

## ARTIKEL PENELITIAN

### PENGARUH KOMORBID HIPERTENSI TERHADAP SEVERITAS PASIEN CORONAVIRUS DISEASE 2019

Arif Gunawan, Kartika Prahasanti, Muhamad Reza Utama, Muhammad Perdana Airlangga

Program Pendidikan Dokter Universitas Muhammadiyah Surabaya.

**Abstrak: Latar belakang:** Coronavirus disease 2019 (COVID-19) saat ini merupakan salah satu masalah yang banyak diperbincangkan. Penyebaran virus ini sangat cepat, bahkan hampir seluruh negara di dunia merasakan dampak dari virus ini. Virus ini sangat berbahaya apabila menginfeksi orang yang memiliki faktor resiko. Faktor resiko yang telah teridentifikasi untuk penyakit ini diantaranya; usia, jenis kelamin, perokok aktif, imunitas yang lemah, dan beberapa komorbid seperti hipertensi dan diabetes mellitus. **Tujuan:** Untuk menelaah pengaruh komorbid hipertensi terhadap perburukan kondisi pasien terinfeksi COVID-19. **Metode:** Artikel-artikel ilmiah terpublikasi tentang pengaruh komorbid hipertensi terhadap pasien COVID-19 dicari menggunakan *Google Scholar* dan *PubMed* lalu di telaah secara kritis. **Hasil:** Hipertensi dapat memperburuk kondisi pasien COVID-19 hingga 2,5 kali lipat. Penggunaan obat anti hipertensi dari golongan *angiotensin converting enzyme inhibitor* (ACEI) dan *angiotensin receptor blockers* (ARBs) sendiri belum terbukti dapat memperburuk kondisi pasien COVID-19. **Kesimpulan:** COVID-19 adalah penyakit yang berbahaya dengan proses penyebaran yang sangat cepat. Hipertensi merupakan komorbid yang sering ditemukan pada pasien COVID-19 dan dapat memperburuk kondisi pasien COVID-19.

Kata kunci : *Angiotensin converting enzyme inhibitor* (ACEI), *Angiotensin reseptor blockers* (ARBs), COVID 19, Hipertensi, severitas

## PENDAHULUAN

Munculnya virus baru yang saat ini sangat meresahkan masyarakat di berbagai belahan dunia memberikan dampak yang luar biasa bagi kehidupan manusia, terutama dalam bidang kesehatan. World Health Organization (WHO) menyebutnya dengan COVID-19 (Coronavirus disease 2019). COVID-19 adalah penyakit yang tidak boleh disepelekan karena virus ini sangat berbahaya, penyebaran COVID-19 begitu cepat sehingga terdapat di setiap wilayah termasuk di Indonesia. World Health Organization (WHO) telah memastikan COVID-19 sebagai pandemi dan di Indonesia COVID-19 sudah dipastikan menjadi bencana nasional.<sup>1</sup> Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa tingkat kematian pada COVID-19 berbeda-beda, ada yang menyatakan 2,84%, penelitian lain menyatakan 15%, dan 33%.<sup>2,3,4</sup> Tingkat keparahan COVID-19 dipengaruhi oleh daya tahan tubuh, usia, dan beberapa penyakit komorbid, diantaranya adalah asma, diabetes melitus, dan hipertensi.<sup>5</sup>

Hipertensi termasuk sebuah penyakit yang menyebabkan tingkat kematian tertinggi di dunia. Hipertensi juga dapat membunuh secara diam-diam dan dapat mengakibatkan berbagai macam komplikasi yang menyerang berbagai organ, meliputi penyakit kardiovaskular, hipertensi ensefalopati, penyakit hipertensi serebrovaskular, dan hipertensi retinopati.<sup>6</sup> Angka kejadian hipertensi di seluruh dunia pada orang dewasa tinggi, contohnya Cina, dan khususnya tinggi pada lansia. Di Cina, 23,2% dari jumlah orang dewasa berusia >18 tahun kemungkinan memiliki hipertensi. Hipertensi dapat menjadi perantara untuk faktor risiko kardiovaskular misalnya, kerusakan organ target hipertensi, atau komplikasi kardiovaskular, diabetes, yang mana dapat menunjukkan peningkatan prevalensi seiring bertambahnya usia.<sup>7</sup> Terdapat beberapa penelitian yang menyatakan dari 1000 pasien juga terdapat faktor lain yang mempengaruhi penyakit ini diantara adalah usai, jenis kelamin, perokok aktif dan penyakit paru kronis.<sup>8</sup>

Hipertensi adalah salah satu penyakit penyerta yang banyak di temukan pada penderita COVID-19, sekitar 15% kasus hipertensi yang terdapat pada pasien COVID-19.<sup>9</sup> Awalnya hipertensi dan tingkat rawat inap untuk COVID-19 dihubungkan karena dari data 20,982 pasien COVID-19 dan data dari penyakit penyerta, data hipertensi sekitar 12,6%. dari 406 pasien yang meninggal karena infeksi COVID-19, proporsi total dari hipertensi adalah 39,7% untuk hipertensi yang dilaporkan sendiri. Pada 406 pasien yang meninggal dengan infeksi COVID-19, proporsi keseluruhan dari hipertensi adalah 39,7%. Tetapi, 81% pasien yang meninggal dunia berusia >60 tahun.<sup>7</sup>

Dari beberapa publikasi menyatakan bahwa hipertensi memiliki hubungan dengan COVID-19, dimana hipertensi akan memperparah infeksi COVID-19 bahkan bisa menjadi patogenesis terjadinya infeksi COVID-19. Virus ini akan mengikat Angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) yang ada di paru kemudian penetrasi ke dalam sel, penggunaan obat anti

hipertensi Angiotensin mengkonversi enzim inhibitor (ACEI) dan Angiotensin reseptor blockers (ARBs) dalam mengontrol hipertensi, masih belum jelas apakah akan bermanfaat atau malah memberikan dampak yang buruk, karena dari beberapa penelitian menjelaskna bahwa ACEI dan ARB dapat meningkatkan ACE2.<sup>7</sup> Tujuan tinjauan pustaka ini untuk mengetahui pengaruh komorbid hipertensi terhadap severitas pasien yang terinfeksi COVID-19

### **Metode Penulisan Tinjauan Literatur**

Penulisan ini menggunakan metode yang mengumpulkan dan menganalisis artikel-artikel penelitian tentang pengaruh komorbid hipertensi terhadap severitas pasien terinfeksi COVID-19. Artikel-artikel ini didapatkan dengan melakukan pencarian menggunakan Google Scholar, PubMed, dengan menggunakan kata kunci; *Angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI), Angiotensin reseptor blockers (ARBs), COVID-19, Epidemiologi, Hipertensi*. Kriteria

artikel yang di tinjau adalah seluruh artikel dari tahun 2014-2020 yang membahas tentang tentang hipertensi dan COVID-19, dalam format *full text*, dan membahas secara spesifik pengaruh komorbid hipertensi terhadap severitas pasien yang terinfeksi COVID-19

## PEMBAHASAN

Hipertensi merupakan kumpulan gejala kardiovaskuler yang progresif dan dapat membunuh secara diam-diam yang ditandai dengan tekanan darah sistolik >140 mmHg dan tekanan darah diastolik >90 mmHg yang diambil dari 2 kali pengukuran dengan rentan waktu 5 menit dalam kondisi yang tenang<sup>10</sup>. Penyakit ini memiliki faktor risiko yang biasanya disepelekan oleh masyarakat, yaitu kebiasaan merokok, obesitas, stres dan konsumsi garam yang berlebihan.<sup>11</sup> Menurut WHO informasi hipertensi di tahun 2015 terdapat 1,13 miliar pasien di seluruh dunia yang terdiagnosis hipertensi. Pasien hipertensi setiap tahunnya mengalami peningkatan, sehingga kemungkinan di tahun 2025 peningkatan pasien

hipertensi bisa menjadi 1,5 miliar orang, diprediksi sekitar 9,4 juta pasien hipertensi yang meninggal di setiap tahun.<sup>12</sup>

Berdasarkan etiologinya hipertensi dibagi menjadi hipertensi primer dan sekunder, hipertensi primer ini bersifat idiopatik dimana sejauh ini belum diketahui penyebabnya. Hipertensi sekunder merupakan hipertensi yang disebabkan atau diakibatkan oleh beberapa penyakit, yang paling sering adalah penyakit ginjal dan gangguan keseimbangan hormon lebih tepatnya hormon yang mengatur tekanan darah. Jadi hipertensi ini sudah diketahui pasti penyebabnya.<sup>13</sup>

## Patofisiologi Hipertensi

Beberapa proses fisiologi ikut dalam pengaturan tekanan darah, terjadinya gangguan proses ini menjadi faktor utama terjadinya hipertensi. Patofisiologi terjadinya hipertensi dipengaruhi oleh faktor-faktor yang meliputi faktor genetik, usia, merokok, aktivasi sistem saraf simpatik (*sympathetic nervous system/SNS*), konsumsi garam berlebih, gangguan vasokonstriksi dan

vasodilatasi dan sistem reninangiotensin-aldosteron.<sup>14</sup> Pada saat jantung bekerja lebih berat dan kontraksi otot jantung menjadi lebih kuat sehingga menghasilkan aliran darah yang besar melalui arteri. Arteri akhirnya mengalami kehilangan elastisitas sehingga mempengaruhi peningkatan tekanan darah. Proses yang mengawasi kontraksi dan relaksasi pembuluh darah ada di pusat vasomotor pada medula di otak. Pusat vasomotor berawal dari saraf simpatis yang kemudian ke korda spinalis dan keluar dari kolumna medula spinalis menuju ganglia simpatis dada dan perut. Rangsangan pusat vasomotor disalurkan melalui impuls menuju ke bawah menggunakan saraf simpatis ke ganglia simpatis. Disinilah neuron preganglion akan mengeluarkan asetilkolin yang kemudian merangsang serabut saraf pasca ganglion menuju pembuluh darah, terjadilah kontriksi pembuluh darah. Bertepatan dengan ini sistem saraf simpatis merangsang kelenjar adrenal sehingga menyebabkan tambahan aktivitas vasokonstriksi. Medula adrenal mengeluarkan epinefrin dan juga mengakibatkan vasokonstriksi,

sedangkan korteks adrenal mengeluarkan kortisol dan steroid, yang akan memperkuat vasokonstriksi pembuluh darah. Hal ini menyebabkan aliran darah ke ginjal menurun, mengakibatkan pelepasan renin. Kemudian renin merangsang pembentukan angiotensin I yang selanjutnya akan menjadi angiotensin II, semakin memperkuat vasokonstriksi, yang pada akhirnya merangsang pengeluaran aldosteron oleh korteks adrenal. Hormon aldosteron inilah yang mengakibatkan terjadinya retensi natrium dan air oleh tubulus ginjal, sehingga terjadi peningkatan volume intravaskuler.<sup>13</sup>

Untuk mendiagnosa pasien hipertensi kita bisa menggunakan beberapa cara yaitu kita lakukan anamnesis untuk mengetahui gejala yang dirasakan oleh pasien, setelah itu kita melakukan pemeriksaan fisik yaitu pemeriksaan tekanan darah dengan menggunakan sfigmomanometer. Dalam pengukuran tekanan darah sebaiknya pasien diposisikan berbaring terlentang, kedua kaki lurus dengan posisi kedua tangan lurus berada

disamping badan dan sejajar dengan jantung. Pengukurang dilakukan sebanyak 2 kali dengan jeda 1-2 menit, lalu gunakan rata-rata ke-2 pengukuran.<sup>15</sup>

COVID-19 merupakan jenis baru dari coronavirus yang awalnya di temukan di Wuhan Tiongkok pada tanggal 31 Desember 2019. Munculnya COVID-19 ini memberikan ancaman yang sangat berbahaya bagi kehidupan manusia di seluruh dunia, baik dari segi kesehatan maupun segi ekonomi.<sup>16</sup> Dimana virus ini merupakan Coronavirus tipe ketujuh yang ditemukan oleh manusia. Secara genetik COVID-19 hampir menyerupai Severe acute respiratory syndrome (SARS) dan Middle East Respiratory Syndrome (MERS). COVID-19 ini juga ditemukan di kelelawar yang diduga dapat mempengaruhi timbulnya penyakit ini.<sup>1</sup>

Berdasarkan data dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia 25 Maret 2020, dari 192 negara jumlah keseluruhan kasus terkonfirmasi 414.179, jumlah

kematian 18.440 pasien. Pada tanggal 2 Maret 2020 hingga 25 Maret 2020 di Indonesia terdapat 790 pasien yang terinfeksi COVID-19 dari 24 Provinsi diantaranya, Daerah Khusus Ibukota Jakarta, Daerag Istimewa Yogyakarta, Sumatera Selatan, Jawa Timur, Jambi, Jawa tengah, , Kalimantan Timur, Banten, Kalimantan Barat, Papua, Kalimantan Selatan, Kepulauan Riau, Kalimantan Tengah, Nusa Tenggara Barat, Maluku, Maluku Utara, Sulawesi Tenggara, Riau, Sulawesi Utara, Lampung, Sulawesi Selatan, Bali, Sumatera Utara, Jawa Barat.<sup>17</sup>

Partikel coronavirus bentuknya bulat, biasanya pleimorfik.<sup>18</sup> Virus ordo Nidovirales tidak bersegmen, mempunyai kapsul, genom RNA yang lebih panjang dan virus positif RNA.<sup>19</sup> Strukturnya membentuk seperti kubus dan memiliki protein S atau spike protein yang biasanya berada di permukaan virus. spike protein adalah suatu protein antigen utama virus yang berfungsi dalam pelekatan sehingga membantu masuknya virus kedalam sel host.<sup>18</sup>

Beberapa penelitian menyatakan, COVID-19 ditularkan melalui droplet, dan tidak dapat menular lewat udara. Virus ini memiliki masa inkubasi hingga 2-14 hari.<sup>17</sup> COVID-19 memiliki gejala yang berbeda-beda, keluhan yang paling umum dirasakan demam (>38°C), sesak napas, batuk. Dan biasanya timbul gejala penyerta seperti diare, mialgia.<sup>1</sup> Untuk mencegah dan mengurangi penyebaran infeksi kita dapat melakukan hal seperti mencuci tangan dengan benar menggunakan air bersih yang mengalir dan, menerapkan etika batuk dan bersin, hindari kontak langsung dengan orang yang memiliki gejala seperti batuk dan bersin.<sup>17</sup> Faktor risiko dari infeksi COVID-19 adalah hipertensi, jenis kelamin laki-laki, diabetes melitus, dan perokok aktif. Pada pasien hipertensi, diabetes melitus, dan perokok, diduga terjadi peningkatan ekspresi reseptor ACE2.<sup>20</sup>

Beberapa cara yang dapat dilakukan untuk menghindari risiko umum penularan infeksi yaitu menghindari kontak langsung dengan

penderita infeksi pernapasan akut, rajin mencuci tangan dengan benar dan menggunakan sabun, terutama apabila tidak sengaja berinteraksi langsung dengan orang yang sakit, menghindari kontak dengan hewan liar atau peternakan, penderita penyakit pernapasan akut wajib mengetahui tata cara batuk seperti atur jarak pada saat batuk, ketika bersin atau batuk harus menutup dan menggunakan pakaian atau tisu sekali pakai dan segera mungkin mencuci tangan.<sup>5</sup>

Coronavirus adalah virus yang berasal dari hewan yang kemudian menginfeksi manusia. Terdapat beberapa hewan yang dapat menjadi vektor yang membantu penularan virus ini, diantaranya seperti kelelawar, unta dan musang. Kelelawar merupakan sumber utama untuk yang mendasari atau dikaitkan dengan kejadian SARS dan MERS. Akan tetapi pada kasus SARS, justru yang ditemukan terlebih dahulu adalah host intermediet (luwak) bahkan di sangka luwak ini merupakan host alamiah. Dan akhirnya dipenelitian terbaru menemukan bahwa kelelawar tapal



kuda yang merupakan host alamiah dari virus ini.<sup>1</sup> penularan Coronavirus secara umum dengan kontak langsung, percikan batuk atau bersin (droplet), rute oral dan feses.<sup>18</sup>

Pada COVID-19 sel target banyak ditemukan di saluran nafas bawah. Paru-paru merupakan organ tubuh yang sangat berpengaruh terhadap COVID-19.<sup>21</sup> Pada paru-paru terdapat sel alveolar tipe I dan tipe II, dimana pada sel alveolar tipe II banyak terdapat enzim ACE2. Virus ini bisa mengaktifkan sel inang menggunakan enzim ACE2. Agar menyatu dengan ACE2 dan masuk ke sel inang, virus ini memiliki glikoprotein permukaan khusus atau spike.<sup>22</sup> Meningkatnya ACE2 di dalam jaringan berhubungan dengan tingkat keparahan penyakit, sehingga terjadi kerusakan pada sel-sel alveolar, kerusakan sel-sel alveolar dapat memicu berbagai reaksi sistemik dan kematian bahkan mungkin dapat terjadi.<sup>23</sup>

### **Diskusi**

Pada Maret 2020, sekitar 4296 orang di seluruh dunia meninggal akibat COVID-19 dan pada April 2020 1,6

juta orang terbukti positif dan sekitar 100.000 pasien meninggal. Studi dari Cina menganalisa 72.314 rekam medis, pasien yang terkonfirmasi sekitar 44.672 (61,8%), 16.186 (22,4%) kasus suspek, dan 889 (1,2%) kasus asimtomatik. Dari data kasus yang terkonfirmasi sekitar 12,8% memiliki penyakit hipertensi.<sup>24</sup> Beberapa penelitian menyatakan tingkat keparahan dan mortalitas COVID-19 dipengaruhi oleh beberapa penyakit komorbid salah satunya ialah hipertensi, dimana hipertensi yang sudah ada dapat memperparah 2,5 kali lipat COVID-19. Tingkat keparahan COVID-19 juga dikaitkan dengan penggunaan obat ACEI dan ARBs, karena penggunaan obat ini bisa saja meregulasi reseptor ACE2.<sup>25</sup> Hal ini dapat dijelaskan pada beberapa studi yang telah dirangkum pada tabel 1.

Artikel ini sangat menarik karena membahas tentang virus baru yaitu COVID-19 yang menjadi masalah diberbagai belahan dunia yang kemudian dikaitkan dengan hipertensi, dimana hipertensi merupakan salah satu penyakit penyebab kematian tertinggi di dunia,



hal ini dapat dijadikan sebagai referensi untuk baru untuk peneliti selanjutnya, artikel ini menggunakan tinjauan pustaka dari jurnal 10 tahun terakhir. Kelemahan dari artikel ini

hasil dan kesimpulan bisa saja berubah sesuai dengan perkembangan penelitian terbaru tentang COVID-19 dimana COVID-19 merupakan masalah baru dalam dunia kesehatan.

**Tabel 1.** Hasil Penelitian tentang pengaruh hipertensi dan penggunaan obat ACEI dan ARB pada pasien yang terinfeksi COVID-19.

Desain penelitian	Subjek Penelitian	Temuan Utama	Referensi
Desain <i>Cross sectional</i>	Pasien yang terinfeksi COVID-19***	pasien memiliki usia rata-rata 47 tahun, 0,9% dari pasien memiliki usia <15 tahun, sekitar 41,9% adalah perempuan. Sebanyak 43,8% pasien mengeluhkan demam saat masuk namun meningkat di 88,7% selama rawat inap. Gejala selanjutnya yang paling umum adalah batuk 67,8%, mual atau muntah 5,0% dan diare 3,8% sangat jarang terjadi. Dari seluruh pasien, 23,7% setidaknya memiliki satu penyakit penyerta seperti hipertensi dan penyakit paru obstruktif kronis. <sup>8</sup>	(Guan et al, 2020)
<i>Systematic review dan meta-analysis</i>	Pasien yang terinfeksi COVID-19***	Total 13 penelitian dengan 2893 pasien yang terinfeksi COVID-19*** dilibatkan dalam analisis ini sebanyak 11 penelitian menjelaskan dan membandingkan prevalensi hipertensi pada 2552 pasien yang terinfeksi COVID-19*** berat dengan yang tidak berat, 748 di antaranya (29,3%) dikategorikan dapat memperparah COVID-19***. Sebanyak 2 penelitian yang membandingkan prevalensi hipertensi pada 219 pasien COVID-19*** yang selamat (64,2%) dan 122 yang tidak selamat (35,8%). hasil analisis kumpulan dari literatur saat ini mengarahkan bahwa hipertensi yang sudah ada dapat memperparah	(Lippi, Wong and Henry, 2020)

		2,5 kali lipat COVID-19***, terutama individu yang lebih tua. <sup>26</sup>	
desain kohort retrospektif	Pasien yang terinfeksi COVID-19***	Sebanyak 201 pasien yang digunakan dalam penelitian ini, pasien memiliki usia rata-rata 51 tahun sekitar 128 (63,7%) laki-laki. Gejala awal yang sering muncul pada penyakit COVID-19*** adalah demam (93,5%), batuk (81,1%), dyspnea (39,8%), dan kelelahan atau mialgia (32,3%). Sebanyak 191 pasien (95,0%) memiliki Temuan infiltrat bilateral pada pencitraan radiografi, sementara 10 pasien (5,0%) memiliki infiltrat unilateral. Sekitar 66 pasien (32,8%) memiliki komorbiditas, diantaranya hipertensi (19,4%), diabetes (10,9%), penyakit hati (3,5%), penyakit sistem saraf (3,5%), penyakit paru-paru kronis (2,5%), penyakit ginjal kronis (1,0%), penyakit sistem endokrin tidak termasuk diabetes (1,0%), dan tumor (0,5%). <sup>27</sup>	(Wu et al., 2020)
Desain kohort prospektif	Studi ini melibatkan pasien yang terinfeksi COVID-19***	Studi ini melibatkan 78 pasien yang terinfeksi COVID-19***, terdiri dari 39 laki-laki dan 39 perempuan, diantara 78 pasien ini, terdapat 70 pasien dengan tipe sedang (89,7%) dan 8 pasien dengan tipe berat (10,3%). Dua puluh pasien (25,6%) memiliki penyakit komorbid, yang paling sering ditemukan adalah hipertensi. <sup>28</sup>	(Liu et al., 2020)
desain kohort retrospektif	Pasien yang terinfeksi COVID-19***	Penelitian ini diambil dari 8910 pasien yang telah di diagnosis COVID-19*** yang dirawat di rumah sakit, usia >65 tahun, penyakit paru obstruktif kronik, penyakit arteri koroner, riwayat aritmia jantung, jantung kongestif kegagalan, dan merokok berkaitan dengan peningkatan risiko kematian di rumah sakit, untuk penggunaan obat ACEI* mau pun ARBs** tidak memiliki hubungan dengan peningkatan risiko kematian di rumah sakit. <sup>29</sup>	(Mehra et al., 2020)

desain kohort prospektif	Catatan kesehatan elektronik 12.594 pasien di sistem Langone Health New University (NYU)	Penelitian ini diambil dari data catatan kesehatan elektronik 12.594 pasien di sistem Langone Health New University (NYU) yang diuji untuk COVID-19*** antara 1 Maret dan 15 April 2020. Sebanyak 5.894 pasien memiliki positif tes. Analisis ini menunjukkan tidak ada hubungan penggunaan obat ACEI* dan ARBs** dengan tingkat keparahan COVID-19***. <sup>30</sup>	(Reynolds et al., 2020)
Desain kohort retrospektif	pasien dewasa dengan penyakit hipertensi yang terdiagnosis COVID-19***	Penelitian ini merupakan jenis penelitian retrospektif yang melibatkan 1128 pasien dewasa dengan penyakit hipertensi yang terdiagnosis COVID-19***, termasuk 188 pasien yang memakai ACEI* dan ARBs** dengan rata-rata usai 64 tahun, 53,2% pasien berjenis kelamin laki-laki dan 940 pasien tanpa menggunakan ACEI* dan ARBs** dengan rata-rata usia 64 tahun, 53,5% berjenis kelamin laki-laki, yang dirawat di 9 rumah sakit di Provinsi Hubei, Cina dari 31 Desember 2019 hingga 20 Februari 2020. Hal ini disesuaikan dengan usia, jenis kelamin, komorbiditas, dan obat-obatan di rumah sakit, hasil secara konsisten menunjukkan risiko kematian COVID-19*** yang lebih rendah pada pasien yang menerima ACEI* dan ARBs** dibandingkan mereka yang melakukannya tidak menerima ACEI dan ARBs. <sup>31</sup>	(Zhang et al., 2020)
Desain Case control	Pasien yang terinfeksi COVID-19***	Studi kontrol pada pasien dengan COVID-19*** yang dikonfirmasi di wilayah Lombardy Italia,. Dalam analisis ini, 6272 orang dengan infeksi COVID-19*** yang telah didiagnosis antara 21 Februari dan 11 Maret 2020, dibandingkan dengan 30.759 yang disesuaikan berdasarkan usia, jenis kelamin, dan kota tempat tinggal. Dari analisis ini tidak menunjukkan bahwa obat ACEI*	(Mancia et al., 2020)

maupun ARBs\* tidak mempengaruhi infeksi COVID-19\*\*\* ataupun memperparah COVID-19\*\*\*.<sup>32</sup>

keterangan:

\* : *Angiotensin converting enzyme inhibitor*

\*\* : *Angiotensin reseptor blockers*

\*\*\* : *Coronavirus disease 2019*

## KESIMPULAN

Dari hasil telaah ini dapat disimpulkan bahwa COVID-19 adalah penyakit yang berbahaya dengan proses penyebaran yang sangat cepat. COVID-19 memiliki faktor risiko diantaranya adalah daya tahan tubuh yang rendah, usia, merokok, dan penyakit komorbid seperti hipertensi. Hipertensi adalah penyakit yang umum ditemukan pada pasien COVID-19 bahkan hipertensi dapat memperparah pasien yang terinfeksi COVID-19. Penggunaan obat anti hipertensi seperti golongan obat ACE inhibitor dan ABR sering dikaitkan dapat memperparah COVID-19, namun sampai saat ini obat ACE inhibitor dan ARB tetap direkomendasikan untuk pasien hipertensi sebab belum ditemukannya bukti yang jelas bahwa obat-obat ini

dapat memperparah pasien COVID-19. Saran untuk peneliti selanjutnya perlu dilakukan penelitian-penelitian kohort/eksperimental lain untuk membuktikan terkait hubungan dan pengaruh hipertensi dengan berbagai latar belakang terapi terhadap severitas COVID-19 yang merupakan masalah baru bagi dunia kesehatan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Burhan E, Isbaniah F, Susanto AD, Et Al. *Pneumonia Covid\_19 Diagnosis & Penatalaksanaan Di Indonesia*. Vol 55.; 2020. doi:10.1331/JAPhA.2015.14093
2. Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *J Med Virol*. 2020;92(6):568-576. doi:10.1002/jmv.25748
3. Wu P, Hao X, Lau EHY, et al. Real-time tentative

- assessment of the epidemiological characteristics of novel coronavirus infections in Wuhan, China, as at 22 January 2020. *Eurosurveillance*. 2020;25(3):1-6. doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000044
4. Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *J Med Virol*. 2020;92(4):441-447. doi:10.1002/jmv.25689
  5. Kemenkes RI simposium papdi. Kesiapan Kemenkes Dalam Menghadapi Outbreak Novel Coronavirus ( 2019-ncov ). 2020. <https://www.papdi.or.id/pdfs/817/dr Siti Nadia - Kemenkes RI.pdf>.
  6. Sylvestris A. Hipertensi Dan Retinopati Hipertensi. *Saintika Med*. 2017;10(1):1. doi:10.22219/sm.v10i1.4142
  7. Kreutz R, Algharably EAEH, Azizi M, et al. Hypertension, the renin-angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury: implications for COVID-19. *Cardiovasc Res*. 2020:1-12. doi:10.1093/cvr/cvaa097
  8. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-1720. doi:10.1056/NEJMoa2002032
  9. Chang T, Wu J, Chang L. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- research that is available on the COVID-19 resource centre - including this ScienceDirect Clinical characteris. *J Formos Med Assoc*. 2020;(January).
  10. Antonia Anna Lukito, Eka Harmeiwaty NMH. hipertensi event\_Update\_konsensus\_2019123191. 2019:118. <http://www.inash.or.id/upload>

- /event/event\_Update\_konsensus\_2019123191.pdf.
11. Untario E. Hubungan Merokok Dengan Kejadian Hipertensi pada Wanita Lansia. *Keperawatan*. 2017;11(11):40-47.
  12. Kementerian Kesehatan, Indonesia R. Hipertensi Penyakit Paling Banyak Diidap Masyarakat. *Kementeri Kesehat RI Sekr r Jenderal Rencana Strateg Kementerian Kesehat Tahun Rencana Strateg Kementerian Kesehat Tahun*. 2019:248. doi:351.077 Ind r
  13. Dafriani P. Pendekatan Herbal Dalam Mengatasi Hipertensi. *CVBerkah Prima: Padang*. 2019:1-33.
  14. Rampengan SH. Hipertensi Resisten Resistant Hypertension. *J Kedokt Yars*. 2015;23(2):114-127. <https://media.neliti.com/media/publications/104793-ID-hipertensi-resisten.pdf>.
  15. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Hypertension in the Community A Statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. 2014;16(1). doi:10.1111/jch.12237
  16. Li G, Hu R, Gu X. A close-up on COVID-19 and cardiovascular diseases. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2020. doi:10.1016/j.numecd.2020.04.001
  17. Kemenkes RI. Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease (COVID-19). *Germas*. 2020:0-115.
  18. Ke H. According to Hubei Science and Technology Press. 2019. [http://fpmpam.org/files/Handbook\\_2019nCoV.pdf](http://fpmpam.org/files/Handbook_2019nCoV.pdf).
  19. Fehr AR, Perlman S. Chapter 1 Coronaviruses : An Overview of Their Replication and Pathogenesis. 2015;1282(1). doi:10.1007/978-1-4939-2438-7
  20. Susilo A, Rumende CM,

- Pitoyo CW, et al. Coronavirus Disease 2019 : Tinjauan Literatur Terkini Coronavirus Disease 2019 : Review of Current Literatures. *J Penyakit Dalam Indones.* 2020;7(1):45-67.
21. Tim Kerja Kementerian Dalam Negeri. Pedoman Umum Menghadapi Pandemi Covid-19 Bagi Pemerintah Daerah : Pencegahan, Pengendalian, Diagnosis dan Manajemen. *J Chem Inf Model.* 2013;53(9):1689-1699.  
doi:10.1017/CBO9781107415324.004
22. Letko M, Marzi A, Munster V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. *Nat Microbiol.* 2020;5(4):562-569.  
doi:10.1038/s41564-020-0688-y
23. Sun P, Lu X, Xu C, Sun W, Pan B. Understanding of COVID-19 based on current evidence. *J Med Virol.* 2020;92(6):548-551.  
doi:10.1002/jmv.25722
24. Firdaus I, Sukmawan R, Santoso A, Juzar DA. PANDUAN Diagnosis Dan Tatalaksana Penyakit Kardiovaskular Pada Pandemi Covid-19. 2020;3(2):54-67.  
<http://repositorio.unan.edu.ni/2986/1/5624.pdf>.
25. Tignanelli CJ, Ingraham NE, Sparks MA, et al. Antihypertensive drugs and risk of COVID-19? *Lancet Respir Med.* 2020;8(5):e30-e31. doi:10.1016/S2213-2600(20)30153-3
26. Lippi G, Wong J, Henry BM. Hypertension in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): A pooled analysis. *Polish Arch Intern Med.* 2020;130(4):304-309.  
doi:10.20452/pamw.15272
27. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern*



- Med.* 2020;180(7):934-943.  
doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994
28. Liu W, Tao ZW, Wang L, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chin Med J (Engl)*. 2020;133(9):1032-1038.  
doi:10.1097/CM9.000000000000000775
29. Mehra MR, Desai SS, Kuy S, Henry TD, Patel AN. Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020:1-8.  
doi:10.1056/nejmoa2007621
30. Reynolds HR, Adhikari S, Pulgarin C, et al. Renin–Angiotensin–Aldosterone System Inhibitors and Risk of Covid-19. *N Engl J Med*. 2020:1-8.  
doi:10.1056/nejmoa2008975
31. Zhang P, Zhu L, Cai J, et al. Association of Inpatient Use of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers with Mortality among Patients with Hypertension Hospitalized with COVID-19. *Circ Res*. 2020:1671-1681.  
doi:10.1161/CIRCRESAHA.120.317134
32. Mancia G, Rea F, Ludergnani M, Apolone G, Corrao G. Renin–Angiotensin–Aldosterone System Blockers and the Risk of Covid-19. *N Engl J Med*. 2020:1-10.  
doi:10.1056/nejmoa2006923