaus I, Santoso A, Juzar DA, Arif SK. 2022. Pedoman Tata Laksana Covid-19. Pedoman tatalaksana COVID-19 edisi 4.

- Bwire GM. 2020. Coronavirus: Why Men are More Vulnerable to Covid-19 Than Women? *SN Comprehensive Clinical Medicine*. *SN Comprehensive Clinical Medicine*, 2(7): 874–876. <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00341-w>.
- Choi HM, Kim HC, Kang DR. 2017. Sex differences in hypertension prevalence and control: Analysis of the 2010-2014 Korea national health and nutrition examination survey. *PLoS ONE*, 12(5): e0178334. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178334>.
- Choirunnisa, Helda H. 2021. Hubungan Hipertensi dengan Mortalitas Pasien Covid-19 di Tangerang Selatan. *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Indonesia*, 5(2). <https://doi.org/10.7454/epidkes.v5i2.5265>.
- Delacroix S, Chokka RG. 2017. Hypertension: Pathophysiology and Treatment. *Journal of Neurology & Neurophysiology*, 05(06). <https://doi.org/10.4172/2155-9562.1000250>.
- Fatmasari AP. 2021. Karakteristik Demografi Terkait Komplikasi Pada Penderita Hipertensi di Kota Semarang. *VISIKES: Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 20(2). <https://doi.org/10.33633/visikes.v20i2.4999>.
- Fitriani NI. 2020. Tinjauan pustaka covid-19: virologi, patogenesis, dan manifestasi klinis. *Jurnal Medika Malahayat*, 4(3): 194–201.
- Gillis EE, Sullivan JC. 2016. Sex Differences in Hypertension. *Hypertension*, 68(6): 1322–1327. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.116.06602>.
- Grillo A, Salbi L, Coruzzi P, Salvi P, Parati G. 2019. Sodium Intake and Hypertension. *Nutrients*, 12: 2–16.
- Gunawan A, Prahasanti K, Utama MR, Airlangga MP. 2020. Pengaruh Komorbid Hipertensi Terhadap Severitas Pasien Coronavirus Disease 2019. *Universitas Muhammadiyah Surabaya*, 1(2): 136–151.
- Hafeez A, Ahmad S, Siddqui S, Ahmad M, Mishra S. 2020. A Review of COVID-19 (Coronavirus Disease-2019) Diagnosis, Treatments and Prevention. *Eurasian Journal of Medicine and Oncology*, 2019. <https://doi.org/10.14744/ejmo.2020.90853>.
- Harapan H, Itoh N, Yufika A, Winardi W, Keam S, Te H, Megawati D, Hayati Z, Wagner AL, Mudatsir M. 2020. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review. *Journal of Infection and Public Health*. King Saud Bin Abdulaziz University for Health Sciences, 13(5): 667–673. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.03.019>.
- Hasan A. 2018. Korelasi umur dan jenis kelamin dengan penyakit hipertensi di emergency center unit rumah sakit islam siti khadijah palembang 2017. *Indonesia Jurnal Perawat*, 3(1): 9–16.
- Ichsan MN, Kusadhiani I. 2022. Hubungan Komorbid dengan Durasi Perawatan Pasien COVID-19 pada RS Bhayangkara dan RS Tk. II Prof. Dr. J.A Latumepen di Kota Ambon Tahun 2020. *Molluca Medica*, 15(1): 29–40.

- Ikawaty R. 2020. Dinamika Interaksi Reseptor ACE2 dan SARS-CoV-2 Terhadap Manifestasi Klinis COVID-19. *KELUWIH: Jurnal Kesehatan dan Kedokteran*, 1(2): 70–76. <https://doi.org/10.24123/kesdok.v1i2.2869>.
- Karya KWS, Suwidnya IM, Wijaya BS. 2021. Hubungan penyakit komorbiditas terhadap derajat klinis COVID-19. *Intisari Sains Media*, 12(2): 708–717. <https://doi.org/10.15562/ism.v12i2>.
- Kurnianto A, Kurniadi DS, Rinawan RF, Hilmanto D. 2020. Prevalence of Hypertension and Its Associated Factors among Indonesian Adolescents. *International Journal of Hypertension*, 2020: 1–7. <https://doi.org/10.1155/2020/4262034>.
- Lippi G, Wong J, Henry BM. 2020. Hypertension in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): A pooled analysis. *Polish Archives of Internal Medicine*, 130(4): 304–309. <https://doi.org/10.20452/pamw.15272>.
- Martini M, Mendrofa HK. 2021. Hubungan Usia dan Jenis Kelamin Dengan Penderita Covid-19 Di Rumah Sakit Aminah Kota Tangerang. *MAHESA : Malahayati Health Student Journal*, 1(4): 411–416. <https://doi.org/10.33024/mahesa.v1i4.5188>.
- Masdalena, Muryanto I, Efendi AS, Yunita J, Gustina T. 2021. Faktor Risiko Komorbid Pada Kematian Covid-19 Di Rumah Sakit X Pekanbaru Tahun 2021. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Mulawarman*, 3(2): 105–117.
- Munawaroh DM, Nugroho HA. 2021. Pendidikan Kesehatan Hipertensi Untuk Penurunan Resiko Komorbid Covid-19 di Pengungsian Ngrajek Magelang. *Ners Muda*, 2(2): 24. <https://doi.org/10.26714/nm.v2i2.6974>.
- Nanda CCS, Indaryati S, Koerniawan D. 2021. Pengaruh Komorbid Hipertensi dan Diabetes Mellitus terhadap Kejadian COVID-19. *Jurnal Keperawatan Florence Nightingale*, 4(2): 68–72. <https://doi.org/10.52774/jkfn.v4i2.72>.
- Oparil S, Acelajado MG, Bakris GL, Berlowitz DR, Cifkova R. 2019. Hypertension. *Nat Rev Dis Primes*, 1–48.
- Peng M, He J, Xue Y, Yang X, Liu S, Gong Z. 2021. Role of Hypertension on the Severity of COVID-19: A Review. *Journal of cardiovascular pharmacology*, 78(5): e648–e655. <https://doi.org/10.1097/FJC.0000000000001116>.
- Putri NA, Putra A, Mariko R. 2021. Hubungan Usia, Jenis Kelamin Dan Gejala Dengan Kejadian COVID-19 di Sumatera barat. *Majalah Kedokteran Andalas*, 44(2): 104–111.
- Rahayu LA, Admiyanti JC, Khalda YI, Adha FR, Agistany NFF. 2021a. Hipertensi, Diabetes Melitus Dan Obesitas Sebagai Faktor Komorbiditas Utama Terhadap Mortalitas Pasien Covid-19: Sebuah Studi Literatur Tinjauan Pustaka Hypertension , Diabetes Mellitus , and Obesity As the Main Comorbidity Factors of Mortality in Covid-. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia*, 9: 90–97.
- Rahayu LAD, Admiyanti JC, Khalda YI, Ahda FR, Agistany NFF, Setiawati S,



- Shofiyanti NI, Warnaini C. 2021b. Hypertension, diabetes mellitus, and obesity as the main comorbidity factors of mortality in covid-19 patients: a literature review. *Jimki : Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia*, 9(1): 90–97.
- Rashedi J, Poor BM, Asgharzadeh V, Pourostadi M, Kafil HS, Vegari A, Tayebi-Khosroshahi H, Asgharzadeh M. 2020. Risk factors for covid-19. *Infezioni in Medicina*, 28(4): 469–474.
- Sari N, Agusthia M, Noer RM. 2020. Hubungan Tingkat Pengetahuan Dengan Kepatuhan Diet Hipertensi di Puskesmas Astambul Hubungan Dukungan Keluarga Dengan Kepatuhan Diet Pada Penderita Hipertensi di Wilayah Kerja Puskesmas Pancur Kabupaten Lingga Tahun 2020. *Jurnal Health Science*, 3: 103–111.
- Satuan Tugas Penangan COVID-19. 2022. Pantauan Covid-19. Kemenkes RI.
- Savoia C, Volpe M, Kreutz R. 2021. Hypertension, a Moving Target in COVID-19. *Circulation Research*, 128(7): 1062–1079. <https://doi.org/10.1161/circresaha.121.318054>.
- Singh JN, Nguyen T, Dhamoon AS. 2022. Physiology, Blood Pressure Age Related Changes. StatPearls. StatPearls Publishing: Treasure Island (FL).
- Sundari, Aulani'am, Wahono DS, Widodo MA. 2013. Faktor Risiko Non Genetik dan Polimorfisme Promoter Region Gen CYP11B2 Varian T(-344)C Aldosterone Synthase pada Pasien Hipertensi Esensial di Wilayah Pantai dan Pegunungan Non Genetic Risk Factor and Polymorphism of Aldosterone Synthase T(-344)C Variant. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 27(3): 169–177.
- Syah MNH, Wahyuningsih U, Ardiansyah S, Asrullah M. 2020. Hypertension and Related Factors Among Female Students At Vocational High School Bekasi, Indonesia. *Media Gizi Indonesia*, 15(3): 219. <https://doi.org/10.20473/mgi.v15i3.219-224>.
- Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, Ramirez A, Schlaich M, Stergiou GS, Tomaszewski M, Wainford RD, Williams B, Schutte AE. 2020. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*, 75(6): 1334–1357. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>.
- Verma S, Abbas M, Verma S, Khan A, Rizvi AA, Mahdi F. 2021. Effectiveness of Blood Pressure and Body Temperature Screening for Severity in COVID-19 Patients. *Journal of Microbiology and Infectious Diseases*, 11(April): 147–151. <https://doi.org/10.5799/jmid.993892>.
- Vintila AM, Horumba M, Miron P, Balan R, Catrangu MB, Negoescu IA, Trifan I, Homentcovschi C, Siliste R, Savulescu-Fiedler I. 2022. Arterial Hypertension Severity Influence on Covid19 Severity. *Journal of Hypertension*, 40(Suppl 1): e175–e176.

- 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. <https://doi.org/10.1155/2021/5515941>.
- Warsi M, Widyastuti A, Rizky APK, Listyorini PI, Aryanti FD. 2022. Analisis Karakteristik Pada Pasien Rawat Inap Kasus Covid-19. *Infokes: Jurnal Ilmiah Rekam Medis dan Informatika Kesehatan*, 12(1): 20–25.
- Yonata A, Satria A, Pratama P. 2020. Hipertensi sebagai Faktor Pencetus Terjadinya Stroke. *Majority*, 5(September 2016): 17–21.
- Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S. 2020. COVID-19 pathophysiology: A review. *Clinical Immunology*, 215(April). <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108427>.
- Yuliana Y. 2020. Corona virus diseases (Covid-19): Sebuah tinjauan literatur. *Wellness And Healthy Magazine*, 2(1): 187–192. <https://doi.org/10.30604/well.95212020>.

