



Profil Pasien COVID-19 dengan Komorbid yang Dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang

Hamni Tanjung¹, Julizar², Sabrina Ermayanti³, Deddy Herman³, Liganda Endo Mahata⁴, Syandrez Prima Putra⁵

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

² Bagian Fisika Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

³ Bagian Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang 25163, Indonesia

⁴ Bagian Farmakologi dan Terapi, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

⁵ Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

ABSTRACT

Abstrak

Latar Belakang: *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) yang disebabkan *Severe Acute Respiratory Coronavirus-2* (SARS-CoV-2) telah menjadi perhatian dunia sejak awal ditemukan hingga saat ini. Keparahan kondisi pasien COVID-19 dengan komorbid dipengaruhi dengan berbagai faktor yang dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas pasien COVID-19.

Objektif: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil pasien COVID-19 dengan komorbid yang dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Metode: Jenis penelitian ini merupakan observasional deskriptif dengan pendekatan *cross-sectional*. Data penelitian diambil dari data rekam medis dengan teknik pengambilan *total sampling* pada pasien yang dirawat pada 1 Oktober sampai 31 Desember 2020.

Hasil: Penelitian ini mendapatkan dari total 144 pasien, 34% pasien COVID-19 dengan komorbid merupakan kelompok usia 50-59 tahun, 50,7% berjenis kelamin laki-laki, 59,7% memiliki riwayat pendidikan tingkat menengah dan 53,5% berstatus IMT obesitas. Komorbid terbanyak yang ditemukan adalah 29,2% hipertensi dengan 73,6% pasien memiliki lebih dari satu komorbid, sebanyak 77,1% merupakan COVID-19 derajat sedang dengan 71,5% memiliki lama rawatan 14 hari atau kurang, serta 62,5% memiliki luaran COVID-19 sembuh.

Kesimpulan: Penelitian ini menemukan sebagian besar pasien COVID-19 dengan komorbid yang dirawat merupakan kelompok usia tua, dengan komorbid terbanyak hipertensi, sebagian besar memiliki lebih dari satu komorbid, mengalami derajat sakit sedang dengan lama rawatan 14 hari atau kurang, dan luaran sembuh.

Kata kunci: Profil, COVID-19, komorbid, SARS-CoV-2

Abstract

Background: *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) caused by *Severe Acute Respiratory Coronavirus-2* (SARS-CoV-2) has attracted worldwide attention. The severity of COVID-19 can be associated with comorbidities in patients, thus increasing the morbidity and mortality of COVID-19 patients.

Objective: This study aimed to determine the profile of COVID-19 patients with comorbidities treated at RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Methods: This type of research is observational descriptive with a cross-sectional approach. The research data were taken from medical record data using a total sampling technique for patients treated from October 1st to December 31st 2020.

Results: This study found that from a total number 144 patients, 34% COVID-19 patients with comorbid were 50-59 years old, 50,7% was male gender, 59,7% had a history of secondary education, and 53,5% had obese BMI status. The most comorbid found in patients was 29,2% hypertension, with 73,6% most patients having more than one comorbid, 77,1% patients had moderate degree of COVID-19 with 71,5% had 14 days or less length of stay, and 62,5% patients had recovered outcomes of COVID-19.

Conclusions: This study found that most of the COVID-19 patients with comorbidity were old age group, had comorbid hypertension, had more than one comorbid, experienced moderate illness with a length of stay of 14 days or less, and most had a cured outcome.

Keywords: Profile, COVID-19, comorbid, SARS-CoV-2

Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

Keparahan penyakit COVID-19 diperberat oleh berbagai faktor risiko.

Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Profil pasien COVID-19 dengan komorbid di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2020

CORRESPONDING AUTHOR

Phone: +6282388308286

E-mail: hamnitanjung14@gmail.com

ARTICLE INFORMATION

Received: October, 7th, 2022

Revised: March, 8th, 2023

Available online: March 31th, 2023

Pendahuluan

Infeksi *Severe Acute Respiratory Coronavirus-2* (SARS-CoV-2) menjadi perhatian dunia sejak awal ditemukan hingga saat ini. Infeksi ini menyerang sistem pernapasan yang dapat menimbulkan *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19).^{1,2} Penyakit ini pertama kali teridentifikasi di kota Wuhan, China pada Desember 2019.¹ Penularan SARS-COV-2 yang cepat membuat kasus infeksi meningkat pesat di masyarakat.^{3,4} Kurangnya pengawasan di bandara sejak awal kasus ditemukan, menyebabkan penyebaran dan peningkatan kasus COVID-19 ke seluruh dunia, sehingga dinyatakan sebagai pandemi oleh WHO pada 11 Maret 2020.^{5,6} Total kasus global pada akhir Desember 2020 tercatat lebih dari 84,9 juta kasus terkonfirmasi COVID-19 dan lebih dari 1,9 juta kasus kematian dengan tingkat kematian 2,3%, sedangkan di Indonesia tercatat lebih dari 765 ribu kasus COVID-19 dan 22.734 kasus kematian dengan tingkat mortalitas 2,97%.⁷ Kasus COVID-19 di Sumatra Barat terdapat 23.441 kasus dan 524 kasus kematian dengan tingkat mortalitas 2,24%.⁸

Manifestasi klinis pada COVID-19 berhubungan erat dengan faktor risiko, seperti umur, jenis kelamin, pendidikan, indeks massa tubuh (IMT) dan penyakit komorbid.^{5,9,10} Penelitian Wang D dkk.¹¹ terhadap 138 pasien terkonfirmasi COVID-19 mendapatkan rerata usia pasien COVID-19 adalah 56 tahun dan sebanyak 54,3% adalah laki-laki serta pasien dengan rawatan ICU memiliki rerata usia lebih tua dengan persentase komorbiditas yang lebih tinggi meliputi hipertensi 31,2%, *cardiovascular disease* (CVD) 14,5%, diabetes 10,1 %, keganasan 7,2 % dan *cerebrovascular disease* 5,1%. Penelitian oleh Jang dkk.¹² mendapatkan bahwa pasien yang berusia tua dengan lebih dari satu komorbid memiliki lama rawatan yang lebih panjang daripada pasien tanpa komorbid. Penelitian lain pada tahun 2021 di Amerika menyimpulkan bahwa usia dan komorbid mempengaruhi hasil luaran pasien COVID-19.¹³ Manifestasi klinis COVID-19 pada

anak cenderung lebih ringan dibandingkan dewasa, dan memiliki perbedaan prosedur penanganan berbeda.^{14,15} Faktor pendidikan juga dapat meningkatkan keparahan penyakit COVID-19. Seseorang dengan tingkat pendidikan rendah cenderung memiliki perilaku kesehatan yang buruk sehingga dapat meningkatkan resiko terkena penyakit.⁹

Akhir Desember 2020, pemerintah Indonesia masih mengupayakan pengembangan vaksin COVID-19 dan belum ada vaksin yang diberikan ke masyarakat, akibatnya kasus baru terus meningkat di berbagai lini masyarakat.¹⁶ Jumlah kasus terkonfirmasi dan kasus meninggal terjadi peningkatan hingga 1,85 dan 1,42 kali lipat dalam satu bulan, dan 3,43 dan 2,21 kali lipat dalam dua bulan. Kondisi ini menyebabkan terjadi peningkatan kasus yang sangat signifikan pada beberapa bulan terakhir tahun 2020.¹⁷

Berdasarkan data yang tercatat di RSUP Dr. M. Djamil Padang, sebagai rumah sakit rujukan COVID-19 di Sumatra Barat yang banyak menangani kasus-kasus parah terkait COVID-19 dan komorbid, terdapat lonjakan kasus pada tiap trimester sepanjang tahun 2020. Berdasarkan diatas, mengetahui profil pasien COVID-19 dengan komorbid merupakan hal penting karena diharapkan dapat memberikan gambaran tentang kondisi pasien COVID-19 dengan komorbid pada masa awal pandemi, sehingga dapat ditentukan pencegahan awal dan tatalaksana yang efektif untuk pasien COVID-19 dengan komorbid, akibatnya diharapkan dapat menurunkan angka morbiditas dan mortalitas. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk meneliti mengenai profil pasien COVID-19 dengan komorbid yang dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada trimester IV tahun 2020.

Metode

Penelitian ini menggunakan metode deskriptif observasional dengan pendekatan *cross-sectional* dengan mengambil data rekam medis pasien COVID-19 dengan komorbid yang dirawat di RSUP

Dr. M. Djamil Padang pada trimester IV tahun 2020 (1 Oktober-31 Desember 2020).

Populasi dalam penelitian ini adalah semua kasus pasien COVID-19 dengan komorbid yang di rawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada trimester IV tahun 2020. Sampel penelitian ini adalah bagian populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Penelitian ini menggunakan pengambilan sampel secara total (*total sampling*), yaitu jumlah sampel sama dengan jumlah populasi. Penelitian ini mendapatkan persetujuan uji etik dari komite etik penelitian kesehatan RSUP Dr. M. Djamil Padang Nomor: LB.02.02/5.7/179/2022.

Hasil

Hasil penelitian mendapatkan bahwa distribusi frekuensi usia pasien COVID-19 dengan komorbid terbanyak didapatkan pada kelompok usia 50-59 tahun yaitu sebanyak 49 orang (34%). Berdasarkan jenis kelamin yang paling banyak adalah laki-laki yaitu sebanyak 73 orang (50,7%), sedangkan pada perempuan sebanyak 71 orang (49,3%). Berdasarkan status pendidikan terakhir pasien, didapatkan bahwa lebih banyak pasien COVID-19 menempuh pendidikan menengah, yaitu sebanyak 86 orang (59,7%). Berdasarkan status IMT, lebih banyak pasien COVID-19 dengan komorbid memiliki IMT obesitas, yaitu 77 orang (53,5%).

Jenis komorbid terbanyak pada pasien COVID-19 adalah hipertensi (29,2%), diikuti dengan obesitas (26,5%) dan diabetes melitus (22%). Penyakit lain-lainnya terdiri atas kehamilan (2,1%), penyakit autoimun (1%), penyakit endoktrin (0,3%), dan skizofrenia (0,3%).

Sebagian besar pasien memiliki lebih dari satu komorbid (73,6%), yang terdiri dari pasien paling banyak memiliki dua komorbid yaitu sekitar 50,7% dengan kombinasi komorbid terbanyak adalah hipertensi dan obesitas, diikuti dengan tiga komorbid sebanyak 18,8%, dan empat komorbid sebanyak 4,2%.

Derajat penyakit terbanyak pada pasien COVID-19 dengan komorbid adalah derajat ringan, yaitu sebanyak 111 orang (77,1%). Derajat lain yaitu berat dan kritis sebanyak 29 orang (20,1%) dan 4 orang (2,8%).

Sebanyak 71,5% pasien COVID-19 dengan komorbid memiliki lama rawatan kurang atau sama

dari 14 hari dengan sekitar 23,3% diantaranya meninggal.

Luaran terbanyak pada pasien COVID-19 dengan komorbid adalah sembuh, yaitu sebanyak 90 orang (62,5%), diikuti dengan luaran meninggal sebanyak 30 orang (20,8%).

Tabel 1. Profil Pasien COVID-19 dengan komorbid

Variabel	Jumlah (n=144)	Persentase (%)
Usia		
18-49 tahun	43	29,9
50-59 tahun	49	34
60-69 tahun	37	25,7
≥70 tahun	15	10,4
Jenis kelamin		
Laki-laki	73	50,7
Perempuan	71	49,3
Pendidikan		
Pendidikan tinggi	46	31,9
Pendidikan menengah	86	59,7
Pendidikan rendah/dasar	12	8,3
IMT		
<i>Underweight</i>	3	2,1
Normal	32	22,2
<i>Overweight</i>	32	22,2
Obesitas	77	53,5
Jenis Komorbid		
Hipertensi	85	29,2
Diabetes Melitus	64	22
Obesitas	77	26,5
Penyakit kardiovaskular	23	7,9
Penyakit paru	10	3,4
Penyakit ginjal kronis	9	3,1
Keganasan	6	2,1
Penyakit hepar	1	0,3
Penyakit serebrovaskular	5	1,7
Dan lain-lain	11	3,8
Jumlah komorbid		
1 komorbid	38	26,4
> 1 Komorbid	106	73,6
Derajat Penyakit		
Derajat sedang	111	77,1
Derajat berat	29	20,1
Kritis	4	2,8
Lama rawatan		
≤ 14 hari	103	71,5
> 14 hari	41	28,5
Luaran		
Sembuh	90	62,5
Sembuh dengan gejala sisa	24	16,7
Meninggal	30	20,8

Pembahasan

Karakteristik Dasar Pasien COVID-19 dengan Komorbid

Pasien COVID-19 dengan komorbid yang dirawat pada penelitian ini paling banyak ditemukan pada pasien yang berusia lebih dari 50 tahun, dengan distribusi terbanyak pada kelompok usia 50-59 tahun (34%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang

dilakukan oleh Nikpouraghdam dkk.¹⁸, didapatkan lebih banyak pasien yang dirawat berusia lebih dari 50 tahun dengan kelompok usia terbanyak pada rentang usia 50-60 tahun sebanyak 27,83%. Penelitian lain yang dilakukan pada kelompok usia dibawah 50 tahun oleh Guan dkk.¹⁹ mendapatkan bahwa kelompok usia 15-49 tahun lebih banyak terinfeksi COVID-19, yaitu 57,8%. Hasil ini berbeda dengan penelitian lainnya, dikarenakan kelompok usia 15-49 tahun merupakan rentang usia produktif, sehingga mobilitas kegiatan sehari-hari pada kelompok usia ini tinggi dibandingkan kelompok lainnya. Kelompok ini juga berisiko tinggi terpapar virus SARS-CoV-2 dengan derajat sakit lebih ringan serta mengalami proses pemulihan lebih cepat dibandingkan kelompok usia lainnya, sehingga lebih sedikit yang dirawat di rumah sakit. Pasien COVID-19 yang berusia tua rentan berinfeksi penyakit dikarenakan berisiko mengalami penurunan fungsi sel T dan sel B, dan peningkatan produksi sitokin yang berlebihan, sehingga dapat menyebabkan respons inflamasi berkepanjangan. Kondisi ini mengakibatkan pasien berusia tua lebih rentan mengalami perburukan klinis hingga kematian.²⁰ Menurut *Centre for Disease Control* (CDC), pasien yang berumur lebih dari 50 tahun berisiko mengalami keparahan infeksi, dan memiliki angka mortalitas yang lebih tinggi dari pasien yang berusia dibawah 50 tahun. Kondisi ini dipengaruhi oleh perubahan fisiologis akibat penuaan dalam merespons patogen-patogen yang ada.¹³

Jenis kelamin laki-laki lebih banyak didapatkan pada penelitian ini, yaitu sebesar 50,7%. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Surendra dkk.²¹ di Jakarta, didapatkan hasil terbanyak adalah laki-laki sebesar 52%. Penelitian lain oleh Wang dkk.¹¹ dan Moreno-Torres dkk.²² juga mendapatkan laki-laki lebih banyak sebesar 54,3% dan 59,9%. Penelitian rata-rata mendapatkan jenis kelamin laki-laki lebih rentan terhadap infeksi COVID-19 daripada perempuan. Salah satu faktor penyebabnya adalah laki-laki lebih banyak beraktifitas dan berinteraksi di luar rumah dikarenakan pekerjaan. Faktor selanjutnya berupa faktor kromosom dan hormon. Perempuan memiliki kromosom X dan hormon progesteron yang berperan dalam meningkatkan kekebalan bawaan dan adaptif, sehingga perempuan cenderung lebih tahan terhadap infeksi virus.

Faktor lain adalah terkait kebiasaan seperti merokok dan minum minuman keras banyak dijumpai pada laki-laki daripada perempuan. Kebiasaan ini pun dapat memicu keparahan dari penyakit komorbid yang telah ada sebelumnya.^{23,24} Teori ini sejalan dengan kesimpulan penelitian yang didapatkan oleh Haitao dkk.²⁵, bahwasanya peningkatan morbiditas dan mortalitas pada laki-laki terjadi karena kombinasi faktor risiko perilaku/gaya hidup, adanya penyakit komorbid, penuaan, dan perbedaan secara biologis terhadap jenis kelamin laki-laki dan perempuan. Laki-laki yang memiliki satu atau lebih penyakit komorbid memiliki risiko perburukan luaran COVID-19 lebih besar dibandingkan perempuan.

Pasien dengan riwayat pendidikan sekolah tingkat menengah ditemukan paling banyak pada penelitian ini, yakni sekitar 59,7%. Hasil ini sejalan dengan data Badan Pusat Statistik Provinsi Sumatera Barat pada tahun 2020, yang mendapatkan lebih dari separuh penduduk memiliki riwayat pendidikan tingkat menengah, yakni sebanyak 52%.²⁶ Sejalan dengan hasil ini, penelitian oleh Mujiburrahman.²⁷ mendapatkan tingkat pendidikan menengah lebih banyak, yaitu sekitar 64,4%.²⁷ Penelitian lain oleh Mamahit.²⁸ juga mendapatkan persentase lebih banyak pada tingkat pendidikan menengah yaitu sebesar 72,5%.²⁸ Penduduk dengan riwayat pendidikan sekolah tingkat menengah dominan bekerja di sektor publik, sehingga berisiko terinfeksi virus lebih tinggi karena banyak berinteraksi dengan masyarakat. Kondisi lainnya dapat berupa kurangnya pemahaman yang adekuat terkait informasi yang diterima, sehingga cenderung langsung menerima informasi tanpa menyaringnya terlebih dahulu, terkhusus dalam memahami literatur terkait kesehatan.^{29,30}

Penelitian ini menemukan pasien COVID-19 dengan komorbid lebih banyak memiliki IMT obesitas, yaitu sebesar 77 orang (53,5%). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Chand dkk.³¹, yang menemukan sebagian besar pasien memiliki IMT obesitas, yakni sebesar 55%, diikuti IMT *overweight* sebesar 30,7%. Penelitian lain oleh di Amerika Serikat mendapatkan bahwa pada pasien COVID-19 yang dirawat lebih banyak memiliki IMT obesitas sebesar 43%, dan diikuti IMT *overweight* sebesar 30%. Berdasarkan *National Health and Nutrition Examination Survey*,

pasien COVID-19 yang dirawat cenderung banyak memiliki IMT *overweight* atau obesitas.³²

Obesitas mempengaruhi keparahan penyakit COVID-19 dengan beberapa keadaan. Kadar reseptor ACE2 ditemukan lebih tinggi pada jaringan adiposa, sehingga mempermudah infeksi SARS-CoV-2. Obesitas menyebabkan peningkatan resistensi saluran pernapasan, penurunan otot pernapasan dan volume paru-paru, serta gangguan pertukaran gas pada paru-paru. Kondisi ini diperberat dengan infeksi SARS-CoV-2 yang juga menyerang sistem pernapasan, sehingga status obesitas akan semakin memperburuk fungsi pernapasan selama infeksi COVID-19. Pasien obesitas mengalami penurunan kadar adiponektin dan peningkatan leptin yang lebih tinggi. Kelebihan leptin ini menyebabkan kondisi yang lebih proinflamasi, sehingga memicu disfungsi imunitas bawaan. Keadaan ini dapat semakin parah dengan adanya infeksi SARS-CoV-2 hingga terjadinya badai sitokin, serta dapat meningkatkan risiko komplikasi dari COVID-19.³³

Jenis Komorbid Pasien COVID-19 dengan Komorbid

Penyakit komorbid yang paling sering dimiliki pasien dalam penelitian ini adalah hipertensi (29,2%), obesitas (26,5%), dan diabetes melitus (22%), serta penyakit kardiovaskular (7,9%). Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Richardson dkk.³⁴ yang mendapatkan penyakit komorbid paling sering ditemukan pada pasien yang dirawat adalah hipertensi (56,6%), obesitas (41,7%), dan diabetes (33,8%). Penelitian lain oleh Djaharuddin dkk.³⁵ mendapatkan penyakit komorbid terbanyak adalah hipertensi (41,31%), penyakit kardiovaskular (30,77%) dan diabetes (28,21%). Penelitian meta-analisis yang dilakukan oleh Thakur dkk.³⁶ mendapatkan hipertensi, obesitas, diabetes melitus dan penyakit kardiovaskular ditemukan paling banyak pada pasien COVID-19. Penyakit-penyakit ini berhubungan dengan mudahnya interaksi SARS-CoV-2 dengan reseptor ACE2 untuk masuk ke sel inang, dikarenakan reseptor ACE2 diekspresikan oleh banyak organ seperti sel epitel paru-paru, usus, ginjal, dan pembuluh darah. Pasien dengan hipertensi dan diabetes yang diobati dengan ACE inhibitor menunjukkan peningkatan ekspresi ACE2, yang dapat mengakibatkan interaksi berlebihan SARS-

CoV-2 dengan RAAS. Beberapa obat-obatan untuk pengobatan COVID-19 dapat menyebabkan efek samping terhadap kardiovaskular, sehingga dapat memperburuk penyakit kardiovaskular yang telah ada sebelumnya.¹³

Sebanyak 3,4% pasien pada penelitian ini memiliki penyakit paru. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Nikpouraghdam dkk.¹⁸, didapatkan pasien COVID-19 dengan penyakit paru kronis sebanyak 2%,¹⁸ dan pada penelitian Elhadi dkk.³⁷ mendapatkan pasien COVID-19 dengan penyakit paru sebanyak 2,1%. Penelitian lain oleh Richardson dkk.³⁴, Rosenthal dkk.³⁸, dan Moreno-Torres dkk.²² mendapatkan prevalensi penyakit paru yang cukup signifikan, yaitu sebanyak 17,3%, 16,1%, dan 12,4%.

Komorbid penyakit ginjal kronis pada penelitian ini didapatkan sebanyak 3,1%. Penelitian di Indonesia mendapatkan pada penelitian Chand dkk.³¹ ditemukan bahwa pasien COVID-19 dengan penyakit ginjal kronis sebanyak 13%, sedangkan penelitian lain oleh Zhou dkk.²⁰, Nikpouraghdam dkk.¹⁸ dan Guan dkk.³⁹ hanya mendapatkan penyakit ginjal sebanyak 1%, 0,6%, dan 1,3%. Persentase pasien yang memiliki penyakit keganasan pada penelitian ini sebanyak 2,1%. Penelitian oleh Wang dkk.³⁴ di China mendapatkan pasien COVID-19 dengan keganasan sebanyak 7,2%.¹¹ Dua penelitian di Amerika Serikat mendapatkan hasil yang sama yaitu sebanyak 6%, sedangkan penelitian di Iran dan Indonesia mendapatkan sebanyak 0,57% dan 0,5%.^{18,21,31}

Pasien COVID-19 yang memiliki penyakit serebrovaskular pada penelitian ini sebanyak 1,7%. Penelitian yang dilakukan oleh Liang dkk.⁴⁰ dan Guan dkk.³⁹ mendapatkan hasil yang hampir sama, yaitu sebanyak 1,9%. Penelitian lain oleh Wang dkk.¹¹, Rosenthal dkk.³⁸, dan Pandita dkk.⁴¹ mendapatkan hasil yang cukup besar yakni 5,1%; 4,5%, dan 8,5%. Penyakit kardiovaskular, penyakit ginjal kronis, dan penyakit serebrovaskular memiliki risiko yang tinggi terhadap mortalitas pasien COVID-19. COVID-19 dapat memperburuk kondisi pasien dengan mempengaruhi reseptor ACE2, fungsi RAAS, kerusakan sistem imun, hemostatik dan saraf, serta sistem fisiologi utama.³⁶ Sekitar 0,3% pasien pada penelitian ini memiliki penyakit hepar. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Surendra dkk.²¹ dan Richardson dkk.³⁴ yang

mendapatkan pasien dengan penyakit hepar sebanyak 0,7% dan 0,6%. Penelitian lain mendapatkan persentase yang lebih banyak pada penyakit hepar yaitu sebanyak 2,9%;8,5%; dan 6,2%.^{11,37,41}

Jumlah Komorbid Pasien COVID-19 dengan Komorbid

Penelitian ini mendapatkan pasien COVID-19 dengan komorbid yang dirawat paling banyak memiliki lebih dari satu komorbid yaitu 73,6%. Hasil ini sejalan dengan penelitian dari Richardson dkk.³⁴ yang mendapatkan hasil paling banyak pasien memiliki lebih dari satu komorbid (88%), diikuti satu komorbid (6,3%), dan tidak memiliki komorbid (6,1%). Penelitian lain oleh Djaharuddin dkk.³⁵ juga mendapatkan pada pasien meninggal lebih banyak pasien memiliki lebih dari satu komorbid (52,6%). Hasil yang berbeda didapatkan oleh penelitian dari Surendra dkk.²¹, didapatkan paling banyak pasien tidak memiliki komorbid yaitu 69%, diikuti satu komorbid 20%, dan lebih dari satu komorbid 11%. Penelitian oleh Liang dkk.⁴⁰ mendapatkan hasil pasien dengan tidak ada komorbid, satu komorbid, dan lebih dari satu komorbid secara berturut-turut sebanyak 74,9%, 16,9%, dan 8,1%.

Banyaknya jumlah komorbid yang dimiliki pasien dapat dikaitkan dengan usia. Perbedaan hasil penelitian-penelitian ini salah satunya dikarenakan oleh perbedaan rentang usia pada sampel penelitian. Hasil penelitian di RSUP Dr. M. Djamil mendapatkan usia pasien COVID-19 terbanyak yaitu lebih dari 50 tahun, akibatnya besar berisiko memiliki komorbid lebih banyak dibandingkan pasien dibawah 50 tahun. Hasil inipun sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Richardson dkk.³⁴ dan Djaharuddin dkk.³⁵ yang menemukan sampel usia terbanyak pasien COVID-19 yaitu lebih dari 50 tahun, sehingga pasien berisiko memiliki lebih dari satu komorbid. Berbeda dengan penelitian Surendra dkk.²¹ dan Liang dkk.⁴⁰ yang mendapatkan lebih banyak pasien tidak memiliki komorbid dikarenakan rentang usia sampelnya yang lebih muda.

Jumlah penyakit komorbid berdampak pada respons imun pasien COVID-19, hal ini berkaitan dengan penurunan jumlah limfosit dan subset sel T dan sel NK pada pasien dengan lebih dari satu komorbid. Semakin banyak jumlah komorbid yang dimiliki pasien COVID-19, maka semakin besar

penurunan jumlah limfosit dan subset sel T, sel B, dan sel NK. Keadaan ini menunjukkan bahwa jumlah komorbid menjadi faktor risiko untuk perburukan pasien COVID-19.⁴²

Derajat Penyakit Pasien COVID-19 dengan Komorbid

Derajat penyakit pasien COVID-19 dengan komorbid terbanyak yang didapatkan pada penelitian ini adalah derajat sedang sekitar 77,1%. Hasil ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Chand dkk.³¹ didapatkan pasien COVID-19 terbanyak dirawat dengan derajat berat, yaitu sebanyak 52%. Penelitian lain oleh Arep dkk.⁴³ juga mendapatkan banyak pasien COVID-19 mengalami sakit derajat berat. Mayoritas pasien mengalami derajat sakit berat dikarenakan usia yang lebih tua dan adanya penyakit komorbid sebelumnya, seperti penyakit pernapasan kronis, penyakit kardiovaskular, diabetes melitus dan hipertensi yang lebih sering ditemukan pada pasien COVID-19 berat dibandingkan dengan ringan. Perbedaan hasil penelitian yang ditemui di RSUP Dr. M. Djamil dengan penelitian lainnya dapat disebabkan oleh terbatasnya rumah sakit rujukan pasien COVID-19 di provinsi Sumatera Barat pada masa awal pandemi, sehingga banyak kasus COVID-19 dengan komorbid derajat sedang langsung dirujuk ke RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Menurut peraturan Kemenkes RI, pasien COVID-19 dengan komorbid derajat ringan hingga kritis dapat dirawat di rumah sakit. Penelitian ini mendapatkan banyak pasien COVID-19 dengan komorbid yang mengalami derajat sakit sedang menjalani perawatan di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Perawatan ini dilakukan untuk mencegah perburukan klinis pada pasien COVID-19 dengan komorbid derajat sakit sedang menjadi derajat lebih parah dikarenakan kondisi penyakit komorbid ataupun infeksi COVID-19. Adanya penyakit komorbid menjadi faktor RSUP Dr. M. Djamil Padang, lebih banyak ditemukan pasien COVID-19 derajat sedang yang membutuhkan perawatan intensif dikarenakan penyakit komorbidnya.¹⁵

Median usia akan meningkat secara gradual pada pasien derajat ringan sampai berat, dan median usia pasien derajat berat lebih tinggi dibandingkan pasien derajat ringan. Lama rawatan paling lama ditemukan pada pasien

derajat berat dibandingkan pasien derajat ringan-sedang. Pasien COVID-19 derajat berat memiliki hasil laboratorium yang abnormal, seperti kadar C-Reaktif Protein (CRP) yang tinggi selama perawatan, rawat inap yang lebih panjang, suhu, nilai D-Dimer, kadar globulin lebih tinggi, tekanan oksigen parsial dan indeks oksigenasi, serta rasio limfosit yang lebih rendah. Perubahan sistem imun dan respons inflamasi merupakan faktor yang harus diperhatikan pada pasien COVID-19. Kadar CRP dapat mencerminkan lesi jaringan paru-paru dan tingkat keparahan penyakit pada awal COVID-19. Nilai CRP dan globulin yang tinggi dihubungkan dengan aktifnya respons inflamasi, sedangkan rasio limfosit dan hemoglobin yang rendah disebabkan oleh gangguan sistem kekebalan. Penelitian ini menyimpulkan kadar CRP, tekanan parsial O₂, indeks oksigenasi, kadar globulin, rasio limfosit, D-Dimer berhubungan dengan derajat penyakit COVID-19.⁴⁴

Lama Rawatan Pasien COVID-19 dengan Komorbid

Penelitian ini mendapatkan sebagian besar pasien COVID-19 dengan komorbid dirawat selama 14 hari atau kurang yakni sebesar 71,5%. Hasil ini hampir sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Chand dkk.³¹, didapatkan lebih banyak pasien dirawat selama 15 hari atau kurang, yaitu sebanyak 52,3%. Akan tetapi, penelitian lain yang dilakukan oleh Grasselli dkk.⁴⁵ menemukan lebih banyak pasien mendapatkan rawatan selama lebih dari 14 hari, yaitu sebanyak 69,5%. Perbedaan ini dapat terjadi karena adanya perbedaan strategi penanganan dan pengendalian COVID-19 tiap negara terutama pada kriteria masuk dan keluar perawatan pasien COVID-19, walaupun pada dasarnya tetap merujuk pada panduan internasional WHO.⁴⁶

Penelitian di RSUP Dr. Djamil Padang mendapatkan bahwa banyak pasien COVID-19 dengan komorbid yang menjalani lama rawatan selama 14 hari atau kurang memiliki rerata lama rawatan 11 hari. Banyaknya kelompok pasien yang menjalani lama rawatan selama 14 hari atau kurang ini, salah satunya dipengaruhi oleh luaran pasien meninggal, yakni diantaranya sebanyak 23,3% meninggal dengan rerata lama rawatan 7 hari. Hasil ini sejalan dengan penelitian *systematic review* yang dilakukan oleh Rees dkk.⁴⁷ yang mendapatkan pasien meninggal memiliki lama

rawatan lebih pendek dibandingkan pasien pulang dengan status sembuh. Faktor lainnya juga dipengaruhi oleh pasien dengan luaran sembuh yakni rerata lama rawatannya selama 12 hari, hal ini dikarenakan kebanyakan pasien COVID-19 memiliki waktu konversi negatif lebih singkat dari 14 hari. Berdasarkan 'Pedoman Tatalaksana COVID-19 edisi 2', kriteria selesai isolasi pada pasien COVID yang dirawat di rumah sakit adalah apabila telah mendapatkan hasil pemeriksaan *follow up* RT-PCR 1 kali negatif ditambah 3 hari bebas gejala, akibatnya banyak pasien dapat menyelesaikan masa isolasi dan dinyatakan sembuh dari COVID-19 lebih singkat dari 14 hari, sehingga dapat dipulangkan atau dialih-rawat ke ruang non-isolasi setelah pertimbangan DPJP yang berwenang.¹⁵

Penelitian Wang dkk.⁴⁸ tentang faktor risiko lama rawatan pasien COVID-19 terhadap pasien sembuh di China mendapatkan median lama rawatan pada kelompok usia <45 tahun lebih pendek 3 hari dibandingkan kelompok usia ≥45 tahun, sedangkan pada pasien dengan derajat ringan lebih pendek 4 hari dibandingkan pasien derajat berat. Risiko perpanjangan perawatan rumah sakit pada pasien usia ≥45 tahun lebih tinggi dibandingkan <45 tahun, yaitu sekitar 26%, sedangkan pasien derajat sakit berat berisiko sekitar 34%. Penelitian ini menemukan bahwa usia, penyakit komorbid dan COVID-19 derajat berat merupakan faktor penting yang mempengaruhi lama rawatan pasien.

Luaran Pasien COVID-19 dengan Komorbid

Luaran COVID-19 pada penelitian ini mendapatkan lebih dari setengah total pasien dinyatakan sembuh, yaitu 62,5%, lalu pasien meninggal sebanyak 20,8%, serta pasien sembuh dengan gejala sisa sebanyak 16,7%. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Rosenthal dkk.³⁸ yang mendapatkan pasien sembuh 72,4%, meninggal 11,4%, dan sembuh dengan gejala sisa 11,3%. Penelitian lain oleh Nikpouraghdam dkk.¹⁸ mendapatkan persentase pasien sembuh, meninggal, dan sembuh dengan gejala sisa berturut-turut sebanyak 89%, 8% dan 2,9%.

Profil luaran pasien meninggal pada penelitian ini mendapatkan sebanyak 76,7% pasien meninggal memiliki lebih dari satu komorbid, dengan tiga komorbid terbanyak adalah diabetes

melitus (30,3%), obesitas (21,2%), dan hipertensi (21,2%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Djaharuddin dkk.³⁵ tentang karakteristik pasien COVID-19 meninggal, didapatkan sebanyak 52,5% pasien memiliki lebih dari satu komorbid dengan tiga komorbid terbanyak adalah hipertensi (42,3%), penyakit kardiovaskular (30,8%), dan diabetes (28,2%).

Luaran pasien dipengaruhi oleh umur, jenis dan jumlah komorbid yang dimiliki pasien, seperti pasien yang berusia ≥ 50 tahun dengan komorbid (penyakit hipertensi, diabetes, penyakit ginjal, keganasan dan HIV) akan meningkatkan risiko kematian. Pasien dengan penyakit ginjal dan keganasan bahkan berisiko 13 dan 14 kali lipat terhadap kematian dibandingkan pasien yang tidak memiliki penyakit tersebut. Oleh karena itu, pasien meninggal cenderung karena penyakit komorbid yang diperparah oleh infeksi virus COVID-19.^{13,49}

Penelitian di RSUP Dr. M. Djamil Padang mendapatkan lebih dari separuh pasien sembuh. Tingginya angka kesembuhan pasien COVID-19 berhubungan dengan penanganan yang maksimal di rumah sakit untuk pasien COVID-19. Tenaga kesehatan berperan penting dalam perawatan pasien COVID-19 dengan komorbid, salah satunya dengan cara melakukan pemantauan intensif untuk meringankan derajat sakit, meredakan gejala dan upaya untuk meningkatkan sistem kekebalan tubuh pasien. Faktor lainnya adalah perbaikan gaya hidup sehat seperti asupan nutrisi yang baik untuk pasien COVID-19 dan aktivitas fisik secara rutin yang dilakukan di rumah sakit juga berperan penting dalam meningkatkan sistem kekebalan tubuh sehingga banyak pasien COVID-19 sembuh.^{50,51}

Penelitian ini menggunakan data berat badan dan tinggi tubuh untuk mengetahui nilai IMT pasien terkadang bisa berbeda-beda hasilnya, sehingga hasil perhitungan IMT untuk gambaran karakteristik pasien yang didapat tidak terlepas dari potensi bias. Penelitian ini menggunakan data sekunder dengan mengumpulkan data rekam medis, beberapa data yang didapat masih membutuhkan pengkategorian secara manual.

Simpulan

Penelitian ini menemukan sebagian besar pasien COVID-19 yang dirawat merupakan kelompok usia tua, memiliki komorbid hipertensi,

memiliki lebih dari satu komorbid, mengalami derajat sakit sedang dengan lama rawatan 14 hari atau kurang, dan luaran sembuh.

Ucapan Terima Kasih

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

Daftar Pustaka

1. Hui DS, I Azhar E, Madani TA, Ntoumi F, Kock R, Dar O, et al. The Continuing 2019-nCoV Epidemic Threat of Novel Coronaviruses to Global Health — The Latest 2019 Novel Coronavirus Outbreak in Wuhan, China. *Int J Infect Dis.* 2020;91:264–6. doi: 10.1016/j.ijid.2020.01.009.
2. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A Novel Coronavirus Outbreak of Global Health Concern. *Lancet.* 2020;395(10223):470–3. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30185-9.
3. S Simsek Uzunoglu HA. Systematic Review: Clinical Symptoms and Laboratory and Radiology Findings in Children with COVID-19. *Niger J Clin Pract.* 2021;22:1070–7. doi: 10.4103/njcp.njcp_577_20.
4. Hao H, Yuan W, Hung-Tao C, Chih-Jung C. Clinical Characteristics of Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Newborns, Infants and Children. *Pediatr Neonatol.* 2020;61(2): 131–2. doi: 10.1016/j.pedneo.2020.03.001.
5. Al-Rohaimi AH, Al Otaibi F. Novel SARS-CoV-2 Outbreak and COVID19 Disease; a systemic review on the global pandemic. *Genes Dis.* 2020;7(4):491–501. doi: 10.1016/j.gendis.2020.06.004.
6. Pollard CA, Morran MP, Nestor-Kalinoski AL. The COVID-19 Pandemic: A Global Health Crisis. *Physiol Genomics.* 2020;52(11):549–57. doi: 10.1152/physiolgenomics.00089.2020.
7. WHO. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data [Internet]. Who. 2022. Available from: <https://covid19.who.int/> Diakses Januari 2022
8. DISKOMINFO Provinsi Sumbar. Data Pantauan COVID-19 Provinsi Sumatera Barat. 2022. Available from: corona.sumbar.go.id. Diakses Januari 2022
9. Concepción-Zavaleta MJ, Coronado-Arroyo JC, Zavaleta-Gutiérrez FE, Concepción-Urteaga LA. Does level of education influence mortality of SARS-CoV-2 in a developing country? *Int J Epidemiol.* 2020;49(6):2091–3. doi: 10.1093/ije/dyaa193.
10. Klang E, Kassim G, Soffer S, Freeman R, Levin MA, Reich DL. Severe Obesity as an Independent Risk Factor for COVID-19

- Mortality in Hospitalized Patients Younger than 50. *Obes (Silver Spring)*. 2020;28(9):1595-9. doi: 10.1002/oby.22913.
11. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;323(11):1061-9. doi: 10.1001/jama.2020.1585
 12. Jang SY, Seon JY, Yoon SJ, Park SY, Lee SH, Oh IH. Comorbidities and factors determining medical expenses and length of stay for admitted covid-19 patients in Korea. *Risk Manag Healthc Policy*. 2021;14:2021-33. doi: 10.2147/RMHP.S292538.
 13. Wen S, Prasad A, Freeland K, Podury S, Patel J, Subedi R, et al. Clinical characteristics and outcomes of covid-19 in west virginia. *Viruses*. 2021;13(5):1-14. doi: 10.3390/v13050835
 14. Rismala Dewi. Tinjauan COVID-19 pada Anak: Infeksi hingga Terapi. *J Indones Med Assoc*. 2020;70(8):182-9. doi: 10.47830/jinma-vol.70.8-2020-297
 15. PDPI, PERKI,PAPDI, PERDATIN, IDAI . Pedoman Tatalaksana COVID-19. 2nd ed. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2020: h.3-20.
 16. Ophinni Y, Hasibuan AS, Widhani A, Maria S, Koesnoe S, Yuniastuti E, et al. COVID-19 Vaccines: Current Status and Implication for Use in Indonesia. *Acta Med Indones*. 2020;52(4):388-412.
 17. Tsang HF, Chan LWC, Cho WCS, Yu ACS, Yim AKY, Chan AKC, et al. An update on COVID-19 pandemic: the epidemiology, pathogenesis, prevention and treatment strategies. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2021;19(7):877-88. doi: 10.1080/14787210.2021.1863146.
 18. Nikpouraghdam M, Jalali A, Alishiri G. Epidemiological characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients in IRAN: A single center study. *J Clin Virol*. 2020; (January):1-4. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104378
 19. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020; 382(18):1708-20. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
 20. 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;395(10229):1054-62. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
 21. Surendra H, Elyazar IR, Djaafara BA, Ekawati LL, Saraswati K, Adrian V, et al. Clinical characteristics and mortality associated with COVID-19 in Jakarta, Indonesia: A hospital-based retrospective cohort study. *Lancet Reg Heal - West Pacific*. 2021;9:100108:1-9. doi: 10.1016/j.lanwpc.2021.100108.
 22. Moreno-Torres V, de la Fuente S, Mills P, Muñoz A, Muñoz E, Ramos A, et al. Major determinants of death in patients hospitalized with COVID-19 during the first epidemic wave in Madrid, Spain. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(16): e25634. doi: 10.1097/MD.00000000000025634
 23. Gebhard C, Regitz-Zagrosek V, Neuhauser HK, Morgan R, Klein SL. Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe. *Biol Sex Differ*. 2020;11(1):1-13. doi: 10.1186/s13293-020-00304-9.
 24. Susilo A, Rumende CM, Pitoyo CW, Santoso WD, Yulianti M, Sinto R, et al. Coronavirus Disease 2019 : Tinjauan Literatur Terkini Coronavirus Disease 2019 : Review of Current Literatures. *J Penyakit Dalam Indones*. 2020;7(1):45-67.
 25. Haitao T, Vermunt J V, Abeykoon J, Ghamrawi R, Gunaratne M, Jayachandran M, et al. COVID-19 and Sex Differences: Mechanisms and Biomarkers. *Mayo Clin Proc*. 2020;95(10): 2189-203. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.07.024.
 26. BPS Sumatra Barat. Sumatera Barat Dalam Angka 2021. Berita Resmi Badan Pusat Statistik. 2020: h.276.
 27. Mujiburrahman, Riyadi ME, Ningsih MU. Pengetahuan Berhubungan dengan Peningkatan Perilaku Pencegahan COVID-19 di Masyarakat. *J Keperawatan Terpadu (Integrated Nurs Journal)*. 2020;2(2):130-40.
 28. Mamahit AY, Ariska A. Tingkat Pendidikan dan Pengetahuan Masyarakat dengan Tindakan Pencegahan Penularan Covid-19. *Bima Nurs J*. 2021;3(1):1-8. doi: 10.32807/bnj.v3i1.755
 29. Jiang L, Hui I, Ng L, Li D, Wei L, Tan L, et al. Infectious disease transmission: survey of contacts between hospital-based healthcare workers and working adults from the general population. 2020;(January): 404-411. doi: 10.1016/j.jhin.2017.10.020.
 30. Diva Putra AIY, Pratiwi MSA, Yani MVW, Gunawan GRD, Ganesha GM, Evelyn Aminawati AMA, et al. Gambaran Karakteristik Pengetahuan, Sikap dan Perilaku Risiko Covid-19 Dalam Kerangka Desa Adat di Desa Gulingan, Mengwi, Bali. *J Kesehat Andalas*. 2020;9(3):313-19. doi: 10.25077/jka.v9i3.1402
 31. Chand S, Kapoor S, Orsi D, Fazzari MJ, Tanner TG, Umeh GC, et al. COVID-19-Associated Critical Illness—Report of the First 300 Patients Admitted to Intensive Care Units at a New York City Medical Center. *J Intensive Care Med*. 2020;35(10):963-70. doi: 10.1177/0885066620946692.
 32. Hendren NS, de Lemos JA, Ayers C, Das SR, Rao A, Carter S, et al. Association of Body Mass Index and Age with Morbidity and Mortality in Patients Hospitalized with COVID-19:Results from the American Heart Association COVID-19 Cardiovascular Disease Registry. *Circulation*. 2021;143(2):135-44. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051936

33. Yu W, Rohli KE, Yang S, Jia P. Impact of obesity on COVID-19 patients Wanqi. *J Diabetes Complications*. 2021;35(3):107817. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2020.107817.
34. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes among 5700 Patients Hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;323(20):2052-9. doi: 10.1001/jama.2020.6775.
35. Djaharuddin I, Munawwarah S, Nurulita A, Ilyas M, Ahmad N. Comorbidities and mortality in COVID-19 patients. *Gac Sanit*. 2021;35:S530-2. doi: 10.1016/j.gaceta.2021.10.085.
36. Thakur B, Dubey P, Benitez J, Torres JP, Reddy S, Shokar N, et al. A systematic review and meta-analysis of geographic differences in comorbidities and associated severity and mortality among individuals with COVID-19. *Sci Rep*. 2021;11(1):1-13. doi: 10.1038/s41598-021-88130-w
37. Elhadi M, Abdulhakim A, Alsoufi A, Msherghi A, Zaid A, Mohamed O, et al. Epidemiological and clinical presentations of hospitalized COVID-19 patients in Libya: An initial report from Africa. *Travel Med Infect Dis*. 2021; 42: 102064. doi: 10.1016/j.tmaid.2021.102064
38. Rosenthal N, Cao Z, Gundrum J, Sianis J, Safo S. Risk Factors Associated with In-Hospital Mortality in a US National Sample of Patients with COVID-19. *JAMA Netw Open*. 2020;3(12): 1-14. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.29058.
39. Guan W, Liang W, Zhao Y, Liang H, Chen Z, Li Y, et al. Comorbidity and Its Impact on 1590 Patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J*. 2020;55(5):1-14. doi: 10.1183/13993003.00547-2020
40. Liang W, Liang H, Ou L, Chen B, Chen A, Li C, et al. Development and validation of a clinical risk score to predict the occurrence of critical illness in hospitalized patients with COVID-19. *JAMA Intern Med*. 2020;180(8):1081-9. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.2033.
41. Pandita A, Gillani FS, Shi Y, Hardesty A, McCarthy M, Aridi J, et al. Predictors of severity and mortality among patients hospitalized with COVID-19 in Rhode Island. *PLoS One*. 2021;16:1-15. doi: 10.1371/journal.pone.0252411
42. Liu D, Yuan X, Gao F, Zhao B, Ding L. High Number and Specific Comorbidities Could Impact the Immune Response in COVID-19 Patients. *Front Immunol*. 2022; 13: 899930. doi: 10.3389/fimmu.2022.899930
43. Arep N, Negara K, Agung A, Budhitresna G, Luh N, Eka P, et al. Hubungan Antara Komorbiditas Dengan Derajat Keparahan Infeksi Covid-19 Di Rumah Sakit Sanjiwani Gianyar. *Aesculapian Med J*. 2022;2(1):13-20.
44. Huang J, Qian C, Bian T, Chu M, Yin W, Pang Y, et al. A retrospective analysis from a single center for 60 COVID-19 patients with asymptomatic, mild to moderate, and severe conditions in Wuxi, China. *Medicine (Baltimore)*. 2021; 100(30):e26748. doi: 10.1097/MD.00000000000026748
45. 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.2020.3539.
46. Baihaqi FA, Rumaropen H. Factors Associated with Length of Stay of COVID-19 Patients at Study Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Lama Rawat Inap Pasien COVID-19 di RSUD Serui Provinsi Papua : Studi Potong Lintang. *J Penyakit Dalam Indones*. 2021;8(4):187-94. doi: 10.7454/jpdi.v8i4.627
47. Rees EM, Nightingale ES, Jafari Y, Waterlow NR, Clifford S, Carl CA, et al. COVID-19 length of hospital stay: A systematic review and data synthesis. *BMC Med*. 2020;18(1):270-92. doi: 10.1186/s12916-020-01726-3
48. Wang Z, Liu Y, Wei L, Ji JS, Liu Y, Liu R, et al. What are the risk factors of hospital length of stay in the novel coronavirus pneumonia (COVID-19) patients? A survival analysis in southwest China. *PLoS One*. 2022;17:14-23. doi: 10.1371/journal.pone.0261216.
49. Osibogun A, Balogun M, Abayomi A, Idris J, Kuyinu Y, Odukoya O, et al. Outcomes of COVID-19 Patients with Comorbidities in Southwest Nigeria. *PLoS One*. 2021;16:1-12. doi: 10.1371/journal.pone.0248281
50. Mahayana FS, Suryawati C, Agushyvana F. Penanganan Pasien Covid-19 pada Rumah Sakit di Indonesia. *J Kesehat*. 2020;8(1):10-5. doi: 10.25047/j-kes.v8i3.166
51. Kotwani P, Patwardhan V, Patel G, Williams C, Modi E. A holistic care approach to combat the COVID-19 disease. *J Fam Med Prim Care*. 2021;10(2):844-9. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_1549_20.