

## FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KEFATALAN COVID-19 (Literature Review)

### *FACTORS AFFECTING FATALITY OF COVID-19 (Literature Review)*

Mufrikhatul Walidaini<sup>1</sup>, Fadhilah Rachmawati<sup>1</sup>, Nadya Azasa  
Lutvia<sup>1</sup>, Nurdevy<sup>1</sup>, Dwi Sarwani Sri Rejeki<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Jurusan Kesehatan Masyarakat Fakultas Ilmu Ilmu Kesehatan  
Universitas Jenderal Soedirman

Korespondensi : Dwi Sarwani Sri Rejeki  
email:dwi.rejeki@unsoed.ac.id

#### ABSTRAK

**Latar Belakang :** Pasien yang menderita Covid-19 dapat bermanifestasi klinis mulai asimtomatik dengan gejala ringan sampai gejala berat hingga kematian. Persentase kematian tertinggi yaitu terdapat di Mexico sebanyak 9.0% sedangkan di Indonesia yaitu sebanyak 2.7%. Tingkat kefatalan covid-19 dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti adanya kormobid, usia lanjut, kebiasaan merokok dan lain-lain. Beberapa studi menunjukkan hasil yang berbeda terkait faktor yang mempengaruhi kefatalan Covid-19. **Tujuan Penelitian:** melakukan review dari faktor-faktor yang mempengaruhi kefatalan covid-19. **Metode :** studi literature review dari artikel yang dipublikasi pada tahun 2017-2021, berbahasa Inggris maupun bahasa Indonesia. Data didapat dari database Google Scholar, Pubmed, dan portal Garuda. Kata kunci yang digunakan yaitu covid-19, risk of death, case fatality rate, risk factor, keparahan, dan kematian. Analisis data dengan ekstraksi dan sistesis data. **Hasil Penelitian :** Studi literatur ini menemukan 10 artikel yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Dari tinjauan artikel tersebut diketahui bahwa terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi kefatalan covid-19 antara lain usia (>60 tahun), jenis kelamin (laki-laki), penyakit komorbid dan perilaku merokok. **Kesimpulan :** kajian ini digunakan sebagai upaya promotif dan preventif dengan orang yang masuk kategori faktor risiko untuk lebih berhati-hati, selalu patuh protokol dan segera ke pelayanan kesehatan jika dinyatakan positif Covid-19.

**Kata kunci :** Covid-19, Risiko Kematian, kefatalan

#### ABSTRACT

**Background:** Patients suffering from Covid-19 can manifest clinically in the form of asymptomatic, mild symptoms, and severe symptoms to death. The highest percentage of deaths is in Mexico as much as 9.0% while in Indonesia it is 2.7%. The Covid-19 fatality rate is influenced by several factors. **Purpose :** To review the factors that influence the fatality of covid-19 **Methods:** literature study of articles published in 2017-2021, in English and Indonesian. Data was obtained from databases, namely Google Scholar, Pubmed, and Garuda portal with the keywords covid-19, risk of death, case fatality rate, risk factor, severity, and death. The selected articles are research articles that focus on the factors that influence the fatality of COVID-19. **Results:** This literature study found 10 articles that matched the inclusion and exclusion criteria. From the review of the article, it is known that there are several factors that influence the fatality of COVID-19, including age (elderly), gender (male), comorbid diseases, and smoking. **Conclusion:** This study is used as a promotive and preventive with people with kategori high risk always comply with protocols and immediately go to health services if have symptoms and signs Covid-19.

**Keywords :** Covid-19, Risk of Death, fatality

## PENDAHULUAN

Pandemi Covid-19 ini terjadi sejak tahun terakhir 2019 menyerang berbagai negara dan belum dapat dihentikan. Kasus pertama kali dilaporkan pada bulan Desember 2019 di Wuhan, Provinsi Hubei, China. Coronavirus Disease-19 (Covid-19) yang disebabkan oleh infeksi severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV2). Berdasarkan data yang dilansir oleh John Hopkins coronavirus Resource Center (2021), hingga tanggal 13 maret 2021 terdapat 20 negara yang saat ini terpengaruh oleh Covid-19 di seluruh dunia. Grafik menunjukkan jumlah kematian baik per 100 kasus yang terkonfirmasi atau per 100.000 populasi. Presentase kematian tertinggi yaitu 9.0% terdapat di Mexico, 4.1% di Bulgaria, 2,7% di Indonesia, hingga 1,4% di India.

Covid-19 merupakan jenis virus baru yang ditemukan pada tahun 2019 dan menyerang manusia sebelumnya (Zulva, 2019). Covid-19 merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh sindrom

pernapasan akut coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (Mona, 2020). Penyebaran Covid-19 ini melalui droplet yakni partikel air dengan diameter  $> 5-10$  mikrometer (Kementrian Kesehatan RI, 2020)

Kefatalan covid-19 yaitu kematian yang disebabkan terinfeksi seseorang pasien dikarenakan oleh virus Covid-19. Beberapa waktu yang lalu kefatalan Covid-19 merupakan permasalahan serius karena berdampak tingginya angka (Listyoko, Djajalaksana and Astuti, 2020).

Pasien Covid-19 dapat bermanifestasi klinis berupa asimtomatik, gejala ringan, sampai gejala berat. Gejala ringan dapat berupainfeksi saluran respirasi akut tanpa komplikasi berupa demam, batuk anoreksia, malaise, nyeri tenggorokan, serta sakit kepala. Pasien dengan komorbid pneumonia berat mengalami gejala demam dan respirasi rate lebih dari 30x/menit, atau pernapasan berat, atau saturasi oksigen 93% tanpa bantuan oksigen (Haq *et al.*, 2021)

Faktor-faktor yang mempengaruhi kefatalan Covid-19 perlu diidentifikasi sehingga menjadi sumber informasi dalam penanganan Covid-19 dan Tindakan pencegahan dan pengendalian supaya kefatalan Covid-19 bisa dicegah. Pada usia 60 an tahun dimana imunitas berkurang dimana bisa berakibat muda

terpapar virus termasuk Covid-19 (Lee *et al.*, 2020)

Jenis kelamin pada pria juga dapat mempengaruhi derajat keparahan penyakit dikarenakan laki-laki memiliki tuntutan pekerjaan yang sering keluar rumah sehingga rentan terhadap penyakit atau tertularnya Covid-19. Selain itu perempuan lebih memiliki tingkat pengetahuan yang lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki terutama pada faktor risiko Covid-19 (Solís, Colegio De México and Carreño, 2020a)

Komorbidity merupakan penyakit yang sering terjadi pada masyarakat lanjut usia. Komorbidity adalah penyakit penyerta yang dimiliki individu yang terinfeksi Covid-19 terutama penyakit kardiovaskular, hipertensi, diabetes dan gangguan hepar. (Solís, Colegio and Carreño, 2020)

Kebiasaan merokok merupakan faktor yang mempengaruhi kematian Covid-19. Orang yang merokok memiliki risiko tinggi untuk mengalami infeksi paru-paru yang parah, karena kerusakan saluran udara bagian atas dan penurunan fungsi kekebalan paru

akibat virus juga rokok (Patanavanich and Glantz, 2020). Beberapa studi menunjukkan hasil yang berbeda terkait faktor risiko kefatalan Covid-19 ini. Tujuan penelitian ini adalah melakukan analisis dan sistesis artikel yang terkait dengan faktor risiko kefatalan Covid-19.

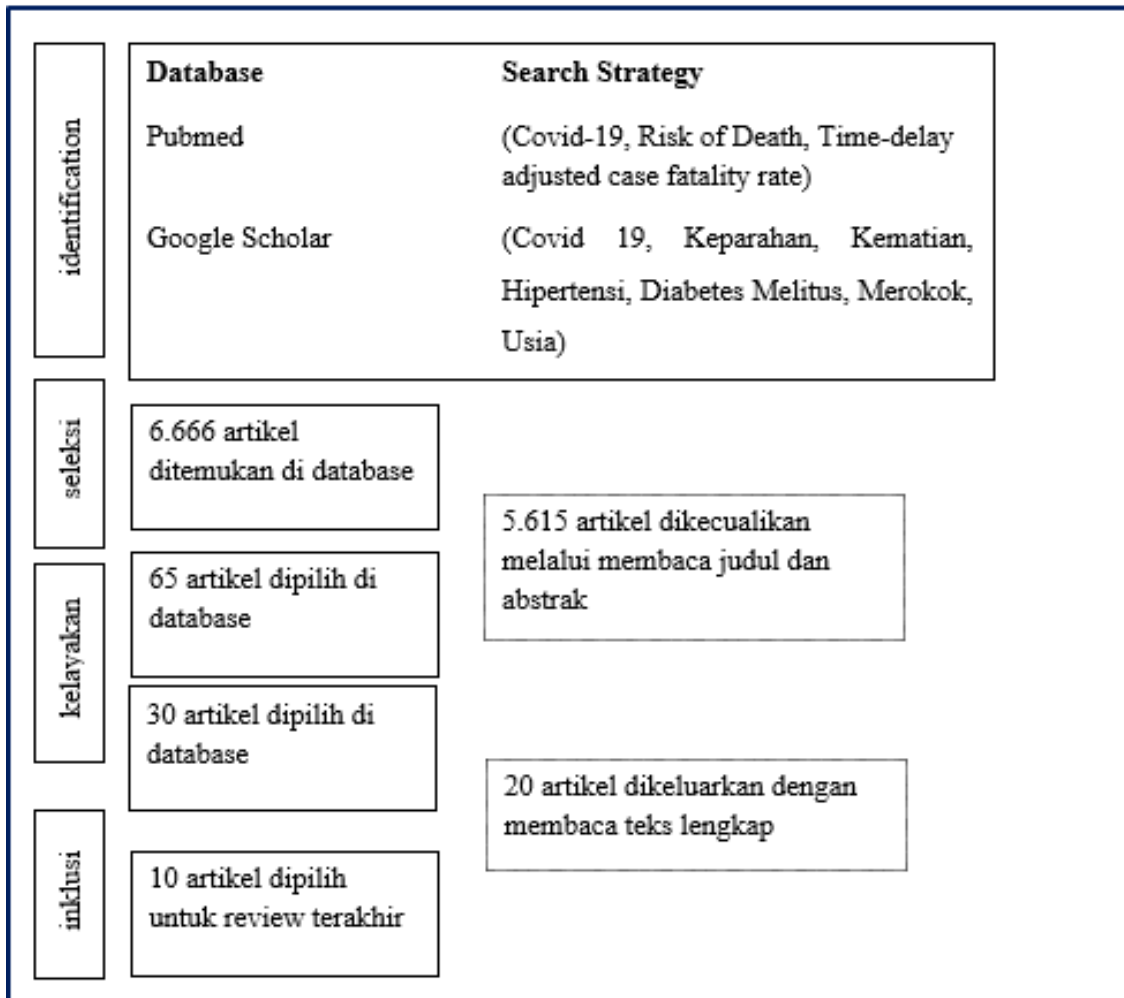
## METODE PENELITIAN

Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini yaitu *literature review* dari beberapa artikel atau jurnal. Artikel yang digunakan berbahasa Indonesia dan berbahasa Inggris yang diperoleh dari *database* elektronik yakni *Google Scholar*, *Pubmed*, dan portal *Garuda* yang dipublikasi pada tahun 2017-2021. Adapun kata kunci yang digunakan dalam pencarian artikel menggunakan Boolean operator *and* dan *or* yaitu Covid-19, AND/OR *Risk of Death*, AND/OR *Case Fatality Rate*, AND/OR *Risk Factor*, AND/OR *Keparahan*, AND/OR *Kematian*. Pertanyaan panduan dalam *literature review* ini yaitu apa saja faktor yang mempengaruhi kefatalan Covid-19? Kriteria inklusi dalam penelitian ini yaitu artikel yang memiliki judul dan isi yang relevan dengan tujuan, berbahasa Inggris atau bahasa Indonesia, artikel penelitian yang dipublikasi pada 2017-2021, artikel *free fulltext*, dan artikel penelitian yang

terfokus pada faktor yang mempengaruhi kefatalan covid-19. Kriteria eksklusi yaitu artikel yang tidak memiliki struktur lengkap dan artikel *literature review*.

Data yang diperoleh dari *database* elektronik yakni *Google Scholar*, *Pubmed*, dan portal *Garuda* yang dipublikasi pada tahun 2017-2021 dengan kata kunci di tuliskan di database yang berbeda ditemukan sebanyak 1.286 artikel. Artikel yang tidak sesuai dengan kriteria inklusi dikeluarkan. Sebanyak 1.221 artikel yang tidak membahas faktor kefatalan covid dikecualikan melalui membaca judul artikel. Dengan total 65 artikel, 35 artikel dikeluarkan karena bukan merupakan *original research*. Kemudian dari 30 artikel, 20 artikel dikeluarkan karena tidak spesifik membahas faktor yang mempengaruhi kefatalan covid sehingga total ada 10 jurnal yang dipilih untuk di review. Masing-masing dari 10 jurnal yang dipilih untuk dibaca dengan cermat dari abstrak, tujuan, data analisis dari pertanyaan awal peneliti untuk

mengumpulkan informasi tentang faktor yang mempengaruhi kefatalan covid-19



**Gambar 1.**  
Diagram PRISMA proses Literature Review

**HASIL PENELITIAN**

Dari hasil penelusuran ditemukan 10 artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Artikel diperoleh dari berbagai negara seperti Peru, Amerika Latin, Bangladesh, Amerika Serikat, Swiss, Mexico dan Indonesia. Berikut ini hasil ringkasan dan sintesis jurnal yang review.

**Tabel 1**

## Daftar Literature Review Jurnal

No	Penulis	Negara	Tujuan	Desain	Sampel	Variabel yang diteliti	Hasil
1	Cesar Munayco, Gerardo Chowell, Amna Tariq, Eduardo A. Undurraga, Kenji Mizumoto (2020)	Peru	Mengukur tingkat keparahan/morbiditas yang diakibatkan oleh pandemi COVID-19 berdasarkan usia dan jenis kelamin	Matriks epidemiologi (CFR=Case Fatality Rate)	N = 5508	Usia dan jenis kelamin	Usia lebih 70 tahun, jenis kelamin laki-laki
2	Eduardo A. Undurraga, Gerardo Chowell dan Kenji Mizumoto (2021)	Amerika Latin	Mengukur tingkat keparahan / morbiditas yang diakibatkan oleh pandemi COVID-19 berdasarkan usia	Matriks epidemiologi (CFR=Case Fatality Rate)	N = 9035	Usia	Usia lebih dari 70 tahun memperburuk Covid-19
3	Abdur Rahman dan Nusrat Jahan Sathi (2020)	Bangladesh	Mengidentifikasi beberapa kemungkinan faktor risiko yang keparahan COVID-19	Meta analisis	N = 2272	Jenis kelamin, riwayat merokok, dan penyakit komorbid	Variabel jenis kelamin laki-laki (RR = 1,29, 95%CI 1,07-1,54), ada hipertensi (RR =1,79, 95%CI 1,57-2,04), ada riwayat diabetes (RR = 1,57, 95% CI 1,25-1,98), merokok (RR = 1,71, 95% CI 1,25-2,35) sebagai faktor risiko keparahan Covid-19
4	Raden Muhammad Ali Satria, RestyVaria Tutupoho, dan Djazuly Chalidyanto(2020)	Indonesia	Mengetahui pengaruh kormobid dengan kematian Covid-19	Analitik observasional dengan desain kasus kontrol	N = 253	Usia, jenis kelamin, dan penyakit komorbid	Variabel usia lansia (OR=2,1), jenis kelamin laki-laki (OR=1,87), ada riwayat diabetes (OR=4,35), ada riwayat hipertensi (OR=4,32) sebagai faktor yang terbukti mempengaruhi kematian Covid-19.

5	Roengrudee Patanavanich MD, Stanton A. Glantz (2020)	San Francisco	Mengetahui hubungan antamerokok dan tingkat keparahan COVID-19	Meta analisis	N = 731	Merokok	Terdapat hubungan yang signifikan antara merokok dan perkembangan COVID-19 (OR 1,91; 95%CI 1,42-2,59, p = 0,001).
6	Melchor Álvarez-Mon, Miguel A. Ortega, Óscar Gasulla, Jordi Fortuny-Profítos FerranA. Mazaira-Font, Pablo Saurina, Jorge Monserrat, María N. Plana, Daniel Troncoso, JoséSanzMoreno et al (2021),	Swiss	Menganalisis karakteristik klinis pasien Covid-19 dengan membandingkan parameter klinis di laboratorium untuk mengidentifikasi risiko pasien terkena Covid-19 yang paling parah	Kohort observasional, analitik, retrospektif dengan tindak lanjut longitudinal.	N = 3489	Karakteristik responden (usia), jenis kelamin dan kormobid	Variabel usia dengan rata – rata usia 67,6 tahun dengan 41,7% adalah perempuan. Variabel komordibitas sebagai faktor risiko keparahan Covid-19
7	Aditya Sri Listyoko, Susanthy Djajalaksana, Triwahju Astuti (2020)	Indonesia	Menganalisis riwayat merokok dengan risiko derajat keparahan penyakit dan mortalitas pasien Covid-19 yang dilakukan rawat inap di rumah sakit	Analitik observasional dengan pendekatan potong lintang ( <i>cross-sectional</i> ).	N = 77	Riwayat merokok	Status merokok berhubungan dengan derajat keparahan penyakit dan mortalitas masing-masing dengan <i>p value</i> 0,008 (OR : 4,75 95%CI 1,426–15,817)
8	Anna Rozaliyani, Ary I. Savitri, Findra Setianingrum, Titania N. Shelly, Vini Ratnasari, Romala Kuswindarti, Ngabila	Indonesia	Menganalisis parameter demografi dan klinis yang terkait dengan kematian kasus Covid-19 di DKI Jakarta, Indonesia.	Kohort retrospektif dengan menggunakan data sekunder yaitu rekapitulasi Surveilans Epidemiologi (ES) di DKI Jakarta	N = 4052	Usia, jenis kelamin, dan komorbiditas	Usia tua berkaitan dengan kematian Covid-19 OR=1,03; 95%CI 1,02-1,05, adanya sesak napas (OR 4, 83; 95%CI 3,20-7,29; adanya pneumonia (OR 2,46; 95%CI 1,56,-3,88; dan riwayat hipertensi (OR 1,86; 95%CI 1,24-2,78)

Salama, Dwi  
Oktavia,  
Widyastuti,Diah  
Handayani (2020)

9	Patricio Solís,El Colegio (2020)	Mexico	Memperkirakan risiko kematian pasien Covid-19 menggunakan analisis kelangsungan hidup (survival analisis), serta kemungkinan efek dari faktor demografi dasar, keberadaan penyakit penyerta, dan jenis institusi medis	Survival analisis	N = 7497	Usia, jeniskelamin, komorbiditas.	Risiko kematian lebih tinggi pada laki-laki. Risiko juga meningkat tajam dengan adanya penyakit penyerta. Adanya kormobid hipertensi meningkatkan risiko kematian sebesar 70%, diabetes sebesar 73%, penyakit PPOK sebesar 77%, obesitas sebesar 78%, penyakit hati kronis sebesar 168%.
10	Felly Philipus Senewe, Noer Endah Pracoyo, Rina Marina, Alfons M Letelay ,Ning Sulistiyowati (2021)	Indonesia	Mengkaji tentang hubungan antara komorbid dan karakteristik individu terhadap kejadian kasus Covid -19 di Kota Bogor tahun 2020.	Case control (kasus control)	N = 258	Komorbid, usia dan jenis kelamin	Faktor risiko yang terbukti yaitu menderit DM (OR=3,07; 95%CI = 1,27-7,41) Dan faktor kelompok umur berisiko (tua) (OR=3,44 ; 95%CI = 2,00-5,90)



## PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil literature review 10 jurnal maka faktor yang berhubungan dengan tingkat keparahan Covid-19 terdiri dari :

### Usia

Usia pada pasien Covid-19 sangat mempengaruhi derajat keparahan penyakit dan mortalitas (Song *et al.*, 2020). Tingkat keparahan yang tinggi terjadi pada orang lanjut usia yaitu berumur 60 tahun ke atas (Harapan *et al.*, 2020). Imun seseorang akan semakin berkurang seiring dengan bertambahnya usia (Yang *et al.*, 2020). Hasil literature menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara usia lanjut (terutama yang berusia 70 tahun atau lebih) dengan kejadian keparahan Covid-19 (CFR = 60%)(Munayco *et al.*, 2020). Hal ini juga sejalan dengan penelitian (Undurraga, Chowell and Mizumoto, 2021) yang menyatakan bahwa usia lanjut atau usia tua dapat memperburuk jumlah kematian yang disebabkan oleh munculnya SARS-CoV-2 (95%CI : 55,25- 58,34%). Pada penelitian yang dilakukan oleh ( Muhammad *et.al.*, 2020) bahwa pasien dengan usia > 64 tahun memiliki risiko

2.097kali lebih besar meninggal karena Covid-19, atau 22,7% berusia > 64 tahun (OR = 2,097, p= 0,041). Pada penelitian yang dilakukan oleh (Alvares *et.al.*, 2021) dikatakan bahwa usia dengan rata – rata 67,6 tahun meningkatkan risiko kematian COVID-19. Hal ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Kshanti *et al.*, 2021) disebutkan kematian yang lebih tinggi pada pasien Covid-19 terjadi pada usia yang lebih tua. Pada usia lanjut juga kemungkinan lebih besar berpotensi memiliki penyakit komorbid sehingga meningkatkan risiko kefatalan penyakit Covid-19.

Peningkatan risiko kematian yang signifikan pada pasien berusia >65 tahun hal ini dikarenakan gangguan respon imun, pasien yang lebih tua cenderung memiliki kondisi yang lebih serius dan respons yang lebih buruk terhadap perawatan. Pada usia 45-49 tahun, perkiraan bahaya kematian adalah 161% lebih tinggi untuk pasien dengan 70+ tahun dan 96% lebih rendah untuk pasien di bawah 25 tahun (Cen *et al.*, 2020). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Philipus Senewe *et al.*, 2021). Orang

yang pada kelompok umur 18-59 tahun mempunyai risiko sebesar 3,4 kali menderita kasus Covid-19 bila dibandingkan bukan kelompok umur 18-59 tahun dan secara statistik bermakna (nilai  $p < \alpha$ ).

### **Jenis Kelamin**

Jenis kelamin wanita lebih tahan terhadap Covid-19 dari pada pria. Jenis kelamin perempuan merupakan faktor yang penting untuk dipertimbangkan dalam penerimaan ICU dan sebagai faktor prognostik pada pasien dengan Covid-19. Menurut (Adhikari *et al.*, 2020) menyatakan bahwa laki-laki lebih berisiko Covid-19 dikarenakan faktor kromosom dan faktor hormon. Pada perempuan lebih terproteksi dari Covid-19 dibandingkan laki-laki karena memiliki kromosom x dan hormone seks seperti progesteron yang memainkan peranan penting dalam imunitas bawaan dan adaptif.

Hasil literature menunjukkan bahwa bahwa pria memiliki rasio morbiditas kumulatif yang lebih tinggi secara signifikandi sebagian besar kelompok usia (Undurraga, Chowell and Mizumoto, 2021). Pada penelitian yang dilakukan (Rahman and Sathi,

2021) bahwa jenis kelamin laki – laki dapat mempengaruhi keparahan Covid-19 (RR = 1,29, 95% CI = 1,07-1,54).

Hal ini

sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh (Muhammad *et al.*, 2020) sebagian besar pasien meninggal karena Covid-19 berjenis kelamin laki – laki (OR= 1,87, P= 0,041). Hal ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh (Alvares *et.al.*, 2021) dikatakan bahwa perempuan berisiko terkena Covid-19 dengan persentase 41,7%. Sedangkan hasil penelitian yang dilakukan oleh (Muhammad *et al.*, 2020) bahwa risiko kematian akibat Covid-19 yang lebih tinggi terjadi pada pasien laki – laki dibandingkan perempuan.

### **Penyakit Komorbid**

Faktor ketiga yang tidak kalah penting adalah penyakit penyerta yang dimiliki oleh individu yang terinfeksi Covid-19 terutama penyakit kardiovaskular, hipertensi, diabetes, dan gangguan hepar juga terbukti memperparah infeksi Covid-19.

Berdasarkan penelitian Abdur Rahman dan Nusrat (2020) ditemukan bahwa penyakit komorbid hipertensi dan

diabetes mellitus merupakan faktor risiko signifikan yang dapat menyebabkan keadaan kritis pasien Covid-19. Penderita hipertensi berisiko 1,79 kali lebih besar memperburuk kondisi penderita Covid-19 dibandingkan pasien yang tidak menderita hipertensi. Penderita diabetes mellitus berisiko 1,57 kali lebih besar memperburuk kondisi penderita Covid-19 dibandingkan pasien yang tidak menderita hipertensi (Rahman and Sathi, 2021)

Hal ini sejalan dengan penelitian (Muhammad *et al.*, 2020), dimana didapatkan bahwa penyakit hipertensi dan diabetes mellitus dapat menjadi faktor risiko kematian pada pasien Covid-19. Penderita hipertensi berisiko 4,31 kali lebih besar mengakibatkan keparahan kondisi penderita Covid-19 dibandingkan pasien yang tidak menderita hipertensi. Penderita diabetes mellitus berisiko 4,34 kali lebih besar mengakibatkan keparahan kondisi penderita Covid-19 dibandingkan pasien yang tidak menderita hipertensi.

Penelitian (Álvarez-Mon *et al.*, 2021) menemukan bahwa penyakit paru

kronis (PPOK) dapat meningkatkan risiko kematian pada pasien yang dirawat di ICU. Demikian juga, penyakit diabetes mellitus tipe 2 juga telah dipostulasikan sebagai faktor risiko langsung untuk masuk ICU dan kematian Covid-19.

Pada penelitian (Song *et al.*, 2020) menunjukkan adanya hubungan antara penyakit komorbid hipertensi dengan keparahan pasien Covid-19. Penyakit komorbid hipertensi berkontribusi terhadap terjadinya pneumonia dan gejala fatal pada Covid-19. Analisis menunjukkan bahwa pasien Covid-19 dengan penyakit komorbid hipertensi memiliki risiko kematian sekitar 2kali lipat dibandingkan dengan pasien tanpa hipertensi.

Artikel yang dipublikasikan pada tahun 2020 yang membahas tentang korelasi antara penyakit kronis yang menyertai individu yang terinfeksi dengan tingkat keparahan infeksi Covid-19 menunjukkan bahwa orang yang memiliki penyakit penyerta, terutama yang merupakan penyakit kronis, lebih rentan terinfeksi Covid-19 dan memiliki kemungkinan yang lebih tinggi untuk menimbulkan manifestasi klinis yang

berat (Solís, Colegio De México and Carreño, 2020b)

Penderita hipertensi dan diabetes melitus memiliki kerentanan yang lebih tinggi terhadap infeksi Covid-19 karena keadaan hiperglikemia, gangguan imunitas, serta komplikasi vaskular yang juga menyebabkan tingkat keparahan dan mortalitas lebih tinggi. Penyakit komorbid hipertensi dapat memperparah prognosis Covid-19 disebabkan karena konsumsi obat ACE inhibitor dan ARB sebagai intervensi obat hipertensi ternyata dapat memperparah Covid-19. Hal ini akan memperburuk kondisi pasien Covid-19 dan meningkatkan risiko morbiditas dan mortalitas Covid-19. ACE inhibitor akan memudahkan virus masuk ke dalam sel dan replikasi yang diakibatkannya. ARB akan menumpulkan AT2 sehingga akan menyebabkan dampak pemicu peradangan dan reaktivitas imun akut di paru-paru. Treatment ini yang akan memperparah kondisi Covid-19 (Tignanelli *et al.*, 2020)

Pada pasien Covid-19 dengan komorbid DM dalam kondisi hiperglikemia yang tidak terkontrol

memiliki risiko kematian yang lebih tinggi karena hiperglikemi kronik menyebabkan gangguan respon imun akibat penurunan mobilisasi dari leukosit polimorfonuklear, kemotaksis, sekresi sitokin, dan inhibisi TNF alpha pada sel T. Keparahan yang terjadi disebabkan karena kerentanan pasien DM terserang infeksi covid-19 akibat peningkatan ACE-2 sehingga virus semakin mudah bereplikasi dan penurunan fungsi sistem imun yang menyebabkan badai sitokin sehingga memperparah dan mengakibatkan kematian pada penderita covid-19 dengan komorbid DM (Lestari and Ichsan, 2021).

### **Kebiasaan Merokok**

Hasil review menunjukkan kebiasaan merokok berpengaruh pada kefatalan Covid-19. Gangguan utama dari Covid-19 adalah sistem pernafasan, maka pengguna rokok dapat menjadi orang yang memiliki risiko tinggi untuk mengalami infeksi paru-paru yang parah, karena kerusakan saluran udara bagian atas dan penurunan fungsi kekebalan paru akibat virus dan juga rokok (Bauer, Morissette and Stämpfli,

2013). Laporan kasus coronavirus sebelumnya (MERS) melaporkan bahwa perokok yang menderita infeksi corona virus memiliki risiko lebih tinggi terhadap infeksi dan kematian (Park, Jung and Kim, 2018). Hasil literature review menunjukkan bahwa pasien dengan riwayat merokok memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami keadaan Covid-19 yang parah (RR = 1,71; 95% CI, 1,25 hingga 2,35) atau 71% lebih tinggi risikonya (Rahman and Sathi, 2021)). Hal ini juga sejalan dengan penelitian (Listyoko, Djajalaksana and Astuti, 2020) yang menyatakan bahwa status merokok berhubungan dengan derajat keparahan penyakit dan mortalitas masing-masing dengan *p-value* 0,008 (OR : 4,75 95%CI 1,426–15,817) dan *p-value* 0,045 (OR: 2,821 95%CI 1,01–7,90). Penelitian lebih lanjut diperlukan seiring dengan meningkatnya penelitian tentang hubungan merokok dan COVID-19, namun merokok kemungkinan besar akan terus terkait dengan perkembangan negatif dan hasil yang merugikan dari infeksi COVID-19 (Patanavanich and Glantz, 2020). Dari berbagai bukti yang ada WHO

menyatakan bahwa merokok berkaitan dengan peningkatan derajat keparahan dan mortalitas akibat Covid-19 yang dilakukan perawatan di rumah sakit meskipun kemungkinan terkait dengan penilaian derajat keparahan penyakit saat ini masih belum ada bukti untuk menilai perokok dengan Covid-19 yang dirawat di rumah sakit ditemukan dalam *literature peer-review*. WHO juga merekomendasikan untuk berhenti merokok mengingat bahaya penggunaan tembakau dan paparan dari *second hand smoke* (WHO, 2020)

## SIMPULAN

Faktor yang mempengaruhi tingkat keparahan infeksi Covid-19 merupakan faktor yang sangat memungkinkan untuk ditangani sehingga dapat mencegah munculnya manifestasi klinis yang berat. Adapun faktor usia (>60 tahun), jenis kelamin (laki-laki), ada penyakit komorbid, dan mempunyai kebiasaan merokok merupakan faktor yang mempengaruhi kefatalan Covid-19.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada semua penulis

yang berkontribusi dalam penulisan artikel ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adhikari, S. P. et al. (2020) 'Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: A scoping review', *Infectious Diseases of Poverty*. BioMed Central Ltd., pp. 1–12.
- Álvarez-Mon, M. et al. (2021) 'A Predictive Model and Risk Factors for Case Fatality of COVID-19', *Journal of Personalized Medicine* 2021, Vol.11, Page 36, 11(1), p. 36.
- AR, S. (2020) '2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Outbreak: A Review of the Current Literature', *Eurasian Journal of Medical Investigation*, 10(1), pp. 52–55.
- Bauer, C. M. T., Morissette, M. C. and Stämpfli, M. R. (2013) 'The Influence of Cigarette Smoking on Viral Infections: Translating Bench Science to Impact COPD Pathogenesis and Acute Exacerbations of COPD Clinically', *Chest*, 143(1), pp. 196–206.
- Cen, Y. et al. (2020) 'Risk factors for disease progression in patients with mild to moderate coronavirus disease 2019—a multi-centre observational study', *Clinical Microbiology and Infection*, 26(9), pp. 1242–1247.
- Haq, A. D. et al. (2021) 'Faktor – Faktor Terkait Tingkat Keparahan Infeksi Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Sebuah Kajian Literatur', *JIMKI: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia*, 9(1), pp. 48–55.
- Harapan, H. et al. (2020) 'Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review', *Journal of Infection and Public Health*, 13(5), pp. 667–673.
- Kementerian Kesehatan RI (2020) *Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease (COVID-19)*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit.
- Kshanti, I. A. et al. (2021) 'The Impact of COVID-19 Lockdown on Diabetes Complication and Diabetes Management in People With Diabetes in Indonesia', *Journal of Primary Care and Community Health*, 12.
- Lee, P. I. et al. (2020) 'Are children less susceptible to COVID-19?', *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection*, 53(3), p. 371.
- Lestari, N. and Ichsan, B. (2021) 'Diabetes Melitus Sebagai Faktor Risiko Keparahan dan Kematian Pasien Covid-19: Meta-Analisis', *Biomedika*, 13(1), pp. 83–94.
- Listyoko, A. S., Djajalaksana, S. and Astuti, T. (2020) 'Hubungan Merokok Dengan Derajat Keparahan Dan Mortalitas Pasien COVID-19 Rawat Inap di RS Saiful Anwar Malang', *Medica Hospitalia: Journal of Clinical Medicine*, 7(1A), pp. 137–143.
- Mona, N. (2020) 'Konsep Isolasi dalam Jaringan Sosial untuk Meminimalisasi Efek Contagious (Kasus Penyebaran Virus Corona Di Indonesia)', *Jurnal Sosial Humaniora Terapan*, 2(2). (Accessed: 16 November 2021).
- Muhammad, R. et al. (2020) 'Analisis Faktor Risiko Kematian dengan Penyakit Komorbid Covid-19', *Jurnal Keperawatan Silampari*, 4(1), pp. 48–55.
- Munayco, C. et al. (2020) 'Risk of death by age and gender from CoVID-19 in Peru, March-May, 2020', *Aging (Albany NY)*, 12(14), p. 13869.
- Park, J. E., Jung, S. and Kim, A. (2018) 'MERS transmission and risk factors: A systematic review', *BMC Public Health*, 18(1), pp. 1–15.
- Patanavanich, R. and Glantz, S. A. (2020) 'Smoking Is Associated With COVID-19 Progression: A Meta-analysis', *Nicotine & tobacco research: official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco*, 22(9), pp. 1653–1656.
- Philipus Senewe, F. et al. (2021) 'Pengaruh Penyakit Penyerta Komorbid dan Karakteristik Individu dengan Kejadian Covid-19 Di Kota Bogor Tahun 2020', *Jurnal Ekologi Kesehatan*, 20(2), pp. 69–79.
- Rahman, A. and Sathi, N. J. (2021) 'Risk factors of the severity of COVID-19: A meta-analysis', *International journal of clinical practice*, 75(7).

- Solís, P., Colegio De México, E. and Carreño, H. (2020a) 'COVID-19 Fatality and Comorbidity Risk Factors among Diagnosed Patients in Mexico', medRxiv, p. 2020.04.21.20074591.
- Solís, P., Colegio De México, E. and Carreño, H. (2020b) 'COVID-19 Fatality and Comorbidity Risk Factors among Diagnosed Patients in Mexico', medRxiv, p. 2020.04.21.20074591.
- Song, Y. et al. (2020) 'COVID-19 treatment: close to a cure? A rapid review of pharmacotherapies for the novel coronavirus (SARS-CoV-2)', International Journal of Antimicrobial Agents, 56, p. 106080.
- Tignanelli, C. J. et al. (2020) 'Antihypertensive drugs and risk of COVID-19?', The Lancet. Respiratory Medicine, 8(5), p.30.
- Undurraga, E. A., Chowell, G. and Mizumoto, K. (2021) 'COVID-19 case fatality risk by age and gender in a high testing setting in Latin America: Chile, March-August 2020', Infectious diseases of poverty, 10(1).
- WHO (2020) 'UCSF WHO Tobacco Control Papers Title Smoking and COVID-19: Scientific brief Permalink Publication Date'.
- Yang, J. et al. (2020) 'Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis', International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases, 94, pp. 91–95.
- Zulva, T. N. I. (2019) 'Covid-19 Dan kecenderungan Psikosomatis', Journal of Chemical Information and Modeling, 53 (9), pp. 1689–1699.