

## Faktor Risiko Pasien *Coronavirus Disease-19* (Covid-19)

Saphira Khairunnisa Murfi<sup>1</sup>, Tri Umiana Sholeha<sup>2</sup>, Rani Himayani<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

<sup>2</sup>Bagian Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>3</sup>Bagian Ilmu Penyakit Mata, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### Abstrak

*Coronavirus disease-19* (Covid-19) adalah penyakit yang disebabkan oleh *severe acute respiratory syndrome coronavirus-2* (SARS-CoV-2) hingga menyebabkan pandemi di seluruh dunia hingga akhirnya ke Indonesia pada bulan Maret 2020 lalu. Penyakit ini menimbulkan berbagai macam manifestasi klinis dari ringan hingga berat yang salah satunya juga bergantung dari faktor risiko yang dapat memperparah pasien Covid-19 hingga menyebabkan kematian. Faktor risiko yang sering dikaitkan dengan penyakit Covid-19, seperti usia, ras dan etnis, jenis kelamin, obesitas, riwayat penyakit hipertensi, penyakit paru obstruksi kronik (PPOK), dan diabetes melitus. Hal ini juga berkaitan dengan masuknya virus ke dalam tubuh yang menggunakan *angiotensin converting enzyme-2* (ACE-2), sehingga menyebabkan berbagai faktor risiko muncul. Artikel ini merupakan tinjauan pustaka yang tersusun dengan menggunakan artikel sebagai referensi yang digunakan antara tahun 2020-2022.

**Kata Kunci:** Covid-19, faktor risiko, keparahan

## Risk Factors of *Coronavirus Disease-19* (Covid-19) Patients

### Abstract

*Coronavirus disease-19* (Covid-19) is a disease caused by the *severe acute respiratory syndrome coronavirus-2* (SARS-CoV-2) virus that has caused a worldwide pandemic and reached Indonesia in March 2020. This disease causes a various clinical manifestations from mild to severe, one of which also depends on risk factors that can exacerbate Covid-19 patients to the point of causing death. Risk factors that are often associated with Covid-19 diseases, such as age, race and ethnicity, gender, obesity, history of hypertension, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and diabetes mellitus. This is also related to the entry of viruses into the body that uses *angiotensin-converting enzyme-2* (ACE-2), causing various risk factors to appear. This article is a literature review that was compiled using articles as references that were used between 2020-2022.

**Keywords:** Covid-19, risk factors, severity

Korespondensi: Saphira Khairunnisa Murfi, Alamat Perum. Korpri Blok C 14 No.21, Bandar Lampung, HP 082175338212, e-mail: saphira.murfi@gmail.com

### Pendahuluan

*Coronavirus Disease-19* (Covid-19) merupakan wabah virus yang menyerang seluruh dunia yang menyebabkan pandemi hingga tahun 2022 ini. Tempat terjadinya virus ini pada akhir tahun 2019 tepatnya di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, China hingga akhirnya masuk ke Indonesia pada bulan Maret tahun 2020. Kasus terkonfirmasi pasien Covid-19 hingga tanggal 13 Desember 2022 di Indonesia sudah mencapai 6.700.015 pasien.<sup>1</sup>

Penyakit ini merupakan golongan virus corona, yaitu *severe acute respiratory syndrome coronavirus-2* (SARS-CoV-2) yang merupakan virus dengan rantai tunggal positif berkapsul, tidak bersegmen, dan merupakan virus *ribonucleic acid* (RNA). Mengandung lima protein yaitu protein N, glikoprotein M,

glikoprotein S, protein HE, dan protein E yang masing-masing berfungsi untuk penginduksian virus ke dalam sel inang.<sup>2</sup>

Derajat keparahan dari Covid-19 sendiri terbagi atas beberapa gejala, yaitu tanpa gejala (asimtomatik), gejala ringan, gejala sedang, gejala berat, hingga kritis. Perbedaan dari keparahan masing-masing pasien Covid-19 inilah yang dapat dipengaruhi oleh faktor-faktor yang berisiko dan juga komorbid dari pasien itu sendiri seperti, usia, ras dan etnis, jenis kelamin, obesitas, riwayat penyakit hipertensi, penyakit paru obstruksi kronik (PPOK), dan diabetes melitus.<sup>3</sup>

Tujuan adanya penulisan artikel ini untuk mengetahui faktor-faktor apa saja yang memiliki kaitan dengan pasien Covid-19, sehingga menimbulkan keparahan pada pasien.

Artikel ini juga diharapkan mampu menjelaskan inti dari penelitian yang banyak dilakukan mengenai faktor-faktor yang paling berkaitan dengan pasien Covid-19.

### Isi

Artikel ini merupakan sebuah studi kepustakaan yang menggunakan sumber data sekunder dari berbagai jurnal nasional maupun internasional. Tinjauan pustaka ini menggunakan referensi terbitan periode 2020-2022 yang dianggap relevan sebagai referensi artikel. Referensi ini didapatkan dari hasil *literature searching* dari Google Scholar, Pubmed, Mendeley, dan situs resmi CDC dengan kata kunci “Covid-19” dan “faktor risiko”, dikumpulkan dan kemudian dianalisis secara sistematis dengan dilakukan identifikasi dan penilaian, sehingga referensi tersebut diringkas dan dibahas pada artikel ini.

Penyakit *coronavirus disease-19* (Covid-19) merupakan virus yang menyerang dunia pada tahun 2020, hingga akhirnya menyebabkan pandemi. Virus ini menginfeksi tubuh dengan mengikatkan badan virus ke reseptor *angiotensin converting encyme-2* (ACE-2) manusia setelah adanya aktivasi protein lonjakan oleh membran protease serin. Selanjutnya, ACE-2 diekspresikan di paru-paru yang merupakan portal utama. Selain paru-paru, jantung, epitel, ginjal, hingga pankreas juga memiliki ekspresi ACE-2, sehingga infeksi virus ini menyebabkan mekanisme disfungsi multiorgan. Semakin banyaknya komorbid atau risiko yang dimiliki oleh seorang pasien, maka akan terjadi peningkatan manifestasi klinis menjadi lebih parah hingga menyebabkan kematian.<sup>4</sup>

Terdapat beberapa faktor risiko yang menjadi pengaruh terbanyak pada pasien Covid-19, seperti usia, ras dan etnis, jenis kelamin, obesitas, penyakit komorbid hipertensi, penyakit paru obstruksi kronik (PPOK), dan diabetes melitus. Faktor-faktor risiko pada pasien Covid-19 tersebut akan dijelaskan sebagai berikut. Usia merupakan salah satu faktor risiko terkuat yang menyebabkan *output* keparahan pada pasien Covid-19. Semakin bertambahnya umur, berisiko 25 kali lebih lipat pada pasien yang berusia 50-64 tahun, dan 60 kali lebih berisiko

pada pasien yang berusia 65-74 tahun. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tua pasien, menyebabkan risiko pasien Covid-19 menjadi semakin parah, bahkan menyebabkan kematian.<sup>5</sup> Pasien lansia dengan gangguan penyakit, seperti hipertensi, gangguan jantung, dan diabetes juga memiliki peluang untuk terserang virus ini dikarenakan daya tahan tubuhnya yang semakin menurun, sehingga sulit untuk melawan infeksi virus, dan membutuhkan perawatan khusus untuk orang dengan usia yang lebih tua.

Pandemi Covid-19 yang menyerang hampir di seluruh dunia ini juga menyoroti adanya perbedaan ras dan etnis pada pasiennya, orang-orang yang berasal dari ras dan etnis yang minoritas menyebabkan risiko tingkat kematian Covid-19 yang tidak proporsional dan lebih besar dikarenakan kesulitannya kelompok tersebut untuk mencakup perawatan yang memadai, pengobatan, apalagi mendapatkan vaksinasi.<sup>5</sup> Ras dan etnis yang sering menjadi sebuah masalah yaitu permasalahan antara penduduk asli, agama, atau berdasarkan warna kulit hitam maupun putih. Perbedaan ras ini juga dikaitkan dengan penyakit komorbid yang diderita, sejalan dengan penelitian yang dilakukan di New York bahwa dari (32,3%) diidentifikasi sebagai Hispanik, (32,8%) Hitam non-Hispanik, dengan tingkat kematian yang tinggi. Pasien kulit hitam Hispanik dan non-Hispanik memiliki proporsi lebih tinggi dari lebih dari 2 komorbiditas dengan masing-masing 654 (34,3%) dan 764 (39,5%), dibandingkan dengan 147 (28,9%) di antara pasien kulit putih non-Hispanik ( $P < 0,001$ ).<sup>6</sup>

Pasien Covid-19 yang berjenis kelamin laki-laki dikatakan memiliki risiko yang lebih banyak dan lebih mungkin dirawat di rumah sakit dibandingkan perempuan. Hal ini terjadi karena pada faktor biologis seperti testosteron yang mempengaruhi fungsi kekebalan pada laki-laki dan ekspresi *angiotensin converting encyme-2* (ACE-2) yang lebih rendah menyebabkan reseptor virus Covid-19 lebih mudah masuk pada pasien laki-laki. Esterogen yang ada pada perempuan justru memiliki potensi untuk menghambat perkembangan klinis buruk pada perempuan dibandingkan dengan pasien laki-laki.<sup>7</sup> Adanya perbedaan

respon imun pada laki-laki, seperti sitokin dan kemokin juga memiliki pengaruh dan dapat memperparah kondisi pasien. Selain itu, sel T yang teraktivasi juga meningkat pada pasien Covid-19 yang berjenis kelamin perempuan, tetapi tidak pada laki-laki.<sup>8</sup>

Pasien dengan obesitas memiliki gangguan dari elastisitas pada dinding dada dan juga menurunnya sistem pernapasan. Tingginya kadar proinflamasi, IL-6 yang tinggi, dan risiko trombosis yang tinggi juga mempengaruhi peningkatan risiko pada pasien Covid-19. Ekspresi ACE-2 diproduksi secara berlebihan di adiposit pada pasien obesitas, sehingga terjadi peningkatan molekul SARS-Cov-2 seperti integrin  $\alpha$  (ITGA), *nuclear factor of activated T cells 1* (NFATC1), galectin-3, dan *nucleotide-binding oligomerization domain* (NOD) dibandingkan dengan pasien non obesitas.<sup>9</sup> Penelitian yang dilakukan Gao *et al* juga mengatakan bahwa obesitas memiliki hubungan dalam peningkatan keparahan pasien Covid-19. Setiap kenaikan 1 nilai *body mass index* (BMI) akan meningkatkan 12% risiko keparahan pada pasien Covid-19 (aOR:3,00 pada obesitas dan aOR:1,13 pada BMI).<sup>10</sup>

Pasien dengan riwayat penyakit kardiovaskular diketahui memiliki hubungan dengan tingkat keparahan Covid-19. Penelitian yang dilakukan oleh Matsushita *et al* mengatakan bahwa penyakit kardiovaskular memiliki nilai *relative risk* (RR) sebesar 5,05 pada pasien Covid-19.<sup>11</sup>

Terdapat hubungan pasien Covid-19 dengan penyakit komorbid hipertensi, sehingga mengakibatkan pasien memiliki gambaran berupa kondisi klinis yang lebih buruk dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki riwayat hipertensi. Hal ini berhubungan dengan adanya ACE-2 dan *renin-angiotensin system* (RAS) yang merupakan sistem untuk mempertahankan homeostasis aliran darah.<sup>12</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Zhang *et al* mengatakan bahwa dari 140 pasien yang terinfeksi virus Covid-19 di Wuhan, China, sebanyak (30% sampel) memiliki penyakit komorbid terbanyak, yaitu hipertensi.<sup>13</sup> Penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Jinyintan dan Rumah Sakit Paru Wuhan oleh Zhou *et al*, juga memiliki hasil

bahwa dari 191 pasien, penyakit komorbid yang paling banyak adalah hipertensi yaitu sebanyak 58 pasien (30%) yang kemudian diikuti oleh diabetes melitus (19%) dan penyakit jantung koroner (8%).<sup>14</sup>

Selain faktor ekspresi ACE-2 yang juga berada di paru-paru, pasien PPOK juga diketahui memiliki gangguan respon imun bawaan yang adaptif, sehingga menunjukkan adanya perlambatan pembersihan virus di pernafasan. Ekspresi reseptor virus yang berlebihan inilah yang memungkinkan penyebaran virus menjadi cepat hingga menyebabkan pneumonia Covid-19 yang parah dan ditambah lagi dengan riwayat penyakit PPOK. Keparahan dari pasien Covid-19 dengan PPOK ini juga berhubungan dengan usia yang tua dan juga penyakit kardiovaskular. Penelitian meta analisis yang dilakukan oleh Gerayeli *et al* mengatakan bahwa penyakit PPOK dapat meningkatkan risiko pasien Covid-19. Penyakit PPOK memiliki hubungan dengan meningkatnya kebutuhan pasien dirawat di rumah sakit (OR 4,23), kebutuhan perawatan di ruang ICU (OR 1,35) dan kematian (OR 2,47).<sup>15</sup>

Tingginya kadar gula darah pada pasien diabetes melitus merupakan kondisi kronis yang salah satunya disebabkan oleh gangguan metabolisme tubuh. Diabetes melitus dapat menjadi suatu keadaan yang menyebabkan hiperinflamasi apabila pasien terkena Covid-19, sehingga memperburuk keadaan pasien dengan tingginya nilai sitokin seperti interleukin-6 (IL-6) dan interleukin 1b (IL1b) yang akhirnya menyebabkan pasien Covid-19 dengan diabetes dapat terjadi perburukan keadaan hingga *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) dan bahkan menyebabkan kematian. Pasien dengan diabetes juga menunjukkan adanya ekspresi pada ACE-2 yang merupakan reseptor bagi virus Covid-19. Penggunaan obat ACE inhibitor (ACEi) atau *angiotensin receptor blocker* (ARB) menyebabkan ekspresi ACE-2 meningkat, hal ini yang menyebabkan virus lebih mudah mengikat dan menyebabkan disfungsi sel pulau pankreas dan terjadilah penurunan kontrol glikemik. Adanya badai sitokin juga semakin mengurangi insulin pada pasien dengan diabetes melitus.<sup>12</sup>

Diabetes melitus juga dikaitkan dengan perubahan struktural pada paru-paru termasuk peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan penurunan pertukaran gas, sehingga memperburuk komplikasi paru dan terjadinya kebutuhan ventilasi mekanis pada pasien diabetes. Adanya disfungsi endotelium yang menunjukkan peradangan pada diabetes juga menyebabkan peningkatan sel imun, sitokin, sehingga berpotensi memburuk keadaan badai sitokin maupun kerusakan paru.<sup>16</sup> Teori-teori tersebut juga dibuktikan oleh banyaknya penelitian yang telah dilakukan mengenai hubungan komorbid diabetes melitus yang menjadi risiko pada pasien Covid-19, salah satunya adalah penelitian yang dilakukan oleh Huang *et al* bahwa dari penelitian meta analisis menunjukkan diabetes melitus memiliki hubungan dengan keparahan pasien Covid-19 (RR 2,45,  $p < 0,001$ ), dan kematian (RR 2,12,  $p < 0,001$ ).<sup>17</sup>

### Ringkasan

Penyakit *coronavirus disease-19* (Covid-19) merupakan penyakit yang membahayakan hingga menyebabkan pandemi hingga saat ini. Virus yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 ini memiliki berbagai macam manifestasi klinis dari ringan hingga berat, yang salah satunya tergantung dengan faktor risiko yang dimiliki oleh pasien. Faktor-faktor tersebut meliputi usia, ras dan etnis, jenis kelamin, obesitas, penyakit komorbid hipertensi, PPOK, dan diabetes melitus yang mana faktor-faktor ini dapat meningkatkan keparahan hingga kematian.

Pasien dengan usia tua memiliki risiko keparahan pasien hingga menyebabkan kematian. Hal ini juga dibuktikan dengan lebih banyaknya pasien Covid-19 yang menimbulkan gejala berat pada pasien dengan usia yang lebih tua, dikarenakan penurunan daya tahan tubuh. Ras dan etnis menjadi risiko dikarenakan adanya perbedaan kependudukan, warna kulit, hingga minoritas yang menyebabkan tidak proporsionalnya pelayanan terpadu pada pasien Covid-19, dan ditambah dengan adanya faktor komorbid lainnya. Jenis kelamin yang berisiko terhadap keparahan virus Covid-19 adalah pasien laki-

laki yang disebabkan karena adanya faktor hormon dan imunitas.

Faktor risiko obesitas, penyakit komorbid, seperti hipertensi, PPOK, dan diabetes melitus merupakan risiko yang disebabkan karena faktor ekspresi ACE-2 yang merupakan reseptor dari virus Covid-19, dan juga ekspresi ACE-2 yang berada pada berbagai macam endotel yang berada pada tubuh, sehingga pada pasien dengan obesitas dan faktor komorbid tersebut memiliki risiko keparahan dan juga tingkat kematian yang lebih tinggi.

### Simpulan

Faktor risiko pada pasien Covid-19 meliputi usia, ras dan etnis, jenis kelamin, obesitas, riwayat penyakit hipertensi, penyakit paru obstruksi kronik (PPOK) dan diabetes melitus berperan dalam menyebabkan tingkat keparahan bahkan kematian pada pasien Covid-19. Setiap orang yang memiliki faktor-faktor tersebut diharapkan menjaga protokol kesehatan dengan baik untuk mencegah perburukan kondisi klinis apabila terkena Covid-19 karena menimbulkan risiko yang terjadi kondisi klinis yang parah hingga menyebabkan kematian dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki faktor risiko.

### Daftar Pustaka

1. Kemenkes. Data Sebaran Covid-19 di Indonesia. 2022. Tersedia dari <https://covid19.go.id>.
2. Alkautsar A. Hubungan Penyakit Komorbid dengan Tingkat Keparahan Pasien Covid-19. *Jurnal Medika Utama*. 2021. Tersedia dari: <https://jurnalmedikahutama.com/index.php/JMH/article/view/302>.
3. Ichsan MN, Kusadhiani I, Latuconsina VZ. Hubungan Komorbid dengan Durasi Perawatan pasien Covid-19 pada RS Bayangkara dan RS Tk. II Pro. Dr. JA. Latumen di Kota Ambon tahun 2020. *Molucca Medica*. 2022.
4. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A *et al*. Covid-19 and Cardiovascular Disease. *Circulation* *Journal*. 2020. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941.

5. CDC. Underlying Medical Conditions Covid-19. Centers for Disease Control and Prevention. 2022. [diperbaharui 5 Mei 2022] Tersedia dari: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinicalcare/underlyingconditions.html>.
6. Kabarriti R, Brodin NP, Maron MI, Chan, Guha, *et al.* Association of Race and Ethnicity With Comorbidities and Survival Among Patients With COVID-19 at an Urban Medical Center in New York. *JAMA Netw Open*. 2020. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.19795.
7. Ko JY, Danielson ML, Town M, Derado G, Greenlund KJ, Kirley PD, *et al.* COVID-NET Surveillance Team, Risk Factors for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)–Associated Hospitalization: COVID-19–Associated Hospitalization Surveillance Network and Behavioral Risk Factor Surveillance System, *Clinical Infectious Diseases*. 2021; 72(11): 695-703, doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1419>.
8. Sitorus RJ, Antara NY, Elviani R, Ahmad Z, Hudari H, Sangalang RV. The Risk Factor For Mortality in Covid-19 Patients in Mohammad Hoesin Hospital, Palembang, Indonesia. *Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat*. 2021. doi: <https://doi.org/10.26553/jikm.2021.12.1.69-76>.
9. Gao YD, Ding M, Dong X, Zhang JJ, Azkur AK, Azkur D, *et al.* Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy*. 2021. doi: <https://doi.org/10.1111/all.14657>.
10. Gao F, Zheng KI, Wang XB, Sun QF, Pan KH, Wang TY, *et al.* Obesity Is a Risk Factor for Greater COVID-19 Severity. *Diabetes Care*. 2020. doi: <https://doi.org/10.2337/dc20-0682>.
11. Matsushita K, Ding N, Kou M, Hu X, Chen M, Gao Y, *et al.* The Relationship of COVID-19 Severity with Cardiovascular Disease and Its Traditional Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Global heart*. 2020. doi: <https://doi.org/10.5334/gh.814>.
12. Fadl N, Ali E, Salem TZ. COVID-19: Risk Factors Associated with Infectivity and Severity. *Scandinavian Journal of Immunology*. 2021. doi: <https://doi.org/10.1111/sji.13039>.
13. Zhang JX, Dong YY, Cao YD, You YB, Yang YQ, Yan CA *et al.* Clinical Characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan China. *Wiley Online Library Journal*. 2020.
14. 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*. 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
15. Gerayeli FV, Milne S, Cheung C, Li X, Yang CWT, Tam A, *et al.* COPD and the risk of poor outcomes in COVID-19: A systematic review and meta-analysis, *Eclinical Medicine*. 2021. doi: <https://doi.org/10.26553/jikm.2021.12.1.69-76>.
16. Erener, S. Diabetes, infection risk and COVID-19, *Molecular Metabolism*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2020.101044>.
17. Huang I, Lim M, 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 & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.018>