



Hubungan Nilai *Cycle Threshold* dengan Derajat dan *Outcome* Pasien COVID-19 Komorbid Hipertensi

Indah Sri Wahyuni¹, Beni Indra², Nice Rachmawati Masnadi³

¹ S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

² Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M Djamil, Padang 25163, Indonesia

³ Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang RSUP Dr. M Djamil, Padang 25163, Indonesia

ABSTRACT

Abstrak

Latar Belakang: Hipertensi merupakan komorbid utama pada pasien COVID-19. Pasien dengan komorbid hipertensi memiliki faktor risiko kematian lebih tinggi dibandingkan dengan pasien tanpa hipertensi. Pasien COVID-19 dengan hipertensi cenderung memiliki *viral load* yang lebih tinggi, dengan demikian akan didapatkan hasil nilai CT yang rendah dari pemeriksaan RT-PCR.

Objektif: Mengetahui hubungan nilai CT dengan derajat penyakit COVID-19 dan luaran klinis pada pasien dewasa dengan komorbid hipertensi yang terkonfirmasi positif COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2021.

Metode: Jenis penelitian ini adalah analitik *cross-sectional study* dengan menggunakan data sekunder yang diperoleh dari rekam medik pada bulan Mei 2022-Juni 2022. Sampel mencakup semua pasien dewasa dengan komorbid hipertensi yang terkonfirmasi positif COVID-19 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Hasil: Terdapat 153 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dalam penelitian ini. Sebagian besar pasien berusia ≥ 60 tahun (60,8%), berjenis kelamin laki-laki (58,8%), menderita hipertensi derajat 2 (52,9%), memiliki riwayat hipertensi >5 tahun (62,7%), terkonfirmasi COVID-19 derajat berat-kritis (54,2%), dengan luaran klinis pasien meninggal (54,2%). Hasil analisis didapatkan masing-masing $p=0,001$ untuk hubungan nilai CT dengan derajat penyakit COVID-19 dan luaran klinis.

Kesimpulan: Terdapat hubungan yang signifikan antara nilai CT dengan derajat penyakit COVID-19 dan luaran klinis pada pasien dewasa dengan komorbid hipertensi yang terkonfirmasi positif COVID-19.

Kata kunci: COVID-19, hipertensi, *cycle threshold* (CT).

Abstract

Background: Hypertension is a significant comorbidity in COVID-19 patients. Patients with comorbid hypertension have a higher risk of death than patients without hypertension. COVID-19 patients with hypertension tend to have a higher viral load. Thus, a lower CT value will be obtained from the RT-PCR examination.

Objective: To determine the association between CT values

with COVID-19 severity disease and clinical outcomes in adult patients with comorbid hypertension who were confirmed positive for COVID-19 at Dr. M. Djamil Padang Hospital in 2021.

Methods: This type of research is an analytical cross-sectional study using secondary data obtained from medical records in May 2022-June 2022. The sample includes all adult patients with comorbid hypertension who are confirmed positive for COVID-19 and who fulfilled the inclusion criteria.

Results: 153 patients met the inclusion and exclusion criteria. The results showed that most of the patients were in the age group 60 years (60.8%), male (58.8%), suffered from grade 2 hypertension (52.9%), had a history of hypertension >5 years (62.7%), confirmed severe-critical COVID-19 (54.2%), and the patient died as the clinical outcome (54.2%). The analysis showed $p=0,001$ for the association between CT values with COVID-19 severity disease and clinical outcomes.

Conclusion: There is a significant association between CT values with COVID-19 severity disease and clinical outcomes in adult patients with comorbid hypertension who are confirmed positive for COVID-19.

Keywords: COVID-19, hypertension, cycle threshold (CT).

Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

Pasien COVID-19 dengan hipertensi cenderung memiliki *viral load* yang lebih tinggi.

Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Terdapat hubungan yang signifikan antara nilai CT dengan derajat penyakit COVID-19 dan luaran klinis pada pasien dewasa dengan komorbid hipertensi yang terkonfirmasi positif COVID-19.

CORRESPONDING AUTHOR

Phone: +62 821 69297330

E-mail: indahsriw90@gmail.com

ARTICLE INFORMATION

Received: July 27th, 2022

Revised: October 19th, 2023

Available online: December 20th, 2023

Pendahuluan

Akhir Desember 2019, China melaporkan adanya penemuan kasus pneumonia baru yang tidak diketahui penyebabnya.¹ Pada awal Januari 2020, *World Health Organization* (WHO) memberi nama virus baru tersebut *severe acute respiratory syndrome coronavirus-2* (SARS-CoV-2). Kemudian, nama penyakit yang diakibatkan oleh SARS-CoV-2 ini diberi nama *coronavirus disease 2019* (COVID-19). Berkaitan dengan jumlah kasus yang terus bertambah di seluruh dunia, pada tanggal 11 Maret 2020 WHO resmi mengumumkan bahwa COVID-19 menjadi pandemi di dunia.²

Empat bulan setelah kasus COVID-19 pertama ditemukan di China, tanggal 2 Maret 2020 dilaporkan adanya kasus COVID-19 pertama di Indonesia.³ Menurut data dari situs WHO, hingga tanggal 1 Mei 2021 telah tercatat 150.110.310 kasus terkonfirmasi positif COVID-19.⁴ Sedangkan di Indonesia, menurut situs kementerian Kesehatan RI telah tercatat 1.668.368 kasus terkonfirmasi positif COVID-19.⁵

Tingkat keparahan penyakit pada pasien COVID-19 bervariasi mulai dari asimtomatis hingga kasus pneumonia berat yang dapat berujung pada kematian. Terdapat tiga gejala mayor pada pasien COVID-19 ini yaitu demam, batuk, dan sesak napas. *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) kemudian menambahkan menggigil, nyeri otot, sakit kepala, nyeri tenggorokan, dan hilangnya pengecapan (ageusia) atau penghidu (anosmia) ke dalam daftar gejala COVID-19.^{6,7,8}

Derajat COVID-19 diklasifikasikan menjadi tanpa gejala, ringan, sedang, berat, dan kritis. Tanpa gejala merupakan kondisi yang paling ringan karena tidak ditemukan gejala pada pasien. Derajat ringan meliputi demam, batuk, *fatigue*, anoreksia, napas pendek, dan mialgia, tanpa ada bukti pneumonia virus atau hipoksia. Derajat sedang memiliki tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) tetapi tidak terdapat tanda pneumonia berat. Derajat berat meliputi tanda klinis pneumonia ditambah satu dari: distress pernapasan berat, frekuensi napas > 30 x/menit, atau SpO₂ ≤ 90% pada udara ruangan. Derajat kritis merupakan pasien dengan *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), sepsis, dan syok sepsis.⁹

Metode standar untuk pemeriksaan COVID-19 adalah *reverse transcription-polymerase chain reaction* (RT-PCR). Sampel pemeriksaan dapat

berasal dari *swab* nasofaringeal atau *swab* orofaringeal. Tes ini dapat menyatakan ukuran *viral load* yang terdapat di dalam sampel pemeriksaan, yang disebut dengan nilai *cycle threshold* (CT).¹⁰ Nilai CT yang tinggi merepresentasikan bahwa terdapat sedikit jumlah RNA virus yang ada dalam sampel.^{11,12}

Gejala klinis pasien COVID-19 dengan komorbid lebih berat dibandingkan dengan pasien tanpa komorbid, sehingga derajat keparahan pasien tersebut lebih tinggi. Sehubungan dengan derajat keparahan pasien yang lebih tinggi, ditemukan nilai CT pada pemeriksaan RT-PCR yang lebih rendah.^{13,14,15} Hipertensi merupakan komorbid utama pada pasien COVID-19, yaitu sebanyak 49,8% yang disusul dengan diabetes melitus sebanyak 35,1%.^{16,17} Dalam penelitian lain disebutkan bahwa jenis kelamin laki-laki, usia lanjut, dengan komorbid hipertensi merupakan faktor risiko kematian pada COVID-19. Pasien dengan komorbid hipertensi memiliki faktor risiko kematian sebesar 1,37 kali lebih tinggi dibandingkan dengan pasien tanpa hipertensi. Hal ini dikarenakan individu dengan hipertensi cenderung memiliki jumlah reseptor ACE-2 dan kadar angiotensin II yang lebih tinggi sehingga menyebabkan virus SARS-CoV-2 lebih mudah menyebar ke dalam tubuh.^{18,19}

Berdasarkan studi pendahuluan yang peneliti lakukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang, didapatkan sebanyak 257 pasien dewasa dengan komorbid hipertensi yang terkonfirmasi positif COVID-19 dari pemeriksaan RT-PCR di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2021. Oleh karena hipertensi merupakan komorbid terbanyak pada pasien COVID-19 dan adanya hasil penelitian yang menunjukkan bahwa hipertensi akan memengaruhi *viral load* pada pasien COVID-19, sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai Hubungan Nilai *Cycle Threshold* dengan Derajat Penyakit COVID-19 dan Luaran Klinis pada Pasien Dewasa dengan Komorbid Hipertensi yang Terkonfirmasi Positif COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2021.

Metode

Jenis penelitian ini adalah analitik dengan rancangan penelitian *cross-sectional study* dengan menggunakan data sekunder berupa rekam medis yang didapatkan dari Instalasi Rekam Medis RSUP Dr. M. Djamil Padang. Populasi pada penelitian ini

adalah pasien dewasa dengan komorbid hipertensi yang terkonfirmasi positif COVID-19 di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2021. Sampel pada penelitian ini adalah seluruh anggota populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi penelitian ini adalah pasien dewasa dengan komorbid hipertensi yang terkonfirmasi positif COVID-19 dari hasil pemeriksaan RT-PCR di RSUP Dr. M. Djamil tahun 2021 yang memiliki rekam medik lengkap yang terdiri dari: usia, jenis kelamin, derajat hipertensi, lama menderita hipertensi, derajat penyakit COVID-19, luaran klinis pasien, serta data hasil laboratorium berisi nilai *cycle threshold* pemeriksaan RT-PCR. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah Pasien dewasa yang terkonfirmasi positif COVID-19 dari hasil pemeriksaan RT-PCR di RSUP Dr. M. Djamil tahun 2021 yang memiliki penyakit komorbid selain hipertensi dan hasil pemeriksaan RT-PCR pasien *follow up*. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini dilakukan dengan metode *total sampling*.

Analisis data yang dilakukan adalah analisis univariat dan bivariat. Analisis univariat digunakan untuk menerangkan karakteristik masing-masing variabel penelitian baik variabel independen (nilai *cycle threshold*) maupun dependen (derajat penyakit COVID-19 dan luaran klinis). Analisis univariat mendeskripsikan distribusi frekuensi variabel yang diteliti. Data disajikan secara deskriptif dalam bentuk tabel distribusi frekuensi. Analisis bivariat digunakan antara dua variabel untuk menjelaskan hubungan antara variabel independen (nilai *cycle threshold*) dengan variabel dependen (derajat penyakit COVID-19 dan luaran klinis). Analisis bivariat yang digunakan pada penelitian ini adalah uji *Chi Square*. Uji signifikan antara dua variabel yang akan diteliti memiliki nilai kemaknaan $p\text{ value} < 0,05$.

Penelitian ini telah lolos kaji etik menurut surat keterangan lolos kaji etik dengan No: LB.02.02/5.7/174/2022

Hasil

Kegiatan penelitian dilakukan pada bulan Mei 2022-Juni 2022. Hasil penelitian ini mendapatkan jumlah sampel yang memenuhi kriteria adalah sebanyak 153 pasien.

Karakteristik Pasien

Tabel 1 menunjukkan karakteristik pasien berdasarkan usia, jenis kelamin, derajat hipertensi, lama menderita hipertensi, derajat penyakit COVID-19, dan luaran klinis pasien. Pada tabel tersebut dapat disimpulkan bahwa lebih dari separuh pasien dewasa dengan komorbid hipertensi yang terkonfirmasi positif COVID-19 dari hasil pemeriksaan RT-PCR di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2021 berusia ≥ 60 tahun, berjenis kelamin laki-laki, menderita hipertensi derajat 2, memiliki riwayat hipertensi > 5 tahun, terkonfirmasi COVID-19 derajat berat-kritis, dengan luaran klinis meninggal.

Tabel 1. Karakteristik Pasien COVID-19 dengan Komorbid Hipertensi

Karakteristik	f	%
Usia (tahun)		
18-44	15	9,8
45-59	45	29,4
≥ 60	93	60,8
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	90	58,8
Perempuan	63	41,2
Derajat Hipertensi		
Hipertensi derajat 1 (140-159 mmHg dan/atau 90-99 mmHg)	62	40,5
Hipertensi derajat 2 (160-179 mmHg dan/atau 100-109 mmHg)	81	52,9
Hipertensi derajat 3 (≥ 180 mmHg dan/atau ≥ 110 mmHg)	10	6,5
Lama Menderita Hipertensi		
Baru (≤ 5 tahun)	57	37,3
Lama (> 5 tahun)	96	62,7
Derajat Penyakit COVID-19		
Ringan	14	9,2
Sedang	56	36,6
Berat-Kritis	83	54,2
Luaran Klinis Pasien		
Sembuh	70	45,8
Meninggal	83	54,2

Hubungan Nilai CT dengan Derajat Penyakit COVID-19

Tabel 2. Hubungan Nilai CT dengan Derajat Penyakit COVID-19

Nilai CT	Derajat Penyakit COVID-19				p-value	OR (95%CI)
	Sedang		Berat-Kritis			
	f	%	f	%		
Rendah (≤22)	20	27,0	54	73,0	0.001	5,200 (2,602-10,392)
Sedang-Tinggi (≥23)	52	65,8	27	34,2		

Tabel 2 menunjukkan bahwa berdasarkan uji *Chi-square* antara nilai CT terhadap derajat penyakit COVID-19 diperoleh nilai signifikansi (*p-value*) sebesar 0,001 ($p < 0,05$) yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara nilai CT dengan derajat penyakit COVID-19. Hubungan nilai CT dengan derajat penyakit COVID-19 memiliki *Odds Ratio* (OR=5,200), ini menunjukkan nilai CT rendah berpeluang 5,200 kali memiliki derajat penyakit COVID-19 berat-kritis dibandingkan nilai CT sedang-tinggi.

Hubungan Nilai CT dengan Luaran Klinis Pasien

Tabel 3. Hubungan Nilai CT dengan Luaran Klinis Pasien

Nilai CT	Luaran Klinis Pasien				<i>p-value</i>	OR (95% CI)
	Sembuh		Meninggal			
	f	%	f	%		
Rendah (≤22)	19	25,7	55	74,3	0.001	5,273
Sedang-Tinggi (≥23)	51	64,6	28	35,4		(2,629-10,576)

Tabel 3 menunjukkan bahwa berdasarkan uji *Chi-square* antara nilai CT terhadap luaran klinis pasien diperoleh nilai signifikansi (*p-value*) sebesar 0,001 ($p < 0,05$) yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara nilai CT dengan luaran klinis pasien. Hubungan nilai CT dengan luaran klinis pasien memiliki *Odds Ratio* (OR=5,273), ini menunjukkan nilai CT rendah berpeluang 5,273 kali memiliki luaran klinis pasien meninggal dibandingkan nilai CT sedang-tinggi.

Pembahasan

Karakteristik Pasien

Berdasarkan Tabel 1, sebagian besar pasien berusia ≥ 60 tahun (60,8%). Hasil yang didapatkan sejalan dengan penelitian yang dilakukan terhadap 3933 pasien di Italia, didapatkan rerata usia pasien yang terinfeksi COVID-19 adalah 63 tahun.²⁰ Penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo (RSUPN Cipto Mangunkusumo) juga menunjukkan hasil bahwa mayoritas pasien berusia antara 60-69 tahun (68%).²¹ Proses penuaan pada lansia menyebabkan perubahan pada fungsi fisiologis tubuh, sehingga lansia menjadi populasi yang lebih rentan terhadap infeksi dan kondisi kesehatan kronis. Penyakit seperti hipertensi, diabetes melitus, penyakit jantung ataupun paru

pada lansia tidak hanya berisiko tinggi memiliki perburukan klinis tetapi juga meningkatkan risiko kematian jika terjadi perburukan ketika lansia terinfeksi COVID-19.²²

Menurut Tabel 1, sebagian besar pasien adalah laki-laki (58,8%). Hasil ini sesuai dengan penelitian Azwar dkk.²¹ bahwa pasien COVID-19 lebih banyak terjadi pada laki-laki (66%). Studi epidemiologi yang dilakukan di Jepang juga menunjukkan bahwa prevalensi hipertensi lebih tinggi pada lansia laki-laki (60%).²³ Hal ini terjadi karena adanya perbedaan kerentanan dan respon tubuh terhadap infeksi virus.²⁴ Selain itu, tingginya kadar hormon testosteron pada laki-laki juga dapat meningkatkan ekspresi reseptor TMPRSS2 yang menyebabkan lebih banyak virus yang dapat masuk ke dalam tubuh, sehingga inflamasi yang terjadi menjadi lebih berat.²⁵

Berdasarkan derajat hipertensi, sebagian besar pasien menurut Tabel 1 menderita hipertensi derajat 2 (52,9%). Hasil ini sesuai dengan penelitian Riniasih dkk.²⁶ yang menyatakan bahwa pada lansia sebagian besar menderita hipertensi derajat 2 (73,3%). Sejalan dengan hal tersebut, menurut penelitian yang dilakukan oleh Ria dkk.²⁷ juga mendapatkan hasil bahwa distribusi tertinggi usia penderita hipertensi pada hipertensi derajat 2 usia >50 tahun sebesar 71%. Hal ini berkaitan dengan tingkat kepatuhan pengobatan penderita hipertensi serta lamanya pasien menderita hipertensi. Kepatuhan pengobatan pasien hipertensi merupakan hal yang penting karena hipertensi merupakan penyakit yang tidak dapat disembuhkan tetapi harus selalu dikontrol atau dikendalikan agar tidak terjadi komplikasi yang dapat berujung pada kematian.²⁸ Sebagian besar pasien diketahui memiliki riwayat hipertensi yang telah lama namun pasien tidak rutin kontrol ke dokter dan melakukan pemeriksaan tekanan darah secara rutin. Hal tersebut menyebabkan hipertensinya menjadi tidak terkontrol dan meningkat menjadi hipertensi derajat 2. Di sisi lain, sebagian pasien COVID-19 tidak mengetahui sebelumnya bahwa dirinya menderita hipertensi, namun baru terdiagnosis hipertensi saat pasien masuk rumah sakit.

Dalam penelitian ini digambarkan pada Tabel 1 bahwa sebagian besar pasien memiliki riwayat hipertensi >5 tahun dengan persentase 62,7%. Sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Suciana dkk.²⁹ tahun 2020 menyatakan bahwa

32,8% pasien telah menderita hipertensi selama 6-10 tahun dan 41,4% pasien telah menderita hipertensi selama lebih dari 11 tahun. Penelitian lain yang dilakukan oleh Rahmayanti juga mendapatkan hasil bahwa pasien yang memiliki riwayat hipertensi ≥ 5 tahun lebih banyak dibandingkan <5 tahun yaitu sebanyak 75,4%.³⁰ Banyak pasien dalam penelitian ini yang menderita hipertensi ≥ 5 tahun tersebut tidak rutin minum obat dan pola makan tidak teratur, sehingga hipertensi menjadi lama.³⁰ Kebanyakan dari pasien yang sudah lama menderita hipertensi tidak pernah datang untuk berobat karena merasa bosan menjalani pengobatan hipertensi.²⁸

Menurut derajat penyakit COVID-19 yang tergambar pada Tabel 1 didapatkan sebagian besar pasien terkonfirmasi positif COVID-19 derajat berat-kritis dengan persentase 54,2%. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Putra bahwa mayoritas pasien COVID-19 yang masuk rumah sakit terkonfirmasi COVID-19 derajat berat-kritis (57,3%). Penelitian ini juga menunjukkan hasil bahwa mayoritas pasien COVID-19 yang memiliki komorbid datang dengan derajat keparahan admisi berat dan kritis yaitu sebanyak 69%.³¹ Pasien COVID-19 dengan komorbid hipertensi relatif memiliki jumlah reseptor ACE-2 yang lebih tinggi, akibatnya virus SARS-CoV-2 lebih mudah untuk berikatan di dalam tubuh.

Berdasarkan luaran klinis pasien, sebagian besar pasien menurut Tabel 1 dinyatakan meninggal (54,2%). Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Drew dan Adisasmita yang menyatakan bahwa jenis kelamin laki-laki, usia lanjut, dengan komorbid hipertensi merupakan faktor risiko kematian pada COVID-19. Pasien dengan komorbid hipertensi memiliki faktor risiko kematian sebesar 1,37 kali lebih tinggi dibandingkan dengan pasien tanpa hipertensi.¹⁹

Individu dengan hipertensi cenderung memiliki jumlah reseptor ACE-2 dan kadar angiotensin II yang lebih tinggi sehingga menyebabkan virus SARS-CoV-2 lebih mudah menyebar ke dalam tubuh. Terjadinya peningkatan ekspresi ACE-2 pada pasien hipertensi menyebabkan risiko terinfeksi SARS-CoV-2 semakin tinggi. Maka, terjadi perburukan dan keparahan klinis COVID-19 akibat peningkatan ikatan virus dengan sel reseptor yang terdapat pada endotelial. Hal ini juga

mengakibatkan disfungsi pada sel endotel vaskular sehingga pasien COVID-19 dengan komorbid hipertensi menunjukkan peningkatan keparahan hingga risiko mortalitas akibat infeksi COVID-19.³²

Hubungan Nilai CT dengan Derajat Penyakit COVID-19

Pada Tabel 2, hasil analisis uji statistik berdasarkan nilai CT pasien diperoleh nilai signifikansi (*p-value*) sebesar 0,001 ($p < 0,05$) yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara nilai CT dengan derajat penyakit COVID-19. Penelitian ini menunjukkan bahwa mayoritas pasien dengan nilai CT rendah memiliki derajat penyakit COVID-19 berat-kritis, sementara pasien dengan nilai CT sedang dan tinggi memiliki derajat penyakit COVID-19 ringan dan sedang. Hasil penelitian ini mendukung penelitian yang dilakukan Rabaan dkk.¹⁵ yang menjelaskan bahwa kasus COVID-19 berat memiliki *viral load* yang lebih tinggi dan persistensi virus yang lebih lama. Pada kasus berat dan kritis, *viral load* tetap tinggi secara konsisten selama perjalanan penyakit, dengan nilai CT persisten rendah. Hal yang sama berlaku untuk pasien yang membutuhkan ruang ICU atau mengalami syok, memiliki nilai CT yang jauh lebih rendah daripada mereka yang tidak.³³

Penelitian yang dilakukan di India terhadap 731 pasien, hasil menunjukkan 53,8% pasien memiliki nilai CT <25 dan mayoritas memiliki klinis berat hingga kritis.³⁴ Penelitian lain yang dilakukan di Turki menunjukkan hasil bahwa rerata nilai CT pasien simtomatik adalah 21,77.³⁵ Pada pasien hipertensi, terdapat peningkatan kadar angiotensin II yang menyebabkan efek hipertensi serta efek pro-inflamasi. Dalam kondisi normal, angiotensin II diubah menjadi angiotensin1-7 untuk menurunkan vasokonstriksi dan memiliki efek anti-inflamasi.³⁶

Namun pada pasien COVID-19, ikatan antara virus SARS-CoV-2 dengan reseptor ACE-2 menyebabkan reseptor tersebut mengalami internalisasi, sehingga kadar reseptor tersebut di permukaan sel akan berkurang. Hal ini mengakibatkan terjadinya peningkatan kadar angiotensin II yang kemudian sejalan dengan peningkatan *viral load*.³⁷ Pasien COVID-19 dengan komorbid hipertensi memiliki kecenderungan untuk memiliki *viral load* yang lebih tinggi, dengan demikian akan didapatkan hasil nilai CT yang rendah dari pemeriksaan RT-PCR.

Namun demikian, nilai CT bergantung pada teknik pengerjaan dan metode pengambilan sampel. Terdapat variasi nilai CT antara dua sampel berbeda yang diperoleh dari orang yang sama pada hari yang sama dan dijalankan pada kit yang sama. Nilai CT juga bergantung pada waktu pengambilan sampel dalam kaitannya dengan timbulnya gejala; sampel yang dikumpulkan lebih awal saat sakit akan memiliki nilai CT yang lebih rendah daripada sampel yang dikumpulkan kemudian saat sakit.³⁸

Hubungan Nilai CT dengan Luaran Klinis Pasien

Pada Tabel 3, hasil analisis uji statistik berdasarkan nilai CT pasien diperoleh nilai signifikansi (*p-value*) sebesar 0,001 ($p < 0,05$) yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara nilai CT dengan luaran klinis pasien. Penelitian ini menunjukkan bahwa mayoritas pasien dengan nilai CT rendah memiliki luaran klinis meninggal, sementara pasien dengan nilai CT sedang dan tinggi memiliki luaran klinis sembuh. Individu dengan *viral load* SARS-CoV-2 yang lebih tinggi menunjukkan tingkat CT yang lebih rendah, berkorelasi dengan kematian yang tinggi pada pasien dengan COVID-19 ($n=875$) di Brazil.¹⁵

Hasil ini sejalan dengan penelitian Magleby dkk.³⁹ yang mengungkapkan bahwa *viral load* yang lebih tinggi terkait dengan peningkatan risiko intubasi dan tingkat kematian yang lebih tinggi. Fajnzylber dkk.⁴⁰ melaporkan hubungan antara penanda inflamasi pada plasma dan *viral load* dari saluran pernapasan. *Viral load* dapat dianggap sebagai prediktor morbiditas dan mortalitas. Perlu dicatat bahwa individu dengan periode yang lebih pendek antara awal gejala dan pengujian memiliki prognosis yang lebih buruk. Mereka yang datang kurang dari tiga hari setelah gejala memiliki risiko kematian 2 kali lipat lebih besar. Nilai CT tetap menjadi prediktor kuat tingkat kematian di antara pasien dari diagnosis awal infeksi SARS-CoV-2.⁴¹

Dalam penelitian lain disebutkan bahwa jenis kelamin laki-laki, usia lanjut, dengan komorbid hipertensi merupakan faktor risiko kematian pada COVID-19. Pasien dengan komorbid hipertensi memiliki faktor risiko kematian sebesar 1,37 kali lebih tinggi dibandingkan dengan pasien tanpa hipertensi. Hal ini dikarenakan individu dengan hipertensi cenderung memiliki jumlah reseptor

ACE-2 dan kadar angiotensin II yang lebih tinggi sehingga menyebabkan virus SARS-CoV-2 lebih mudah menyebar ke dalam tubuh.¹⁹

Meskipun begitu, penelitian ini memiliki kelemahan, yaitu keterbatasan pada data penelitian, dikarenakan sebagian data tidak ditemukan dan beberapa lembaran data tidak lengkap.

Simpulan

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa Pasien dewasa dengan komorbid hipertensi yang terkonfirmasi positif COVID-19 sebagian besar berusia ≥ 60 tahun, berjenis kelamin laki-laki, menderita hipertensi derajat 2, memiliki riwayat hipertensi > 5 tahun, terkonfirmasi COVID-19 derajat berat-kritis, dengan hasil luaran klinis pasien meninggal. Selain itu, terdapat hubungan yang signifikan antara nilai *cycle threshold* dengan derajat penyakit COVID-19 dan luaran klinis pada pasien dewasa dengan komorbid hipertensi yang terkonfirmasi positif COVID-19.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih peneliti sampaikan kepada semua pihak yang turut membantu dalam menyelesaikan dan menyempurnakan penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1199–207. doi: 10.1056/NEJMoa2001316
2. Atzrodt CL, Maknoja I, McCarthy RDP, Oldfield TM, Po J, Ta KTL, et al. A guide to COVID-19: a global pandemic caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2. *FEBS J*. 2020;287(17):3633–50. doi: 10.1111/febs.15375
3. Setiawaty V, Kosasih H, Mardian Y, Ajis E, Prasetyowati EB, Siswanto, et al. The identification of the first COVID-19 cluster in Indonesia. *Am J Trop Med Hyg*. 2020;103(6):2339–42. doi: 10.4269/ajtmh.20-0554
4. WHO. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. 2021. Available from <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/>
5. Kementerian Kesehatan RI. COVID-19. 2021. Available from <https://p2ptm.kemkes.go.id/profil-p2ptm/daftar-informasi-publik/covid-19>
6. Callaway BE, Cyranoski D, Mallapaty S, Stoye E, Tollefson J. The coronavirus pandemic in five powerful charts. *Nature*. 2020;579(1):482–3. doi: 10.1038/d41586-020-00758-2.
7. Zhou P, Yang X Lou, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270–3.

- <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
8. CDC. Symptoms of COVID-19. 2021. Available from <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>
 9. PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, IDAI. Pedoman tatalaksana COVID-19 Edisi 3 Desember 2020. 2020. Available from <https://www.idai.or.id/tentang-idai/pernyataan-idai/pedoman-tatalaksana-covid-19-edisi-3-desember-2020>
 10. Alsharif W, Qurashi A. Effectiveness of COVID-19 diagnosis and management tools: A review. *Radiography*. 2021;27(2):682-7. doi: 10.1016/j.radi.2020.09.010
 11. Doi M, Author T, Crohn E, Organisation C. To Interpret the SARS-CoV-2 test, consider the cycle threshold value. 2020;1(1)10-3. doi: 10.1093/cid/ciaa619
 12. Bullard J, Dust K, Funk D, Strong JE, Alexander D, Garnett L, et al. Predicting infectious SARS-CoV-2 from diagnostic samples. *Clin Infect Dis*. 2020;71(10):2663-66. doi: 10.1093/cid/ciaa638
 14. Kementerian Kesehatan RI. Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar 2018. Jakarta: Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2019. Available from <https://repository.badankebijakan.kemkes.go.id/id/eprint/3514/>
 15. Rabaan AA, Tirupathi R, Sule AA, Aldali J, Almutair A, Alhumaid S, et al. Viral dynamics and real-time RT-PCR CT values correlation with disease severity in COVID-19. *Diagnostics*. 2021;11(6):1091. doi: 10.3390/diagnostics11061091
 16. Kementerian Kesehatan RI. Hipertensi. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. Available from https://repository.badankebijakan.kemkes.go.id/id/eprint/4467/1/Laporan_riskesda_2013_final.pdf
 17. WHO. Hypertension. 2015. Available from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension/>
 18. Hikmawati I, Setiyabudi R. Hipertensi dan diabetes melitus sebagai penyakit penyerta utama COVID-19 di Indonesia. *Pros Semin Nas Lppm Ump*. 2020;1(1):95-100.
 19. Drew C, Adisasmita AC. Gejala dan komorbid yang memengaruhi mortalitas pasien positif COVID-19 di Jakarta Timur, Maret-September 2020. *Tarumanagara Med J*. 2021;3(2):274-83.
 20. Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, et al. Risk factors associated with mortality among patients with COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med*. 2020;180(10):1345-55. doi:10.1001/jamainternmed
 21. Azwar MK, Setiati S, Rizka A, Fitriana I, Saldi SRF, Safitri ED. Clinical profile of elderly patients with COVID-19 hospitalised in Indonesia's national general hospital. *Acta Med Indones*. 2020;52(3):199-205.
 22. Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, Patidar R, Younis K, Desai P, et al. Comorbidity and its impact on patients with COVID-19. *SN Compr Clin Med*. 2020;2(8):1069-76. doi: 10.1007/s42399-020-00363-4
 23. Miura K, Nagai M, Ohkubo T. Epidemiology of hypertension in Japan: Where are we now?. *Circ J*. 2013;77(9):2226-31. doi: 10.1253/circj.cj-13-0847
 24. Cook IF. Sexual dimorphism of humoral immunity with human vaccines. *Vaccine*. 2008;26(29-30):3551-5. doi: 10.1016/j.vaccine.2008.04.054
 25. Ko CJ, Huang CC, Lin HY, Juan CP, Lan SW, Shyu HY, et al. Androgen-induced TMPRSS2 activates matriptase and promotes extracellular matrix degradation, prostate cancer cell invasion, tumor growth, and metastasis. *Cancer Res*. 2015;75(14):2949-60. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-14-3297
 26. Riniasih Wahyu F. Gambaran tekanan darah pada lansia dengan hipertensi yang mengkonsumsi daun kelor di Puskesmas Kradenan 1 Kabupaten Grobogan. *J TSCNers*. 2021;6(2):42-7.
 27. Gayo R, Lubis SA. Gambaran faktor risiko hipertensi berdasarkan derajat hipertensi di Puskesmas Medan Johor tahun 2015. *Ibnu Nafis*. 2017;6(1):47-54.
 28. Nurhidayati I, Aniswari AY, Sulistyowati AD, Sutaryono S. Penderita hipertensi dewasa lebih patuh daripada lansia dalam minum obat penurun tekanan darah. *J Kesehat Masy Indones*. 2018;13(2):4-8.
 29. Suciana F, Agustina NW, Zakiatul M. Korelasi lama menderita hipertensi dengan tingkat kecemasan penderita hipertensi. *J Keperawatan dan Kesehat Masy Cendekia Utama*. 2020;9(2):146.
 30. Rahmayanti Y. Hubungan lama menderita hipertensi dengan penurunan fungsi kognitif pada lansia. *J Aceh Med*. 2018;2(2):241-6.
 31. Putra IMAA. Hubungan komorbiditas terhadap derajat keparahan admisi dan *outcome* pasien COVID-19 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta (skripsi). Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma. 2021. p. 18.
 32. Alkautsar A. Hubungan penyakit komorbid dengan tingkat keparahan pasien Covid-19. *J Med Utama*. 2021;3(1):402-6.
 33. Pasculli P, Zingaropoli MA, Masci GM, Mazzuti L, Perri V, Paribeni F, et al. Chest computed tomography score, cycle threshold values and secondary infection in predicting COVID-19 mortality. *New Microbiol*. 2021;44(3):145-54.
 34. Garg K, Sharma K, Gupta A, Chopra V. Association of cycle threshold values of CBNAAT with severity and outcome in COVID-19. *Monaldi Arch chest Dis*. 2021;91(4):1-5. doi: 10.4081/monaldi.2021.1759
 35. Choudhuri J, Carter J, Nelson R, Skalina K, Osterbur-Badhey M, Johnston A, et al. SARS-CoV-2 PCR cycle threshold at hospital admission associated with patient mortality. *PLoS One*. 2020;15(1):1-14. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244777>
 36. Donoghue M, Hsieh F, Baronas E, Godbout K, Gosselin M, Stagliano N, et al. A novel angiotensin-converting enzyme-related carboxypeptidase (ACE2) converts angiotensin I to angiotensin 1-9. *Circ Res*. 2000;87(5):e1-9. doi: 10.1161/01.res.87.5.e1
 37. Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *China Life Sci*. 2020;63(3):364-74. doi: 10.1007/s11427-020-1643-8
 38. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*. 2020;581(7809):465-9. doi: 10.1038/s41586-020-2196-x
 39. Magleby R, Westblade LF, Trzebucki A, Simon MS, Rajan M, Park J, et al. Impact of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 viral load on risk of intubation and mortality among hospitalized patients with coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis*. 2021;73(11):E4197-205. doi: 10.1093/cid/ciaa851

40. Fajnzylber J, Regan J, Coxen K, Corry H, Wong C, Rosenthal A, et al. SARS-CoV-2 viral load is associated with increased disease severity and mortality. *Nat Commun.* 2020;11(1):1–9. doi: 10.1038/s41467-020-19057-5
41. Júnior JVJS, Merchioratto I, de Oliveira PSB, Lopes TRR, Brites PC, de Oliveira EM, et al. End-point RT-PCR: A potential alternative for diagnosing coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Virol Methods.* 2021;288(1):2020–2. doi: 10.1016/j.jviromet.2020.114007