

## ARTIKEL PENELITIAN

### PENGARUH KOMORBID HIPERTENSI TERHADAP RECOVERY TIME PADA PASIEN COVID-19 DI RSUP DR. M. DJAMIL PADANG

Rizki Ananda Aladin<sup>1)</sup>, Annisa<sup>2)</sup>, Ahmad Handayani<sup>3)</sup>, Aladin<sup>4)</sup>

1. Faculty of medicine, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

2. Microbiology Department, Faculty of medicine, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

3. Cardiology Department, Faculty of medicine, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

4. Faculty of Medicine, Andalas University/ Dr. M. Djamil Hospital Padang

Corresponding Author : [rizkianandaaladin.raa@gmail.com](mailto:rizkianandaaladin.raa@gmail.com)

**Introduction:** COVID-19, is an infectious disease caused by the SARS-CoV-2 virus. The severity and mortality rate of COVID-19 is influenced by the presence of comorbidities of the patient. The most common comorbidity found in COVID-19 patients is hypertension, followed by diabetes. Therefore, to adjust appropriate treatment and prevention measures for COVID-19, it is important to know the predictor factors that play a role in the healing process of this disease. This study aims to determine whether there is an effect of hypertension with healing time in COVID-19 patients. **Methods:** This is an analytical research with the approach of cross-sectional. A total of 84 samples were taken which were divided into two groups, namely hypertensive and non-hypertensive groups. Data obtained from medical records consist of demographic data, characteristics of clinical manifestations and negative PCR conversion time. Data were analyzed using Chi-Square Fisher Exact. **Results:** The results showed that between the 2 groups, the incidence of prolonged recovery time was higher in hypertensive patients (35.7% vs. 16.7%). The result of bivariate analysis between hypertension and recovery time was  $p = 0.047$  ( $p < 0.05$ ). **Discussion:** The results of this study are in line with several studies where among patients with prolonged recovery time, hypertension is one of the significant influential factors.

**Keywords :** COVID-19, Hypertension, Recovery Time, Viral clearance

#### Pendahuluan

COVID-19 (Coronavirus disease 2019), penyakit infeksius yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2 adalah penyakit yang menjadi tantangan global saat ini karena tingkat penyebarannya yang sangat pesat. Virus ini termasuk dalam kelas beta-coronavirus,

bersama dengan Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS) dan Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus (SARS) yang sebelumnya menjadi epidemi pada satu dekade yang lalu<sup>(1)</sup> COVID-19 ini berawal dari munculnya wabah pneumonia di Wuhan, Provinsi Hubei, China yang pertama

kali dilaporkan pada bulan Desember 2019. Peneliti mengidentifikasi virus penyebab pneumonia yaitu sebuah novel coronavirus, 2019-nCoV yang kemudian berubah menjadi SARS-CoV-2.<sup>(2)</sup>

Penyebaran virus SARS-Cov-2 terjadi begitu cepat ke berbagai belahan dunia. Pada tanggal 11 Maret 2020, WHO menetapkan wabah ini sebagai pandemi dengan nama COVID-19.<sup>(3)</sup> Dari data oleh *John Hopkins University* di 220 negara di dunia, sampai saat ini telah dilaporkan sekitar 172,3 juta kasus konfirmasi COVID-19 dan tercatat sebanyak 3,7 juta kematian sejak kasus pertama di tahun 2019.<sup>(2)</sup>

Di Asia Tenggara, dengan kasus konfirmasi 32 juta dan kasus meninggal 418 ribu(1,3%).<sup>(4)</sup> Indonesia menduduki urutan pertama dengan kasus terbanyak 1,8 juta (24%), dan urutan kedua *Mortality Rate* tertinggi setelah philipina yaitu sekitar 192.82 dengan 51 ribu kematian.<sup>(2)</sup>

Kasus COVID-19 terdeteksi pertama kali di Indonesia pada 2 Maret 2020 di Depok, dengan jumlah 2 orang terkonfirmasi positif.<sup>(5)</sup> Kemudian penyebaran terjadi ke seluruh wilayah di Indonesia, tak terkecuali ke pulau Sumatera. Sumatera Barat sebagai salah satu provinsi yang terkena, memiliki urutan ke-11 di Indonesia dan urutan ke-2 di Sumatera setelah Riau dengan kasus positif 45.617 (1,5%), dengan tingkat kesembuhan (45.617).<sup>(6)</sup>

Sebagai salah satu kota yang paling terkena dampak COVID-19 di Provinsi Sumatera Barat, Kota Padang dinilai memiliki komorbiditas yang tinggi. Berdasarkan profil kesehatan Kota Padang tahun 2019, sebaran kasus penderita dengan

komorbid ditemukan di semua kecamatan di Kota Padang.<sup>(7)</sup>

Komorbiditas adalah penyakit penyerta yang menggambarkan adanya penyakit lain yang dialami selain penyakit utama. Berdasarkan temuan penelitian oleh Guan *et al*, pasien dengan komorbiditas memiliki severitas penyakit yang lebih berat dibandingkan dengan mereka yang tidak memiliki komorbid. Banyak dari hasil prognosis buruk pada pasien COVID-19 dikaitkan dengan kondisi komorbiditas kardiovaskular.<sup>(8)</sup> Studi oleh Guan *et al*, menemukan bahwa hipertensi adalah komorbiditas yang paling umum pada pada pasien COVID-19 yaitu (16,9%), diikuti oleh diabetes (8,2%), penyakit kardiovaskular (3,7%), penyakit serebrovaskular (1,9%), PPOK (1,5%) dan keganasan (1,1%).<sup>(9)</sup> Dalam beberapa penelitian, pasien COVID-19 dengan hipertensi dikaitkan dengan hasil kesehatan yang buruk, lama rawat di rumah sakit yang lebih lama, dan masuk ICU.<sup>(10)</sup> Hubungan antara hipertensi dengan mortalitas atau severitas pada pasien COVID-19 sebagian besar dapat dijelaskan oleh peningkatan usia dan prevalensi penyakit kardiovaskular yang lebih tinggi. Keduanya merupakan faktor risiko yang terkenal untuk kematian pada pasien kritis.<sup>(11)</sup>

Hipertensi sendiri merupakan penyakit yang sangat umum dan paling banyak disandang masyarakat. Di Indonesia, hipertensi memiliki prevalensi yang tinggi, sebesar 25,8%, sesuai dengan data RISKESDAS tahun 2013.<sup>(12)</sup> Di Indonesia, saat ini hipertensi menduduki peringkat pertama penyakit komorbid pada pasien COVID-19 terbanyak yaitu sekitar 50% yang diikuti oleh

DM 36,5%, dan penyakit jantung 7,5%. Dengan tingkat kematian dan tingkat kesembuhan Hipertensi, DM dan Penyakit Jantung berturut turut yaitu 9,4%, 9,8%, 5,5% dan 40%, 26,4%, 11,8%.<sup>(6)</sup>

Sebuah penelitian di Ethiopia dengan 306 sampel penderita COVID-19 dengan komorbid, dimana Hipertensi dan DM menjadi komorbid dominan kedua dan ketiga mendapatkan bahwa memiliki satu atau lebih penyakit penyerta secara signifikan menunda pembersihan virus (*Viral Clearance*) dari tubuh sekitar 93% lebih tinggi dibandingkan dengan mereka yang tidak memiliki komorbid.<sup>(13)</sup>

Durasi pemulihan (*Recovery Time*) didefinisikan sebagai jumlah hari antara tes rRT-PCR pertama positif untuk SARS-CoV-2 dan dua hasil negatif berturut-oleh rRT-PCR di 24 jam. *Recovery Time* memiliki definisi yang sama dengan *Viral Clearance Time (VCT)*.<sup>(13)</sup> Studi oleh Liping *et al* menunjukkan bahwa hipertensi dan Level trigliserida adalah salah faktor penting yang berhubungan dengan *viral clearance*.<sup>(14)</sup> Bukti yang menunjukkan durasi pemulihan (*Recovery Time*) dari COVID-19 diperlukan untuk menyesuaikan tindakan pengobatan dan pencegahan yang tepat.

### Metode Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan menggunakan desain penelitian *cross-sectional* dimana peneliti mengobservasi dan menganalisis hubungan antara 2 variabel yaitu *recovery time* sebagai variabel dependen dan komorbid hipertensi sebagai variabel independen di satu waktu pengukuran. Penelitian dilaksanakan

pada Bulan Juli 2021 - Desember 2021 di Rumah Sakit Umum Pusat. Dr. M. Djamil, Padang Provinsi Sumatera Barat. Sampel penelitian ini adalah pasien COVID-19 rawat inap di RSUP. Dr. M. Djamil, Padang Provinsi Sumatera Barat pada bulan September 2020 – Desember 2020, yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi, dengan besar Sampel 42 orang per kelompok terbagi atas kelompok yaitu Hipertensi (HT) dan Non-Hipertensi (Non-HT), dan besar total jumlah sampel 84 orang. Besar Sample didapatkan dengan menggunakan teknik *Consecutive Sampling*.

Data penelitian merupakan data sekunder yaitu menggunakan rekam medis. Data yang diambil meliputi Data Pribadi dari pasien yang terkonfirmasi positif COVID-19 yaitu Usia, Jenis Kelamin, Riwayat Penyakit, manifestasi klinis dan data mengenai lama waktu pasien COVID-19 dari hari pertama terkonfirmasi positif menjadi negative dengan RT-PCR dua kali berturut-turut dalam 24 jam serta keterangan adanya komorbiditas hipertensi. Data dianalisis menggunakan *Chi-Square Fisher Exact*.

### Hasil Penelitian

#### Analisis Univariat

Tabel 1.1 menggambarkan distribusi frekuensi subjek penelitian yaitu pasien COVID-19 dengan komorbid hipertensi di RSUP M Djamil Padang. Dari total 84 orang sampel didapatkan usia terbanyak yaitu 51 – 60 tahun dengan jumlah 35 (41,7%) orang. Pada pasien COVID-19 dengan hipertensi didapatkan usia paling tinggi berturut turut adalah berusia 51 – 60 tahun yaitu 20 (47,6%) orang, usia 41 – 50 & 61- 70 tahun dengan

jumlah 7 (16,7%) orang dan 71 – 80 berjumlah 4 (9,5%) orang. Sedangkan pada pasien non-hipertensi usia paling banyak berturut turut adalah 51 – 60 dengan jumlah 15 (37,5%) orang, usia 31 – 40 berjumlah 13 (31%) orang dan terakhir berusia 21 – 30 dan 41 – 50 dengan jumlah yang sama yaitu 5 (11,9%) orang. Jenis kelamin terbanyak dari seluruh total sampel adalah perempuan dengan total 56 (66,7%) orang, yang berjumlah 27 (64,3%) orang pada pasien hipertensi, dan 29 (69%) orang pada pasien non hipertensi.

Tabel 1.2 menunjukkan distribusi manifestasi klinis pada pasien COVID-19. Didapatkan gejala terbanyak yang dialami pasien COVID-19 yaitu batuk yang dialami sekitar 68 (81%) orang, diikuti dengan demam dengan jumlah 50 (59,5%) orang dan

sesak nafas yaitu 23 (27,4%) orang. Manifestasi klinis paling sedikit yaitu Mual/Muntah yang dialami 4 (4,8%) orang, ageusia dengan jumlah 3 (3,6%) orang dan diare dengan jumlah 2 (2,4%) orang. Urutan manifestasi klinis yang paling banyak dialami pada pasien hipertensi maupun non hipertensi adalah sama, namun terdapat perbandingan yang didapat antara kedua kelompok tersebut yaitu manifestasi klinis sesak nafas lebih tinggi pada pasien hipertensi dengan jumlah 16 (38,1%) orang dibandingkan dengan yang tidak hipertensi yang berjumlah 7 (16,7%) orang, sedangkan manifestasi klinis batuk lebih rendah pada pasien hipertensi dengan jumlah 33 (78,6%) orang dibandingkan dengan yang tidak hipertensi dengan jumlah 35 (83,3%) orang.

Tabel 1.1 Distribusi Karakteristik Sampel

Variabel	Kelompok				Total	
	Hipertensi		Non Hipertensi			
	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Usia						
21 – 30 tahun	3	7,1	5	11,9	8	9,5
31 – 40 tahun	1	2,4	13	31	14	16,7
41 – 50 tahun	7	16,7	5	11,9	12	14,3
51 – 60 tahun	20	47,6	15	37,5	35	41,7
61 – 70 tahun	7	16,7	4	9,5	11	13,1
71 – 80 tahun	4	9,5	0	0	4	4,8
Jenis Kelamin						
Laki- Laki	15	35,7	13	31	28	33,3
Perempuan	27	64,3	29	69	56	66,7

Tabel 1.2 Distribusi Karakteristik Sampel berdasarkan Manifestasi Klinis

Variabel	Kelompok				Total	
	Hipertensi		Non – Hipertensi			
	N	%	N	%	N	%
Manifestasi Klinis						
Batuk	33	78,6	35	83,3	68	81
Demam	25	59,5	25	59,5	50	59,5

Anosmia	6	14,3	5	11,9	11	13,1
Ageusia	1	2,4	2	4,8	3	3,6
Sesak nafas	16	38,1	7	16,7	23	27,4
Pilek	3	7,1	2	4,8	5	6
Mual/Muntah	4	9,5	0	0	4	4,8
Sakit Tenggorokan	3	7,1	3	7,1	6	7,1
Diare	1	2,4	1	2,4	2	2,4

Tabel 1.3 Hubungan Hipertensi dengan Recovery Time

Kelompok	Recovery Time				P Value
	Prolonged		Non- Prolonged		
	N	%	N	%	
Hipertensi	15	35,7	27	64,3	0,04
Non Hipertensi	7	16,7	35	83,3	

### Analisis Bivariat

Berdasarkan Tabel 1.3 hasil pengujian untuk total 84 orang pasien COVID-19, yang terbagi atas dua kelompok yaitu hipertensi dan non-hipertensi. Didapatkan pasien dengan prolonged recovery time berjumlah 15 (35,7%) orang pada pasien hipertensi dan berjumlah 7 (16,7%) orang pada pasien non-hipertensi. Sedangkan *recovery time* yang normal / *non-prolonged* berjumlah 27 (64,3%) orang pada pasien hipertensi dan 35 (83,3%) orang pada pasien non-hipertensi. Dilakukan uji Chi-Square untuk melihat hubungan antara kedua variable komorbid hipertensi dan *recovery time*. Berdasarkan output “*Test Statistics*” diketahui bahwa nilai *Asymp. Sig. (2-tailed)* sebesar 0.047 ( $p < 0,05$ ). Maka dapat disimpulkan bahwa hipotesis diterima. Terdapat adanya hubungan antara hipertensi dengan *recovery time*.

### PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan sampel paling banyak berusia 51 – 60 tahun, baik pada pasien dengan komorbid hipertensi maupun tidak. Hasil penelitian ini sejalan dengan salah satu penelitian dalam jurnal review yang dilakukan Andhikari, yang

mendapatkan sampel berusia rata rata 55 tahun dengan distribusi terbanyak berusia 50-59 tahun.<sup>(15)</sup> Begitu juga dengan penelitian oleh Weie *et al* dan Xiaoping *et al* yang mendapatkan sampel berusia median 54 tahun.<sup>(16,17)</sup> Menurut literatur review yang dilakukan oleh Huang *et al*, sebagian besar penelitian menunjukkan bahwa orang berusia pertengahan (40-60 tahun), dengan usia rata – rata saat onset, yaitu 55 tahun lebih rentan terhadap COVID-19.<sup>(18)</sup> Untuk kejadian hipertensi sendiri prevalensinya ditemukan tinggi pada orang berusia tua. Ditunjukkan dalam penelitian oleh Kamyshnyi *et al*, dimana usia rata-rata yang lebih tinggi secara signifikan menunjukkan adanya peningkatan prevalensi hipertensi arterial.<sup>(19)</sup> Hal ini juga ditunjukkan dalam penelitian Survei Nasional Cina yang mendapatkan bahwa 44,6% dari populasi berusia 55-64 tahun memiliki hipertensi.<sup>(20)</sup>

Dari beberapa penelitian dijelaskan bahwa usia merupakan faktor yang dapat berpengaruh dalam proses *recovery time* pada pasien COVID-19. Hal ini dijelaskan dalam penelitian oleh Seyed *et al* yang menunjukkan bahwa usia 50 tahun ke atas ( $p=0,02$ ) memiliki hubungan yang signifikan dengan

*recovery time*.<sup>(21)</sup> Hal ini juga ditunjukkan dalam penelitian oleh Wei *et al* yang mendapatkan bahwa usia 55 tahun atau lebih ( $P = 0,026$ ) berkaitan dengan konversi negatif RT-PCR yang tertunda.<sup>(16)</sup> Dijelaskan bahwa hal ini dapat dikaitkan dengan defek yang yang terjadi pada sel T dan sel B, dimana berkurangnya fungsi dan proliferasi sel serta kelebihan produksi sitokin tipe 2 yang disebabkan oleh penuaan, dapat menyebabkan pengendalian replikasi virus serta respons inflamasi host yang kurang terkontrol yang berpotensi menyebabkan penundaan pembersihan virus sehingga memperpanjang proses penyembuhan.<sup>(16,22,23)</sup>

Hasil penelitian ini mendapatkan bahwa jenis kelamin paling banyak adalah perempuan. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian oleh Samrah *et al* yang mendapatkan sampel dengan lebih dari separuh pasien (57,3%) dengan jenis kelamin perempuan.<sup>(24)</sup> Hal ini juga sejalan dengan penelitian oleh Chen *et al* dimana dari 161 pasien 90 (55,9%) orang diantaranya berjenis kelamin perempuan.<sup>(17)</sup>

Meskipun tingkat insidensi maupun mortalitas COVID-19 pada jenis kelamin wanita dinyatakan cenderung rendah.<sup>(25,26)</sup> Sampai saat ini sebenarnya perbedaan patogenesis COVID-19 pada pria dan wanita masih tidak dapat dipahami dengan baik, dan bisa saja multifaktorial.<sup>(27)</sup> Dari sebuah penelitian oleh Ong *et al*, wanita memiliki lebih banyak faktor risiko daripada laki-laki, baik di antara orang-orang dengan tekanan darah yang tidak terkontrol dan mereka yang memiliki tekanan darah terkontrol.<sup>(28)</sup> Sebuah penelitian menemukan bahwa ACE2 lebih banyak ditemukan pada wanita dibanding

laki-laki, dan diduga estrogen berkontribusi dalam ekspresi ACE2 ini.<sup>(29)</sup> Menurut penelitian oleh Wang *et al* didapatkan bahwa tidak adanya perbedaan signifikan antara jenis kelamin laki-laki dan perempuan dalam infeksi COVID-19.<sup>(30)</sup> Penelitian oleh Samrah *et al* juga mendapatkan bahwa tidak adanya hubungan yang signifikan antara jenis kelamin wanita dan lama proses penyembuhan.<sup>(24)</sup> Oleh karena itu dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk mengidentifikasi perbedaan terkait jenis kelamin ini.

Dari hasil penelitian ini didapatkan manifestasi klinis yang paling banyak yaitu batuk (81%), demam (59,5%), dan sesak nafas (27,4%). Dan gejala yang paling sedikit adalah pilek dan sakit tenggorokan (7,1%) serta diare dan ageusia (2,4%). Dengan manifestasi klinis batuk lebih rendah pada pasien hipertensi (78,6% vs 83,3%), dan sebaliknya mengalami manifestasi klinis sesak nafas lebih tinggi (38,1% vs 16,7%).

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian oleh Karyono yang mendapatkan bahwa gejala paling umum pada pasien COVID-19 di Indonesia adalah batuk (76,2%), demam (47,1%), dan sesak nafas (41,6%).<sup>(31)</sup> Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian oleh Guan *et al* yang mendapatkan bahwa demam merupakan gejala umum pertama yang dialami 88,7% pasien COVID-19 selama rawat inap dan gejala paling umum kedua yaitu batuk (67,8%), sedangkan gejala yang paling sedikit dialami adalah mual atau muntah (5,0%) dan diare (3,8%).<sup>(32)</sup> Hasil ini juga sejalan dengan sebuah jurnal review oleh Ge *et al* yang mendapatkan gejala umum pada pasien

COVID-19 adalah demam (77,4-98,6%), batuk (59,4-81,8%), fatigue (38,1-69,6%), sesak nafas (3,2-55,0%), mialgia (11,1-34,8%), produksi sputum (28,2-56,5%), dan sakit kepala (6,5-33,9%). Sedangkan gejala yang paling sedikit dialami yaitu sakit tenggorokan, rhinorrhea, nyeri dada, hemoptisis, kongesti konjungtiva, diare, mual, dan muntah.<sup>(33)</sup> Dijelaskan bahwa batuk dan demam merupakan gejala yang paling umum ditemukan pada pasien COVID-19.<sup>(22,30,34)</sup>

Hasil penelitian ini mendapatkan manifestasi klinis sesak nafas lebih tinggi pada pasien hipertensi dengan jumlah 16 (38,1%) orang dibandingkan dengan kelompok non-hipertensi yang berjumlah 7 (16,7%) orang, sedangkan manifestasi klinis batuk lebih rendah pada pasien hipertensi dengan jumlah 33 (78,6%) orang dibandingkan dengan yang kelompok non-hipertensi dengan jumlah 35 (83,3%) orang. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian oleh Huang *et al* yang mendapatkan bahwa pasien hipertensi mengalami sesak nafas lebih banyak (61,1%), dibandingkan dengan pasien nonhipertensi (47,2%), dan mengalami gejala batuk lebih sedikit (55,8%) dibandingkan pasien dengan kelompok non-hipertensi (67,5%).<sup>(10)</sup> Hal ini juga ditemukan pada penelitian oleh Samrah *et al* dimana pasien yang memiliki manifestasi klinis batuk ( $p=0,013$ ) dan sesak nafas ( $p=0,045$ ), mengalami *recovery time* yang memanjang dibanding dengan yang tidak memiliki gejala tersebut.<sup>(24)</sup> Gejala yang berkembang pada pasien adalah prediktor konversi RNA negatif yang berkepanjangan. Kasus dengan derajat ringan ditemukan memiliki pembersihan

virus awal dibandingkan dengan kasus dengan derajat berat, di mana *viral load* rata-rata 60 kali lebih tinggi daripada kasus ringan. Hal ini menunjukkan bahwa viral load yang lebih tinggi mungkin terkait dengan periode pelepasan virus yang lebih lama, dan menyebabkan proses *recovery* yang lama.<sup>(35)</sup>

Dari penelitian didapatkan bahwa lama *recovery time* dengan median waktu 11 hari. Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Chen *et al* yang mendapatkan waktu *recovery* dengan median 11 hari untuk seluruh total sample.<sup>(17)</sup> Berbeda dengan penelitian oleh Samrah *et al* yang mendapatkan nilai median 13 hari.<sup>(24)</sup> Begitu juga penelitian Chen *et al*, yang mendapatkan *recovery time* dengan waktu 15 hari, untuk pasien hipertensi<sup>(36)</sup>

Dari penelitian ini didapatkan bahwa terdapat hubungan antara komorbid hipertensi dengan *recovery time* ( $p=0,04$ ). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian oleh Seyed *et al* yang menunjukkan bahwa hipertensi ( $p=0,005$ ) memiliki hubungan yang signifikan dengan *recovery time*.<sup>(21)</sup> Temuan ini juga sejalan dengan penelitian Xue *et al* dimana diantara pasien dengan *prolonged recovery time*, hipertensi ( $p=0,005$ ) menjadi salah satu faktor yang berpengaruh yang signifikan.<sup>(22)</sup> Hal ini juga sejalan dengan penelitian Chen *et al* dimana hipertensi ( $p=0,01$ ) mempunyai kaitan dengan lama pembersihan virus.<sup>(36)</sup> Hal ini juga didukung oleh penelitian Hoffman *et al* yang mendapatkan bahwa pasien dengan komorbiditas ( $p=0,001$ ) mengalami durasi *recovery time* lebih panjang 3 hari. Dibandingkan dengan yang tidak memiliki komorbid.<sup>(37)</sup> Begitu juga dengan penelitian oleh Abraham *et al* yang menjelaskan bahwa

pasien COVID-19 dengan komorbiditas ( $p=0,004$ ) mengalami proses *viral clearance* yang cenderung lebih lama dibandingkan dengan yang sama sekali tidak memiliki komorbid.<sup>(13)</sup>

Temuan ini mungkin terkait dengan perubahan *Renin-Angiotensin-Aldosteron System* (RAAS). pada pasien dengan hipertensi. ACE2 yang merupakan molekul kunci untuk infeksi SARS-CoV-2 merupakan bagian dari RAAS, yang mengatur homeostasis tekanan darah dan respons perbaikan vaskular. Disregulasi RAAS mengakibatkan penurunan konsentrasi Ang (1-7) yang selanjutnya mungkin menjadi mekanisme sentral patogenesis COVID-19.<sup>(22,38)</sup> Dalam penelitian oleh Trump *et al* menunjukkan bahwa terdapat adanya predisposisi inflamatorik pada subtipe sel imun yang berbeda yang telah diamati pada pasien hipertensi, bahkan sebelum infeksi SARS-Cov-2. Dijelaskan pada penelitian ini bahwa secara keseluruhan, COVID-19 menyebabkan perubahan pada sebagian besar sel epitel dan sel imun. Sel yang terutama diinfeksi yaitu sel sekretori dan sel bersilia. Sel- sel ini secara signifikan cenderung menurun pada pasien COVID-19 dengan hipertensi, dibandingkan dengan pasien tanpa hipertensi, terlepas dari penggunaan obat anti-hipertensi. Ditemukan bahwa secara keseluruhan obat anti hipertensi ACEI berhubungan dengan dengan respons antivirus sel intrinsik yang kuat dalam sel sekretori pasien yang positif SARS-CoV-2. Dan disimpulkan bahwa dibandingkan dengan ACE1, pasien dengan pengobatan ARB menunjukkan respons hiperinflamasi yang berlebihan. Hal ini yang mungkin

berkontribusi pada keterlambatan yang diamati dalam *viral clearance* dan menjadi faktor utama yang berkontribusi terhadap resiko peningkatan severitas pasien hipertensi dan memperpanjang proses penyembuhan.<sup>(38)</sup> Hasil penelitian tersebut berbeda dengan penelitian Chen *et al* yang mendapatkan bahwa penggunaan ACEI/ARB tidak membuat perbedaan statistik dengan waktu *viral clearance*.<sup>(17)</sup> Beberapa faktor lain dapat mempengaruhi dari proses pemulihan COVID-19, maka dari itu diperlukannya analisis lebih lanjut mengenai faktor- faktor lain yang dapat mempengaruhi dari hasil penelitian ini. Faktor yang disebutkan dapat berpengaruh dengan *recovery time* antara lain gambaran radiologis thorax yang abnormal,<sup>(24)</sup> onset masuk rumah sakit,<sup>(23)</sup> perkembangan ARDS,<sup>(16)</sup> penggunaan kortikosteroid,<sup>(17,36)</sup> penggunaan immunoglobulin intravena,<sup>(17)</sup> serta peningkatan IL-6 dan peningkatan persentase sel NK.<sup>(22)</sup>

### Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di RSUP DR M. Djamil Padang mengenai pengaruh komorbid hipertensi dengan *recovery time* pada pasien COVID-19, maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Terdapat hubungan yang signifikan antara komorbid hipertensi dengan *recovery time* pada pasien COVID-19.
2. Distribusi pasien paling banyak berusia 51-60 tahun pada pasien COVID-19 dengan hipertensi maupun non-hipertensi.
3. Gejala yang paling banyak ditemui adalah demam, batuk, dan sesak

nafas. Dimana batuk lebih banyak dialami oleh pasien dengan hipertensi dan gejala sesak nafas lebih banyak dialami oleh pasien non-hipertensi

### Referensi

1. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection: Emergence, transmission, and characteristics of human coronaviruses [Internet]. Vol. 24, Journal of Advanced Research. 2020. p. 91–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2090123220300540>
2. Southeast Asia Program. Southeast Asia Covid-19 Tracker [Internet]. Johns Hopkins University and Southeast Asian Health Ministries. 2021 [cited 2021 Jun 28]. Available from: <https://www.csis.org/programs/southeast-asia-program/projects/southeast-asia-covid-19-tracker>
3. Cucinotta D, Vanelli M. WHO declares COVID-19 a pandemic. Acta Biomed [Internet]. 2020;91(1):157–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32191675/>
4. Kemkes P. Peta Sebaran COVID 19 INDONESIA [Internet]. INFEKSI EMERGING, Media Informasi Resmi Terkini Penyakit Infeksi Emerging. 2021. Available from: <https://infeksiemerging.kemkes.go.id/dashboard/covid-19>
5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MenKes/413/2020 Tentang Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Corona Virus Disease 2019 (Covid-19). MenKes/413/2020. 2020;2019:207.
6. Satuan Tugas Penanganan COVID-19. Peta Sebaran Covid-19. 2021; Available from: <https://covid19.go.id/peta-sebaran-covid19>
7. Yuniarti E, Yuniarti E, Hermon D, Dewata I, Barlian E, Iswamdi U, et al. Mapping the High Risk Populations Against Coronavirus Disease 2019 in Padang West Sumatra Indonesia. Int Journals Sci High Technol [Internet]. 2020;20(2):50–8. Available from: <https://ijpsat.ijshjournals.org/index.php/ijpsat/article/view/1754>
8. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet [Internet]. 2020;395(10223):497–506. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
9. Guan W-j, Liang W-h, Zhao Y et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. Eur Respir J. 2020;74(10):640.
10. Huang S, Wang J, Liu F, Liu J, Cao G, Yang C, et al. COVID-19 patients with hypertension have more severe disease: a multicenter retrospective observational study. Hypertens Res [Internet]. 2020;43(8):824–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41440-020-0485-2>
11. Carlos Enrique Leiva Sisniegues, Walter Gastón Espeche MRS. Arterial hypertension and the risk of severity and mortality of COVID-19. Eur Respir J. 2020;4(1):1–5.
12. Kemenkes RI. Hipertensi. Kementerian Kesehatan RI [Internet]. 2019;1–5. Available from:

- <https://pusdatin.kemkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/infodat-in-hipertensi-si-pembunuh-senyap.pdf>
13. Abraham SA, Tessema M, Defar A, Hussen A, Ejeta E, Demoz G, et al. Time to recovery and its predictors among adults hospitalized with COVID-19: A prospective cohort study in Ethiopia. *PLoS One* [Internet]. 2020;15(12 December):1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0244269>
  14. Wang L, Zhang Y, Cheng Y, Li C, Wang Y, Yan X, et al. Serum triglyceride level and hypertension are highly associated with the recovery of COVID-19 patients. *Am J Transl Res*. 2020;12(10):6646–54.
  15. Adhikari SP, Meng S, Wu YJ, Mao YP, Ye RX, Wang QZ, et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: A scoping review. *Infect Dis Poverty*. 2020;9(1):1–12.
  16. Wei CJ, Hu XX, Ye GM, Yang JM. Time and risk factors of viral clearance in COVID-19 patients. *Chin Med J (Engl)*. 2021;134(17):2131–3.
  17. Chen X, Hu MT W, Yang M, Ling J, Zhang Y, Deng L, et al. Risk factors for the delayed viral clearance in COVID-19 patients. *J Clin Hypertens*. 2021;23(8):1483–9.
  18. Huang X, Wei F, Hu L, Wen L, Chen K. Epidemiology and clinical characteristics of COVID-19. *Arch Iran Med* [Internet]. 2020;23(4):268–71. Available from: <https://doi.org/10.34172/aim.2020.09>
  19. Kamyshnyi A, Krynytska I, Matskevych V, Marushchak M, Lushchak O. Arterial hypertension as a risk comorbidity associated with covid-19 pathology. *Int J Hypertens*. 2020;
  20. Wang Z, Chen Z, Zhang L, Wang X, Hao G, Zhang Z, et al. Status of hypertension in China: Results from the China hypertension survey, 2012–2015. *Circulation*. 2018;137(22):2344–56.
  21. SeyedAlinaghi SA, Abbasian L, Solduzian M, Ayoobi Yazdi N, Jafari F, Adibimehr A, et al. Predictors of the prolonged recovery period in COVID-19 patients: a cross-sectional study. *Eur J Med Res* [Internet]. 2021;26(1):1–10. Available from: <https://doi.org/10.1186/s40001-021-00513-x>
  22. Xue J, Zheng J, Shang X, Qin E, Zhao P, He Y, et al. Risk factors for prolonged viral clearance in adult patients with COVID-19 in Beijing, China: A prospective observational study. *Int Immunopharmacol* [Internet]. 2020;89(August):107031. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.107031>
  23. Hu X, Xing Y, Jia J, Ni W, Liang J, Zhao D, et al. Factors associated with negative conversion of viral RNA in patients hospitalized with COVID-19. *Sci of the Total Environ* [Internet]. 2020;(January). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138812>
  24. Samrah SM, Al-Mistarehi AH, Kewan T, Al-Khatib SM, Ibnian AM, Samrah RS, et al. Viral clearance course of covid-19 outbreaks. *J Multidiscip Healthc*. 2021;14:555–65.
  25. O'Brien J, Du KY, Peng C. Incidence, clinical features, and outcomes of COVID-19 in Canada: impact of sex and age. *J Ovarian Res*. 2020;13(1):1–

- 12.
26. Goodman KE, Magder LS, Baghdadi JD, Pineles L, Levine AR, Perencevich EN, et al. Impact of Sex and Metabolic Comorbidities on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Mortality Risk Across Age Groups: 66 646 Inpatients Across 613 U.S. Hospitals. *Clin Infect Dis*. 2021;73(11):e4113–23.
27. Pradhan A, Olsson PE. Sex differences in severity and mortality from COVID-19: are males more vulnerable? *Biol Sex Differ*. 2020;11(1):1–11.
28. Kwok Leung Ong, Annette W.K. Tso, Karen S.L. Lam BMYC. Gender Difference in Blood Pressure Control and Cardiovascular Risk Factors in Americans With Diagnosed Hypertension [Internet]. [cited 2021 Dec 27]. Available from: <http://hyper.ahajournals.org>
29. Chen J, Jiang Q, Xia X, Liu K, Yu Z, Tao W, et al. Individual variation of the SARS-CoV-2 receptor ACE2 gene expression and regulation. *Aging Cell*. 2020;19(7):1–12.
30. Wang S, Zhang Q, Wang P, Ye H, Jing X, Zhang Z, et al. Clinical features of hypertensive patients with COVID-19 compared with a normotensive group: Single-center experience in China. *Open Med*. 2021;16(1):367–74.
31. Karyono DR, Wicaksana AL. Current prevalence, characteristics, and comorbidities of patients with COVID-19 in Indonesia. *J Community Empower Heal*. 2020;3(2):77.
32. W. Guan, Z. Ni, Yu Hu et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. Vol. 58, *The New England Journal of Medicine*. 2020. p. 711–2.
33. Ge H, Wang X, Yuan X, Xiao G, Wang C, Deng T, et al. The epidemiology and clinical information about COVID-19. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2020;39(6):1011–9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03874-z>
34. Xu XW, Wu XX, Jiang XG, Xu KJ, Ying LJ, Ma CL, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: Retrospective case series. *BMJ*. 2020;368(January):1–7.
35. Bennasrallah C, Zemni I, Dhouib W, Sriha H, Mezhoud N, Bouslama S, et al. Factors associated with a prolonged negative conversion of viral RNA in patients with COVID-19. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2021;105:463–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.02.089>
36. Chen X, Hu W, Ling J, Mo P, Zhang Y, Jiang Q, et al. Hypertension and Diabetes Delay the Viral Clearance in COVID-19 Patients. Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.03.22.20040774>
37. Hoffman EN, Kawachi H, Hirayama A, Zhang J, Murayama A, Masui J, et al. Factors associated with prolonged duration of viral clearance in non-severe SARS-CoV-2 patients in Osaka, Japan. *Environ Health Prev Med* [Internet]. 2021;26(1):1–11. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12199-021-01035-y>
38. Trump S, Lukassen S, Anker MS, Chua RL, Liebig J, Thürmann L, et al. Hypertension delays viral clearance and exacerbates airway hyperinflammation in patients with COVID-19. *Nat Biotechnol*. 2021;39(6):705–16.

