

# Kematian pada Pasien COVID-19 Berdasarkan Komorbid dan Tingkat Keparahan

*Death In COVID-19 Patients Based On Comorbid And Severity*

Herlina<sup>1,2</sup>, Anita Puspitasari Dyah Nugroho<sup>1</sup>, Siti Maemun<sup>1,3,4</sup>, Intan Pertiwi<sup>1</sup>, Andi Dala Intan Sapta Nanda<sup>1</sup>, Farida Murtiani<sup>1</sup>

<sup>1</sup>RSPI Prof. Dr. Sulianti Saroso, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia

<sup>2</sup>Fakultas Farmasi dan Sains, Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka

<sup>3</sup>Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Respati Indonesia

<sup>4</sup>Perhimpunan Ahli Epidemiologi Indonesia (PAEI)

\*Korespondensi Penulis:

Herlina

Email: herlinadwinantomashud@gmail.com

## Abstrak

**Latar Belakang:** Penyakit Coronavirus 2019 merupakan penyakit sistem pernapasan yang baru saja muncul dan menjadi pandemi. Indonesia mengalami peningkatan jumlah kasus yang cukup drastis. Derajat keparahan yang dialami oleh pasien COVID-19 dapat dipengaruhi oleh berbagai hal seperti usia, penyakit komorbid, defisiensi vitamin D, dan obesitas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan jumlah komorbid dan derajat keparahan terhadap kematian pada pasien COVID-19. **Metode:** Penelitian deskriptif analitik dengan rancangan *cross sectional*. Total sampel 1240 pasien COVID-19 RSPI Sulianti Saroso Tahun 2020-2021. **Hasil:** Komorbid terbanyak adalah hipertensi dan diabetes melitus, derajat keparahan kategori sedang dan outcome hidup. Hasil analisis ada hubungan antara jumlah komorbid dengan status kematian (OR=1,585). Ada hubungan diabetes melitus dengan status kematian pasien pada pasien COVID-19 (OR=1,927). Ada hubungan antara derajat keparahan dengan status kematian pada pasien COVID-19 (OR=12,699). **Kesimpulan:** Derajat keparahan, jumlah komorbid dan komorbid diabetes mellitus berhubungan merupakan faktor risiko kematian pada pasien COVID-19.

**Kata Kunci:** COVID-19, Komorbid, Derajat Keparahan

## Abstract

**Background:** Coronavirus disease 2019 is a respiratory system disease that has just emerged and become a pandemic. Indonesia has experienced several rapid escalation cases. The disease's severity experienced by COVID-19 patients can be influenced by various things such as age, comorbid diseases, vitamin D deficiency, and obesity. This study aimed to determine the relationship between the number of comorbidities and the disease severity to death in COVID-19 patients. **Methods:** The study was analytical descriptive research with cross sectional design. We collected 1240 COVID-19 case in the Sulianti Saroso Infectious Disease Hospital in 2020-2021. **Results:** Most comorbidities we found were hypertension and diabetes mellitus. Most of the cases were in moderate severity and life outcome. We found a relationship between the number of comorbidities and death status (OR=1.585), between diabetes mellitus and patient mortality status in COVID-19 patients (OR=1.927), and also between severity and mortality status in COVID-19 patients (OR=12,699). **Conclusion:** The disease severity, number of comorbidities and comorbid diabetes are risk factors for death in COVID-19 patients.

**Keywords:** COVID-19, Comorbidities, Severity

## Pendahuluan

*Corona Virus Disease* (COVID-19) yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus* (SARS-Cov)-2 telah menjadi masalah kesehatan masyarakat global karena jumlah kematian yang terus meningkat.<sup>1</sup> Sebanyak 1.894.025 kasus terkonfirmasi COVID-19 hingga 10 Juni 2021, diantaranya meninggal dengan jumlah kematian 52.566. Hampir sepertiga dari infeksi COVID-19 berada pada kelompok usia 31-45 tahun (29,3%). Namun yang tertinggi angka kematian terjadi pada usia lanjut dan didominasi oleh laki-laki.<sup>2</sup> Tercatat pula 25 kasus kematian dengan COVID-19 di Wuhan, memiliki karakter klinis yang menunjukkan bahwa usia dan komorbid merupakan faktor risiko terpenting yang menyebabkan kematian. Hingga 30 Desember 2021 kasus kematian di Indonesia berjumlah 144.088 kasus dengan total kasus 4.262.540 kasus terkonfirmasi.<sup>3,4</sup>

Penyakit yang mendasari, yang paling umum adalah hipertensi, diikuti oleh diabetes, penyakit jantung, penyakit ginjal, infark serebral, PPOK, tumor ganas dan pankreatitis akut.<sup>5</sup> Berdasarkan hal tersebut, pertimbangan klinis yang paling mengkhawatirkan yaitu komorbid pasien. Pada pasien dengan jumlah komorbid yang lebih banyak berkorelasi dengan

hasil klinis yang lebih buruk. Beberapa komorbid yang menjadi risiko keparahan pasien COVID-19 dapat berdampak kematian.<sup>6</sup>

Manifestasi klinis COVID-19 yang ditemukan sangat beragam, begitu juga dengan faktor komorbid yang menyertainya. Hasil penelitian Haidi karam, dkk komorbiditas yang paling sering dilaporkan adalah hipertensi (29,2%) dan diabetes melitus (23,7%). Selain itu berdasarkan derajat keparahannya terlihat sebagian besar kasus dengan derajat keparahan sedang (51,5%), ringan (25,4%) dan parah atau kritis (23%).<sup>7</sup> Penelitian Henry dkk memperlihatkan bahwa adanya satu atau lebih komorbid, terutama hipertensi, diabetes, atau penyakit ginjal kronis yang sudah ada sebelumnya sangat meningkatkan risiko kematian di Jakarta, masing-masing sebesar 51%, 54%, dan 160%, dibandingkan dengan mereka yang tidak memiliki komorbid tersebut.<sup>8</sup> Penelitian lain menyebutkan bahwa komorbid meningkatkan risiko kematian pasien COVID-19 secara signifikan.<sup>9</sup>

Mengenai tingkat keparahan COVID-19, sebuah penelitian di Mesir melaporkan bahwa mayoritas pasien memiliki derajat keparahan sedang dan sebanyak 25,6% pasien memiliki komorbid. Perubahan dalam proporsi keparahan penyakit dapat

dikaitkan waktu saat pasien ke rumah sakit, kriteria pasien dan distribusi geografis. Rawat inap pasien yang terlambat meningkatkan kemungkinan mengalami kritis saat masuk, sementara evaluasi medis dini mengurangi keparahan.<sup>7</sup> Hasil penelitian di Tiongkok melaporkan berdasarkan derajat keparahan penyakit, 111 kasus (87,40%) diklasifikasikan sebagai kelompok ringan dan 16 kasus (12,60%) dikategorikan sebagai kelompok parah.<sup>10</sup> Sebagian besar faktor risiko komorbid ini terkait dalam berbagai derajat, dengan perkembangan sindrom gangguan pernapasan akut sekunder yang bisa saja berujung pada kematian.<sup>11</sup> Berdasarkan hal tersebut diatas, maka peneliti tertarik untuk meneliti analisis hubungan jumlah komorbid dengan derajat keparahan terhadap kematian pada pasien COVID-19.

### Metode

Penelitian ini merupakan deskriptif analitik dengan desain *cross sectional*. Sampel penelitian adalah pasien COVID-19 yang dirawat di RSPI Prof Dr. Sulianti Saroso dengan kriteria inklusi yaitu seluruh pasien terkonfirmasi COVID-19 yang dirawat di RSPI Prof. Dr. Sulianti Saroso Tahun 2020-2021 dan pasien dengan usia dewasa (> 17 Tahun),

memiliki komorbid, tidak dirujuk ke RS lain selama dirawat di RS. Sampel sebanyak 1240 pasien dengan teknik pengambilan sampel *purposive sampling*. Data sekunder bersumber dari data rekam medik dan data surveilans epidemiologi. Analisa data secara univariat dan bivariat dengan uji *Chi Square*. Penelitian ini telah mendapat *ethical clearance* dari komite etik RSPI Prof Dr Sulianti Saroso dengan nomor izin etik 33/XXXVIII.10/X/2021.

### Hasil

Total pasien COVID-19 periode Maret Tahun 2020- Desember Tahun 2021 adalah 2652. sebanyak 1240 pasien COVID-19 yang memenuhi kriteria inklusi, dalam penelitian ini sebagian besar usia 46-55 tahun yaitu 600 (48,4%) dan berjenis kelamin laki-laki yaitu 657 (53%).

**Tabel 1. Karakteristik Demografi Pasien COVID-19**

Karakteristik	Pasien, n (%)
<b>Usia</b>	
▪ 26 - 35 Tahun	47 (3,8)
▪ 36 - 45 Tahun	330 (26,6)
▪ 46 - 55 Tahun	600 (48,4)
▪ 56 - 65 Tahun	263 (21,2)
<b>Jenis Kelamin</b>	
▪ Laki - laki	657 (53)
▪ Perempuan	583 (47)

Hasil analisis dari 1240 pasien COVID-19 sebagian besar hanya memiliki 1 komorbid dengan komorbid terbanyak

adalah hipertensi. Derajat keparahan kategori sedang dan luaran hidup. Keparahannya dikategorikan menjadi 2 yaitu *severe* (berat-kritis) dan *non severe* (ringan-sedang) (Tabel 2).

**Tabel 2. Komorbid, Derajat Keparahannya dan Status Kematian Pasien COVID-19**

Variabel	Pasien, n(%)
<b>Jumlah Komorbid</b>	
▪ 1	786 (63,4)
▪ > 1	454 (36,6)
<b>Jenis Komorbid</b>	
▪ Hipertensi	699 (56,4)
▪ Diabetes Mellitus	470 (37,9)
▪ Stroke	16 (1,6)
▪ Jantung	117 (9,4)
▪ ARDS	31 (2,5)
▪ Komorbid (Asma, TB, HIV, Cancer)	409 (33)
<b>Derajat Keparahannya</b>	
▪ Ringan	18 (1,5)
▪ Sedang	894 (72,1)
▪ Berat	195 (15,7)
▪ Kritis	133 (10,7)
<b>Status Kematian</b>	
▪ Tidak	985 (79,4)
▪ Ya	255 (20,6)

Hasil uji *chi square* diketahui bahwa ada hubungan diabetes melitus dengan status kematian pasien pada pasien COVID-19 dengan nilai *Odds Ratio* (OR) diperoleh nilai 1,927 artinya pada pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes melitus memiliki resiko kematian lebih

besar 1,9 kali dibandingkan dengan pasien COVID-19 yang memiliki komorbid lainnya. Ada hubungan antara jumlah komorbid dengan status kematian pasien pada pasien COVID-19 dengan nilai *Odds Ratio* (OR) diperoleh nilai 1,585 artinya pada pasien COVID-19 dengan jumlah komorbid >1 jenis memiliki risiko kematian lebih besar 1,6 kali dibandingkan dengan pasien COVID-19 yang memiliki jumlah komorbid 1 jenis. Ada hubungan antara derajat keparahannya dengan status kematian pada pasien COVID-19 dengan nilai *Odds Ratio* (OR) 12,699 yang artinya pasien COVID-19 yang memiliki derajat keparahannya kategori *severe* memiliki risiko kematian lebih besar 12,7 kali dibandingkan dengan pasien COVID-19 yang memiliki derajat keparahannya kategori *non severe* (Tabel 3).

**Tabel 3. Hubungan Antara Jumlah Komorbid Dan Keparahan Dengan Status Kematian Pasien COVID-19**

Variabel	Hidup (n=955)	Mati (n=140)	Total (n=1240)	P Value	OR (95% CI)
<b>Hipertensi</b>					
▪ Tidak	444 (44,6%)	107 (42%)	551 (44%)	0,496	1,113 (0,842-1,470)
▪ Ya	552 (55,4%)	148 (58%)	700 (56%)		
<b>Diabetes Melitus</b>					
▪ Tidak	654 (65,7%)	127 (49,8%)	781 (62,4%)	0,000	1,927 (1,459-2,545)
▪ Ya	342 (34,3%)	128 (50,2%)	470 (37,6%)		
<b>Stroke</b>					
▪ Tidak	982 (98,6%)	253 (99,2%)	1235 (98,7%)	0,754	0,554 (0,125-2,455)
▪ Ya	14 (1,4%)	2 (0,8%)	16 (1,3%)		
<b>Jantung</b>					
▪ Tidak	904 (90,8%)	229 (89,8%)	1133 (90,6%)	0,728	1,116 (0,705-1,765)
▪ Ya	92 (9,2%)	26 (10,2%)	118 (9,4%)		
<b>ARDS</b>					
▪ Tidak	986 (99%)	234 (91,8%)	1220 (97,5%)	1,000	0,849 (0,112-19,043)
▪ Ya	10 (1%)	21 (8,2%)	31 (2,5%)		
<b>Komorbid Lainnya</b>					
▪ Tidak	638 (64,1%)	195 (76,5%)	833 (66,6%)	1,000	0,549 (0,399-0,753)
▪ Ya	358 (35,9%)	60 (23,5%)	418 (33,4%)		
<b>Jumlah Komorbid</b>					
▪ 1	656 (65,9%)	140 (54,9%)	796 (63,6%)	0,001	1,585 (1,199-2,095)
▪ > 1	340 (34,1%)	115 (45,1%)	455 (36,4%)		
<b>Keparahan</b>					
▪ Non Severe	834 (91,4%)	78 (8,6%)	912 (73,8%)	0,000	12,699 (9,242-17,448)
▪ Severe	151 (46%)	177 (54%)	328 (26,2%)		

## Pembahasan

Pasien COVID-19 didominasi laki-laki. Sejalan dengan hasil penelitian Rozaliani A dkk didapatkan jumlah pria 2169 (53.5 %) yang terinfeksi COVID-19. Hal ini mungkin disebabkan karena pada

pria memiliki mobilitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan wanita sehingga lebih banyak ke luar rumah dan bertemu dengan banyak orang sehingga risiko untuk terinfeksi COVID-19 lebih tinggi dibandingkan dengan wanita. Selain itu, faktor risiko lainnya pada pria adalah

mempunyai kebiasaan merokok, yang sudah pasti pada saat merokok akan melepas masker dan hal ini dapat menyebabkan risiko untuk tertular dan terinfeksi COVID-19 dibandingkan pada mereka yang tidak merokok.<sup>12</sup>

Kelompok usia yang terpapar COVID-19 pada penelitian ini terbanyak adalah pada kelompok usia 46-65 tahun. Penelitian Vermonte et al didapatkan hasil proporsi terbesar pasien COVID-19 di Indonesia berada pada rentang usia 50-59 tahun yang secara keseluruhan adalah sebesar dari total kasus positif COVID-19. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok usia pada rentang 46-65 tahun merupakan risiko tinggi terinfeksi COVID-19. Usia lanjut menjadi usia yang rentan terinfeksi COVID-19 karena pada usia lanjut diduga imunitas menurun, dan umumnya pada usia lanjut juga ditemukan penyakit penyerta sehingga risiko terinfeksi COVID-19 semakin besar.<sup>2</sup>

Pasien dengan komorbiditas dihubungkan dengan outcome penyakit yang lebih berat ketika terinfeksi SARS-CoV-2 dibandingkan dengan subjek yang tidak memiliki komorbiditas.<sup>13</sup> Oleh karena itu, pasien dengan komorbiditas harus lebih berhati-hati agar terhindar dari infeksi SARS-CoV-2 karena prognosis yang buruk hingga dapat menyebabkan kematian.<sup>14</sup> Dalam penelitian ini jumlah

komorbid >1 jenis memiliki risiko kematian lebih besar 1,6 kali dibandingkan dengan pasien COVID-19 yang memiliki jumlah komorbid 1 jenis. Hasil ini sejalan dengan penelitian Surendra et al yang menyatakan bahwa jumlah komorbid >1 berhubungan dengan mortalitas pada pasien COVID-19 di Jakarta, Indonesia.<sup>8</sup>

Komorbiditas yang berkontribusi terhadap penurunan cadangan fungsional tubuh, sehingga mengurangi kapasitas dan kemampuan untuk melawan infeksi.<sup>15-17</sup> Komorbiditas tertentu terkait dengan ekspresi reseptor ACE-2 yang kuat dan pelepasan proprotein convertase yang lebih tinggi yang meningkatkan masuknya virus ke dalam sel inang. Penyakit penyerta menyebabkan pasien COVID-19 secara substansial terkait dengan morbiditas dan mortalitas yang signifikan. Penyakit penyerta yang paling umum ditemukan pada kasus COVID-19 adalah hipertensi, diabetes melitus dan penyakit kardiovaskular, di mana ketiga penyakit tersebut dikaitkan dengan angka kematian yang tinggi pada COVID-19.<sup>15,16</sup>

Usia pasien berpengaruh pada perkembangan penyakit ditambah kondisi medis yang mendasari seperti hipertensi dan diabetes juga dapat menyebabkan penyakit menjadi lebih parah. Usia lanjut dan penyakit penyerta juga dilaporkan menjadi faktor risiko kematian.<sup>13,18</sup> Pasien

dengan penyakit penyerta dan kondisi kritis parah stadium beresiko kematian.<sup>19</sup>

Diantara semua komorbiditas, hipertensi dinyatakan sebagai penyakit yang paling banyak diikuti diabetes. Sejalan dengan studi yang dilakukan Haryati et all dan studi Rozaliyani et all yang menyebutkan bahwa komorbid terbanyak adalah hipertensi dan diabetes.(12,19) Secara analitik komorbid yang berhubungan signifikan dengan kematian pada pasien COVID-19 adalah diabetes. Pasien COVID-19 dengan diabetes memiliki resiko kematian 1.9 kali lipat dibandingkan dengan pasien tanpa diabetes.

Study Woolcott & Bancayan menyebutkan bahwa pada pasien rawat inap dengan COVID-19, tingkat kejadian kematian pada mereka dengan dan tanpa diabetes, masing-masing, 2.553 dan 1.735 kasus per 100.000 orang-hari.<sup>20</sup> Risiko absolut kematian terkait dengan diabetes meningkat 14%. Mekanisme peningkatan kematian pada pasien COVID-19 dengan diabetes dapat dijelaskan oleh kondisi inflamasi kronis. Pasien dengan COVID-19 dengan diabetes memiliki penanda inflamasi yang secara signifikan lebih tinggi seperti reaksi C-protein aktif (CRP), interleukin 6 (IL- 6) dibandingkan dengan pasien tanpa diabetes.<sup>21</sup>

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar dengan tingkat keparahan non severe (ringan-sedang) sebanyak 912 (73,8%). Penelitian Bozkurt et al., dalam penelitiannya di *Mehmet Akif Inan Research and Training Hospital* menunjukkan bahwa dari 103 pasien COVID-19 yang dirawat Periode Maret-Juni 2020 sebagian besar derajat keparahan *non savere* (ringan-sedang) yaitu 70 (67,96%).<sup>22</sup> Studi Vashegani et all., di Masih Daneshvari Hospital Tehran, Iran menyebutkan bahwa dari 508 pasien COVID-19 periode 1 April – 31 Juni 2021 sebagian besar 217 (42,72%) dengan derajat keparahan sedang.<sup>23</sup>

Manifestasi klinis dan derajat keparahan penyakit COVID-19 sangat bervariasi, sekitar 80% kasus bergejala ringan-sedang dan sekitar 5% atau lebih pasien dengan derajat berat-kritis memerlukan perawatan di *Intensive Care Unit* (ICU) dengan tingkat mortalitas antara 1-2%.<sup>24</sup> Pada kasus COVID-19 derajat berat, seringkali disertai suatu sindrom yang dikenal sebagai badai sitokin atau istilah lain *Cytokine Release Syndrome* (CRS).<sup>25</sup> Sindrom ini utamanya dimediasi oleh *interleukin-6* (IL-6) yang berperan dalam meningkatkan morbiditas dan mortalitas pasien COVID-19.<sup>26</sup>

Outcome pasien COVID-19 diperkirakan terkait dengan tingkat

keparahan pasien pada saat masuk rumah sakit yaitu sedang-berat. Untuk kelompok hipertensi, tingkat keparahan sedang dan berat berbanding lurus dengan persentase kematian pada kelompok ini. Penelitian sebelumnya menemukan bahwa lebih dari 50% pasien COVID-19 mengalami sepsis.<sup>27</sup> Infeksi virus adalah satu-satunya alasan untuk sepsis. Sepsis adalah komplikasi umum yang langsung disebabkan oleh infeksi SARS-CoV-2. Oleh karena itu, sepsis diperkirakan akan dialami oleh pasien COVID-19 yang sakit kritis ini. Namun, masih diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai patogenesis sepsis pada COVID-19.<sup>28</sup> Pada pasien kategori severe umumnya menggunakan ventilator karena adanya koinfeksi pada saluran nafas. Hal ini secara independent berhubungan positif dengan peningkatan risiko kematian. Tingkat kematian dilaporkan pada pasien COVID-19 yang menggunakan ventilasi mekanik mulai dari 9,4 hingga 97%.<sup>29</sup>

Dalam penelitian ini sampel yang digunakan cukup banyak dengan data yang lengkap namun memiliki keterbatasan karena tidak mengecualikan beberapa kasus COVID-19 yang sebelumnya telah menjalani perawatan di fasilitas kesehatan lain, sehingga ada kemungkinan pengobatan pasien yang

dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan awal saat pasien dirawat inap di RSPI Prof. Dr. Sulianti Saroso.

### **Kesimpulan**

Jumlah komorbid, diabetes melitus dan tingkat keparahan merupakan faktor risiko kematian pada pasien COVID-19 yang di rawat di RSPI Prof. Dr. Sulianti Saroso.

### **Saran**

Masih diperlukan penelitian lebih lanjut terkait korelasi antara komorbid, tingkat keparahan terhadap faktor risiko kematian COVID-19 dengan mempertimbangkan karakteristik klinis dan parameter laboratorium.

### **Ucapan Terima Kasih**

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Direktur Utama beserta seluruh jajaran Direksi RSPI Prof Dr Sulianti Saroso atas izin dan dukungan yang diberikan dan juga kepada pimpinan Fakultas Farmasi dan Sains Program Studi D-IV Analis Kesehatan Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka atas kesempatan yang diberikan sehingga dapat menyelesaikan tulisan ini, dan juga untuk semua pihak yang berkontribusi dalam penelitian ini.



## Daftar Pustaka

1. Sena GR, Lima TPF, Vidal SA, Do Carmo Duarte MMB, Bezerra PGM, Fonseca Lima EJ, et al. Clinical characteristics and mortality profile of COVID-19 patients aged less than 20 years old in Pernambuco – Brazil. *Am J Trop Med Hyg.* 2021;104(4):1507–12.
2. Vermonte Philips TYW. Karakter dan Persebaran Covid-19 di Indonesia. *CSIS Comment.* 2020;(April):1–12.
3. JHU CCSE COVID-19. GitHub - CSSEGISandData/COVID-19: Novel Coronavirus (COVID-19) Cases, provided by JHU CSSE. Dataset COVID-19. 2021.
4. Rahel nadra. UPDATE 30 Desember 2021 Kasus Kematian akibat Covid-19 Bertambah 7.
5. Li X, Wang L, Yan S, Yang F, Xiang L, Zhu J, et al. Clinical characteristics of 25 death cases with COVID-19: A retrospective review of medical records in a single medical center, Wuhan, China. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2020;94:128–32. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.053>
6. Putra IMAA. Hubungan Komorbiditas Terhadap Derajat Keparahan Admisi dan Outcome Pasien COVID-19 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta. 2021;4(1):1–23.
7. Ramadan HKA, Mahmoud MA, Zakaria M, Aburahma, Elkhawaga AA, El-Mokhtar MA, et al. Predictors of severity and co-infection resistance profile in COVID-19 patients: First report from upper Egypt. *Infect Drug Resist.* 2020;13:3409–22.
8. 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 Heal - West Pacific* [Internet]. 2021;9:100108. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2021.100108>
9. Drew C, Adisasmita AC. Gejala dan komorbid yang mempengaruhi mortalitas pasien positif COVID-19 di Jakarta Timur, Maret-September 2020. *Tarumanagara Med J.* 2021;3(2):274–83.
10. Zhu Z, Cai T, Fan L, Lou K, Hua X, Huang Z, et al. Clinical value of immune-inflammatory parameters to assess the severity of coronavirus disease 2019. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2020;95:332–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.04.041>

11. Badedi M, Darraj H, Alnami AQ, Makrami A, Mahfouz MS, Alhazmi K, et al. Epidemiological and clinical characteristics of deceased covid-19 patients. *Int J Gen Med.* 2021;14:3809–19.
12. Rozaliyani A, Savitri AI, Setianingrum F, Shelly TN, Ratnasari V, Kuswindarti R, et al. Factors Associated with Death in COVID-19 Patients in Jakarta, Indonesia: An Epidemiological Study. *Acta Med Indones.* 2020;52(3):246–54.
13. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;323(11):1061–9.
14. Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, Patidar R, Younis K, Desai P, et al. Comorbidity and its Impact on Patients with COVID-19. *SN Compr Clin Med.* 2020 Jun;1–8.
15. Noor FM, Islam MM. Prevalence and Associated Risk Factors of Mortality Among COVID-19 Patients: A Meta-Analysis. *J Community Health.* 2020 Dec;45(6):1270–82.
16. Wortham JM, Lee JT, Althomsons S, Latash J, Davidson A, Guerra K, et al. Characteristics of Persons Who Died with COVID-19 - United States, February 12-May 18, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020 Jul;69(28):923–9.
17. Palmieri L, Vanacore N, Donfrancesco C, Lo Noce C, Canevelli M, Punzo O, et al. Clinical Characteristics of Hospitalized Individuals Dying With COVID-19 by Age Group in Italy. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2020 Sep;75(9):1796–800.
18. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet [Internet].* 2020;395(10223):507–13. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
19. Haryati H, Isa M, Assagaf A, Nurrasyidah I, Kusumawardhani E. Clinical Characteristics of Hospitalized Individuals Dying with COVID-19 in Ulin Regional Hospital Banjarmasin. *J Respirasi.* 2021;7(1):1.
20. Woolcott OO, Castilla-Bancayán JP. The effect of age on the association between diabetes and mortality in adult patients with COVID-19 in Mexico. *Sci Rep [Internet].*

- 2021;11(1):1–10. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88014-z>
21. Mahamat-Saleh Y, Fiolet T, Rebeaud ME, Mulot M, Guihur A, El Fatouhi D, et al. Diabetes, hypertension, body mass index, smoking and COVID-19-related mortality: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ Open*. 2021;11(10).
22. Bozkurt FT, Tercan M, Patmano G, Bingol Tanriverdi T, Demir HA, Yurekli UF. Can Ferritin Levels Predict the Severity of Illness in Patients With COVID-19? *Cureus*. 2021;13(1):1–8.
23. Vasheghani M, Nasrin J, Parvaneh B, Mitra R, Majid M. The Association of 25 (OH) Vitamin D Levels and Severity and Outcome of COVID-19: A Cross-sectional Study | Research Square. *Sci Rep* [Internet]. 2021;25:1–20. Available from: <https://www.researchsquare.com/article/rs-141034/v1>
24. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* [Internet]. 2020;323(13):1239–42. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
25. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506.
26. Betts BC, Young JW. Less Can Be More When Targeting Interleukin-6-Mediated Cytokine Release Syndrome in Coronavirus Disease 2019. *Crit care Explor*. 2020 Jun;2(6):e0138.
27. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* (London, England). 2020 Mar;395(10229):1054–62.
28. Faustine I, Malik A, Andrajati R, Wanandi SI. Clinical Characteristics and Severity Profile of COVID-19 Patient with Hypertension in Palu, Central Sulawesi. *Indones J Pharm*. 2021;32(4):563–72.
29. Assal HH, Abdel-hamid HM, Magdy S, Salah M, Ali A, Elkaffas RH, et al. Predictors of severity and mortality in COVID-19 patients. *Egypt J Bronchol* [Internet]. 2022;16(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s43168-022-00122-0>.