

Faktor Risiko Mortalitas Pasien COVID-19 *Acute Respiratory Distress Syndrome* di RSUD Al-Ihsan

Anisah Tanzilulwafa^{*}, R.B. Soeherman Herdiningrat, Yudi Feriandi

Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

tanzilulwafa@gmail.com, drrbsoeherman@gmail.com, yudi.feriandi@unisba.ac.id

Abstract. Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) is a common complications in COVID-19 patients. The prevalence of ARDS caused by COVID-19, which is subsequently referred to as COVID-19 Acute Respiratory Distress Syndrome (CARDS), is high, with a mortality rate reaching 75-85%. Several factors are believed to contribute to the increased mortality in CARDS patients. The purpose of this study is to determine the relationship between age, gender, and comorbidities with the mortality of CARDS patients at RSUD Al-Ihsan from 2020-2023. The subject of this study are CARDS patients at RSUD Al-Ihsan in 2020-2023. The results showed that most CARDS patients were aged >60 years (55%), predominantly female (58%), and most of CARDS patients at RSUD Al-Ihsan did not have hypertension comorbidities (70%) or diabetes (81%). The analysis found no significant relationship between age, gender, and comorbidities with the mortality of CARDS patients ($p>0.05$). This study analyzes the demographic factors and comorbidities that may influence the mortality of CARDS patients. However, further analysis is needed on other factors that can increase the mortality risk of CARDS patients to better understand the mechanisms underlying the increased mortality risk in CARDS patients.

Keywords: *COVID-19 Acute Respiratory Distress Syndrome, Age, Gender.*

Abstrak. Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) merupakan salah satu komplikasi yang paling banyak terjadi pada pasien yang terinfeksi COVID-19. Prevalensi ARDS yang diakibatkan oleh COVID-19, yang kemudian disebut dengan COVID-19 Acute Respiratory Distress Syndrome (CARDS), cukup tinggi, dengan tingkat mortalitas mencapai 75-85%. Terdapat beberapa faktor yang diduga berkontribusi dalam peningkatan mortalitas pada pasien CARDS. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan usia, jenis kelamin, dan komorbiditas dengan mortalitas pasien CARDS di RSUD Al-Ihsan pada tahun 2020-2023. Subjek penelitian ini adalah pasien CARDS di RSUD Al-Ihsan pada tahun 2020-2023. Pada penelitian ini didapatkan usia terbanyak pada pasien CARDS adalah >60 tahun (55%), jenis kelamin didominasi oleh perempuan (58%), dan mayoritas pasien CARDS di RSUD Al-Ihsan tidak memiliki komorbid hipertensi (70%), dan tidak memiliki komorbid diabetes (81%). Hasil analisis menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara usia, jenis kelamin, komorbid hipertensi, dan komorbid diabetes dengan mortalitas pasien CARDS ($p>0.05$). Penelitian ini menganalisis mengenai faktor-faktor demografis dan komorbiditas yang mungkin mempengaruhi mortalitas pasien CARDS, namun perlu dilakukan analisis lebih lanjut tentang faktor-faktor lain yang dapat meningkatkan risiko mortalitas pasien CARDS untuk memahami lebih lanjut mekanisme yang mendasari peningkatan risiko mortalitas pada pasien CARDS.

Kata Kunci: *COVID-19 Acute Respiratory Distress Syndrome, Usia, Jenis Kelamin.*

*tanzilulwafa@gmail.com

A. Pendahuluan

Pada Maret 2020, WHO menetapkan COVID-19 sebagai pandemi global (*Coronavirus Disease (COVID-19)*, 2024) (Juliansyah, 2022). Kasus ini pertama kali muncul di Wuhan, Cina, pada Desember 2019 sebagai pneumonia dengan penyebab yang tidak diketahui (Zhu et al., 2020). Penelitian mengungkapkan bahwa COVID-19 disebabkan oleh virus SARS-CoV-2, yang diduga berasal dari kelelawar dan menyebar antar manusia hingga menjadi pandemi dalam tiga bulan (Batah & Fabro, 2021; *Coronavirus Disease (COVID-19)*, 2024; Holmes & Zhang, n.d.; Zhu et al., 2020). Hingga Januari 2024, WHO melaporkan lebih dari 774 juta kasus terkonfirmasi dan tujuh juta kematian di seluruh dunia. Di Indonesia, terdapat 6,8 juta kasus dengan 162.045 kematian, sementara di Jawa Barat hingga 14 Maret 2024, tercatat 1,1 juta kasus dengan 1.194 kasus aktif dan 13.863 kematian (*Coronavirus Disease (COVID-19)*, 2024; *Dashboard Statistik Kasus COVID-19 Provinsi Jawa Barat*, 2024).

Sebagian besar pasien COVID-19 awalnya mengalami gejala ringan seperti flu, yang dapat berkembang menjadi pneumonitis viral dengan penurunan saturasi oksigen, limfopenia, hingga disfungsi organ, seperti disfungsi hepar, *Acute Kidney Injury* (AKI), *cardiac injury*, dan terutama *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), yang kemudian disebut COVID-19 *Acute Respiratory Distress Syndrome* (CARDS) (Batah & Fabro, 2021; Fatoni & Rakhmatullah, 2021) (Salsabilla & Anggara, 2023). Risiko CARDS meningkat pada pasien usia di atas 65 tahun, dengan mortalitas 75-85%, serta lebih tinggi pada pria dibandingkan wanita (Chiumello et al., 2022; Rachmawati et al., 2022; Wu et al., 2020). Hipertensi, diabetes, obesitas, kebiasaan merokok, dan penggunaan obat imunosupresif juga meningkatkan risiko CARDS dan kematian akibat COVID-19 (Bradley et al., 2022; Gujski et al., 2022; Mahamat-Saleh et al., 2021; Rachmawati et al., 2022; Salha et al., 2023; Wu et al., 2020; Xu et al., 2021).

Menurut systematic review oleh Azagew dkk., hingga 2022, prevalensi global CARDS tetap tinggi meski ada vaksinasi dan strategi pencegahan (Azagew et al., 2023; Dewi & Irfan, 2021). Namun, angka pasti CARDS di Indonesia belum diketahui. Hingga Maret 2024, Kabupaten Bandung menjadi wilayah dengan kasus COVID-19 tertinggi ke-7 di Jawa Barat, tercatat 60 ribu kasus terkonfirmasi dan 636 kematian (*Dashboard Statistik Kasus COVID-19 Provinsi Jawa Barat*, 2024) (Hildan Hadian & Sadeli Masria, 2022).

Berdasarkan Permenkes No. 1 tahun 2012, RSUD Al-Ihsan, yang merupakan rumah sakit kelas A yang dimiliki oleh Pemerintah Provinsi Jawa Barat, memenuhi kriteria menjadi rumah sakit rujukan tingkat ketiga di wilayah Bandung (Menkes RI, 2012). Hingga kini, belum ada penelitian mengenai faktor risiko kematian pasien CARDS di rumah sakit tersebut. Berdasarkan hal tersebut, peneliti tertarik untuk meneliti hubungan usia, jenis kelamin, komorbid hipertensi, dan diabetes dengan tingkat mortalitas pasien CARDS yang dirawat di RSUD Al-Ihsan Bandung selama periode tahun 2020 sampai 2023.

B. Metode

Peneliti menggunakan rancangan studi analitik observasional dengan pendekatan cross sectional. Subjek penelitian ini adalah pasien yang terdiagnosis CARDS di RSUD Al-Ihsan tahun 2020-2023.

Dengan teknik pengambilan Total Sampling, diperoleh jumlah sampel penelitian sebanyak 74 pasien. Penelitian ini menggunakan data sekunder rekam medis ARDS pasien COVID-19 yang diperoleh dari RSUD Al-Ihsan Jawa Barat. Pengumpulan data dilakukan berdasarkan kriteria inklusi yaitu pasien yang terdiagnosis ARDS yang disebabkan oleh perburuan infeksi COVID-19 dengan usia ≥ 18 tahun yang dirawat di RSUD Al-Ihsan pada tahun 2020-2023.

Penelitian ini telah dievaluasi dan disetujui pelaksanaannya oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Universitas Islam Bandung pada 18 Juli 2024 dengan nomor persetujuan etik 125/KEPK-Unisba/VII/2024 sesuai dengan pedoman dan standar penelitian yang berlaku.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Analisis Univariat

Distribusi karakteristik pasien COVID-19 ARDS (CARDS) di RSUD Al-Ihsan tahun 2020-2023 dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Gambaran Karakteristik Pasien CARDS di RSUD Al-Ihsan Tahun 2020-2023

Karakteristik Pasien CARDS di RSUD Al-Ihsan	Jumlah (n=74)	Persentase (%)
Usia		
≥ 60 tahun	33	45
< 60 tahun	41	55
Jenis Kelamin		
Laki-laki	31	42
Perempuan	43	58
Komorbid Hipertensi		
Ya	22	30
Tidak	52	70
Komorbid Diabetes		
Ya	14	19
Tidak	60	81

Sumber: Data Penelitian yang Sudah Diolah, 2024.

Dari tabel di atas, dapat diketahui bahwa persentase karakteristik usia pasien COVID-19 ARDS (CARDS) yang terbanyak adalah pada kelompok usia <60 tahun, yaitu sebanyak 41 orang (55%). Distribusi jenis kelamin didominasi oleh perempuan, dengan jumlah 43 orang (58%). Kemudian, diperoleh hasil distribusi penderita komorbid hipertensi pada pasien CARDS lebih sedikit dibandingkan dengan yang tidak memiliki komorbid hipertensi, dengan jumlah pasien yang tidak memiliki komorbid hipertensi terdapat 52 orang (70%). Sedangkan, pada distribusi komorbid diabetes diperoleh distribusi lebih banyak pada pasien yang tidak memiliki komorbid diabetes, yaitu sebanyak 60 orang (81%).

Tabel 2. Gambaran Mortalitas Pasien CARDS di RSUD Al-Ihsan Tahun 2020-2023

Kejadian CARDS di RSUD Al-Ihsan	Jumlah (n=74)	Persentase (%)
Meninggal	66	89
Tidak Meninggal	8	11

Sumber: Data Penelitian yang Sudah Diolah, 2024.

Tabel 2. menunjukkan gambaran mortalitas pasien COVID-19 ARDS (CARDS), dimana didapatkan jumlah angka kematian pasien sebanyak 66 orang (89%).

Analisis Bivariat

Penelitian ini menggunakan uji statistik Fisher exact untuk menganalisis hubungan usia, jenis kelamin, komorbid hipertensi dan komorbid diabetes dengan mortalitas pasien CARDS. Selain itu, untuk mengukur seberapa besar pengaruh faktor-faktor tersebut terhadap mortalitas pasien CARDS, digunakan juga perhitungan nilai Odds Ratio (OR) sehingga diperoleh data sebagai berikut.

Tabel 3. Hubungan Usia dengan Mortalitas Pasien CARDS

Usia	CARDS				Total	%	p-value	OR
	Meninggal	Tidak Meninggal	N	%				
≥ 60 tahun	31	2	41,9	2,7	33	44,6		
< 60 tahun	35	6	47,3	8,1	41	55,4	0,286	2,657
Total	66	8	89,2	10,8	74	100		

Sumber: Data Penelitian yang Sudah Diolah, 2024.

Pada hasil uji statistik yang ditunjukkan pada Tabel 3. diperoleh nilai p 0,286 dengan Odds Ratio (OR) yaitu sebesar 2,657. Dengan p-value 0,286 > 0,05, dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan antara usia dengan mortalitas pasien CARDS di RSUD Al-Ihsan Bandung pada tahun 2020 - 2023. Nilai Odds Ratio (OR) 2,657 > 1 sehingga dapat diinterpretasikan bahwa pasien usia ≥60 tahun 2,66 kali lebih berisiko untuk meninggal dibandingkan dengan pasien dengan usia < 60 tahun.

Tabel 4. Hubungan Jenis Kelamin dengan Mortalitas Pasien CARDS

Jenis Kelamin	CARDS				Total	%	p-value	OR
	Meninggal	Tidak Meninggal	N	%				
Laki-laki	29	39,2	2	2,7	31	41,9		
Perempuan	37	50,0	6	8,1	43	58,1	0,455	2,351
Total	66	89,2	8	10,8	74	100		

Sumber: Data Penelitian yang Sudah Diolah, 2024.

Pada hasil uji statistik diperoleh nilai p-value 0,455 dengan nilai Odds Ratio (OR) sebesar 2,351. Karena nilai p-value $0,455 > 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan mortalitas pasien CARDS di RSUD Al-Ihsan Bandung pada tahun 2020 - 2023. Nilai Odds Ratio (OR) 2,351 > 1 menunjukkan bahwa pasien dengan jenis kelamin laki-laki memiliki risiko kematian 2,35 kali lebih tinggi dibandingkan pasien perempuan.

Tabel 5. Hubungan Komorbid Hipertensi dengan Mortalitas Pasien CARDS

Komorbid Hipertensi	CARDS				Total	%	p-value	OR
	Meninggal	Tidak Meninggal	N	%				
Ya	22	27,0	2	2,7	22	29,7		
Tidak	46	62,2	6	8,1	52	70,3	1,000	1,304
Total	66	89,2	8	10,8	74	100		

Sumber: Data Penelitian yang Sudah Diolah, 2024.

Pada hasil uji statistik diperoleh p-value 1,000 dengan nilai Odds Ratio (OR) yaitu sebesar 1,304. Karena p-value $1,000 > 0,05$ dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan antara komorbid hipertensi dengan mortalitas pasien CARDS di RSUD Al-Ihsan Bandung pada tahun 2020 - 2023. Hasil analisis Odds Ratio (OR) $1,304 < 1$ menunjukkan bahwa pasien CARDS dengan komorbid hipertensi memiliki risiko kematian 1,3 kali lebih tinggi dibandingkan pasien tanpa komorbid hipertensi.

Tabel 6. Hubungan Komorbid Hipertensi dengan Mortalitas Pasien CARDS

Komorbid Diabetes	CARDS				Total	%	p-value	OR
	Meninggal	Tidak Meninggal	N	%				
Ya	12	16,2	2	2,7	14	18,9		
Tidak	54	73,0	6	8,1	60	81,1	0,641	0,667
Total	66	89,2	8	10,8	74	100		

Sumber: Data Penelitian yang Sudah Diolah, 2024.

Berdasarkan Tabel 6. diketahui p-value 0,641 dan nilai Odds Ratio (OR) yaitu sebesar 0,667. Karena p-value $0,641 > 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan antara komorbid diabetes dengan mortalitas pasien CARDS di RSUD Al-Ihsan Bandung pada tahun 2020 - 2023. Dengan nilai Odds Ratio (OR) $0,667 < 1$ menunjukkan bahwa pasien CARDS dengan komorbid diabetes memiliki peluang 33,3 kali lebih rendah untuk mengalami kematian dibandingkan pasien tanpa komorbid diabetes. Hasil ini menunjukkan bahwa diabetes sebagai komorbiditas tidak meningkatkan risiko mortalitas pada pasien CARDS dalam penelitian ini.

Hubungan Usia dengan Mortalitas Pasien CARDS

Berdasarkan Tabel 3. ditemukan bahwa tidak terdapat hubungan antara usia dengan mortalitas pasien CARDS di RSUD Al-Ihsan. Hasil ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Wu, dkk. yang menunjukkan bahwa usia menjadi faktor risiko untuk kematian pada pasien CARDS (Wu et al., 2020). Temuan penelitian ini juga tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Lima, dkk. yang menemukan bahwa pasien CARDS dengan usia di atas 60 tahun lebih berisiko untuk meninggal dibandingkan dengan pasien di bawah 60 tahun (Rodriguez Lima et al., 2024). Peningkatan mortalitas pada usia lanjut dapat disebabkan oleh kondisi kronis terkait penuaan serta melemahnya

sistem imun. Penuaan mempengaruhi fungsi sel T CD4+, sel T CD8+, dan sel B, yang mengganggu respons terhadap infeksi virus, menyulitkan proses pemulihan dari ARDS dan memperburuk prognosis (Dessie & Zewotir, 2021).

Hubungan Jenis Kelamin dengan Mortalitas Pasien CARDS

Tabel 4. menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin dan mortalitas pasien CARDS di RSUD Al-Ihsan. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Boada, dkk. yang menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin dan mortalitas CARDS. Pada penelitiannya, ditemukan bahwa meskipun lebih banyak pria yang meninggal akibat CARDS dibandingkan wanita, namun perbedaannya tidak terlalu signifikan secara statistik (Navas Boada et al., 2024). Namun, temuan penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Gupta, dkk. yang menunjukkan bahwa pria memiliki risiko kematian lebih tinggi pada CARDS dibandingkan wanita.(Gupta et al., 2020) Perbedaan ini mungkin disebabkan karena adanya faktor lain seperti usia, komorbiditas dan faktor non-biologis seperti kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol (Chaturvedi et al., 2022).

Hubungan Komorbid Hipertensi dengan Mortalitas Pasien CARDS

Berdasarkan tabel 5. didapatkan bahwa tidak terdapat hubungan antara komorbid hipertensi dengan mortalitas pasien CARDS di RSUD Al-Ihsan. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wu, dkk. yang menunjukkan bahwa meskipun adanya komorbid hipertensi dapat berkontribusi dalam peningkatan risiko untuk mengembangkan ARDS, namun hipertensi tidak berhubungan dengan peningkatan mortalitas pada pasien CARDS (Wu et al., 2020). Hasil penelitian ini juga konsisten dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Sun, dkk. yang menjelaskan bahwa komorbid hipertensi tidak berhubungan dengan mortalitas pasien CARDS (Sun et al., 2021).

Namun penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian Pranata, dkk. yang menunjukkan bahwa komorbid hipertensi meningkatkan risiko mortalitas pasien COVID-19 (Pranata et al., 2020). Pada pasien hipertensi, aktivasi sistem renin-angiotensin (RAS) meningkat, dan pemberian antihipertensi seperti ACE *inhibitor* dapat meningkatkan ekspresi ACE2. Hal ini mempermudah masuknya SARS-CoV-2 ke dalam pneumosit, yang kemudian meningkatkan infeksi, keparahan, dan mortalitas. Setelah virus masuk ke pneumosit, *shedding* dari ACE2 akan menyebabkan ketidakseimbangan antara Angiotensin II yang memicu inflamasi dan Angiotensin (1-7) yang bersifat protektif (Bepouka et al., 2022; Ma & Holt, 2020). Ketidakseimbangan ini memperburuk inflamasi dan berkontribusi pada perburukan ARDS, yang kemudian akan meningkatkan mortalitas pada pasien ARDS (Peng et al., 2021).

Hubungan Komorbid Diabetes dengan Mortalitas Pasien CARDS

Berdasarkan tabel 6. diketahui bahwa tidak terdapat hubungan antara komorbid diabetes dengan mortalitas pasien CARDS di RSUD Al-Ihsan. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wu, dkk. Pada penelitiannya ditemukan bahwa komorbid diabetes tidak berhubungan dengan kematian pasien CARDS (Wu et al., 2020). Temuan penelitian ini juga sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Sun dkk. yang menunjukkan bahwa kehadiran komorbid diabetes tidak meningkatkan risiko kematian pada pasien CARDS (Sun et al., 2021).

Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian Bradley, dkk. pada 2021 yang menyatakan bahwa diabetes meningkatkan risiko mortalitas pada pasien COVID-19 (Bradley et al., 2022). Pada pasien diabetes, kondisi hiperglikemia dapat menyebabkan inflamasi kronis dan gangguan sistem imun (Bradley et al., 2022). Selain itu, hiperglikemia juga meningkatkan sitokin proinflamasi, yang memperburuk badai sitokin yang terjadi akibat COVID-19, sehingga memperparah gejala dan meningkatkan risiko mortalitas pada pasien COVID-19 (Buicu et al., 2021).

Keterbatasan Penelitian

Meskipun hasil pada penelitian ini menunjukkan hasil yang tidak signifikan pada hubungan antara usia, jenis kelamin, komorbid hipertensi, dan komorbid diabetes dengan mortalitas pasien CARDS, hubungan diantara variabel ini belum tentu tidak signifikan pada populasi yang lebih luas karena jumlah sampel minimal pada penelitian ini tidak dapat dipenuhi untuk mencapai power penelitian minimal 80%. Penelitian ini juga tidak mengendalikan faktor-faktor lain yang dapat

menjadi variabel perancu seperti obesitas, keparahan gejala COVID-19 pada saat pasien datang ke rumah sakit, varian virus COVID-19, kebiasaan merokok, dan disfungsi hepar atau ginjal. Sehingga hasil penelitian ini tidak dapat benar-benar mengukur hubungan variabel demografis dan komorbiditas dengan mortalitas pasien CARDS secara akurat. Oleh karena itu, peneliti menyarankan untuk penelitian selanjutnya sebaiknya melibatkan jumlah sampel yang lebih besar. Dengan memperluas ukuran sampel, hasil penelitian diharapkan dapat lebih mencerminkan kondisi populasi yang lebih luas dan meningkatkan generalisasi temuan. Selain itu, disarankan juga untuk melakukan penelitian dengan menggunakan analisis multivariat untuk meminimalisir bias.

D. Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan dalam penelitian ini, peneliti menyimpulkan beberapa hasil penelitian yaitu tidak terdapat hubungan yang signifikan antara usia dengan mortalitas pasien CARDS di RSUD Al-Ihsan pada tahun 2020-2023, dengan *p-value* sebesar 0,286. Kemudian berdasarkan nilai *Odds Ratio* (OR) sebesar 2,657, pasien usia ≥ 60 tahun 2,66 kali lebih berisiko untuk meninggal dibandingkan dengan pasien dengan usia < 60 tahun. Dan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan mortalitas pasien CARDS di RSUD Al-Ihsan pada tahun 2020-2023, dengan *p-value* sebesar 0,455. Kemudian, nilai *Odds Ratio* (OR) 2,351 menunjukkan bahwa pasien dengan jenis kelamin laki-laki memiliki risiko kematian 2,35 kali lebih tinggi dibandingkan pasien perempuan.

Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara komorbid hipertensi dengan mortalitas pasien CARDS dengan *p-value* sebesar 1,000. Kemudian, nilai *Odds Ratio* (OR) 1,304 menunjukkan bahwa pasien dengan komorbid hipertensi memiliki risiko kematian 1,3 kali lebih tinggi dibandingkan pasien yang tidak memiliki komorbid hipertensi. Serta, tidak terdapat hubungan yang signifikan antara komorbid diabetes dengan mortalitas pasien CARDS dengan *p-value* 0,641. Kemudian, nilai *Odds Ratio* (OR) 0,667 menunjukkan bahwa pasien dengan komorbid diabetes memiliki peluang 33,3 kali lebih rendah untuk mengalami kematian dibandingkan pasien tanpa komorbid diabetes.

Ucapan Terimakasih

Peneliti menyampaikan terima kasih kepada Direktur RSUD Al-Ihsan, Kepala Instalasi Rekam Medis RSUD Al-Ihsan, dan seluruh pihak terkait yang terlibat dalam penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Azagew, A. W., Beko, Z. W., Ferede, Y. M., Mekonnen, H. S., Abate, H. K., & Mekonnen, C. K. (2023). Global prevalence of COVID-19-induced acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *Systematic Reviews*, 12(1), 212. <https://doi.org/10.1186/s13643-023-02377-0>
- Batah, S. S., & Fabro, A. T. (2021). Pulmonary pathology of ARDS in COVID-19: A pathological review for clinicians. *Respiratory Medicine*, 176, 106239. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.106239>
- Bepouka, B., Situakibanza, H., Sangare, M., Mandina, M., Mayasi, N., Longokolo, M., Odio, O., Mangala, D., Isekusu, F., Kayembe, J. M., Nachega, J., & Mbula, M. (2022). Mortality associated with COVID-19 and hypertension in sub-Saharan Africa. A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Hypertension (Greenwich, Conn.)*, 24(2), 99–105. <https://doi.org/10.1111/jch.14417>
- Bradley, S. A., Banach, M., Alvarado, N., Smokovski, I., & Bhaskar, S. M. M. (2022). Prevalence and impact of diabetes in hospitalized COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Diabetes*, 14(2), 144–157. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.13243>

- Chaturvedi, R., Lui, B., Aaronson, J. A., White, R. S., & Samuels, J. D. (2022). COVID-19 complications in males and females: recent developments. *Journal of Comparative Effectiveness Research*, 11(9), 689–698. <https://doi.org/10.2217/cer-2022-0027>
- Chiumello, D., Modafferi, L., & Fratti, I. (2022). Risk Factors and Mortality in Elderly ARDS COVID-19 Compared to Patients without COVID-19. *Journal of Clinical Medicine*, 11(17), 5180. <https://doi.org/10.3390/jcm11175180>
- Coronavirus disease (COVID-19)*. (2024). World Health Organization. <https://data.who.int/dashboards/covid19/>
- Dashboard Statistik Kasus COVID-19 Provinsi Jawa Barat*. (2024). Pemerintah Daerah Provinsi Jawa Barat. <https://dashboard.jabarprov.go.id/id/dashboard-pikobar/trace/statistik>
- Dessie, Z. G., & Zewotir, T. (2021). Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC Infectious Diseases*, 21(1), 855. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06536-3>
- Dewi, M. Y. A., & Irfan, A. (2021). Laporan Kasus: COVID-19 dengan ARDS Berat dan Komorbiditas yang Bertahan tanpa Ventilasi Mekanik Invasif di ICU Rumah Sakit Darurat COVID-19 Wisma Atlet Kemayoran, Jakarta. *Jurnal Anestesi Perioperatif*, 9(2), 127–134. <https://doi.org/10.15851/jap.v9n2.2457>
- Fatoni, A. Z., & Rakhmatullah, R. (2021). Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) pada Pneumonia COVID-19. *Journal of Anaesthesia and Pain*, 2(1), 11–24. <https://doi.org/10.21776/ub.jap.2021.002.01.02>
- Gujski, M., Jankowski, M., Rabczenko, D., Goryński, P., & Juszczak, G. (2022). The Prevalence of Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) and Outcomes in Hospitalized Patients with COVID-19—A Study Based on Data from the Polish National Hospital Register. *Viruses*, 14(1), 76. <https://doi.org/10.3390/v14010076>
- Hildan Hadian, & Sadeli Masria. (2022). Gambaran Karakteristik Pasien Covid-19 di Rumah Sakit X. *Jurnal Riset Kedokteran*, 51–56. <https://doi.org/10.29313/jrk.vi.878>
- Holmes, E. C., & Zhang, Y. Z. (n.d.). *Novel 2019 coronavirus genome*. Retrieved February 19, 2024, from <http://virological.org/t/novel-2019-coronavirus-genome/319>
- Juliansyah, M. I. (2022). Kemungkinan Mekanisme Peran Zink Dalam Patogenesis Covid-19. *Jurnal Riset Kedokteran*, 1(2), 116–123. <https://doi.org/10.29313/jrk.v1i2.564>
- Mahamat-Saleh, Y., Fiolet, T., Rebeaud, M. E., Mulot, M., Guihur, A., El Fatouhi, D., Laouali, N., Peiffer-Smadja, N., Aune, D., & Severi, G. (2021). Diabetes, hypertension, body mass index, smoking and COVID-19-related mortality: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ Open*, 11(10), e052777. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-052777>
- Navas Boada, P., Chamorro, K., & Ballaz, S. (2024). Survival analysis of COVID-19 versus non-COVID-19 patients requiring intensive care for acute respiratory distress syndrome:

An observational retrospective study. *Canadian Journal of Respiratory Therapy*, 60. <https://doi.org/10.29390/001c.122402>

Peng, M., He, J., Xue, Y., Yang, X., Liu, S., & Gong, Z. (2021). Role of Hypertension on the Severity of COVID-19: A Review. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 78(5), e648–e655. <https://doi.org/10.1097/FJC.0000000000001116>

Rachmawati, M. R., Amiarno, Y., Restuti, Y., Guslianti, W., Adriyanti, L., & Fajriah, N. (2022). Age and Gender as The Risk Factors for Mortality Rate in COVID-19 Patients. *Bali Medical Journal*, 11(3), 2017–2021. <https://doi.org/10.15562/bmj.v11i3.3446>

Rodriguez Lima, D. R., Anzueta Duarte, J. H., Rubio Ramos, C., Otálora González, L., Pinilla Rojas, D. I., Gómez Cortés, L. A., Rodríguez Aparicio, E. E., Yepes Velasco, A. F., & Devia Jaramillo, G. (2024). Risk factors for in-hospital mortality in older patients with acute respiratory distress syndrome due to COVID-19: a retrospective cohort study. *BMC Geriatrics*, 24(1), 878. <https://doi.org/10.1186/s12877-024-05411-5>

Salha, Z., Endang Suherlan, & Heni Mufliah. (2023). Hipertensi sebagai Komorbid Tunggal Merupakan Faktor Risiko Kematian COVID-19: Case-Control Study. *Bandung Conference Series: Medical Science*, 3(1). <https://doi.org/10.29313/bcsm.v3i1.6966>

Salsabilla, D. A., & Anggara, F. Y. (2023). Gambaran Kejadian Kematian Penderita COVID-19 di Kabupaten Pangandaran. *Jurnal Riset Kedokteran*, 1–6. <https://doi.org/10.29313/jrk.vi.1767>

Sun, Y., Guan, X., Jia, L., Xing, N., Cheng, L., Liu, B., Zhang, S., & He, K. (2021). Independent and combined effects of hypertension and diabetes on clinical outcomes in patients with COVID-19: A retrospective cohort study of Huoshen Mountain Hospital and Guanggu Fangcang Shelter Hospital. *Journal of Clinical Hypertension (Greenwich, Conn.)*, 23(2), 218–231. <https://doi.org/10.1111/jch.14146>

Wu, C., Chen, X., Cai, Y., Xia, J., Zhou, X., Xu, S., Huang, H., Zhang, L., Zhou, X., Du, C., Zhang, Y., Song, J., Wang, S., Chao, Y., Yang, Z., Xu, J., Zhou, X., Chen, D., Xiong, W., ... Song, Y. (2020). Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Internal Medicine*, 180(7), 934. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>

Xu, W., Sun, N.-N., Gao, H.-N., Chen, Z.-Y., Yang, Y., Ju, B., & Tang, L.-L. (2021). Risk factors analysis of COVID-19 patients with ARDS and prediction based on machine learning. *Scientific Reports*, 11(1), 2933. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-82492-x>

Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., Zhao, X., Huang, B., Shi, W., Lu, R., Niu, P., Zhan, F., Ma, X., Wang, D., Xu, W., Wu, G., Gao, G. F., & Tan, W. (2020). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*, 382(8), 727–733. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>