

Hubungan Komorbid Hipertensi dengan Gejala Long Covid-19

Althaafvashti Trixie Niadi*, Lelly Yuniarti, Abdul Hadi Hassan

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

*Althaafvtrixie@gmail.com, lely.yuniarti@gmail.com, abdulhadihassan02@gmail.com

Abstract. Long Covid-19 is a prolonged symptom in patients who have recovered from Covid-19 which incidence increases along with the increasing cases of Covid-19. One of the risk factors for long Covid-19 is comorbid hypertension. This study aimed to discover the relationship between comorbid hypertension and long Covid-19 symptoms. The subjects of this study were Covid-19 inpatients at Al-Ihsan and Cideres Hospital from December 2020–February 2022. This analytical study used a case-control design conducted from December 2021–December 2022. Primary data was gained through interviews and questionnaires. Secondary data was acquired from medical records. The total subjects were 120 patients (65 subjects as cases and 55 subjects as controls) who met the inclusion criteria and were selected using the purposive sampling technique. The results showed that most Covid-19 patients aged 56–65 years and the number was comparable between men and women, most long Covid-19 patients aged 56–65 years and are female, more subjects did not have comorbid hypertension (54.2%), more subjects experienced long Covid-19 symptoms (54.2%), and the most common long Covid-19 symptoms were fatigue, coughing, and dyspnea. Most Covid-19 patients with comorbid hypertension (41.7%) experienced long Covid-19 symptoms, while most Covid-19 patients without comorbid hypertension did not experience long Covid-19 symptoms. The conclusion of this study, based on bivariate analysis using Fisher's exact test with a 95% confidence level, is that there is a correlation between comorbid hypertension and long Covid-19 symptoms ($p < 0.05$). Covid-19 patients with comorbid hypertension are more at risk of experiencing long Covid-19 symptoms.

Keywords: Covid-19, Hypertension, Long Covid-19.

Abstrak. Long Covid-19 merupakan gejala berkepanjangan pada pasien yang telah pulih dari Covid-19 yang kejadiannya meningkat seiring dengan meningkatnya kasus Covid-19. Salah satu faktor risiko terjadinya long Covid-19 adalah komorbid hipertensi. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui hubungan komorbid hipertensi dengan gejala long Covid-19. Subjek penelitian adalah pasien Covid-19 yang pernah dirawat inap di RSUD Al-Ihsan dan Cideres pada Desember 2020–Februari 2021. Penelitian analitis ini menggunakan desain case-control dan dilaksanakan pada Desember 2021–Desember 2022. Data primer diperoleh melalui wawancara dan pengisian kuesioner serta data sekunder diperoleh dari rekam medis. Total subjek penelitian berjumlah 120 pasien yaitu didapatkan 65 kasus dan 55 kontrol yang memenuhi kriteria inklusi dan dipilih dengan teknik purposive sampling. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien Covid-19 paling banyak berusia 56–65 tahun dan sebanding jumlahnya antara laki-laki dan perempuan, pasien long Covid-19 paling banyak berusia 56–65 tahun dan lebih banyak yang berjenis kelamin perempuan, lebih banyak pasien Covid-19 yang tidak memiliki komorbid hipertensi (54,2%), lebih banyak pasien Covid-19 yang mengalami gejala long Covid-19 (54,2%), dan gejala long Covid-19 yang paling sering dialami adalah fatigue, batuk, dan dyspnea. Sebagian besar pasien Covid-19 dengan komorbid hipertensi (41,7%) mengalami gejala long Covid-19, sedangkan sebagian besar pasien Covid-19 tanpa komorbid hipertensi tidak mengalami gejala long Covid-19. Kesimpulan penelitian ini, berdasarkan analisis bivariat menggunakan Fisher's exact test dengan tingkat kepercayaan 95%, adalah terdapat hubungan antara komorbid hipertensi dan gejala long Covid-19 ($p < 0,05$). Pasien Covid-19 dengan komorbid hipertensi lebih berisiko mengalami gejala long Covid-19.

Kata Kunci: Covid-19, Hipertensi, Long Covid-19.

A. Pendahuluan

Sejak ditemukannya *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) di Wuhan, Cina pada tahun 2019, virus tersebut menjangkit ke seluruh dunia. Berdasarkan tingkat mortalitas Covid-19 di Asia Tenggara, Indonesia merupakan negara dengan jumlah kasus dan kematian akibat Covid-19 tertinggi di Asia Tenggara (2,8%) (1). Selain angka kematian yang tinggi, pasca-infeksi SARS-CoV-2 menyebabkan beberapa pasien menderita gejala berkepanjangan yang disebut *long Covid-19* (2). *Long Covid-19* didefinisikan sebagai efek berkepanjangan pascainfeksi pada pasien yang telah pulih dari Covid-19. Penelitian yang dilakukan oleh Mahase (2020) menunjukkan lebih dari 50% pasien mengalami dua atau tiga gejala *long Covid-19* setelah keluar dari rumah sakit (2). Gejala *long Covid-19* yang sering dilaporkan oleh pasien adalah *fatigue* (53.1%), *dyspnea* (43.4%), nyeri sendi (27.3%), dan nyeri dada (21.7%) (3). *Long Covid-19* merupakan masalah kesehatan di dunia yang melibatkan sistem pernapasan, kardiovaskular, neurologis, gastrointestinal, dan musculoskeletal (3). Pasien *long Covid-19* dapat mengalami *Counterbalancing Compensatory Anti-Inflammatory Response Syndrome* (CARS), suatu respon imun berlebih yang mengakibatkan *multiple organ failure* dan kematian (4).

Terjadinya *long Covid-19* menunjukkan *outcome* buruk pada pasien Covid-19 yang berkaitan dengan penyakit komorbid pada pasien tersebut. Berdasarkan studi mengenai Covid-19, hipertensi merupakan salah satu penyakit komorbid paling umum (30%) pada pasien Covid-19 (5). Hipertensi menjadi perhatian khusus sebagai faktor risiko terjadinya *long Covid-19* karena komponen *renin-angiotensin system* (RAS) yaitu *angiotensin-converting-enzyme 2* (ACE2) yang terlibat pada patogenesis hipertensi terlibat juga dalam patogenesis *long Covid-19* (6). Sebuah publikasi menunjukkan bahwa ekspresi ACE2 meningkat pada paru-paru pasien Covid-19 yang memiliki komorbid hipertensi (6). Ekspresi ACE2 yang lebih tinggi memberikan lebih banyak tempat untuk SARS-CoV-2 masuk ke sel inang, hal ini meningkatkan *viral load* Covid-19 (7). *Viral load* Covid-19 yang lebih tinggi menyebabkan gejala Covid-19 berkepanjangan sehingga dapat menyebabkan terjadinya *long Covid-19* (7). Penelitian yang dilakukan oleh Ewa Marciniak pada tahun 2021 menunjukkan bahwa dalam periode >30 hari setelah keluar dari rumah sakit, populasi pasien Covid-19 dengan komorbid hipertensi memiliki insidensi gejala *long Covid-19* lebih tinggi dibandingkan dengan pasien Covid-19 yang tidak memiliki komorbid hipertensi (8).

Pasien yang sudah dinyatakan negatif akan dirawat mandiri di rumah sehingga penanganan pasien *long Covid-19* merupakan transisi perawatan dari rumah sakit ke masyarakat (9). Faktor risiko, gejala, dan penanganan *long Covid-19* penting untuk dipahami oleh tenaga kesehatan dan masyarakat. Jumlah kasus Covid-19 yang tinggi di Indonesia memungkinkan tingginya kejadian *long Covid-19* di Indonesia, termasuk di Jawa Barat (10). Bandung menempati urutan ketiga sebagai kota yang memiliki jumlah kasus terkonfirmasi Covid-19 tertinggi di Jawa Barat (10). Rumah Sakit Umum Daerah Al-Ihsan Provinsi Jawa Barat dan Rumah Sakit Umum Cideres Majalengka merupakan rumah sakit rujukan pasien Covid-19 di Jawa Barat. Maka, penelitian mengenai faktor risiko *long Covid-19* penting untuk dilakukan agar pencegahan dan penanganan segera pasien *long Covid-19* dapat lebih dipersiapkan oleh tenaga kesehatan dan masyarakat. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis hubungan komorbid hipertensi dengan gejala *long Covid-19* pada pasien Covid-19 yang pernah dirawat inap di RSUD Al-Ihsan Provinsi Jawa Barat dan RSUD Cideres Majalengka.

B. Metodologi Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitis dengan desain kasus kontrol yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Al-Ihsan Provinsi Jawa Barat dan Rumah Sakit Umum Daerah Cideres Majalengka. Penelitian ini telah dilaksanakan pada Desember 2021–Desember 2022. Subjek penelitian adalah pasien yang terkonfirmasi positif/terdiagnosis Covid-19 dan dirawat inap di RSUD Al-Ihsan Provinsi Jawa Barat dan RSUD Cideres Majalengka pada Desember 2020–Februari 2021.

Kriteria inklusi kasus adalah usia pasien minimal 18 tahun pada bulan Januari tahun 2021, pernah terkonfirmasi positif Covid-19 dengan hasil PCR atau antigen dan pernah dirawat inap di RSUD Al-Ihsan dan Cideres, pasien menderita *long Covid-19*, terdapat data sekunder berupa umur, jenis kelamin, dan penyakit komorbid, dan mengisi kuesioner dengan lengkap. Kriteria inklusi kontrol adalah usia pasien minimal 18 tahun pada bulan Januari tahun 2021, pernah terkonfirmasi positif Covid-19 dengan hasil PCR atau antigen dan pernah dirawat inap di RSUD Al-Ihsan dan Cideres, terdapat data sekunder berupa umur, jenis kelamin, dan penyakit komorbid, dan mengisi kuesioner dengan lengkap. Kriteria eksklusi kasus dan kontrol adalah kembali didiagnosis Covid-19 dengan hasil pemeriksaan PCR setelah sembuh dalam jangka waktu <4 minggu–12 minggu, mengundurkan diri saat penelitian dilakukan, dan pasien dengan komorbid lain selain hipertensi pada saat terdiagnosis Covid-19.

Besar sampel ditentukan menggunakan rumus *Slovin* dengan *power* 90% yaitu minimal besar sampel yang diperlukan pada penelitian ini adalah 55 subjek. Pengambilan sampel pada penelitian ini dilakukan dengan teknik *purposive sampling* yaitu peneliti telah menentukan kriteria inklusi dan eksklusi untuk sampel yang diambil. Data primer mengenai gejala *long Covid-19* diperoleh melalui wawancara serta pengisian kuesioner di *Google Form* yang berisikan identitas responden, riwayat kesehatan sebelum dinyatakan positif Covid-19, dan gejala *long Covid-19*. Data sekunder berupa riwayat komorbid diperoleh dari rekam medis. Analisis univariat dilakukan untuk mendeskripsikan karakteristik dan proporsi setiap variabel penelitian. Analisis bivariat menggunakan *Fisher's exact test* dengan tingkat kepercayaan 95% menggunakan program *Graph Prism* versi 9.2.0 (322) dilakukan untuk menganalisis hubungan komorbid hipertensi dengan gejala *long Covid-19*. Teknik analisis statistik yang digunakan untuk menetapkan asosiasi adalah *odds ratio* dengan 95% CI (*confidence interval*). Penelitian ini sudah mendapat persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung Nomor 168/KEPK-Unisba/IV/2022.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Karakteristik Usia dan Jenis Kelamin Pasien Covid-19 dan Long Covid-19

Karakteristik usia dan jenis kelamin pasien **Covid-19** dan *long Covid-19* tersaji pada Tabel 1.

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Karakteristik Usia dan Jenis Kelamin Pasien Covid-19 dan *Long Covid-19*

Karakteristik	Gejala <i>Long Covid-19</i>				Total	%
	Mengalami Gejala <i>Long Covid-19</i> (n = 65)		Tidak Mengalami Gejala <i>Long Covid-19</i> (n = 55)			
	Frekuensi (N)	Persentase (%)	Frekuensi (N)	Persentase (%)		
Usia						
26–35 Tahun	1	2	11	20	12	10
36–45 Tahun	2	3	10	18	12	10
46–55 Tahun	18	28	10	18	28	23
56–65 Tahun	23	35	14	26	37	31
>65 Tahun	21	32	10	18	31	26
Jenis Kelamin						
Laki-Laki	28	43	32	58	60	50
Perempuan	37	57	23	42	60	50

Tabel 1 menunjukkan bahwa pasien Covid-19 paling banyak pada kelompok usia 56–65 tahun yaitu sebanyak 37 orang (31%) dan berdasarkan jenis kelamin jumlahnya sebanding (50%), sedangkan pasien *long Covid-19* paling banyak pada kelompok usia 56–65 tahun yaitu sebanyak 23 orang (35%) dan pasien *long Covid-19* lebih banyak yang berjenis kelamin perempuan dibandingkan laki-laki yaitu sebanyak 37 orang (57%).

Distribusi Frekuensi Komorbid Hipertensi dan Gejala Long Covid-19 Pada Pasien Covid-19

Hasil penelitian mengenai distribusi frekuensi komorbid hipertensi pada pasien Covid-19 yang pernah dirawat inap di RSUD Al-Ihsan dan RSUD Cideres Majalengka disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Komorbid Hipertensi Pada Pasien Covid-19

Hipertensi	Frekuensi (N)	Persentase (%)
Ada	55	45,8
Tidak ada	65	54,2
Total	120	100

Tabel 2 menunjukkan bahwa subjek penelitian lebih banyak yang tidak memiliki komorbid hipertensi yaitu sebanyak 65 orang (54,2%). Hasil penelitian mengenai distribusi frekuensi gejala *long Covid-19* pada pasien Covid-19 yang pernah dirawat inap di RSUD Al-Ihsan dan RSUD Cideres Majalengka tersaji pada Tabel 3.

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Gejala Long Covid-19 Pada Pasien Covid-19

Gejala Long Covid-19	Frekuensi (N)	Persentase (%)
Ada	65	54,2
Tidak Ada	55	45,8
Total	120	100

Tabel 3 menunjukkan bahwa subjek penelitian lebih banyak yang mengalami gejala *long Covid-19* yaitu sebanyak 65 orang (54,2%).

Gambaran Gejala Long Covid-19 Pada Pasien Covid-19

Hasil penelitian mengenai gambaran gejala *long Covid-19* pada pasien Covid-19 yang pernah dirawat inap di RSUD Al-Ihsan dan RSUD Cideres Majalengka tersaji pada Tabel 4.

Tabel 4. Gambaran Gejala Long Covid-19 Pada Pasien Covid-19

Gambaran Gejala Long Covid-19 (n = 65)	Jumlah Gejala Long Covid-19	Persentase (%)
<i>Fatigue</i> (kelelahan)	61	94
Batuk	46	71
Demam ringan	29	45
Sesak napas	41	63
Sakit dada	22	34
Sakit kepala	35	54
Sulit tidur	16	25
Sulit berkonsentrasi	13	20
Anosmia (kehilangan penciuman)	9	14
Merasa cemas	2	3
Sakit perut/perut tidak nyaman	3	5
Diare (BAB terus menerus)	3	5
Konstipasi (sulit BAB)	0	0
Muntah	1	1
Mual	7	11
Nyeri dan lemah pada otot	10	15
Nyeri sendi	6	9
Lemah ekstremitas	6	9
Hematuria (kencing berdarah)	2	3

Keterangan: pasien dapat mengalami >1 gejala *long Covid-19*

Tabel 4 menunjukkan bahwa gejala yang paling sering dialami oleh pasien Covid-19 adalah *fatigue* (94%), batuk (71%), dan sesak napas (63%).

Hubungan Komorbid Hipertensi dengan Gejala Long Covid-19

Hubungan antara komorbid hipertensi dan gejala *long Covid-19* pada pasien Covid-19 yang pernah dirawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Al-Ihsan Provinsi Jawa Barat dan Rumah Sakit Umum Daerah Cideres Majalengka menggunakan *Fisher's exact* pada tingkat kepercayaan 95% tersaji pada Tabel 5.

Tabel 5. Hubungan Komorbid Hipertensi dengan Gejala *Long Covid-19*

No	Kormobid Hipertensi	Gejala				Nilai P	OR (CI 95%)
		Ada		Tidak Ada			
		N	%	N	%		
1	Ada	50	41,7	5	4,2	0,000	33.3 (11,26 – 98,68)
2	Tidak Ada	15	12,5	50	41,7		
Total		65	54,2	55	45,8		

Tabel 5 menunjukkan bahwa sebagian besar pasien Covid-19 dengan komorbid hipertensi mengalami gejala *long Covid-19* yaitu sebesar 41,7%, sedangkan sebagian besar pasien Covid-19 tanpa komorbid hipertensi tidak mengalami gejala *long Covid-19*. Analisis data menggunakan *Fisher's exact test* dengan tingkat kepercayaan 95% didapatkan nilai probabilitas sebesar 0,000 ($p < 0,05$), hal ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara kormobid hipertensi dan gejala *long Covid-19* pada pasien Covid-19 yang terkonfirmasi positif/terdiagnosis dan dirawat inap di Rumah Sakit Al-Ihsan Provinsi Jawa Barat dan Rumah Sakit Umum Cideres Majalengka. Berdasarkan nilai *odds ratio*, kemungkinan ditemukannya pasien *long Covid-19* yang memiliki komorbid hipertensi adalah 33,3 kali lipat lebih sering ditemukan daripada yang tidak memiliki komorbid hipertensi.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa persentase tertinggi usia pasien Covid-19 adalah pada kelompok usia 56–65 tahun. Hasil ini sebanding dengan penelitian yang dilakukan oleh Setiadi W. Rozi dkk (2022) di Indonesia yang menunjukkan bahwa angka positif Covid-19 lebih tinggi pada kelompok usia >60 tahun dan diikuti oleh kelompok usia 41-60 tahun (11). Penelitian tersebut menunjukkan bahwa kelompok usia yang lebih tua lebih rentan terhadap Covid-19 dibandingkan dengan kelompok usia yang lebih muda (11). Hasil penelitian ini juga membuktikan bahwa jumlah pasien *long Covid-19* paling banyak pada kelompok usia 56–65 tahun. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Notarte dkk (2022) yang menyatakan bahwa usia tua lebih berisiko untuk mengalami gejala *long Covid-19* dibandingkan dengan usia muda (12).

Jumlah pasien Covid-19 berdasarkan jenis kelamin pada penelitian ini adalah sebanding. Hasil tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nia Ayuni Putri dkk (2021) di Sumatera Barat (13). Penelitian tersebut menyimpulkan bahwa laki-laki dan perempuan memiliki kemungkinan yang sama untuk mengalami Covid-19 (13). Namun, terdapat perbedaan hasil penelitian antara jumlah pasien Covid-19 dan pasien *long Covid-19* berdasarkan jenis kelamin pada penelitian ini yaitu penelitian ini menunjukkan bahwa pasien *long Covid-19* lebih banyak yang berjenis kelamin perempuan dibandingkan dengan laki-laki. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Fernandez dkk (2022) yang membuktikan bahwa perempuan lebih rentan mengalami gejala *long Covid-19* (14).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pasien Covid-19 lebih banyak yang tidak memiliki komorbid hipertensi. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Yelena dkk (2020) yang menyimpulkan bahwa faktor risiko klinis yang berkaitan dengan infeksi Covid-19 adalah diabetes, penyakit ginjal kronis, indeks massa tubuh tinggi, dan immunosupresi, sedangkan hipertensi bukan faktor risiko signifikan yang terkait dengan infeksi Covid-19 awal (15). Namun, hasil ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ashkan dkk (2020) yang membuktikan bahwa pasien terkonfirmasi Covid-19 lebih banyak yang memiliki komorbid hipertensi (16).

Hasil penelitian ini juga membuktikan bahwa pasien Covid-19 lebih banyak yang mengalami gejala long Covid-19. Hasil ini senada dengan penelitian yang dilakukan oleh Salim dkk (2021) yang membuktikan bahwa sebagian besar pasien Covid-19 mengalami gejala long Covid-19 3–12 bulan setelah pemulihan dari fase akut Covid-19 (17).

Gejala *long Covid-19* yang paling sering dialami oleh pasien Covid-19 pada penelitian ini adalah *fatigue* atau kelelahan (19.5%), lalu diikuti dengan batuk dan sesak napas. Hasil tersebut menunjukkan bahwa *post-COVID fatigue syndrome* dan *post-COVID cardiorespiratory syndrome* adalah kategori gejala yang paling sering dialami. Hasil ini konsisten dengan penelitian milik Fernandez dkk (2022) yang menunjukkan bahwa gejala *long Covid-19* yang paling umum adalah *fatigue* dan sesak napas (18).

Fatigue pada *long Covid-19* kemungkinan berkembang akibat faktor sentral, perifer, dan psikologis (Dika Rifky Fernanda & Yuniarti, 2022). Faktor sentral yang berpengaruh adalah adanya penumpukan racun dalam sistem saraf pusat karena peningkatan resistensi terhadap drainase cairan serebrospinal akibat kerusakan *olfactory neuron*, hal ini berkontribusi pada perkembangan *long Covid-19 fatigue*. Hipometabolisme di lobus frontal dan cerebellum akibat inflamasi sistemik juga terlibat pada *long Covid-19 fatigue*. Faktor perifer seperti infeksi langsung SARS-CoV-2 pada otot rangka mengakibatkan kerusakan, kelemahan, dan inflamasi pada serat otot dan *neuromuscular junction* sehingga menyebabkan *fatigue*. Faktor psikologis dan sosial negatif yang terkait dengan pandemi Covid-19 juga berkaitan dengan *fatigue* pada *long Covid-19* (19).

Penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar pasien Covid-19 dengan komorbid mengalami gejala *long Covid-19*, sedangkan sebagian besar pasien Covid-19 tanpa komorbid hipertensi tidak mengalami gejala *long Covid-19*. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Yaksi dkk (2022) yang membuktikan bahwa insidensi *long Covid-19* lebih tinggi pada pasien Covid-19 dengan komorbid hipertensi dibandingkan dengan pasien Covid-19 tanpa komorbid hipertensi (20).

Hubungan antara komorbid hipertensi dan gejala *long Covid-19* pada penelitian ini bermakna ($p < 0.05$). Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Taiub dkk (2021) yang menunjukkan bahwa lebih banyak pasien dengan komorbid hipertensi yang mengalami *long Covid-19* dan membuktikan bahwa komorbid hipertensi pada pasien Covid-19 meningkatkan risiko serta durasi gejala *long Covid-19* (21). Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Pavli dkk (2021) menunjukkan bahwa pasien Covid-19 yang mengalami *long Covid-19* lebih banyak terjadi pada pasien yang memiliki komorbid hipertensi dibandingkan dengan yang tidak memiliki komorbid hipertensi (22). Penelitian yang dilakukan oleh Fernandez dkk (2022) juga membuktikan bahwa pasien Covid-19 dengan komorbid hipertensi memiliki lebih banyak gejala *long Covid-19* daripada pasien normotensi. Ketiga penelitian tersebut membuktikan bahwa terdapat hubungan bermakna antara komorbid hipertensi dan gejala *long Covid-19* (18, 21, 22).

Risiko dan perkembangan terjadinya *long Covid-19* dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu gejala yang dialami saat tahap akut Covid-19 (*fatigue*, sakit kepala, dan *dyspnea*), usia, jenis kelamin, dan penyakit komorbid (3). Penyakit komorbid pada sebagian besar pasien dengan *long Covid-19* adalah hipertensi, penyakit kardiovaskular, diabetes melitus, penyakit paru, dan obesitas (3).

Hipertensi adalah penyakit komorbid paling umum yang dimiliki oleh pasien Covid-19 yang mengalami *long Covid-19* (22). Hipertensi merupakan faktor risiko terjadinya *long Covid-19* karena keduanya memiliki patogenesis yang berhubungan. Komponen *renin-angiotensin system* (RAS) yaitu *angiotensin-converting-enzyme 2* (ACE2) terlibat dalam patogenesis hipertensi dan *long Covid-19* (6). ACE2 pada patogenesis hipertensi berfungsi untuk mengubah *angiotensin I* menjadi *angiotensin II* yang menyebabkan curah jantung dan resistensi perifer total meningkat sehingga tekanan darah meningkat, sedangkan ACE2 pada patogenesis *long Covid-19* berperan sebagai target utama untuk pengikatan dan infeksi SARS-CoV-2 yaitu virus tersebut akan berikatan dengan sel inang melalui *S spike protein* dengan mengikat ACE2 untuk internalisasi (23).

Eksresi ACE2 meningkat di paru-paru pasien Covid-19 yang memiliki komorbid hipertensi (6). Eksresi ACE2 yang lebih tinggi memberikan lebih banyak tempat untuk SARS-CoV-2 masuk ke sel inang sehingga *viral load* (jumlah virus di dalam tubuh) akan meningkat (24). Ketika virus masuk ke tubuh, virus akan difagosit oleh M1 *phenotype-macrophages*, fagositosis ini menyebabkan disregulasi sistem imun yaitu terstimulasinya sitokin proinflamasi (IL-1, IL-6, IL-2, IL-10, dan IL-1 β) yang berlebih atau dikenal sebagai badai sitokin (25).

Badai sitokin terjadi ketika kelebihan sitokin menyebabkan umpan balik imunitas positif yang menghasilkan sitokin berlebih sehingga adanya inflamasi berkepanjangan (7). Inflamasi tersebut merusak sel dan jaringan pada target organ yang menyebabkan pasien Covid-19 mengalami gejala *long Covid-19* (7). Sebuah bukti menunjukkan bahwa inflamasi yang berkepanjangan memiliki peran utama dalam patogenesis gejala *long Covid-19* (25). Selain itu, badai sitokin juga disertai dengan aktivasi sistem simpatis dan peningkatan katekolamin yang memicu produksi IL-6 dan sitokin lainnya sehingga proses inflamasi semakin meningkat (25). Mekanisme peningkatan sitokin ini didukung dengan sebuah penelitian yang menunjukkan hubungan positif antara pasien yang mengalami gejala neurologis *long Covid-19* dan peningkatan kadar IL-6 (25). Oleh karena itu, komorbid hipertensi dan gejala *long Covid-19* memiliki hubungan yang bermakna karena efek reseptor ACE2 yang berperan di kedua patogenesis dan respon pro-inflamasi (badai sitokin) akibat infeksi SARS-CoV-2.

Keterbatasan pada penelitian ini adalah total sampel pada penelitian terbatas karena nomor telepon yang tersedia untuk pengambilan data primer tidak dapat dihubungi dan beberapa nomor telepon bukan milik subjek, tetapi milik pengantar atau pihak keluarga serta adanya bias *recall* pada subjek penelitian. Penelitian ini tidak menganalisis hubungan antara derajat hipertensi dan gejala *long Covid-19* serta tidak menganalisis dampak atau akibat badai sitokin pada pasien *long Covid-19* yang memiliki komorbid hipertensi.

D. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan pada penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara komorbid hipertensi dan gejala *long Covid-19* pada pasien Covid-19 yang pernah dirawat inap di RSUD Al-Ihsan Provinsi Jawa Barat dan RSUD Cideres Majalengka.

Acknowledge

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang terlibat dalam penelitian ini serta Unit Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (UPPM) Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung yang telah memberikan hibah internal untuk pelaksanaan penelitian ini.

Daftar Pustaka

- [1] Surendra H, Elyazar IR, Djaafara BA, Ekawati LL, Saraswati K, Adrian V, et al. Clinical characteristics and mortality associated with Covid-19 in Jakarta, Indonesia: A hospital-based retrospective cohort study. *Lancet Reg Health West Pac*. 2021 Apr 1;9:1–9.
- [2] Mahase E. Covid-19: What do we know about “long covid”? *The BMJ*. 2020 Jul 14;370:1–2.
- [3] Raveendran A v., Jayadevan R, Sashidharan S. Long COVID: An overview. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*. 2021 May 1;15(3):869–75.
- [4] Oronsky B, Larson C, Hammond TC, Oronsky A, Kesari S, Lybeck M, et al. A Review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS). *Clin Rev Allergy Immunol*. 2021 Jan:1–9.
- [5] Schiffrin EL, FJM, IS, MP, & WRC. Hypertension and Covid-19. *Am J Hypertens*. 2020;33(5):373–4.
- [6] Li J, Wang X, Chen J, Zhang H, Deng A. Association of Renin-Angiotensin System Inhibitors with Severity or Risk of Death in Patients with Hypertension Hospitalized for Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) Infection in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020 Jul 1;5(7):825–30.
- [7] Pierce JD, Shen Q, Sinitron SA. Post-Covid-19 Syndrome. *Nurs Res*. 2022;71(2):164–

- 74.
- [8] Marciniak E GAHW. [Long lasting symptoms of dyspnea, cough and fatigue after Covid-19 - narrative review of epidemiological studies]. *Med Pr* [Internet]. 2021 [diunduh 28 Jan 2022];72(6):711–20. Tersedia dari: <https://europepmc.org/article/med/34850782>.
 - [9] Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent symptoms in patients after acute Covid-19. Vol. 324, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2020. p. 603–5.
 - [10] PIKOBAR. Pusat Informasi & Koordinasi Covid-19 di Jawa Barat [Internet]. [diunduh 28 Jan 2022]. Tersedia dari: <https://pikobar.jabarprov.go.id>.
 - [11] Setiadi W, Rozi IE, Safari D, Daningrat WOD, Johar E, Yohan B, et al. Prevalence and epidemiological characteristics of Covid-19 after one year of pandemic in Jakarta and neighbouring areas, Indonesia: A single center study. *PLoS One*. 2022 May 1;17(5 May):1–9.
 - [12] Notarte KI, de Oliveira MHS, Peligro PJ, Velasco JV, Macaranas I, Ver AT, et al. Age, Sex and Previous Comorbidities as Risk Factors Not Associated with SARS-CoV-2 Infection for Long Covid-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 11, *Journal of Clinical Medicine*. MDPI; 2022. p. 1–24.
 - [13] Nia Ayuni Putri, Eka Putra A. Hubungan Usia, Jenis Kelamin dan Gejala dengan Kejadian Covid-19 di Sumatera Barat. *Artikel Penelitian Kedokteran* [Internet]. 2021;44(2):104–11. Tersedia dari: <http://jurnalmka.fk.unand.ac.id>.
 - [14] Falchi A, Fernández-De-Las-Peñas C, Martín-Guerrero JD, Pellicer-Valero ÓJ, Navarro-Pardo E, Gómez-Mayordomo V, et al. Female Sex Is a Risk Factor Associated with Long-Term Post-COVID Related-Symptoms but Not with Covid-19 Symptoms: The LONG-COVID-EXP-CM Multicenter Study. *J Clin Med* [Internet]. 2022;2022:413–22. Tersedia dari: <https://doi.org/10.3390/jcm.https://doi.org/10.3390/jcm11020413https://www.mdpi.com/journal/jcm>.
 - [15] Rozenfeld Y, Beam J, Maier H, Haggerson W, Boudreau K, Carlson J, et al. A model of disparities: Risk factors associated with Covid-19 infection. *Int J Equity Health*. 2020 Jul 29;19(1):1–10.
 - [16] Baradaran A, Ebrahimzadeh MH, Baradaran A, Kachooei AR. Prevalence of comorbidities in Covid-19 patients: A systematic review and meta-analysis. Vol. 8, *Archives of Bone and Joint Surgery*. Mashhad University of Medical Sciences; 2020. p. 247–55.
 - [17] Alkodaymi MS, Omrani OA, Fawzy NA, Shaar BA, Almamlouk R, Riaz M, et al. Prevalence of post-acute Covid-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: a systematic review and meta-analysis. Vol. 28, *Clinical Microbiology and Infection*. Elsevier B.V.; 2022. p. 657–66.
 - [18] Fernández-de-las-Peñas C, Torres-Macho J, Velasco-Arribas M, Plaza-Canteli S, Arias-Navalón JA, Hernández-Barrera V, et al. Preexisting hypertension is associated with a greater number of long-term post-COVID symptoms and poor sleep quality: a case-control study. Vol. 36, *Journal of Human Hypertension*. Springer Nature; 2022. p. 582–4.
 - [19] Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P. Long covid - Mechanisms, risk factors, and management. *The BMJ*. 2021 Jul 26;374.
 - [20] Yakshi N, Gulsen Teker A, Imre A. Long COVID in Hospitalized Covid-19 Patients: A Retrospective Cohort Study [Internet]. Vol. 51, *Iran J Public Health*. 2022. Tersedia dari: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>.
 - [21] Mohiuddin Chowdhury ATM, Karim MR, Ali MA, Islam J, Li Y, He S. Clinical Characteristics and the Long-Term Post-recovery Manifestations of the Covid-19 Patients—A Prospective Multicenter Cross-Sectional Study. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Aug 17;395(8):1–10.

- [22] Pavli A, Theodoridou M, Maltezou HC. Post-COVID Syndrome: Incidence, Clinical Spectrum, and Challenges for Primary Healthcare Professionals. *Arch Med Res*. 2021 Aug 1;52(6):575–81.
- [23] Kanwal A, Agarwala A, Martin LW, Handberg EM, Yang E. Covid-19 and Hypertension: What We Know and Don't Know. *American College of Cardiology*, [Internet]. 2020 [diunduh 23 Jan 2022]; Tersedia dari: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/07/06/08/15/Covid-19-and-hypertension>.
- [24] Sahu S, Patil CR, Kumar S, Apparsundaram S, Goyal RK. Role of ACE2-Ang (1–7)-Mas axis in post-Covid-19 complications and its dietary modulation. Vol. 477, *Molecular and Cellular Biochemistry*. Springer; 2022. p. 225–40.
- [25] Maltezou HC, Pavli A, Tsakris A. Post-COVID syndrome: An insight on its pathogenesis. *Vaccines (Basel)*. 2021 May 1;9(5):1–12.
- [26] Dika Rifky Fernanda, & Yuniarti, L. (2022). Hubungan Rasio CT dan Ekspresi Gen E dengan Kejadian Gagal Napas pada Pasien Covid-19 Rawat Inap di RS X. *Jurnal Riset Kedokteran*, 1(2), 107–115. <https://doi.org/10.29313/jrk.v1i2.563>