

ARTIKEL TINJAUAN PUSTAKA

KOMORBIDITAS DAN KOMPLIKASI YANG MENINGKATKAN MORTALITAS COVID-19 PADA PASIEN LANJUT USIA

COMORBIDITY AND COMPLICATIONS THAT INCREASE MORTALITY RATE OF COVID-19 IN ELDERLY

Tri Marta Dinata¹, Wani Devita Gunardi^{2,*}

¹ Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Kristen Krida Wacana, Jl. Arjuna Utara No. 6, Jakarta Barat 11510

² Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Kristen Krida Wacana, Jl. Arjuna Utara No. 6, Jakarta Barat 11510

* Korespondensi: wani.gunardi@ukrida.ac.id

ABSTRACT

Introduction: COVID-19 infection does not cause severe ill for immunocompetent patients, on the contrary, it will occur in patients with poor immune status, especially elderly patients (elderly) and patients with comorbidities. Elderly patients have weakened physiological functions of various vital organs and innate / adaptive immune defenses, therefore if they have a relationship with an underlying chronic disease, the process of infection will be more susceptible. This condition can increase the possibility of complications resulting in increased mortality and morbidity. In elderly, there are several risk factors such as comorbidities and immunocompromised status which increase the mortality and morbidity rate of COVID-19. Therefore, the aim of this literature review is to define what kind of comorbidity and complications of COVID-19 in the elderly that will increase the mortality rate of COVID-19 patients.

Methods: The literature had been searched by using scientific search tools, such as Pubmed, using the keywords "Covid 19" AND "Comorbidity" AND "Complication" AND "Mortality" AND "Geriatric". Furthermore, the collected articles were screened using the inclusion and exclusion criteria that had been set. The selected articles are reviewed to answer the objectives.

Results: After searching and filtering according to the criteria, six articles are obtained for review. The results show that several complications that often occur in patients with COVID-19, especially in the elderly, are ARDS (29.3%), AKI (15.5%), septic shock (9.7%), heart failure (7.0%), etc. Meanwhile, comorbidities that increase the risk of complications are hypertension (50.7%), diabetes (15.7%), cardiovascular disease (14.0%), etc.

Conclusion: The COVID-19 mortality rate in elderly patients tends to be high due to hypertension as comorbid diseases and severe complications such as ARDS.

Key Words: COVID-19, comorbidity, complication, geriatric

ABSTRAK

Pendahuluan: Gejala Infeksi COVID-19 ringan pada orang dengan status imun yang baik namun keadaan sebaliknya dapat terjadi pada pasien dengan status imun yang buruk, khususnya pasien lanjut usia (lansia) dan pasien dengan komorbiditas. Pasien lansia memiliki fungsi fisiologis yang melemah dari berbagai organ vital dan pertahanan imun bawaan / adaptif, sehingga jika memiliki hubungan dengan penyakit kronis yang mendasari, proses terjadinya infeksi akan lebih rentan. Kondisi ini dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya komplikasi yang mengakibatkan peningkatan mortalitas dan morbiditas. Tujuan penulisan *Literature review* ini untuk mengetahui komorbid dan komplikasi dari COVID-19 yang sering terjadi pada pasien lansia sehingga meningkatkan mortalitas pasien lansia dengan COVID-19.

Metode: Metode pencarian literatur dilakukan dengan alat pencarian ilmiah seperti Pubmed menggunakan kata kunci "COVID-19" AND "Comorbidity" AND "Complication" AND "Mortality" AND "Geriatric". Selanjutnya artikel disaring menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Artikel yang terpilih lalu dikaji untuk menjawab tujuan.

Hasil: Pencarian yang dilakukan mendapatkan 6 artikel yang memenuhi kriteria pencarian. Berdasarkan enam artikel yang terpilih tersebut, beberapa komplikasi yang sering terjadi pada penderita COVID-19 terutama pada lansia yaitu *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS, 29,3%), *Acute Kidney Injury* (AKI, 15,5%), syok septik (9,7 %), gagal jantung (7,0%), dll. Sementara itu, komorbiditas yang meningkatkan terjadinya risiko komplikasi yaitu hipertensi (50,7 %), Diabetes (15,7%), penyakit kardiovaskular (14,0%), dll.

Simpulan: Komplikasi berat seperti ARDS dan penyakit komorbid hipertensi merupakan salah satu faktor yang meningkatkan tingkat kematian pada pasien lansia dengan COVID-19.

Kata Kunci: COVID-19, komorbid, komplikasi, lansia\

PENDAHULUAN

Infeksi Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) yang disebabkan oleh virus SARS-CoV 2 dapat ditangani dan tidak parah bagi orang yang memiliki kekebalan tubuh yang baik. Namun, bagi pasien lansia dan pasien dengan komorbiditas, COVID-19 akan memberikan tingkat keparahan yang lebih tinggi, karena dapat meningkatkan faktor risiko terjadinya komplikasi berat yang meningkatkan mortalitas dan morbiditas.^{1,2} Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit di China melaporkan bahwa tingkat kematian pasien lansia (≥ 60 tahun) akibat COVID-19 lebih tinggi, mencapai 30,2% dibandingkan pasien non-lansia.³

Keadaan lansia dikaitkan dengan fungsi fisiologis yang melemah dari berbagai organ vital dan pertahanan imun bawaan / adaptif, sehingga jika memiliki hubungan dengan penyakit kronis yang mendasari, proses terjadinya infeksi akan lebih rentan.⁴ Pada lansia, mikroglia menunjukkan peningkatan ekspresi saluran ion K⁺ yang dapat berpotensi meningkatkan produksi IL-6 dan peradangan saraf seiring bertambahnya usia. Fungsi kekebalan yang diubah melalui pensinyalan ion juga dapat memiliki efek yang besar pada peningkatan kerentanan terhadap Covid -19 dan menyebabkan komplikasi.⁵

Suatu penelitian di China melaporkan bahwa komplikasi pada pasien lansia relatif lebih tinggi daripada pasien non-lansia.⁶ Pasien lansia dengan COVID-19 juga

menunjukkan proporsi penyakit penyerta (komorbid) yang relatif lebih tinggi daripada pasien non-lansia.⁶ Selain itu, banyak penelitian lainnya juga menyatakan bahwa sebagian besar mortalitas yang sering terjadi pada kasus COVID-19 terjadi pada pasien lansia dengan berbagai penyakit komorbiditas dan komplikasi.^{4,7} Oleh karena itu, penulisan *literature review* ini bertujuan untuk mengetahui komplikasi COVID-19 apa saja yang sering terjadi pada pasien lansia yang dapat meningkatkan mortalitas, komorbiditas yang paling sering meningkatkan mortalitas pada pasien lansia COVID-19 dan komplikasi tertinggi yang meningkatkan mortalitas COVID-19 pada lansia.

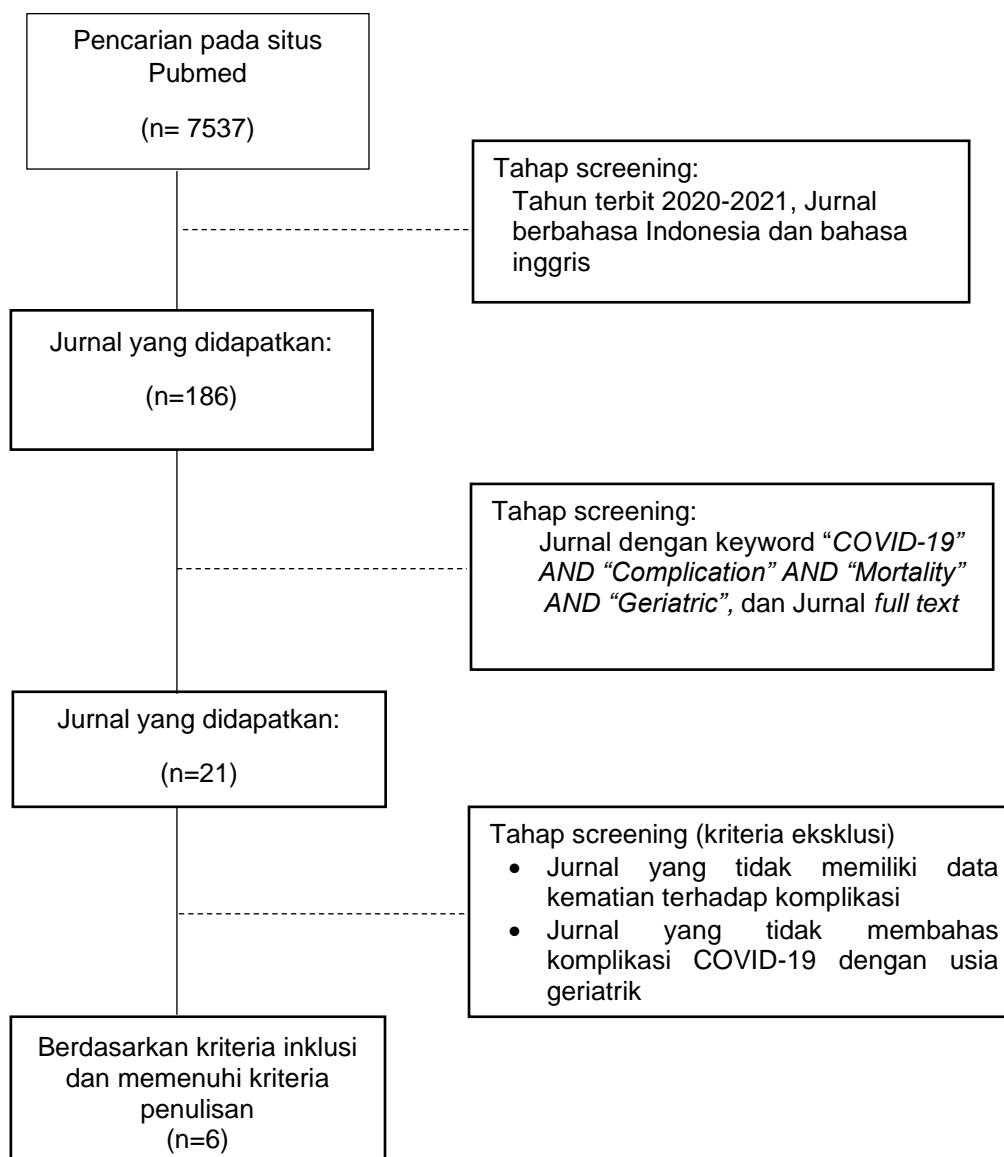
METODE

Penulisan literatur ini dilakukan menggunakan jurnal penelitian yang sudah ada sebelumnya. Pencarian literatur dilakukan mulai dari bulan Maret 2021 sampai April 2021 menggunakan database online ilmiah seperti *Pubmed*. Pencarian dilakukan dengan menggunakan beberapa *keyword* seperti “Covid 19” AND “Complication” AND “Mortality” AND “Geriatric”. Literatur yang direview dalam penulisan ini diambil dari tahun 2020-2021.

Kriteria inklusi dalam pemilihan jurnal yaitu jurnal penelitian dengan tema komplikasi COVID-19 dengan mortalitas pada lansia, dipublikasikan dalam kurun waktu dari tahun 2020–2021, jurnal berbahasa Indonesia maupun bahasa Inggris, subjek yang diteliti

adalah manusia, dan merupakan artikel lengkap. Sedangkan kriteria eksklusinya

antara lain, jurnal yang tidak memiliki data kematian terhadap komplikasi.



Gambar 1. Tahap Penyeleksian Data

HASIL

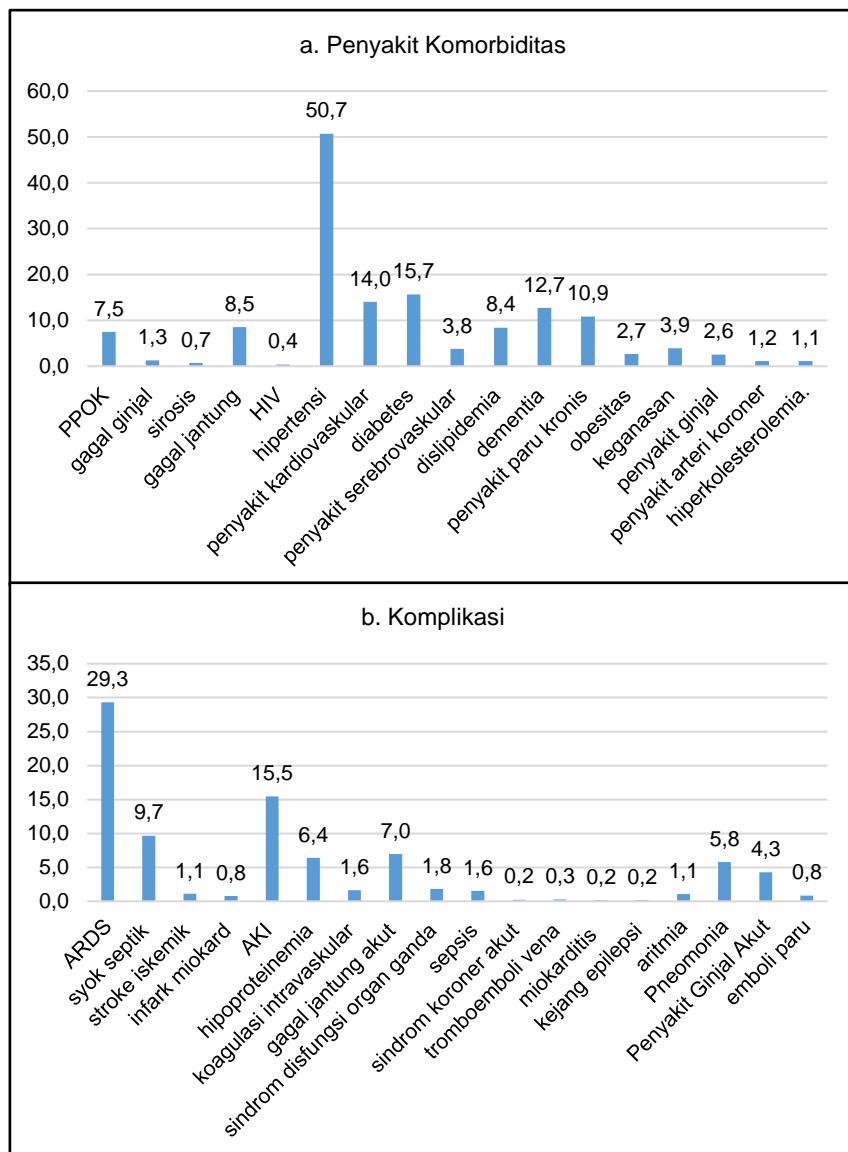
Hasil pencarian literatur yang berhubungan dengan COVID-19 menggunakan database online ilmiah seperti Pubmed diperoleh sebanyak 7537 literatur. Namun, setelah dilakukan skrining tahap pertama menggunakan rentang tahun terbit diperoleh 186 artikel. Dilanjutkan skrining

tahap kedua menggunakan kata kunci “Covid 19” AND “Complication” AND “Mortality” AND “Geriatric” diperoleh 21 artikel jurnal yang lengkap (full text). Dua puluh satu artikel ini kemudian diseleksi kembali dengan kriteria eksklusi sehingga diperoleh 6 artikel yang akan dibahas lebih lanjut (Gambar 1).

Tabel 1. Rangkuman Enam Artikel yang Ditelaah

Penelitian	Negara	Jumlah Sampel	Rata-rata Usia	Desain Studi	Analisis Statistik	Komorbiditas	Komplikasi	Kematian
<i>Periprocedural complications in patients with SARS-CoV-2 infection compared to those without infection: A nationwide propensity-matched analysis (Brajesh K., et al.) 2020⁸</i>	Amerika Serikat	432	65 Tahun	Kohort Studi Prospektif Multicenter	Statistik deskriptif dan regresi logistik sederhana	PPOK 101 (23,4%) Gagal ginjal 33 (7,6%) Sirosis 18 (4,2%) Gagal jantung 10 (2,3%) HIV 10 (2,3%)	Pneumonia 89 (20,6%) ARDS 74 (17,1%) Syok septik 59 (13,7%) Stroke iskemik 25 (5,8%) Infark miokard 20 (4,6%) Embolii paru 15 (3,5%)	15 (3,5%) pasien
<i>Acute kidney injury can predict in-hospital mortality in elderly patient with COVID-19 in the ICU: A single-center study (Qinglin L., et al.) 2020⁹</i>	Wuhan, Cina	107	70 Tahun	Studi kohort retrospektif	Regressi logistik univariat dan multivariat	Hipertensi 73 (68,2%) Penyakit kardiovaskular 33 (30,8%) PPOK 23 (21,5%) Diabetes 22 (20,6%) Penyakit serebrovaskular 19 (17,8%)	ARDS 48 (44,9%) AKI 48 (44,9%) Hipoproteinemia 41 (38,3%) Syok Septik 38 (35,5%) Keagulasi intravaskular diseminata 9 (8,4%)	51 (47,7%) pasien
<i>Clinical characteristics and risk factors for mortality in very old patients hospitalized with COVID-19 in Spain (Jose M.R.R., et al.) 2021¹⁰</i>	Spanyol	2.772	80 Tahun	Studi kohort retrospektif, multisenter	Statistik deskriptif dan regresi logistik multivariat	Hipertensi 2.080 (75%) Dislipidemia 1.399 (50,5%) Penyakit Kardiovaskular Nonaterosklerotik 952 (34,4%) Penyakit Kardiovaskular Aterosklerotik 855 (30,8%) Dimensia 844 (30,5%) Diabetes 710 (25,6%) Penyakit paru kronis 547 (19,7%) Obesitas 444 (16,0%) Keganasan 364 (13,1%) Penyakit ginjal 324 (11,7%)	ARDS Ringan 195 (7%) Sedang 275 (9,9%) Berat 738 (26,5%) Gangguan ginjal akut 684 (24,6%) Pneumonia 394 (14,2%) Gagal jantung akut 386 (13,9%) Sindrom disfungsi organ ganda 299 (10,8%) Sepsis 259 (9,3%) Aritmia 177 (5,3%) Syok septik 115 (4,1%) Sindrom koroner akut 38 (1,4%) Tromboemboli Vena 40 (1,5%) Miokarditis 27 (1,0%) Keagulasi intravaskular 36 (1,3%) Kejang epilepsi 25(0,9%) Stroke 25 (0,9%)	N=1301 53 (4,1%) 193 (14,8%) 701(53,9%) 441 (33,9%) 234 (18,0%) 246 (18,9%) 289 (22,2%) 216 (16,6%) 99 (7,6%) 111 (8,5%) 35 (2,7%) 12 (0,9%) 20 (1,6%) 31 (2,4%) 16 (1,2%) 13 (1,0%)

Penelitian	Negara	Jumlah Sampel	Rata-rata Usia	Desain Studi	Analisis Statistik	Komorbiditas	Komplikasi	Kematian
<i>Severity scores in COVID-19 pneumonia: A multi center; retrospective, cohort study (Arturo Artero, et al.) 2021¹¹</i>	Spanyol	10.238	66,6 tahun	Studi kohort Multisenter	Statistik deskriptif dan regresi logistik multivariat	Hipertensi 5.040 (49,2%) Diabetes 1.926 (18,8%) PPOK 1.250 (12,2%) Penyakit arteri koroner 703 (6,9%) Tumor ganas 595 (5,8%) CKD sedang ke berat 577 (5,6%) Penyakit serebrovaskular 250 (2,4%)	ARDS 3.550 (34,7%) AKI 1.423 (13,9%) Kegagalan multiorgan 667 (6,5%) Syok septik 482 (4,7%) Embolii paru aktif 158 (1,5%) 375 (17,6%) 370 (17,3%) 28 (1,3%)	N=2.135 (20,9%) 1730 (81%) 781 (36,6%)
<i>COVID-19 clinical picture in the elderly population (Agnieszka N.P., et al.) 2020¹²</i>	Cina, Italia, Amerika Serikat, Prancis, Israel	4.965	60 tahun	Studi kohort retrospektif	Statistik deskriptif	Hipertensi 979 (42,8%) Penyakit kardiovaskular 517 (22,6%) Diabetes 395 (17,3%) Penyakit paru-paru kronis 188 (8,2%) Hiperkolesterolemia 156 (6,8%) Cedera jantung akut 79 (2,4%) Keganasan aktif 108 (4,7%) Penyakit ginjal kronis 83 (3,6%) Penyakit serebrovaskular 54 (2,4%)	Cedera ginjal 832 (25,7%) Infeksi sekunder 160 (4,9%) Cedera hati 147 (4,5%) ARDS 126 (3,9%) Cedera jantung akut 79 (2,4%) Insufisiensi jantung 59 (1,8%) Aritmia 35 (1,1%)	630 (20,0%) pasien
<i>Acute care of older patients with COVID-19: clinical characteristics and outcomes (Zara S., Sara V.N., Marc B, et al.) 2020¹³</i>	Prancis	94	85,5 tahun	Studi kohort retrospektif	Statistik deskriptif dan analisis univariat logistik	Hipertensi 65 (69,1%) Penyakit jantung 46 (48,9%) Demensia 43 (45,7%) Penyakit paru-paru 35 (37,2%) Diabetes melitus 11 (11,7%)	Kegagalan pernafasan tipe (1) 78 (83%) AKI 32 (34,0%) ARDS 30 (32%) Gagal jantung akut 22 (23,7%) Jatuh 12 (12,7%) Delirium 11 (11,7%)	17 (18%) pasien



Gambar 1. Grafik Persentase:
a. Penyakit Komorbiditas, dan b. Komplikasi
yang Ditemukan pada Pasien Lansia yang Terinfeksi COVID-19

Pada artikel literatur yang ditemukan, penulis mendapatkan beberapa metode desain studi dan analisis statistik yang digunakan seperti desain studi kohort prospektif *multicenter*, studi kohort retrospektif, dan studi kohort retrospektif *multicenter*.⁸⁻¹¹ Analisis statistik dalam artikel-artikel tersebut berupa statistik deskriptif, regresi logistik multivariat, regresi logistik sederhana, regresi logistik univariat, dan regresi logistik univariat dan multivariat.⁸⁻¹³ Sedangkan, tempat penelitian yang dilakukan

pada keenam artikel ini didapatkan dari berbagai negara, seperti di Amerika Serikat, Cina, Spanyol, Prancis, dan berbagai negara sekaligus.⁸⁻¹³ Subjek penelitian yang digunakan adalah manusia dengan besar sampel yang beragam mulai dari 94 kasus pasien hingga 10.238 kasus dengan usia pasien rata-rata 60 tahun ke atas (Tabel 1).

Berdasarkan enam artikel yang terpilih tersebut, beberapa komplikasi yang sering terjadi pada penderita COVID-19 terutama pada lansia yaitu pneumonia, ARDS, syok

septik, stroke iskemik, infark miokard, AKI, hipoproteinemia, koagulasi intravaskular, gagal jantung akut, sindrom disfungsi organ ganda, sepsis, sindrom koroner akut, tromboemboli vena, miokarditis, kejang epilepsi, aritmia, dan emboli paru. Sementara itu, komorbiditas yang meningkatkan terjadinya risiko komplikasi yaitu PPOK, gagal ginjal, sirosis, gagal jantung, HIV, hipertensi, penyakit kardiovaskular, diabetes, penyakit serebrovaskular, dislipidemia, dementia, penyakit paru kronis, obesitas, keganasan, penyakit ginjal, penyakit arteri koroner, dan hipercolesterolemia (Gambar 1).

DISKUSI

Kerentanan terhadap COVID-19 dan tingginya angka kematian yang terjadi pada pasien lansia disebabkan oleh banyak faktor risiko.² Pasien lansia cenderung lebih rentan terhadap komplikasi parah SARS-CoV-2 dibandingkan pasien yang lebih muda.^{2,3,14} Hal ini disebabkan karena respons imun pada lansia yang umumnya lebih lemah dan penyakit penyerta (komorbiditas) yang dapat memperburuk penyakit.^{2, 14} Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menyatakan bahwa lebih dari 80% pasien geriatri yang terinfeksi COVID-19 dengan penyakit penyerta yang sudah ada sebelumnya memiliki risiko tinggi menjadi penyakit yang lebih parah bahkan berujung pada kematian.¹⁵

Pada tahap awal infeksi, SARS-CoV-2 menciptakan intermediet RNA untai ganda (dsRNA) yang dapat mengaktifkan jalur penginderaan imun bawaan sitoplasma melalui aktivasi MDA5 atau RIG-I (*Pattern*

Recognition Receptor (PRR) utama di sitoplasma yang dapat mengenali SARS-CoV-2), sehingga memulai kaskade pensinyalan melalui *Mitochondrial antiviral-signaling protein* (MAVS, suatu protein yang penting pada persinyalan respon imun terhadap virus) yang akhirnya mengarah pada produksi interferon tipe I dan tipe III (IFNs). Keberadaan sinyal interferon akan menstimulasi ekspresi gen-gen yang memiliki fungsi antivirus (daya tarik sel imun). Pada saat yang sama, produksi sitokin juga mendorong perkembangan respon sel B dan sel T adaptif yang membantu membersihkan virus. Namun, bila pelepasan IFN tertunda pada tahap awal infeksi maka pada tahap selanjutnya sitokin dan kemokin akan meningkat pesat dan menarik banyak sel inflamasi, seperti neurotrofil dan monosit, yang mengakibatkan infiltrasi berlebihan sel inflamasi ke jaringan paru-paru sehingga terjadi cedera paru.²³

Hasil pencarian literatur penelitian yang telah dilakukan oleh penulis menunjukkan komorbiditas pada lansia yang paling sering ditemukan yaitu hipertensi dengan persentase kasus gabungan mencapai 50,7% (Gambar 1a). Penderita hipertensi biasanya menerima terapi berupa ACE (angiotensin-converting enzyme) inhibitor (ACEI) dan angiotensin receptor blocker (ARB).¹⁶ Beberapa penelitian yang tersedia pada awal pandemi COVID-19 menunjukkan bahwa setelah pengobatan hipertensi terjadi potensi peningkatan regulasi ACE2 (angiotensin-converting-enzyme 2), yaitu reseptor pengikat utama yang mendorong masuknya sel SARS-CoV-2 ke saluran pernapasan.¹⁷ Oleh karena itu, pasien

lansia dengan komorbiditas hipertensi menjadi lebih rentan terhadap infeksi SARS-CoV-2.

Selain hipertensi, komorbiditas lain yang paling banyak ditemukan yakni diabetes⁹⁻¹³ dengan kasus yang paling banyak mencapai 1.926 kasus (18,8%) di Spanyol.¹⁰ Penyakit kardiovaskular,^{9,10,12} dengan jenis kardiovaskular nonaterosklerotik dengan jumlah kasus 952 (34,4%) dan penyakit kardiovaskular aterosklerotik dengan jumlah kasus 855 (30,8%).¹⁰ Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK),^{8,9,11} dengan jumlah kasus mencapai 1.250 (12,2%) di Spanyol,¹¹ penyakit serebrovaskular,^{9,11,12} penyakit paru-paru,^{10,12,13} dan demensia,^{10,13} juga banyak ditemukan sebagai komorbid pada pasien COVID-19.

Sementara itu, dari keenam artikel penelitian tersebut diketahui bahwa komplikasi yang umum terjadi dan dapat meningkatkan mortalitas pada pasien geriatri yaitu ARDS (*acute respiratory distress syndrome*) dengan presentase kasus gabungan mencapai 29,3 % (Gambar 1b).⁸⁻¹³ Selain itu, pada artikel literatur juga ditemukan bahwa ARDS merupakan komplikasi dengan angka kematian yang paling tinggi yaitu mencapai 1.730 kasus (81%) dari 2135 kasus kematian di Spanyol.¹¹ Hal ini sesuai dengan studi sebelumnya yang menyatakan bahwa pasien pasien COVID-19 yang mengalami ARDS mempunyai tingkat kematian 50% - 94%. Selain itu, luaran pasien ARDS yang disebabkan oleh COVID-19 lebih buruk daripada pasien ARDS yang disebabkan oleh penyakit lain.¹⁸⁻²¹

ARDS adalah suatu bentuk cedera jaringan paru sebagai respons inflamasi terhadap berbagai faktor penyebabnya, dan ditandai dengan adanya inflamasi, peningkatan permeabilitas vaskular, dan penurunan aerasi jaringan paru.²² Pada infeksi SARS-CoV-2 penyebab utama terjadinya ARDS adalah karena kegagalan sistem imun yang menekan replikasi virus pada tahap awal sehingga replikasi menjadi tidak terkendali. Replikasi cepat dari SARS-CoV-2 di paru-paru ini dapat memicu respons imun yang kuat, seperti terjadinya badai sitokin. Adanya badai sitokin akan menyebabkan kebocoran vaskular dan edema alveolaris, yang akhirnya menyebabkan hipoksia dalam tubuh dan berujung terjadinya ARDS.²³ Oleh karena itu, pasien lansia yang memiliki sistem imun yang tidak adekuat sangat rentan mengalami komplikasi ARDS.

Selain ARDS, komplikasi lain yang paling banyak ditemukan yaitu *Acute Kidney Injury* (AKI) dengan presentase kasus gabungan mencapai 15,5 % (Gambar 1b).^{8,10,12} Fisiopatologi AKI pada COVID-19 bersifat multifaktorial. Qinglin dkk, menjelaskan bahwa ekspresi *angiotensin-converting enzyme 2* (ACE2) di ginjal lebih tinggi dari pada di paru paru, sehingga SARS-CoV-2 dapat memberikan efek sitopatik langsung terhadap jaringan ginjal.^{8,10} Sedangkan menurut Menez dan Parikh (2021), efek SARS-CoV-2 pada jaringan ginjal dapat langsung atau tidak langsung.²² Efek virus langsung termasuk kerusakan endotel langsung dari masuknya virus, peradangan lokal, dan glomerulopati kolaps; sementara efek tidak langsung

termasuk sepsis, obat nefrotoksik, dan peradangan sistemik, juga dikenal sebagai badai sitokin.²⁴ Pasien lansia rentan mengalami komplikasi AKI dikarenakan adanya proses penuaan. Penuaan diindikasikan sebagai faktor risiko untuk diagnosis yang lebih buruk, karena *immunosenescence* (perubahan sistem imun yang terkait dengan penuaan) dan produksi berkelanjutan mediator pro-inflamasi - tipikal penuaan – yang sangat berkontribusi terhadap infeksi SARS-CoV-2 dan badai sitokin yang disebabkan oleh virus.²⁵

Sementara itu, komplikasi pada jantung juga umum ditemukan dan dapat meningkatkan kematian.^{7,9,11,12} Cedera pada sel miokard dapat menjadi akibat sekunder gangguan fungsi pernafasan dan terjadinya hipoksia pada pasien COVID-19.²⁶ Saat terjadi peradangan otot jantung yang parah, akan memicu aritmia dan mengganggu kemampuan jantung untuk memompa darah secara efisien.²⁰ Oleh karena itu, pasien dengan riwayat penyakit kardiovaskular dan adanya tekanan darah tinggi memiliki risiko kematian yang lebih tinggi dari pada orang yang tidak memiliki komorbiditas.^{26,27}

Selain beberapa komplikasi yang telah dibahas, masih banyak komplikasi lain yang ditemukan dari keenam artikel literatur diatas, seperti koagulasi intravaskular,^{8,9} emboli paru,⁷ kegagalan multiorgan, emboli paru aktif,¹⁰ hipoproteinemia,⁸ sindrom disfungsi organ ganda, sindrom koroner akut, miokarditis,⁹ jatuh, delirium,¹² infeksi sekunder dan lainnya.¹¹

Epidemiologi dan cara penularan SARS-

CoV-2 terhadap pasien lansia mungkin bisa menjadi penelitian lanjut untuk mengetahui pola presentasi penyakit dan penyebarannya. Oleh karena itu penting untuk melakukan skrining prognostik status klinis pada pasien geriatri, dengan melakukan penilaian fungsional terhadap pasien sehingga dapat menetapkan prognosis pasien lansia dengan COVID-19 sehingga tatalaksana dapat dilakukan lebih komprehensif.

KETERBATASAN PENULISAN

Dalam penulisan *literature review* ini terdapat beberapa keterbatasan. Beberapa literatur yang didapatkan oleh penulis, tidak menjelaskan angka kematian secara spesifik terhadap komplikasi tertentu melainkan secara keseluruhan.

SIMPULAN

Komplikasi yang sering terjadi pada lansia dan dapat meningkatkan mortalitas COVID-19 yaitu ARDS, gagal ginjal akut, gagal jantung akut, infeksi sekunder, cedera hati, syok septik, hipoproteinemia, stroke iskemik, aritmia, tromboemboli vena, kejang epilepsi dan kegagalan multi organ. Komplikasi dengan mortalitas tertinggi pada pasien lansia dengan COVID-19 yaitu ARDS dengan angka kematian mencapai hingga 1.730 (81%) pasien. Sedangkan komorbiditas yang paling sering terjadi pada pasien COVID-19 yang menyebabkan kematian yaitu hipertensi dengan angka kasus yang ditemukan mencapai 2.080 (75%) pasien. Berdasarkan hal tersebut maka perlu ada penelitian lebih lanjut untuk memberikan data

yang signifikan mengenai komplikasi yang meningkatkan mortalitas COVID-19 pada lansia dalam rentang waktu tertentu dengan memasukkan faktor risiko yang berkaitan dengan penyakit COVID-19 dari pasien lansia.

DEFINISI OPERASIONAL

Lanjut Usia = Orang yang berusia \geq 60 tahun
 ARDS= Sindroma gangguan pernapasan berat yang disebabkan oleh penumpukan cairan di dalam paru-paru.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dashraath P, Wong JLJ, Lim MXK, Lim LM, Li S, Biswas A, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222(6):521–31.
2. 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.* 2020;395(10229):1054–62.
3. Gabutti G, d'Anchera E, Sandri F, Savio M, Stefanati A. Coronavirus: update related to the current outbreak of COVID-19. *Infect Dis Ther.* 2020;9(2):241–53.17.
4. Oh S, Lee JK, Shin OS. Aging and the immune system : the impact of immunosenescence on viral infection, immunity, and vaccine immunogenicity. *2019;19(6):1–18.*
5. Stefan Feske, Heike Wulff, and Edward Y. Immunity A. Ion channels in innate and adaptive immunity. HHS Public Access. *Annu Rev Immunol.* 2015 ; 33: 291–353
6. Dai SP, Zhao X, Wu JH. Effects of comorbidities on the elderly patients with COVID-19: Clinical characteristics of elderly patients infected with COVID-19 from Sichuan, China. *J Nutr Health Aging.* 2021;25(1):18-24.
7. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2012;307(23):2526–33.
8. Lal BK, Prasad NK, Englum BR, Turner DJ, Siddiqui T, Carlin MM, Lake R, Sorkin JD. Periprocedural complications in patients with SARS-CoV-2 infection compared to those without infection: A nationwide propensity-matched analysis. *Am J Surg.* 2021;222(2):431-437.
9. Li Q, Zhang T, Li F, Mao Z, Kang H, Tao L, et al. Acute kidney injury can predict in-hospital mortality in elderly patients with COVID-19 in the ICU: a single-center study. *Clin Interv Aging.* 2020;15:2095–107.
10. Ramos-Rincon JM, Buonaiuto V, Ricci M, Martín-Carmona J, Paredes-Ruiz D, Calderón-Moreno M, et al. Clinical characteristics and risk factors for mortality in very old patients hospitalized with COVID-19 in Spain. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2021;76(3).
11. Artero A, Madrazo M, García AG, Vieitez AC, Guijarro EG, María E, et al. Severity scores in COVID-19 pneumonia : a multicenter, retrospective, cohort study. *J Gen Intern Med.* 2021;36(5):1338-1345.
12. Neumann-podczaska A, Al-saad SR, Karbowski LM, Tobis S, Wieczorowska-tobis K. COVID-19 - clinical picture in the elderly population: A qualitative systematic review. *Aging Dis.* 2020 Jul 23;11(4):988-1008.
13. Steinmeyer Z, Vienne-noyes S, Bernard M, Steinmeyer A, Balardy L, Piau A, et al. Acute care of older patients with COVID-19: clinical characteristics and outcomes. *2020 ;5(4):65.*
14. Mohamadi M, Goodarzi A, Aryannejad A, Fattahi N, Alizadeh-Khoei M, Miri S, et al. Geriatric challenges in the new coronavirus disease-19 (COVID-19) pandemic: a systematic review. *Med J Islam Repub Iran.* 2020;34(1).
15. Shahid Z, Kalayanamitra R, McClafferty B, Kepko D, Ramgobin D, Patel R, et al. COVID-19 and older adults: what we know. *J Am Geriatr Soc.* 2020;68(5):926–9.
16. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al. ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: the task force

- for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of hypertension. *J Hypertens.* 2018; 36:1953–2041.
17. Savoia, C., Volpe, M., & Kreutz, R.. Hypertension, a moving target in COVID-19: current views and perspectives. *Circulation Research.* 2021;128(7): 1062-1079.
18. McElroy MC, River C, International L. Coronavirus ARDS (CARDS) – Healing a broken lung. 2020; (May). Available at: <https://www.criver.com/eureka/coronavirus-ards-cards-healing-a-broken-lung>
19. Shang Y, Pan C, Yang X, et al. Management of critically ill patients with COVID-19 in ICU: Statement from front-line intensive care experts in Wuhan, China. *Ann Intensive Care.* 2020;10(1):1-24.
20. Li R, Liu H, Qi H, et al. Lung ultrasound assessment of acute respiratory distress syndrome caused by coronavirus disease 2019: An observational study. *Hong Kong J Emerg Med.* 2020. Available at: <https://doi:10.1177/1024907920969326>
21. Gibson PG, Qin L, Puah SH. COVID-19 acute respiratory distress syndrome (ARDS): Clinical features and differences from typical pre-COVID-19 ARDS. *Med J Aust.* 2020;213(2):54-56.e1.
22. Grasselli G, Tonetti T, Protti A, et al. Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: A multicentre prospective observational study. *Lancet Respir Med.* 2020;8(12):1201-1208.
23. Fatoni, A. Z., & Rakhmatullah, R. Acute respiratory distress syndrome (ARDS) pada pneumonia COVID-19. *Journal of Anaesthesia and Pain.* 2021;2(1): 11-24.
24. Menez S, Parikh CR. Overview of acute kidney manifestations and management of patients with COVID-19. *Am J Physiol-Renal Physiol.* 2021;321(4):F403–10.
25. Yuasa, B. K., Magalhães, L. E., Sousa De Oliveira, P. G., Andriolo, P., Yukota, L. G., Zamoner, W., & Ponce, D. Acute kidney injury in elderly patients with coronavirus infectious disease: A Study of incidence, risk factors, and prognosis in Brazil . *Frontiers in Nephrology.* 2022; 2. Available at : <https://doi.org/10.3389/fneph.2022.896891>
26. Zhao JY, Yan JY, Qu JM, Wei PF. Interpretations of diagnosis and treatment protocol for Novel Coronavirus Pneumonia (Trial Version 7). *Chin Med J.* 2020;133(11):1347–9.
27. Radermacher P, Maggiore SM, Mercat A. Gas exchange in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;196(8):964–84.