

Pengaruh Komorbid Hipertensi dan Diabetes Melitus terhadap Kejadian COVID-19 di Rumah Sakit Kota Palembang

Cicilia Cristin Septa Nanda, Sri Indaryati, Dheni Koerniawan

Program Studi Ilmu Keperawatan, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Katolik Misi Charitas

Info Artikel

Riwayat Artikel:

Received : 17 November 2021

Revised : 01 Desember 2021

Accepted : 15 Desember 2021

Kata Kunci:

Komorbid
COVID-19
Diabetes Melitus
Hipertensi

ABSTRAK

Hipertensi dan Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit komorbid COVID-19 tertinggi. Tekanan darah dan Gula darah yang tidak terkontrol akan meningkatkan risiko terpapar 0,007 ($p < 0,05$) 0,007 ($p < 0,05$) infeksi COVID-19 dan memperburuk kondisi pasien COVID-19 sehingga mengancam kematian dengan cepat. Jenis Penelitian survey analitik ini menggunakan pendekatan *case control*. Analisis yang digunakan untuk mencari pengaruh kedua komorbid terhadap kejadian COVID-19 adalah Uji Regresi Logistik Binari. Populasi adalah seluruh kasus klien dewasa dan lansia yang dirawat inap kecuali ruang maternitas pada bulan Januari-Maret 2021, berjumlah 1.619. Sampel berjumlah 404 dibagi menjadi kelompok kasus Covid-19 dan kelompok kontrol. Hasil penelitian menunjukkan ada pengaruh komorbid hipertensi (nilai p value = 0,007 < 0,05) dan ada pengaruh diabetes mellitus (nilai p value = 0,000 < 0,05) terhadap kejadian COVID-19. Hipertensi memiliki risiko terinfeksi COVID-19 sebesar 2,109 kali lebih tinggi dibandingkan pasien yang tidak memiliki hipertensi, sedangkan pada diabetes mellitus memiliki risiko sebesar 0,307 kali. Penderita hipertensi akan mengalami peningkatan ACE 2 di paru, arteri, jantung sebagai reseptor yang baik bagi corona virus. Gula darah yang tinggi akan mempercepat replikasi coronavirus. Faktor ini akan mempercepat proses penyakit COVID-19. Para penderita hipertensi dan diabetes perlu lebih meningkatkan perilaku pencegahan terhadap penyakit COVID-19.

This is an open access article under the [CC BY-SA](#) license.



Corresponding Author:

Sri Indaryati

Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Katolik Misi Charitas

Jl. Kol. H. Burlan KM7, Palembang, Indonesia.

Email: sriindaryati_iin@ukmc.ac.id / Phone: 081373012117

1. PENDAHULUAN

Jumlah kasus terkonfirmasi COVID-19 meningkat secara global. Kasus terkonfirmasi COVID-19 pertama diketahui pada 30 Desember 2019 dengan 1 kasus kemudian bertambah menjadi 5 kasus pada Januari 2020 (WHO, 2021, p. 1). Maret 2020 terkonfirmasi sebanyak 497.256 kasus, Juli 2020 meningkat menjadi 1.845.567 kasus terkonfirmasi dan terus meningkat sebanyak 4.142.183 kasus terkonfirmasi pada Desember 2020, hingga 19 April 2021 kasus terkonfirmasi sebanyak 142.238.073 dengan kasus kematian sebanyak 3.032.124 kasus dalam waktu kurang lebih satu tahun (WHO, 2021, p. 1). Hampir seluruh negara di dunia menjadi tempat wabah pandemi COVID-19 termasuk Indonesia.

Jumlah kasus COVID-19 di Indonesia terus meningkat dari munculnya kasus pertama hingga April 2021. Penyebaran COVID-19 di Indonesia pertama kali dilaporkan pada tanggal 2 Maret 2020 sebanyak dua kasus (Putri, 2020, p. 1). Sejak kasus COVID-19 yang pertama terjadi sebanyak 2 kasus, meningkat menjadi 108.376 kasus terkonfirmasi pada Juli 2020 (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020b), dan data kasus terkonfirmasi terus meningkat sebanyak 657.948 pada Desember 2020 (Kemenkes RI, 2020d, p. 1), hingga 18 April 2021 jumlah pasien terkonfirmasi COVID-19 meningkat menjadi 1.614.849 kasus terkonfirmasi (Satgas Penanganan COVID-19, 2021a). Kasus kematian sebanyak 43.777 kasus pada 18 April 2021 (Satgas Penanganan COVID-19, 2021b).

Sumatera Selatan merupakan provinsi dengan kasus *COVID-19* tertinggi ke 15 di Indonesia dengan jumlah kasus terkonfirmasi pada tanggal 26 April 2021 sebanyak 19.975 kasus dan jumlah kematian sebanyak 972 kasus (Dinkes Sumsel 2021). Kota Palembang menjadi kota dengan prevalensi kasus tertinggi dengan 10.045 kasus terkonfirmasi serta kasus kematian sebanyak 436 kasus dengan status zona merah *COVID-19* (Dinkes Sumsel, 2021a, p. 6). Jumlah kasus kematian ini juga dapat dipengaruhi oleh penyakit-penyakit komorbid diantaranya penyakit Hipertensi dan Diabetes Melitus.

Penyakit komorbid adalah penyakit penyerta atau penyakit bawaan yang dapat memperburuk keadaan infeksi *COVID-19* dan juga dapat menurunkan sistem imun (Mazuki et al., 2021, p. 93). Kemenkes RI menyatakan bahwa salah satu kelompok yang rentan terpapar *COVID-19* adalah orang yang mempunyai penyakit komorbid, kelompok tersebut juga lebih tinggi risiko kematiannya (Kemenkes RI, 2020a, p. 1). Penelitian Satria, Tutupoho dan Chalidyanto (2020, p. 53) hipertensi dan DM merupakan faktor yang turut menyumbang angka kematian. Peran keluarga penting dalam upaya pencegahan penyakit *COVID-19* sehingga prevalensi bisa menurun (Pranata, et al, 2021).

Prevalensi kasus *COVID-19* dengan komorbid secara global sebesar 57,7% dan kasus *COVID-19* nonkomorbid sebesar 42,3%. Penyakit komorbid pada *COVID-19* yang dimaksud adalah hipertensi, DM, *cardiovascular disease (CVD)*, *chronic obstructive pulmonary syndrome (COPD)*, *chronic kidney disease (CKD)*, kanker dan penyakit penyerta lain yang meliputi penyakit hati, *GI disorders*, *immunocompromised*, *neurological disorders*, *psychiatric disorders*, *metabolic disorder*, *blood disorder*, *transplant*, *chronic pancreatitis*, *connective tissue disorder*, *smoking*, obesitas, hiperlipidemia. Persentase pasien *COVID-19* dengan komorbid tertinggi yaitu hipertensi sebesar 27,4% dan diikuti DM 17,4%, *CVD* 8,9%, *COPD* 7,5%, kanker 2,6%, *CKD* 3,5%, penyakit lainnya 15,5% (Bajgain et al., 2020, p. 243). Pada 5 Juli 2021 persentase penyakit Covid dengan komorbid hipertensi sebesar 50,3% dan Comorbid diabetes melitus sebesar 36,7% (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020a).

Kedua penyakit ini merupakan penyakit menahun yang tidak dapat disembuhkan. Risiko akan meningkat jika kedua pasien ini tidak dapat mengendalikan tekanan darah dan gula darahnya. Pasien hipertensi yang memiliki risiko tinggi terpapar *COVID-19* ini dapat diturunkan risikonya. Pasien hipertensi perlu melakukan manajemen pencapaian target tekanan darah normal atau setidaknya dalam kondisi yang stabil (Koerniawan, et al, 2019). Perawat merupakan salah satu dari tenaga kesehatan yang berperan sebagai edukator yang bertanggungjawab dalam upaya peningkatan perawatan penyakit baik penyakit hipertensi maupun penyakit diabetes. Para diabetes yang mampu merawat dirinya dengan baik akan terhindar dari komplikasi baik komplikasi akut maupun kronik sehingga memperkecil risiko terinfeksi virus *COVID-19*. Peran perawat sebagai edukator dalam pencegahan komplikasi diabetes sangat dibutuhkan sehingga pasien diabetes mampu merawat dirinya sendiri (Indaryati & Pranata, 2019). Peran perawat di Sumatera Selatan dalam upaya menurunkan angka kesakitan dan kematian pada pasien hipertensi dan diabetes selama pandemi masih dibutuhkan karena pada pertengahan tahun 2021 penyakit masih menjadi penyebab kematian tertinggi pada kasus *COVID-19*.

Data penyakit penyerta *COVID-19* di Provinsi Sumatera Selatan yang meninggal dapat disebutkan berturut-turut sebagai berikut: hipertensi sebanyak 171 kasus, diabetes melitus 172 kasus, penyakit jantung 68 kasus, TB paru 25 kasus, penyakit ginjal 22 kasus (Dinkes Sumsel, 2021a, p. 4). Data prevalensi orang yang diabetes melitus di provinsi Sumatera Selatan pada tahun 2019 sebanyak 32.126 orang dan hipertensi sebanyak 20.231 orang (Kemenkes RI, 2018, pp. 125–154). Hal tersebut sejalan dengan penelitian Gunawan, Prahasanti dan Utama (2020, pp. 1–4) bahwa hipertensi dapat memperburuk keadaan *COVID-19* hingga 2,5 kali lipat dibanding yang tidak mengalami hipertensi. Sehingga dapat disimpulkan bahwa penyakit komorbid hipertensi dan diabetes melitus adalah salah satu faktor risiko terinfeksi dan faktor kematian *COVID-19* dan jumlahnya meningkat dilihat dari jumlah penderita diabetes dan hipertensi yang cukup banyak.

Data prevalensi di atas menunjukkan bahwa penyakit komorbid yang paling berisiko menyebabkan kematian adalah hipertensi dengan data mortalitas paling tinggi baik dalam data nasional maupun provinsi, kedua diabetes melitus dan yang ketiga adalah penyakit jantung. Penyakit komorbid yang menyerang sistem respirasi dan kardiovaskuler ataupun penyakit degeneratif lainnya akan lebih berisiko terinfeksi *COVID-19*. Selain lebih berisiko untuk terpapar *COVID-19* kelompok yang mempunyai komorbid tersebut juga akan berisiko mengalami keparahan hingga menyebabkan kematian.

2. METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah kuantitatif menggunakan desain *survei analitik* dengan pendekatan *case control* (Notoatmodjo, 2012). Data sampel penelitian diambil mulai dari Januari-Maret 2021 dengan jumlah 404 data rekam medis pasien dari 1.619 data pasien rawat inap dengan menggunakan teknik *purposive sampling*. Dalam penelitian ini pasien dengan kondisi terinfeksi *COVID-19* sebagai kelompok kasus dan pasien yang tidak terinfeksi *COVID-19* sebagai kelompok kontrol. Pengambilan data rekam medis pasien pada kelompok kasus berdasarkan kriteria Data rekam medis pasien rawat inap yang terdiagnosis *COVID-19*, data

rekam medis pasien rawat inap yang berusia dewasa hingga lansia (dewasa (26-45 tahun) dan lanjut usia (46-tahun keatas), data rekam medis pasien rawat inap yang mempunyai riwayat penyakit hipertensi dan tidak, baik pada hipertensi yang terkontrol dan tidak, data rekam medis pasien rawat inap yang mempunyai riwayat penyakit diabetes melitus dan tidak, data rekam medis pasien diabetes melitus dengan semua tipe dan yang terkontrol dan tidak terkontrol. Sedangkan untuk kelompok kontrol dengan kriteria data rekam medis pasien rawat inap berusia dewasa hingga lansia (dewasa (26-45 tahun) dan lanjut usia (46- tahun keatas)) dan data rekam medis pasien yang tidak terdiagnosis *COVID-19*

3. HASIL

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Hipertensi sebagai Komorbid *COVID-19*

Hipertensi	Frekuensi (f)	Persentase (%)
Ya	74	18,3
Tidak	330	81,7
Total	404	100

Berdasarkan tabel 1 diketahui bahwa responden yang memiliki komorbid hipertensi sebanyak 74 pasien (18,3%) dan responden yang tidak memiliki komorbid hipertensi sebanyak 303 pasien (81,7%).

Tabel 2. Distribusi Frekuensi DM sebagai Komorbid *COVID-19*

DM	Frekuensi (f)	Persentase (%)
Ya	106	26,2
Tidak	298	73,8
Total	404	100

Berdasarkan tabel 2 diketahui bahwa responden yang memiliki komorbid DM sebanyak 106 pasien (26,2%) dan responden yang tidak memiliki komorbid DM sebanyak 298 pasien (73,8%).

Tabel 3. Analisis Pengaruh Komorbid Hipertensi dan Diabetes Melitus terhadap Kejadian *COVID-19*

Variabel	β	<i>P-value</i>	<i>Odds Ratio</i>	R^2
Constant	0,123	0,430	1,131	0,104
Hipertensi	0,746	0,007	2,109	
Diabetes Melitus	-1,181	0,000	0,307	

Berdasarkan tabel 3 diketahui hasil uji pengaruh dengan menggunakan Uji regresi logistik binari didapatkan nilai signifikansi untuk variabel hipertensi adalah sebesar 0,007 ($p < 0,05$) sehingga dapat disimpulkan terdapat pengaruh antara komorbid hipertensi dan kejadian *COVID-19*. Nilai signifikansi pada variabel DM adalah 0,000 ($p < 0,05$) maka dapat disimpulkan terdapat pengaruh antara komorbid DM dan kejadian *COVID-19*. Sedangkan untuk nilai indeks risiko pada variabel hipertensi adalah 2,109 yang berarti pasien dengan hipertensi berisiko terinfeksi *COVID-19* sebesar 2,109 kali lebih tinggi dibandingkan pasien yang tidak memiliki hipertensi. Nilai indeks risiko variabel DM sebesar .0,301 yang berarti pasien yang memiliki DM lebih berisiko. terinfeksi *COVID-19* sebesar 0,301 kali lebih tinggi dibanding pasien yang tidak memiliki DM.

4. DISKUSI

Hipertensi dan DM merupakan komorbid yang dapat memperparah kondisi *COVID-19* hingga menyebabkan kematian. Berdasarkan fenomena yang terjadi di Provinsi Sumatera Selatan DM menjadi komorbid nomor satu dengan jumlah pasien *COVID-19* tertinggi yaitu sebanyak 228 pasien. Sedangkan hipertensi berada dibawah DM dengan jumlah pasien sebanyak 222 pasien (Dinkes Sumsel, 2021a, p. 4). Sehingga data yang didapatkan oleh peneliti sejalan dengan fenomena yang terjadi. Penelitian Wang (2020, p. 1) menyatakan bahwa hipertensi dan diabetes merupakan faktor risiko utama pada pasien dengan *COVID-19*. Berdasarkan data yang telah didapat dan sumber yang ada, peneliti menyimpulkan bahwa komorbid hipertensi dan DM merupakan komorbid utama yang rentan untuk terinfeksi *COVID-19* dan juga memperparah keadaan pasien bahkan hingga menyebabkan kematian.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Lippi (2020) yang menyatakan terdapat pengaruh antara hipertensi dengan kejadian *COVID-19* dengan indeks risiko terinfeksi *COVID-19* dan mengalami keparahan hingga kematian sebesar 2,5 kali lebih tinggi dibanding pasien yang tidak memiliki hipertensi. Pada

penelitiannya dijelaskan bahwa dari sebelas penelitian yang diteliti terdapat prevalensi pasien dengan hipertensi pada *COVID-19* sebanyak 2.552 pasien dan 748 pasien diantaranya mengalami keparahan. Penelitian ini juga didukung dengan penelitian yang dilakukan Liu (2020) menyatakan mengenai penyakit komorbid yang paling umum ditemukan pada pasien *COVID-19* adalah hipertensi (25,6%).

Pada pasien yang mempunyai hipertensi produksi *ACE2* meningkat dan banyak ditemukan pada paru-paru, arteri, jantung dan organ lainnya. *ACE2* sebagai reseptor dari *corona virus*, sehingga *corona virus* lebih mudah masuk ke sel inang kemudian mulai memperbanyak diri dengan melakukan mutasi gen ke sel inang (Schiffrin et al., 2020). Setelah memperbanyak diri dengan menginfeksi sel inang lain, maka pro-inflamasi, pro-oksidasi dan pro-fibrosis akan aktif dan menyebabkan gangguan pernapasan (Kreutz et al., 2020). Peningkatan ini juga dapat disebabkan karena seringnya melakukan pengobatan dengan *Angiotensin Converting Enzym (ACE)* inhibitor dan *Angiotensin Receptor Blockers (ARBs)*. *COVID-19* yang masuk kedalam tubuh, akan berikatan dengan reseptor *ACE* di dalam sel epitel paru-paru (Schiffrin et al., 2020). Namun pada penelitian Gunawan, Prahastanti dan Utama (2020, pp. 1–4) pengobatan *Angiotensin Converting Enzym (ACE)* inhibitor dan *Angiotensin Receptor Blockers (ARBs)* belum terbukti dapat memperburuk kondisi pasien *COVID-19*. *COVID-19* akan cepat bereplikasi menciptakan virion atau virus baru dan akan menginfeksi sel-sel yang lain di dalam paru-paru. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pasien yang mempunyai hipertensi akan lebih berisiko terinfeksi *COVID-19*.

Pasien dengan diabetes melitus bila terinfeksi *corona virus* dapat menyebabkan peningkatan mediator inflamasi dalam darah yaitu lipopolisakarida, inflamasi sitokin dan menyebabkan modulasi sel natural killer dan produksi *IFN γ* yang menyebabkan peningkatan permeabilitas interstisial dan vaskuler yang dapat mengaktifkan pro-inflamasi, sehingga akan terjadi kerusakan paru-paru akut dan *ARDS*. Selain itu keadaan hiperglikemia pada pasien diabetes melitus diperparah lagi dengan produksi Spesies Oksigen Reaktif (ROS) dan aktivasi virus dari *RAAS* yang memperparah resistensi insulin dan berakibat, meningkatnya tekanan darah, *DIC*, peningkatan proses infeksi. Pada proses infeksi virus, komponen dari pembekuan yaitu fibrinogen dan *D-dimer* akan teraktivasi dan dapat menyebabkan gangguan kardiovaskuler, kerusakan endotel vaskuler hingga *DIC* (Muhammad, 2021). Penelitian yang dilakukan oleh Lim (2021) jenis diabetes yang resikonya lebih tinggi terinfeksi *COVID-19* adalah diabetes melitus tipe-2 sedangkan untuk diabetes tipe-1 masih terbatas kasus dan datanya. Pada pasien dengan komorbid diabetes melitus dapat mengalami infeksi karena kadar glukosa darah yang tinggi dan hiperglikemia secara tiba-tiba yang dapat meningkatkan risiko kematian serta badai sitokin yang memperparah infeksi sehingga dapat menyebabkan *Acute Respiratory Distress Syndrom (ARDS)* hingga kegagalan napas. Sehingga pada pasien diabetes melitus yang terinfeksi *COVID-19* harus melakukan pengecekan gula darah lebih sering dan pemberian insulin sesuai dengan dosis. Nilai R^2 yang didapat pada penelitian ini sebesar 0,104 telah menunjukkan besarnya pengaruh penyakit komorbid hipertensi dan pengaruh akibat penyakit komorbid DM terhadap kejadian *COVID-19* sebesar 10,4%. Pengaruh penyakit ataupun gangguan lainnya terhadap kejadian *KOVID-19* yang kurang lebih sebesar 89,6% tidak diteliti dalam penelitian ini. Penelitian Bajgain (Bajgain et al., 2020) menyatakan penyakit komorbid hipertensi, DM dan penyakit kardiovaskuler merupakan penyakit komorbid yang paling banyak ditemukan pada pasien *COVID-19*. Namun terdapat juga penyakit komorbid lain yang dapat mempengaruhi terinfeksi *COVID-19* yaitu *chronic obstructive pulmonary syndrome (COPD)*, *chronic kidney disease (CKD)*, kanker dan penyakit penyerta lain yang meliputi penyakit hati, *GI disorders*, *immunocompromised*, *neurological disorders*, *psychiatric disorders*, *metabolic disorder*, *blood disorder*, *transplant*, *chronic pancreatitis*, *connective tissue disorder*, *smoking*, obesitas, hiperlipidemia.

Berdasarkan hasil koefisien pengaruh didapatkan nilai koefisien pengaruh pada variabel hipertensi adalah 0,746 yang berarti pada pasien yang mempunyai komorbid hipertensi maka akan memungkinkan terinfeksi *COVID-19*. Jika ada peningkatan nilai satu satuan, maka pasien dengan hipertensi mempunyai risiko terinfeksi *COVID-19* sebesar 0,746 kali. Sedangkan pada variabel DM, nilai β bernilai negatif berarti jika pasien mempunyai komorbid DM maka tidak memungkinkan untuk terinfeksi *COVID-19* yang dapat diartikan setiap penurunan satu satuan nilai DM maka akan meningkatkan risiko *COVID-19* sebesar 1,818. Hal ini bertolak belakang dengan fenomena yang terjadi, namun berdasarkan sampel yang didapat kecenderungan pasien yang terkonfirmasi *COVID-19* lebih banyak terjadi pada pasien dengan komorbid lain selain hipertensi dan DM serta pasien yang tidak memiliki komorbid. Hal ini juga dapat terjadi karena mungkin diabetes yang diderita pasien masih baru dan pasien yang taat protokol kesehatan, serta secara konsisten menjaga gula darahnya.

5. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil uji univariat didapatkan responden yang memiliki hipertensi sebanyak 106 responden (73,8%) dan yang memiliki riwayat DM sebanyak 74 responden (18,3%). Hasil uji regresi menggunakan uji regresi logistik biner didapatkan terdapat pengaruh antara komorbid hipertensi ($p = 0,007$; β

= 0,746; OR = 2,109) dan diabetes melitus ($p = 0,000$; $\beta = -1,181$; OR = 0,307) terhadap kejadian COVID-19 ($R^2 = 0,104$).

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami mengucapkan terima kasih kepada: Rektor Universitas Katolik Misi Charitas Palembang; Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan, Ka. Prodi Ilmu Keperawatan dan Bagian Lembaga Penelitian dan PkM yang telah memfasilitasi proses penelitian ini, sehingga publikasi ini dapat diselesaikan.

REFERENSI

- Bajgain, K. T., Badal, S., Bajgain, B. B., & Santana, M. J. (2020). Prevalence of comorbidities among individuals with COVID-19: A rapid review of current literature. *American Journal of Infection Control*, January.
- Dinas Kesehatan Sumatera Selatan. (2021). *Situasi Sumatera Selatan Corona Virus Disease-19 (COVID-19) Tanggal 19 Februari 2021*. 19 Februari 2021.
- Gunawan, A., Prahasanti, K., & Utama, M. R. (2020). Pengaruh Komorbid Hipertensi Terhadap Severitas Pasien Yang Terinfeksi Covid 19. *Jurnal Implementa Husada*, 1(2), 136. <https://doi.org/10.30596/jih.v1i2.4972>
- Indaryati S, Pranata. L. (2019). Peran Edukator Perawat Dalam Pencegahan Komplikasi Diabetes Melitus (DM) di Puskesmas Kota Palembang Tahun 2019. *Prosiding Seminar Nasional & Diseminasi Hasil Penelitian Update Evidence-Based Practice in Cardiovascular Nursing*, 14–28.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2018). Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar. In *Kementerian Kesehatan RI*. Kementerian Kesehatan RI.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2020a). *13,2 Persen Pasien COVID-19 yang Meninggal Memiliki Penyakit Hipertensi*. 13 Oktober 2020.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2020b). *Data COVID-19 Indonesia*. 2020.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2020c). *Situasi Terkini Perkembangan Coronavirus Disease (COVID-19) 20 Desember 2020*. 20 Desember 2020.
- Kreutz, R., Algharably, E. A. E. H., Azizi, M., Dobrowolski, P., Guzik, T., Januszewicz, A., Persu, A., Prejbisz, A., Riemer, T. G., Wang, J. G., & Burnier, M. (2020). Hypertension, the renin-angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury: Implications for covid-19. *Cardiovascular Research*, 116(10), 1688–1699. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa097>
- Lim, S., Bae, J. H., Kwon, H. S., & Nauck, M. A. (2021). COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nature Reviews Endocrinology*, 17(1), 11–30. <https://doi.org/10.1038/s41574-020-00435-4>
- Lippi, G., Wong, J., & Henry, B. M. (2020). Hypertension in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): A pooled analysis. *Polish Archives of Internal Medicine*, 130(4), 304–309. <https://doi.org/10.20452/pamw.15272>
- Liu, W., Tao, Z. W., Wang, L., Yuan, M. L., Liu, K., Zhou, L., Wei, S., Deng, Y., Liu, J., Liu, H. G., Yang, M., & Hu, Y. (2020). Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chinese Medical Journal*, 133(9), 1032–1038. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000775>
- Mazuki, I., Bachtar, E., Zuhriatun, F., Purba, A. M. V., Kurniasih, H., Purba, D. H., Chamidah, D., Jamaludin, Purba, B., Puspita, R., Chaerul, M., Basmar, E., Sianturi, E., Suleman, A. R., Nasrullah, Hastuti, P., Mastutie, F., Purba, S., Rahmadana, M. F., & Airlangga, E. (2021). *COVID-19: Seribu Satu Wajah* (A. Karim & J. Simarmata (eds.); 1st ed.). Yayasan Kita menulis.
- Muhammad, I. D. (2021). Mekanisme Potensial peningkatan Derajat Keparahan Infeksi COVID-19 Diabetes Melitus. *Wellness and Healthy Magazine*, 2(February), 124–137.
- Notoatmodjo, S. (2012). *Metodologi Penelitian Kesehatan* (Revisi Cet). Rineka Cipta.
- Pranata, Lilik; Indaryati, Sri; Rini, MT; Hardika, B. (2021). Peran Keluarga Sebagai Pendidik dalam Mencegah Penyakit COVID-19. *RCI*, 1, 1389–1396. https://doi.org/10.1007/978-3-642-56129-0_18
- Putri, G. S. (2020). *Menelusuri Klaster Pertama Penularan COVID-19 di Indonesia*.
- Satgas Penanganan COVID-19. (2021a). *Data Vaksinasi COVID-19 (Update per 13 Februari 2021)*. 13 Februari 2021.
- Satgas Penanganan COVID-19. (2021b). *Data Vaksinasi COVID-19 (Update Per 14 Februari 2021)*. 14 Februari 2021.
- Satria, R. M. A., Tutupoho, R. V., & Chalidyanto, D. (2020). Analisis Faktor Risiko Kematian dengan Penyakit Komorbid Covid-19. *Jurnal Keperawatan Silampari*, 4(1), 48–55. <https://doi.org/10.31539/jks.v4i1.1587>
- Schiffirin, E. L., Flack, J. M., Ito, S., Muntner, P., Webb, R. C., Montgolfier, O. De, Thorin-trescases, N., Thorin, E., Mancusi, C., Losi, M. A., Albano, G., Stefano, G. De, Morisco, C., Barbato, E., Trimarco, B., Luca, N. De, Simone, G. De, Izzo, R., Migdal, K. U., ... Raiford, Y. P. (2020). Hypertension and COVID-19. *American Journal of Hypertension*, 33(5).
- Wang, B., Li, R., Lu, Z., & Huang, Y. (2020). Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19. *Research Paper*, 12(7), 6049–6057.
- World Health Organization. (2021). *WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard*. 13 Februari 2021.