



Hubungan Komorbid dengan Mortalitas dan Lama Rawat Inap pada Pasien COVID-19 di Rumah Sakit UNS Surakarta

Gregorius Prama Suryaputra^{1*}, Hendrastutik Apriningsih^{2,3}, Meirina Mulia Wardani³

1.Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret

2.Bagian Pulmonologi, Fakultas Kedokteran UNS

3.Rumah Sakit UNS

Korespondensi: gregoriusprama.gp@student.uns.ac.id

ABSTRAK

Pendahuluan: Pasien COVID-19 dengan komorbid mempunyai hasil yang lebih buruk atau bahkan kematian dan mempunyai lama rawat inap yang lebih lama daripada pasien tanpa komorbid. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui adanya hubungan antara komorbid dengan tingkat mortalitas pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit UNS Surakarta.

Metode: Penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*, dilakukan pada bulan Januari-Juni 2021 di Rumah Sakit UNS Sukoharjo. Subyek penelitian ini adalah pasien, COVID-19 yang dirawat di RS UNS Sukoharjo. Pengambilan sampel dilakukan secara *purposive sampling* dan diperoleh sampel sebesar 132 orang yang terdiri atas 66 pasien COVID-19 dengan komorbid dan 66 pasien COVID-19 tanpa komorbid. Pengumpulan data dengan menggunakan rekam medis selanjutnya dilakukan analisis data dengan cara statistik menggunakan uji bivariat dengan *Chi Square* (χ^2) dan uji *Mann-whitney*

Hasil: Komorbid terbanyak yaitu diabetes mellitus diderita 26 pasien (39,4%), dari 132 sampel didapatkan pasien meninggal sebanyak 26 (19,7%) terdiri dari 20 orang (30,3%) dengan komorbid dan 6 orang tanpa komorbid (9,1%). Hasil Uji *Chi Square* pengaruh terhadap mortalitas diperoleh nilai $P= 0.002$. Rerata lama rawat inap pasien dengan komorbid 10.18 ± 5.94 hari dan yang tidak komorbid sebesar 10.47 ± 4.72 hari hasil analisis uji *Mann Whitney* diperoleh nilai $P=0.510$

Kesimpulan: Terdapat hubungan yang bermakna antara komorbid dengan tingkat mortalitas dan tidak terdapat hubungan antara komorbid dengan lama rawat inap pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit UNS Surakarta

Kata Kunci: komorbid; tingkat mortalitas; lama rawat inap.

ABSTRACT

Introduction: Comorbid COVID-19 patients have worse outcomes or even death and have a longer length of stay than patients without comorbidities. The purpose of the study was to determine the relationship between comorbidities and mortality rates in COVID-19 patients at the UNS Surakarta Hospital. An analytical observational study with a cross sectional approach, conducted in January-June 2021 at UNS Sukoharjo Hospital. The subjects of this study were patients, COVID-19 who were treated at UNS Sukoharjo Hospital. Sampling was carried out by purposive sampling and obtained a sample of 132 people consisting of 66 COVID-19 patients with comorbidities and 66 COVID-19 patients without comorbidities. Data collection using medical records was then analyzed statistically using the bivariate test with Chi Square (χ^2) and Mann-Whitney test.

Methods: An analytical observational study with a cross sectional approach, conducted in January-June 2021 at UNS Sukoharjo Hospital. The subjects of this study were patients, COVID-19 who were treated at UNS Sukoharjo Hospital. Sampling was carried out by purposive sampling and obtained a sample of 132 people consisting of 66 COVID-19 patients with comorbidities and 66 COVID-19 patients without comorbidities. Data collection using medical records was then analyzed statistically using the bivariate test with Chi Square (χ^2) and Mann-Whitney test.

Results: Out of 132 samples, 26 samples have mortality as the outcome, with 20 patients having comorbid and 6 patients having no comorbid. Diabetes mellitus is the most frequent comorbid. To identify the effect of comorbid on mortality, chi-square test showed that the value is $P=0.002$. The mean value of Length of Stay in patients with comorbid is 10.18 ± 5.94 days and without comorbid is 10.47 ± 4.72 days. The results of the Mann Whitney test analysis obtained P value = 0.510.

Conclusion: *There is a significant relationship between comorbidities and mortality rates and there is no relationship between comorbidities and length of stay in COVID-19 patients at UNS Hospital Surakarta.*

Keywords: *comorbidity, mortality rate, length of hospitalization.*

PENDAHULUAN

Coronavirus disease 19 (COVID-19) muncul pertama kali di Wuhan, China. Awalnya dianggap sebagai rangkaian dari *acute atypical respiratory disease (ARDS)* di Wuhan pada Desember 2019, lalu novel coronavirus ditemukan sebagai penyebabnya. Selanjutnya novel coronavirus dinamai *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)* yang mana secara filogenetik berhubungan dengan *severe acute respiratory syndrome-like (SARS-like)* dari kelelawar, maka kelelawar diduga sebagai reservoir primer. Namun selanjutnya ditemukan bahwa tidak hanya transmisi zoonosis tetapi juga transmisi antar manusia berperan sangat besar dalam penyebaran wabah ini. (Shereen *et al.*, 2020; Yuki *et al.*, 2020). Kasus awal yang hanya diketahui berasal dari penularan hewan ke manusia tidak menjadi mekanisme utama dalam pandemi ini, disimpulkan transmisi manusia ke manusia yang berperan sangat besar dalam penyebaran dan orang bergejala menjadi sumber utama transmisi COVID-19. Namun karena virus juga dapat menular dari orang tanpa gejala, maka isolasi mandiri adalah langkah terbaik yang dipilih dalam pandemi ini. Transmisi virus ini seperti pada pathogen pernapasan lainnya seperti flu dan rhinovirus, melalui droplet pernapasan (partikel berdiameter >5-10 µm) dan juga mungkin melalui transmisi aerosol pada keadaan paparan aerosol yang terus menerus meningkat di dalam ruangan tertutup (Cascella *et al.*, 2020). Walaupun target utama virus SARS-CoV-2 adalah sistem respirasi, organ dari sistem lain juga ikut terlibat (Yuki *et al.*, 2020).

World Health Organization (WHO) menetapkan wabah COVID-19 sebagai *public health emergency of international concern (PHEIC)* pada 30 Januari 2020 setelah menyebar hingga ke 18 negara dengan 4 negara melaporkan transmisi antar manusia. Pada 28 Februari 2020, WHO menaikkan tingkat ancaman menjadi “very high” dan ditetapkan sebagai pandemic pada tanggal 11 Maret 2020 (WHO, 2020; Cascella *et al.*, 2020). Presiden Indonesia, Joko Widodo menetapkan COVID-19 pandemi sebagai bencana nasional non-alam (KPCPEN, 2021). Sampai saat ini jumlah kasus terus berkembang di seluruh dunia, berdasarkan data global WHO terbaru 26 Januari 2021, jumlah terkonfirmasi COVID-19 sebesar 99 juta orang dan meninggal sebanyak 2,1 juta orang. Untuk Indonesia sendiri kasus positif berdasarkan data 26 Januari 2021 sebesar 1 juta kasus dan meninggal sebanyak 28 ribu orang (WHO, 2021).

Menurut penelitian Li *et al.* (2020) rata-rata masa inkubasi COVID-19 yaitu 5,2 hari dan gejala dapat muncul beragam pada setiap individu mulai dari 2 sampai 14 hari setelah paparan. Maka dari itu WHO menetapkan masa isolasi mandiri atau karantina selama 14 hari (Sanyaolu *et al.*, 2020). Gejala yang muncul pada kasus awal di Wuhan meliputi demam, batuk kering, dan sesak napas. Selain itu juga muncul sakit kepala, pusing, kelemahan menyeluruh, mual dan muntah serta dapat muncul gejala gastrointestinal seperti diare. Sudah diketahui hingga saat ini bahwa gejala yang muncul pada COVID-19 sangat beragam, mulai dari gejala ringan hingga hipoksia dengan *acute respiratory distress syndrome (ARDS)*. Berdasarkan data dari Wuhan, jarak ARDS dari onset gejala sangat pendek yaitu 9 hari, menandakan bahwa gejala pernafasan sangat cepat prosesnya. Pada sebuah studi menyebutkan demam berlangsung selama 6.5 hari dan muncul pada 87,5% pasien serta gejala hilang 2.5 setelah hasil tes negatif. (Sanyaolu *et al.*, 2020; Yuki *et al.*, 2020). Selain itu, beberapa sebagian individu dilaporkan terinfeksi COVID-19 dengan tidak ada gejala sama sekali atau asimtomatik dan 80% kasus positif dapat sembuh tanpa adanya pengobatan. Penularan dapat terjadi sebelum individu menyadari bahwa dirinya sakit atau muncul gejala atau dapat terjadi karena gejalanya sangat ringan,

maka sangat penting untuk langsung memeriksakan diri ke fasilitas kesehatan jika merasa sakit atau kontak erat dengan pasien COVID-19 (Sanyaolu *et al.*, 2020).

Orang lanjut usia terutama yang sedang pengobatan jangka panjang dan semua usia dengan kondisi medis yang menyadari sangat berisiko besar terkena COVID-19. Pasien lanjut usia paling rentan terhadap COVID-19 dan lebih sering masuk ICU dengan tingkat mortalitas yang tinggi, hal ini karena pada usia lanjut terdapat perubahan anatomi paru dan atrofi otot yang berakibat pada penurunan fungsi paru (Sanyaolu *et al.*, 2020). Pasien COVID-19 dengan komorbiditas atau penyakit penyerta mempunyai hasil yang lebih buruk pada perjalanan penyakit dibanding pasien tanpa komorbid. Sejumlah literatur menunjukkan bahwa pasien dengan riwayat penyakit seperti diabetes melitus (DM), obesitas, hipertensi, penyakit kardio-vaskuler, dan penyakit saluran napas kronik sangat berhubungan dengan hasil yang buruk seperti ARDS dan pneumonia atau bahkan kematian (Zhou *et al.*, 2020). Grup lain yang juga mempunyai prognosis buruk yaitu pasien lanjut usia, pasien penyakit ginjal kronik (PGK), dan pasien kanker. Menurut penelitian Fang *et al.* (2021) menyatakan bahwa pasien derajat berat dan kritis lebih tua dan kebanyakan laki-laki serta mempunyai tingkat kesembuhan yang rendah dan tingkat mortalitas yang tinggi serta lama rawat lebih panjang. Peneliti memilih topik berkaitan dengan pengaruh komorbid pada pasien COVID-19 karena untuk penelitian terkait hal ini di Indonesia masih sedikit, sedangkan jurnal internasional sudah mulai banyak meneliti tentang hal ini, dan terutama peneliti ingin meneliti di daerah Surakarta. Oleh karena itu peneliti tertarik untuk membahas hubungan hubungan antara komorbid dengan tingkat mortalitas dan lama rawat inap pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit UNS Surakarta. Penelitian ini menggunakan sampel pasien rawat inap COVID-19 di Rumah Sakit UNS Surakarta sebanyak 132 orang yang terdiri dari 66 pasien komorbid dan 66 pasien non komorbid.

Hipotesis dari penelitian ini yaitu: Terdapat hubungan antara komorbid dengan tingkat mortalitas dan lama rawat inap pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit UNS Surakarta.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit UNS Surakarta. Subyek penelitian ini adalah pasien COVID-19 yang dirawat di Rumah Sakit UNS Surakarta pada bulan Januari-Juni 2021 yang memenuhi kriteria inklusi ditentukan dalam penelitian. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah purposive sampling dan diperoleh sampel sebesar 132 yang terdiri dari 2 kelompok yaitu 66 pasien komorbid dan 66 pasien non komorbid. Pengumpulan data dengan menggunakan rekam medis pasien COVID-19 di RS UNS Surakarta, selanjutnya dilakukan analisis data dengan cara statistik menggunakan uji *Chi Square* (χ^2) dan uji *Mann Whitney*.

HASIL

1. Karakteristik Dasar Sampel Penelitian.

Penelitian ini dilakukan dengan peng-ambilan data sekunder yang terdapat pada rekam medis pasien COVID-19 yang dirawat pada bulan Januari hingga bulan Juni tahun 2021 di Rumah Sakit UNS Sukoharjo. Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini adalah teknik purposive sampling (*non-probability sampling*), dan besar sampel pada penelitian ini dilakukan berdasarkan perhitungan rumus uji hipotesis beda dua proporsi, hasilnya didapatkan sebesar 132 sampel pasien.

Tabel 1. Karakteristik Dasar Sampel Penelitian (n=132)

Variabel	n (%)
Usia	
21-30	18 (13.6%)
31-40	18 (13.6%)
41-50	22 (16.7%)
51-60	47 (35.6%)
61-70	27 (20.5%)
Jenis Kelamin	
Laki-laki	67 (50.8%)
Perempuan	65 (49.2%)
Mortalitas (meninggal)	
Ya	26 (19.7%)
Tidak	106 (80.3%)
Jumlah Penyakit penyerta	
1	40 (60,6%)
2	19 (28,8%)
3	4 (6,1%)
4	3 (4,5%)
Acute kidney failure	4 (3,9%)
Appendicitis	1 (1%)
brain tumor	1 (1%)
Bronchopneumonia	2 (2%)
Chronic kidney disease	4 (3,9%)
Chronic obstructive pulmonary disease	1 (1,0%)
Congestive heart failure	5 (4,9%)
Diabetes mellitus	33 (32,4%)
Diabetic ketoacidosis	1 (1,0%)
Gastritis	1 (1,0%)
Hepatitis B	1 (1,0%)
Hypercoagulability	3 (2,9%)
Hypertension	35 (34,3%)
Ischemic stroke	5 (4,9%)
Leptospirosis	1 (1%)
Myocardial infarction	2 (2%)
Myocarditis	1 (1%)
SLE	1 (1%)

Berdasarkan tabel 1 di atas dihasilkan karakteristik dasar sampel penelitian pada usia yang terbanyak adalah usia antara 51-60 tahun (35.6%) dengan jenis kelamin yang terbanyak adalah laki-laki (50.8%). Adapun mortalitas (meninggal) sebanyak 19.7% dan tidak meninggal sebanyak 80.3%. Jumlah penyakit penyerta pada pasien Covid-19 terbanyak ada 1 komorbid yaitu 40 orang (60,6%). Mayoritas penyakit penyerta adalah diabetes mellitus sebanyak 33 orang (39,4%) dan hipertensi sebanyak 35 orang (36,4%).

2. Karakteristik Lama Rawat Inap

Lama rawat inap pada penelitian ini merupakan waktu yang diperlukan untuk rawat inap pasien COVID-19 di Rumah Sakit UNS. Berdasarkan hasil data lama rawat inap pasien COVID-19 secara deskripsi dapat dilihat pada tabel 2 dan 3.

Tabel 2. Karakteristik Lama Rawat Inap Pasien COVID-19 di Rumah Sakit UNS

Variabel	N	Rerata±SB	Median (Min-Maks)
Lama rawat inap	132	10.33±5.35	9(1 - 32)

Berdasarkan tabel 2 dari jumlah sampel sebesar 132 pasien mempunyai nilai rerata rawat inap sebesar 10.33±5.35 dengan nilai median sebesar 9 hari, minimal 1 hari dan maksimal 32 hari.

Pada tabel 3 diketahui bahwa dari 26 pasien yang meninggal mempunyai nilai rerata rawat inap 5.35±3.93 dan nilai median 5, minimal 1 serta maksimal 16 hari. Lalu pada pasien yang pulang sebanyak 106 mempunyai rerata 11.55±4.94, median 9,5, dan minimum 3, serta maksimum 32 hari.

Tabel 3. Deskripsi Lama Rawat Inap dengan Mortalitas

Mortalitas	N	Rerata±SB	Median (Min-Maks)
Ya	26	5.35±3.93	5,0(1-16)
Tidak	106	11.55±4.94	9,5(3-32)

3. Hubungan Komorbid dengan LOS

Tabel 4. Perbandingan Rerata Lama Rawat Inap Pasien COVID-19 dengan Komorbid.

Variabel	Komorbid		P
	Ya	Tidak	
Lama Rawat Inap	10.18±5.94	10.47±4.72	0.510

Berdasarkan hasil analisis didapatkan rerata lama rawat inap pasien COVID-19 dengan komorbid sebesar 10.18±5.94 hari dan yang tidak komorbid sebesar 10.47±4.72 hari. Lalu dengan uji *Mann Whitney* didapatkan nilai $p=0.510 > 0.05$ yang berarti tidak terdapat adanya perbedaan rerata rawat inap pada pasien komorbid dengan pasien non komorbid.

4. Hubungan Komorbid dengan Mortalitas.

Tabel 5. Hubungan antara Mortalitas dengan Komorbid.

Komorbid	Mortalitas		P
	Ya	Tidak	
Komorbid	20 (30.3%)	46 (69.7%)	0.002
Non Komorbid	6 (9.1%)	60 (90.9%)	
Total	26 (19.7%)	106 (80.3%)	

Berdasarkan tabel 5 Pasien COVID-19 dengan komorbid yang meninggal sebanyak 20 orang (30.3%) dan tidak meninggal sebanyak 46 orang (69.7%). Adapun pasien yang non komorbid yang meninggal lebih sedikit dibanding yang komorbid yaitu sebanyak 6 orang (9.1%) dan yang tidak meninggal sebanyak 60 orang (90.9%). Hasil analisis menggunakan uji *Chi Square* didapatkan nilai p sebesar $0.002 < 0.05$ yang berarti ada hubungan yang signifikan antara komorbid dengan tingkat mortalitas pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit UNS Surakarta.

PEMBAHASAN

1. Hubungan Komorbid dengan Tingkat Mortalitas.

Hasil analisis uji *chi square* menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara komorbid dengan tingkat mortalitas ($p=0.002<0.05$), hal tersebut didukung dengan hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien COVID-19 dengan komorbid yang meninggal lebih banyak (76.9%) dibanding pasien non komorbid (23.1%). Hal ini sesuai dengan penelitian (Guan *et al.*, 2020) dimana hasilnya menunjukkan pasien dengan komorbid akan memiliki risiko kematian lebih tinggi (8,8%) dibandingkan pasien tanpa komorbid (1,3%). Penelitian lain juga mendukung hasil ini yaitu pasien COVID-19 dengan komorbiditas atau penyakit penyerta mempunyai hasil yang lebih buruk pada perjalanan penyakit dibanding pasien tanpa komorbid. Sejumlah literatur menunjukkan bahwa pasien dengan riwayat penyakit seperti diabetes melitus (DM), obesitas, hipertensi, penyakit kardiovaskuler, dan penyakit saluran napas kronik sangat berhubungan dengan hasil yang buruk seperti ARDS dan pneumonia atau bahkan kematian (Zhou *et al.*, 2020).

Menurut Sanyaolu *et al.*, (2020), 86% kematian oleh COVID-19 karena setidaknya mempunyai satu komorbid. Hal ini sesuai dengan penelitian ini. Pasien dengan penyakit kronis diketahui mempunyai ekspresi berlebih dari reseptor ACE2 yang mana akan menjadi target dari SARS-CoV-2 untuk menginvasi melalui organ pernapasan atau organ lainnya dengan cara mengikat reseptor tersebut. Lalu selanjutnya setelah invasi, patogen akan memicu hiperinflamasi atau badai sitokin yang dianggap sebagai mekanisme terjadinya disfungsi multi organ, khususnya pada gagal ginjal akut, gagal hati akut, dan koagulopati, dan perkembangan komplikasi serius lainnya pada pasien COVID-19 (Kuswardhani *et al.*, 2020).

2. Hubungan Komorbid dengan Lama Rawat Inap Pasien COVID-19.

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara komorbid dengan lama rawat inap pasien COVID-19. Dari hasil nilai rerata lama rawat inap pada pasien komorbid dan non komorbid tidak ada perbedaan yang signifikan ($p=0.510>0.05$). Lama rawat inap pada pasien komorbid maupun pasien non komorbid pada penelitian ini ditemukan rata-rata 11 hari. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Huang *et al.*, (2020) penelitian tentang hipertensi pada pasien COVID-19 tidak didapatkan perbedaan signifikan pada *length of stay* (LOS) pasien COVID-19 dengan hipertensi dengan pasien COVID-19 tanpa hipertensi. Penelitian kohort oleh Coca *et al.* menyebutkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan pada lama rawat inap antara pasien COVID-19 yang menderita CKD dengan pasien tanpa CKD (Coca *et al.*, 2020). Hal ini bisa disebabkan oleh karena ada faktor lain yang mempengaruhi lama rawat inap yaitu derajat keparahan penyakit, kecepatan dalam diagnosis, dan kepatuhan obat. Menurut penelitian (Rees *et al.*, 2020) yang merupakan penelitian *systematic review* terkait *length of stay* (LoS) atau lama rawat inap pasien COVID-19, mengungkapkan bahwa setiap rumah sakit mempunyai pelayanan yang berbeda terkait kesediaan oksigen dan juga ventilator, lalu setiap pasien mendapatkan tingkat pelayanan yang berbeda sehingga akan berpengaruh terhadap LoS.

Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Fang *et al* (2021) yang menyatakan bahwa pasien COVID-19 dengan komorbid memiliki lama rawat inap yang lebih lama dibanding pasien tanpa komorbid baik pada tingkat derajat biasa, berat, dan kritis Pasien COVID-19 yang mempunyai dua atau lebih penyakit kronis mempunyai lama rawat inap yang lebih lama daripada pasien tanpa komorbid (Thiruvengadam *et al.*, 2021).

Penelitian ini mempunyai keterbatasan dari hasil penelitian. Didapatkan hasil hubungan yang tidak signifikan antara komorbid dengan lama rawat inap. Banyak faktor lain yang dapat mempengaruhi lama rawat inap seperti derajat keparahan penyakit, kecepatan dalam diagnosis, dan kepatuhan obat, lalu dapat juga karena setiap rumah sakit mempunyai pelayanan yang berbeda terkait

kesediaan oksigen dan juga ventilator, lalu setiap pasien mendapatkan tingkat pelayanan yang berbeda sehingga akan berpengaruh terhadap LoS. Oleh karena itu, masih dibutuhkan variabel lain yang dapat mempengaruhi lama rawat inap pasien COVID-19. Kemudian penelitian ini hanya dari satu rumah sakit atau tidak multicenter sehingga tidak mewakili pengaruh komorbid terhadap mortalitas dan lama rawat inap secara keseluruhan pasien COVID-19. Bagi Penelitian serupa dapat dilakukan mengambil data dari rumah sakit lain sehingga hasil penelitian dapat dijadikan perbandingan dan diperlukan penelitian lanjutan untuk meneliti faktor-faktor yang mempengaruhi LOS panjang, seperti kecepatan diagnosis hasil swab yang memanjang di masa puncak pandemi karena keterbatasan laboratorium, keparahan penyakit yang menyebabkan adanya komplikasi COVID-19, lalu adanya infeksi sekunder saat dirawat sehingga memperpanjang LOS.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian terhadap 132 pasien COVID-19 di Rumah Sakit UNS, dapat diambil simpulan sebagai berikut:

1. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara Komorbid dengan lama rawat inap pasien COVID-19 di Rumah Sakit UNS.
2. Terdapat hubungan yang signifikan antara Komorbid dengan tingkat mortalitas pasien COVID-19 di Rumah Sakit UNS.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis ucapkan kepada Tuhan YME berkat kekuasaan NYA penulis dapat menyelesaikan penelitian ini. Dalam menyelesaikan penelitian ini banyak kendala yang dihadapi, namun semua itu dapat diatasi karena bantuan yang sangat tulus dari berbagai pihak, terutama penulis ucapkan kepada Bapak Dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran dalam pelaksanaan penelitian dan bagi Rumah Sakit UNS Surakarta yang telah memberikan izin dan waktu kepada penulis dalam melakukan penelitian, sehingga penelitian ini selesai.

DAFTAR PUSTAKA

- Azer SA (2020). COVID-19: Pathophysiology, Diagnosis, Complications and Investigational Therapeutics. *New Microbes and New Infections*, 37(M), pp.: 100738. doi: 10.1016/j.nmni.2020.100738.
- Burhan E, Susanto AD, Nasution SA, Ginanjar E, Pitoyo CW, Susilo A, Firdaus I, Anwar S, *et al.* (2020). *PEDOMAN TATALAKSANA COVID-19 Edisi 3*. PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, IDAI.
- Cai H (2020). Sex Difference and Smoking Predisposition in Patients with COVID-19. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(4), pp.: e20. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30117-X.
- Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC and Di Napoli R (2020). Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus. *StatPearls*, (Cdc), pp.: 19.
- Chatterjee S, Khunti K and Davies MJ (2017). Type 2 Diabetes. *The Lancet*, 389(10085), pp.: 2239–2251. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30058-2.
- Chatterjee SK, Saha S and Munoz MNM (2020). Molecular Pathogenesis, Immunopathogenesis and Novel Therapeutic Strategy Against COVID-19. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 7(August), pp.: 1–11. doi: 10.3389/fmolb.2020.00196.
- Chen TK, Knicely DH and Grams ME (2019). Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review. *JAMA*, 322(13), pp.: 1294–1304. doi: 10.1001/jama.2019.14745.Chronic.

- Essau CA (2020). *Comorbidity of Addictive Problems: Assessment and Treatment Implications*. Second Edi. *Adolescent Addiction*. Second Edi. Elsevier Inc. doi: 10.1016/b978-0-12-818626-8.00011-6.
- Fraser S and Blakeman T (2016). Chronic Kidney Disease: Identification and Management in Primary Care. *Pragmatic and Observational Research*, Volume 7, pp.: 21–32. doi: 10.2147/por.s97310.
- Galicía-García U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, Ostolaza H and Martín C (2020). Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(17), pp.: 1–34. doi: 10.3390/ijms21176275.
- Goudouris ES (2020). Laboratory Diagnosis of COVID-19. *Jornal de Pediatria*, (January).
- Goyal R and Jialal I (2021). Diabetes Mellitus, Type 2. *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*. doi: 10.1016/b978-3-437-42502-8.00154-6.
- Guan W-J, Liang W-H, Zhao Y, Liang H-R, Chen Z-S, Li Y-M, Liu X-Q, Chen R-C, *et al.* (2020). Comorbidity and Its Impact on 1590 Patients with COVID-19 in China: A Nationwide Analysis. *The European respiratory journal*, 55(5), pp.: 2000547. doi: 10.1183/13993003.00547-2020.
- Handayani D, Hadi DR, Isbaniah F, Burhan E and Agustin H (2020). Penyakit Virus Corona 2019. *Jurnal Respirologi Indonesia*, 40(2), pp.: 129.
- Iaccarino G, Grassi G, Borghi C, Ferri C, Salvetti M and Volpe Massimo M (2020). Age and Multimorbidity Predict Death among COVID-19 Patients: Results of the SARS-RAS Study of the Italian Society of Hypertension. *Hypertension*, 76(2). doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15324.
- Iqbal AM and Jamal SF (2020). Essential Hypertension. *StatPearls Publishing*, 5, pp.: 193.
- Johnson EL, Feldman H, Butts A, Billy CDR, Dugan J, Leal S, Rhinehart AS, Shubrook JH, *et al.* (2019). Standards of Medical Care in Diabetes—2019 Abridged for Primary Care Providers. *Clinical Diabetes*, 37(1), pp.: 11–34. doi: 10.2337/cd18-0105.
- KDIGO (2013). KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements*, 3(1), pp.: 1–150. doi: 10.3182/20140824-6-za-1003.01333.
- KPCPEN (2021). *Peta Sebaran*. Available at: <https://covid19.go.id/peta-sebaran> (Accessed: March 17, 2021).
- Kuswardhani RAT, Henrina J, Pranata R and Anthonius M (2020). Charlson Comorbidity Index and a Composite of Poor Outcomes in COVID-19 Patients : A Systematic Review and Meta-Analysis, (January).
- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, Ren R, Leung KSM, *et al.* (2020). Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *New England Journal of Medicine*, 382(13), pp.: 1199–1207. doi: 10.1056/nejmoa2001316.
- Li Xiaowei, Geng M, Peng Y, Meng L and Lu S (2020). Molecular Immune Pathogenesis and Diagnosis of COVID-19. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 10(2), pp.: 102–108. doi: 10.1016/j.jpha.2020.03.001.
- Li Xiaochen, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, Shi J, Zhou M, *et al.* (2020). Risk Factors for Severity and Mortality in Adult COVID-19 Inpatients in Wuhan. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 146(1), pp.: 110–118. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.006.

- Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, Li C, Ai Q, *et al.* (2020). Cancer Patients in SARS-CoV-2 Infection: A Nationwide Analysis in China. *The Lancet Oncology*, 21(3), pp.: 335–337. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30096-6.
- Rees EM, Nightingale ES, Jafari Y, Waterlow NR, Clifford S, B. Pearson CA, Group CW, Jombart T, *et al.* (2020). COVID-19 Length of Hospital Stay: A Systematic Review and Data Synthesis. *BMC Medicine*, 18(1), pp.: 270. doi: 10.1186/s12916-020-01726-3.
- Roffman CE, Buchanan J and Allison GT (2016). Charlson Comorbidities Index. *Journal of Physiotherapy*, 62(3), pp.: 171. doi: 10.1016/j.jphys.2016.05.008.
- Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, Patidar R, Younis K, Desai P, Hosein Z, Padda I, *et al.* (2020). Comorbidity and Its Impact on Patients with COVID-19. *SN Comprehensive Clinical Medicine*, 2(8), pp.: 1069–1076. doi: 10.1007/s42399-020-00363-4.
- Sapra A and Bhandari P (2021). Diabetes Mellitus [Diabetes Mellitus]. *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.*
- Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N and Siddique R (2020). COVID-19 Infection: Origin, Transmission, and Characteristics of Human Coronaviruses. *Journal of Advanced Research*, 24, pp.: 91–98. doi: 10.1016/j.jare.2020.03.005.
- Soelistijo SA, Lindarto D, Decroli E, Permana H, Sucipto KW, Kusnadi Y, Budiman, Ikhsan R, *et al.* (2019). *Konsensus Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia*. Jakarta: PB Perkeni.
- Sugihantono A, Burhan E, Samuedro E, Aryati, Rinawati W, Sitompul PA, Susilo A, Ginanjar E, *et al.* (2020). *Pedoman Pencegahan Dan Pengendalian Coronavirus Disease (COVID-19) Revisi Ke-5. Kementrian Kesehatan RI.*
- Thiruvengadam G, Lakshmi M and Ramanujam R (2021). A Study of Factors Affecting the Length of Hospital Stay of COVID-19 Patients by Cox-Proportional Hazard Model in a South Indian Tertiary Care Hospital. *Journal of Primary Care and Community Health*, 12. doi: 10.1177/21501327211000231.
- Vaidya SR and Aeddula NR (2020). Chronic Renal Failure. *StatPearls*, pp.: 1–591. doi: 10.3109/9780203640500.
- Valderas JM, Starfield B and Sibbald B (2009). Defining Comorbidity: Implications for Understanding Health and Health Services. *Annals Of Family Medicine*, pp.: 357–363. doi: 10.1370/afm.983.Martin.
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, DePalma SM, Gidding S, *et al.* (2018). *2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task F. Journal of the American Society of Hypertension*. Elsevier. doi: 10.1016/j.jash.2018.06.010.
- WHO (2021). *WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Data Table*. Available at: <https://covid19.who.int/table> (Accessed: March 17, 2021).
- Wolff D, Nee S, Hickey NS and Marschollek M (2021). Risk Factors for Covid-19 Severity and Fatality: A Structured Literature Review. *Infection*, 49(1), pp.: 15–28. doi: 10.1007/s15010-020-01509-1.
- Yuki K, Fujiogi M and Koutsogiannaki S (2020). COVID-19 Pathophysiology: A Review. *Elsevier*, (January).
- Zhou Y, Yang Q, Chi J, Dong B, Lv W, Shen L and Wang Y (2020). Comorbidities and the Risk of Severe or Fatal Outcomes Associated with Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-

Analysis. *International Journal of Infectious Diseases*, 99, pp.: 47–56. doi: 10.1016/j.ijid.2020.07.029.