

Effect of Blood Pressure Control on the Severity of COVID-19 Patients Pengaruh Kontrol Tekanan Darah Terhadap Tingkat Keparahan Penderita COVID-19

Nirwana E. Mangopo,¹ Frans E. N. Wantania,² Octavianus R. H. Umboh²

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

²Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

Email: nnmangopo@gmail.com

Received: January 14, 2022; Accepted: September 5, 2022; Published on line: September 13, 2022

Abstract: Hypertension is one of the chronic conditions that cause the most mortality worldwide. As a comorbid disease, it is often found in hospitalized patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). Uncontrolled blood pressure was found to be independently associated with a higher risk for more adverse clinical outcomes in COVID-19 patients. This study aimed to evaluate the effect of blood pressure control on the severity of COVID-19 sufferers. This was a literature review study using three databases, namely PubMed, ClinicalKey, and Google Scholar according to the inclusion and exclusion criteria of the study. The results obtained 10 articles. Most showed the effect of blood pressure control on the severity of COVID-19 sufferers. In conclusion, uncontrolled blood pressure in COVID-19 patients with hypertension during hospitalization has an effect on mortality.
Keywords: blood pressure control; hypertension; COVID-19

Abstrak: Hipertensi merupakan salah satu kondisi kronis penyebab mortalitas terbanyak di dunia dan menjadi penyakit penyerta yang banyak ditemukan pada pasien rawat inap dengan *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19). Tekanan darah yang tidak terkontrol ditemukan secara independen terkait dengan risiko yang lebih tinggi untuk hasil klinis yang lebih merugikan pada pasien COVID-19. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh kontrol tekanan darah terhadap tingkat keparahan penderita COVID-19. Jenis penelitian ialah *literature review*. Pencarian data menggunakan tiga database yaitu *PubMed*, *ClinicalKey*, dan *Google Scholar* sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Hasil penelitian mendapatkan 10 artikel. Sebagian besar menunjukkan adanya pengaruh kontrol tekanan darah terhadap tingkat keparahan penderita COVID-19. Simpulan penelitian ini ialah tekanan darah yang tidak terkontrol pada pasien COVID-19 dengan hipertensi selama rawat inap di rumah sakit memiliki pengaruh terhadap mortalitas.
Kata kunci: kontrol tekanan darah; hipertensi; COVID-19

PENDAHULUAN

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) disebabkan oleh *severe acute respiratory syndrome coronavirus-2* (SARS-CoV-2) yang berawal dari Wuhan, Provinsi Hubei di China.¹ Kasus COVID-19 telah tersebar luas di seluruh dunia, dan sudah menjadi pandemi selama lebih dari setahun. Menurut data *World Health Organization* (WHO) 15 September 2021, COVID-19 telah mengaki-

batkan 225.680.357 kasus terkonfirmasi dan 4.644.740 kematian di seluruh dunia. Di Indonesia, COVID-19 telah mengakibatkan 4.178.164 kasus terkonfirmasi dan 139.682 kematian.² Hingga saat ini COVID-19 telah mengakibatkan pembatasan dalam kehidupan sehari-hari bagi jutaan orang, serta komplikasi kesehatan yang serius dan kematian.

Gejala COVID-19 yang paling sering ialah demam, batuk, mialgia atau kelelahan,

dan gejala yang kurang umum termasuk produksi sputum, sakit kepala, kehilangan indra penciuman dan perasa, hemoptisis, dan diare. Gejala COVID-19 muncul kira-kira 5-6 hari setelah penularan terjadi, dan masa onset kematian berkisar antara 6 hingga 40 hari dengan median 14 hari.¹

Ran et al³ menunjukkan bahwa pasien COVID-19 terbagi dalam empat jenis berdasarkan gejala dan pencitraan *CT-scan* yaitu gejala ringan, gejala sedang, gejala berat, dan gejala kritis. Pasien dengan gejala ringan biasanya akan sembuh dalam waktu sekitar seminggu, sedangkan pasien gejala kritis akan mengalami gagal napas progresif karena virus telah merusak alveolar dan dapat menyebabkan kematian. Pasien dengan penyakit bawaan kronis seperti diabetes melitus, penyakit kardiovaskular, penyakit ginjal kronis, dan hipertensi merupakan beberapa penyakit yang dikaitkan dengan risiko lebih tinggi untuk mengalami COVID-19 dengan gejala klinis yang lebih berat.³

Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah penyakit kronis tidak menular menyangkut faktor genetik, lingkungan, dan pusat-pusat regulasi hemodinamik, serta merupakan kondisi medis serius yang secara bermakna meningkatkan risiko penyakit jantung, ginjal dan organ lainnya. Hipertensi dapat didefinisikan dengan menggunakan tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik atau penggunaan obat antihipertensi yang dilaporkan.⁴ Diperkirakan 1,28 miliar orang dewasa berusia 30-79 tahun di seluruh dunia menyandang hipertensi; sebagian besar (dua pertiga) tinggal di negara berpenghasilan rendah dan menengah.⁵ Riskesdas tahun 2018 menunjukkan bahwa angka prevalensi hipertensi untuk penduduk berusia >18 tahun berdasarkan pengukuran secara nasional sebesar 34,11%.⁶

Hipertensi merupakan salah satu komorbid paling umum yang meningkatkan risiko untuk hasil yang merugikan pada pasien COVID-19.⁷ Chen et al⁸ melaporkan bahwa pasien COVID-19 dengan tingkat tekanan darah yang lebih tinggi menunjukkan hasil klinis yang lebih buruk. Pasien dengan tekanan darah yang lebih tinggi umumnya hidup berdampingan dengan kerusakan atau

disfungsi organ seperti ginjal dan jantung, dan adanya infeksi COVID-19 semakin memperburuk penyakit primer dan komorbiditas. Penelitian oleh Nagai et al⁹ menunjukkan hasil analisis COVID-19 mengenai adanya hubungan bermakna antara tingkat tekanan darah yang lebih tinggi saat rawat inap dengan terjadinya kematian. Selain itu, kontrol tekanan darah yang buruk juga ditemukan secara independen terkait dengan risiko yang lebih tinggi untuk hasil klinis yang lebih merugikan pada pasien COVID-19.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini berbentuk suatu *literature review* yang menggunakan data sekunder berupa hasil penelitian, artikel atau jurnal ilmiah dengan penelusuran data dari tiga database yaitu *Pubmed*, *ClinicalKey*, dan *Google Scholar* serta menggunakan kata kunci *blood pressure control AND COVID-19 AND hipertensi*.

HASIL PENELITIAN

Setelah seleksi studi dilakukan terdapat 10 artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Semua artikel yang digunakan diterbitkan pada tahun 2020 dan 2021. Jumlah sampel bervariasi, mulai dari puluhan hingga ribuan penderita COVID-19 dengan hipertensi. Tabel 1 memperlihatkan hasil analisis kesepuluh literatur tersebut.

BAHASAN

Sebagian besar artikel menunjukkan bahwa kontrol tekanan darah memiliki pengaruh terhadap tingkat keparahan penderita COVID-19. Ran J et al⁷ dalam penelitiannya terhadap 803 pasien menunjukkan bahwa tekanan darah yang tidak terkontrol secara independen dikaitkan dengan risiko yang lebih tinggi untuk hasil yang merugikan (mengalami gagal napas, gagal jantung, masuk ICU, dan meninggal) dan tekanan darah yang tinggi dianggap sebagai tanda untuk memprediksi prognosis COVID-19 yang tidak menguntungkan. *Systolic blood pressure* (SBP) dan tekanan nadi yang tinggi di rumah sakit juga dikaitkan dengan perkembangan gagal jantung. Selain itu SBP merupakan target utama pengendalian tekanan darah pada

pasien COVID-19. Caillon et al¹ dalam penelitiannya juga mendapatkan peningkatan SBP pada pasien COVID-19 yang meninggal dibandingkan dengan pasien yang dipulangkan, tetapi tidak jelas apakah SBP sudah meningkat sebelum atau setelah infeksi SARS-CoV-2 pada kelompok pasien COVID-19 yang meninggal. Chen R et al⁸ melaporkan hasil klinis yang merugikan terjadi di berbagai tingkat tekanan darah. Pasien COVID-19 dengan tingkat tekanan darah yang lebih tinggi menunjukkan hasil klinis yang lebih buruk, seperti kematian, syok septik, gagal napas, ARDS, ventilasi mekanis, dan masuk ICU, serta menunjukkan fungsi jantung dan ginjal yang lebih buruk. Penelitian Nam et al¹¹ juga mendapatkan fluktuasi BP pasien yang tinggi (*blood pressure variability*/BPV) secara bermakna terkait dengan kematian di rumah sakit. Geng et al¹² melakukan penelitian serupa pada berbagai tingkatan tekanan darah dan melaporkan bahwa dibandingkan dengan pasien tanpa hipertensi, mereka yang memiliki SBP ≥ 180 mm Hg, dan/atau DBP ≥ 110 mm Hg dengan COVID-19 lebih mungkin mengalami cedera jantung selama rawat inap di ICU dan secara bermakna meningkatkan kadar biomarker jantung saat masuk ICU (mioglobin, troponin I sensitivitas, kreatin kinase, dan *B-type natriuretic peptide*/BNP). Demikian pula dengan risiko cedera ginjal yang disertai peningkatan kadar kreatinin yang bermakna selama di ICU. Hal ini menunjukkan bahwa tingkat kematian yang lebih tinggi pada pasien sakit kritis dengan tekanan darah SBP ≥ 180 mm Hg dan/atau DBP ≥ 110 mm Hg dapat diakibatkan dari kemungkinan berkembangnya disfungsi ginjal.

Cedera jantung sering terjadi pada pasien dengan infeksi *coronavirus*. Temuan ini tidak mengejutkan mengingat ACE2 sebagai reseptor *coronavirus* juga diekspresikan pada miosit dan sel endotel vaskular, yang dapat memfasilitasi keterlibatan kardiovaskular secara langsung dari *coronavirus*. ACE2 adalah aminopeptidase yang terikat membran dan dapat melindungi jantung dari cedera melalui konversi Ang II menjadi Angiotensin 1-7. Infeksi *coronavirus* dapat mengurangi aktivitas enzim ACE2 dan meningkatkan kerentanan terhadap cedera jantung. Selain

itu, riwayat hipertensi berkontribusi pada kerentanan yang lebih tinggi terhadap cedera jantung yang diinduksi COVID-19. Penelitian Wang et al¹⁶ melaporkan bahwa lebih dari 20% pasien hipertensi dengan COVID-19 mengalami cedera jantung saat masuk yang ditunjukkan oleh hs-cTn >28 pg/ml yang bertindak sebagai faktor risiko independen kematian.

Selain tekanan darah sistolik dan diastolik, BPV juga telah dikaitkan secara positif dengan risiko tinggi morbiditas dan mortalitas pada pasien dengan hipertensi. BPV tinggi dapat memprediksi risiko tinggi kerusakan organ, kejadian kardiovaskular dan mortalitas kardiovaskular terlepas dari tekanan darah rerata pada pasien dengan hipertensi atau penyakit serebrovaskular.¹¹

Sheppard et al¹³ menunjukkan hasil yang berbeda yakni tekanan darah yang tidak terkontrol sebelum infeksi COVID-19 tidak membawa peningkatan risiko komplikasi terkait COVID-19. Sebaliknya, tekanan darah yang tidak terkontrol dikaitkan dengan risiko kematian yang lebih rendah dibandingkan dengan tekanan darah terkontrol. Pasien dengan tekanan darah yang dikontrol ketat dan telah berlangsung lama, lebih banyak memiliki penyakit penyerta dan telah didiagnosis dengan hipertensi lebih lama. Penjelasan yang mungkin untuk hubungan yang diamati ialah bahwa pasien dengan kontrol tekanan darah yang ketat memiliki aterosklerosis yang lebih lanjut dibandingkan dengan yang memiliki tekanan darah cukup tinggi dan tidak terkontrol. Interpretasi ini didukung oleh prevalensi yang lebih tinggi dari kerusakan organ target (termasuk penyakit ginjal kronis, infark miokard, *stroke*, dan serangan iskemik transien) pada mereka dengan hipertensi yang dikontrol secara ketat. Analisis ini menunjukkan bahwa tekanan darah yang baru tidak terkontrol dengan baik tidak membawa peningkatan risiko komplikasi terkait COVID-19 diluar hipertensi yang mendasarinya. Hal ini mungkin cukup meyakinkan mengingat bahwa manajemen penyakit kronis telah diprioritaskan selama pandemi.

An et al¹⁴ melakukan penelitian serupa dan menunjukkan pada pasien dengan hipertensi, tekanan darah yang tidak terkontrol

sebelum infeksi COVID-19 tidak menjadi faktor risiko yang penting untuk kematian atau rawat inap selama 30 hari. Namun, tekanan darah tinggi tetap menjadi faktor risiko yang kuat untuk penyakit kardiovaskular termasuk *stroke*, konsekuensi yang dapat dibandingkan atau lebih buruk daripada COVID-19. Jadi, meskipun kontrol tekanan darah yang lebih ketat pada pasien hipertensi tampaknya tidak mengurangi risiko komplikasi COVID-19, tetapi harus terus dipastikan kontrol tekanan darah yang memadai untuk mencegah akibat jangka panjang, seperti *stroke*.

Patogen penyebab COVID-19 yaitu SARS-CoV-2 menargetkan reseptor ACE2. Reseptor ACE2 dibantu enzim *transmembrane serine protease 2* (TMPRSS2) akan berikatan dengan S-protein SARS-CoV-2 sebagai titik masuk ke sel inang.¹⁷ *Angiotensin converting enzyme-2* (ACE2) adalah komponen dari *renin-angiotensin-aldosterone system* (RAAS) yang berperan dalam pengaturan tekanan darah, keseimbangan cairan dan elektrolit dan pengaturan sirkulasi sistemik. Aktivasi abnormal dari RAAS telah dikaitkan dengan patogenesis hipertensi, gagal jantung dan penyakit ginjal.¹⁸

Mengatur tekanan darah, keseimbangan elektrolit dan cairan ekstrasel ialah tanggung jawab RAAS. Renin, angiotensin II dan aldosteron berperan dalam homeostasis RAAS. Renin adalah enzim proteolitik yang disekresikan oleh sel-sel jukstaklomerular ginjal sebagai respon terhadap berkurangnya aliran darah, stimulasi saraf simpatis, atau aktivasi oleh sel makula densa dalam merespon penurunan natrium di tubulus distal. Setelah aktivasi, renin menghidrolisis angiotensinogen (globulin serum yang diproduksi di hati) menjadi angiotensin I (Ang I). Selanjutnya, Ang I diubah menjadi angiotensin II (Ang II) melalui ACE. Ang II memiliki efek vasokonstriksi yang kuat melalui dua reseptor berpasangan G-protein, reseptor angiotensin II tipe I (AT1R) dan tipe II (AT2R). Pengikatan Ang II pada AT1R memicu vasokonstriksi dengan peningkatan tekanan darah, inflamasi, apoptosis dan fibrosis, sedangkan pengikatan pada AT2R memiliki efek sebaliknya. Konversi Ang II menjadi angiotensin 1-7 (Ang 1-7) terjadi melalui ACE2. Dengan

pengikatan *G-protein-coupled receptor Mas* (Mas R), Ang 1-7 meningkatkan vasodilatasi dan memiliki efek anti-inflamasi, yang berlawanan dengan Ang II.^{18,19}

Peran penting dalam mengatur tekanan darah dilakukan oleh RAAS. Pengaturan tekanan darah oleh RAAS tergantung pada interaksi ACE/ANG-II/AT1R dan ACE2/ANG-(1-7)/MasR. ACE2/ANG-(1-7)/MasR memainkan peran protektif dalam beberapa penyakit, seperti hipertensi. ACE/Ang II/AT1R, berhubungan dengan vasokonstriksi, proliferasi sel, hipertrofi organ, retensi natrium dan pelepasan aldosteron. ACE2/Ang1-7/MasR, yang terlibat dalam tindakan vasodilatasi, nonproliferasi, nonhipertrofi, kardio-protektif, dan renoprotektif. Dengan demikian, konsekuensi ACE/AngII/AT1R dapat dikurangi dengan mengaktifkan jalur ACE2/Ang1-7/MasR.^{18,20}

Ekspresi ACE2 secara substansial meningkat pada pasien dengan hipertensi, yang diobati dengan inhibitor RAAS, seperti ACEI dan ARB. Karena ACE2 memfasilitasi masuknya SARS-CoV-2 ke dalam sel target, terdapat hipotesis bahwa penggunaan inhibitor RAAS yang sudah ada sebelumnya dapat meningkatkan risiko menderita COVID-19, dan mengonsumsinya selama infeksi dapat memperburuk hasil klinis.^{21,20} Namun studi yang dilakukan Chen et al⁸ mengungkapkan bahwa pasien yang menerima inhibitor RAAS sebelum masuk memiliki tingkat yang lebih rendah untuk hasil klinis yang merugikan. Pasien hipertensi yang menerima inhibitor RAAS, baik sebelum atau setelah masuk, memiliki penurunan risiko perkembangan hasil klinis yang merugikan, termasuk kematian, *acute respiratory distress syndrome* (ARDS), gagal napas, syok septik, ventilasi mekanis, dan masuk ICU.

Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 yang berikatan dengan ACE2 memfasilitasi fusi dan masuknya ke sel yang menunjukkan adanya interaksi langsung antara SARS-CoV-2 dan RAAS yang dapat menurunkan ekspresi ACE2 dan berakibat penurunan pembentukan Ang 1-7 yang berperan sebagai vasodilator dan meningkatnya Ang II yang berperan sebagai vasokonstriktor sehingga menyebabkan ketidak-

seimbangan dalam sistem kontrol tekanan darah dan tekanan darah terus berada dalam kondisi yang tinggi.^{19,20,21}

Wang et al¹⁶ melaporkan bahwa sekitar 35% pasien COVID-19 dengan hipertensi menunjukkan tekanan darah yang tidak terkontrol selama rawat inap cenderung memiliki gejala klinis lebih berat, ditunjukkan dari lebih tingginya jumlah pasien yang masuk ICU dan IMV serta lebih mungkin mengalami cedera jantung dan ginjal. Hasil penelitian Vicenzi et al¹⁰ juga menunjukkan bahwa peningkatan tekanan darah pada pasien COVID-19 dengan hipertensi dikaitkan dengan penurunan fungsi paru.

SIMPULAN

Tekanan darah yang tidak terkontrol pada pasien COVID-19 dengan hipertensi selama rawat inap di rumah sakit memiliki pengaruh terhadap mortalitas.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Caillon A, Zhao K, Klein KO, Greenwood CMT, Lu Z, Paradis P, et al. High systolic blood pressure at hospital admission is an important risk factor in models predicting outcome of COVID-19 Patients. *Am J Hypertens*. 2021;34(3):282–90.
2. Kementerian Kesehatan RI. Situasi COVID-19 [Internet]. 2021 [cited 2021 Sep 15]. Available from: <https://infeksiemerging.kemkes.go.id>.
3. Wang MY, Zhao R, Gao LJ, Gao XF, Wang DP, Cao JM. SARS-CoV-2: structure, biology, and structure-based therapeutics development. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:1–17.
4. World Health Organization. Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults. 2021. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240033986>
5. World Health Organization. Hypertension [Internet]. [cited 2021 Sep 15]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
6. Kemenkes RI. Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. Kementrian Kesehat RI. 2018;53(9):1689–99. Available from: <https://www.google.com/search?q=Kemendes+RI.+Hasil+Riset+Kesehatan+Dasar+Tahun+2018&aq=chrome..69i57j35i39.751j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF-8>
7. Ran J, Song Y, Zhuang Z, Han L, Zhao S, Cao P, et al. Blood pressure control and adverse outcomes of COVID-19 infection in patients with concomitant hypertension in Wuhan, China. *Hypertens Res*. 2020;43(11):1267–76.
8. Chen R, Jie MS, Pd XG, Ding X, Yang Y, Shen Y, et al. Influence of blood pressure control and application of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors on the outcomes in COVID-19 patients with hypertension. *J Clin Hypertens*. 2020;22:1974–83.
9. Nagai M, Fujiwara T, Kario K. Day-to-day blood pressure variability and severity of COVID-19: Is sympathetic overdrive a potential link? *J Clin Hypertens*. 2021;1(3):20–2.
10. Vicenzi M, Di Cosola R, Ruscica M, Ratti A, Rota I, Rota F, et al. The liaison between respiratory failure and high blood pressure: evidence from COVID-19 patients. *Eur Respir J*. 2020;56(1):1–4.
11. Nam JH, Park J Il, Kim BJ, Kim HT, Lee JH, Lee CH, et al. Clinical impact of blood pressure variability in patients with COVID-19 and hypertension. *Blood Press Monit*. 2021;348–56.
12. Geng L, He C, Kan H, Zhang K, Mao A, Zhang C, et al. The association between blood pressure levels and mortality in critically ill patients with COVID-19 in Wuhan, China: a case-series report. *Hypertens Res*. 2021;44(3):368–70.
13. Sheppard JP, Nicholson BD, Lee J, McGagh D, Sherlock J, Koshiaris C, et al. Association between blood pressure control and coronavirus disease 2019 outcomes in 45 418 symptomatic patients with hypertension: an observational cohort study. *Hypertension*. 2021;77:846–55.
14. An J, Zhou H, Luong TQ, Wei R, Mefford MT, Harrison TN, et al. Risk of hospitalization and mortality associated with uncontrolled blood pressure in patients with hypertension and COVID-19. *Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev*. 2021;11:1–6.

15. Li FK, An DW, Guo QH, Zhang YQ, Qian JY, Hu WG, et al. Day-by-day blood pressure variability in hospitalized patients with COVID-19. *J Clin Hypertens*. 2021; 23(9):1675–80.
16. Wang T, Tang R, Ruan H, Chen R, Zhang Z, Sang L, et al. Predictors of fatal outcomes among hospitalized COVID-19 patients with pre-existing hypertension in China. *Clin Respir J*. 2021;15(8):915–24.
17. Boopathi S, Poma AB, Kolandaivel P. Novel 2019 coronavirus structure, mechanism of action, antiviral drug promises and rule out against its treatment. *J Biomol Struct Dyn*. 2020;1–10.
18. Marčetić D, Samaržija M, Dugac AV, Knežević J. Angiotensin-converting enzyme 2 (Ace2) as a potential diagnostic and prognostic biomarker for chronic inflammatory lung diseases. *Genes (Basel)*. 2021;12(7):1–12.
19. Elshafei A, Khidr EG, El-Husseiny AA, Gomaa MH. RAAS, ACE2 and COVID-19; a mechanistic review. *Saudi J Biol Sci*. 2021;28(11):6465–70.
20. Ravichandran B, Grimm D, Krüger M, Kopp S, Infanger M, Wehland M. SARS-CoV-2 and hypertension. *Physiol Rep*. 2021; 9(11):1–14.
21. Wang JJ, Edin ML, Zeldin DC, Li C, Wang DW, Chen C. Good or bad: Application of RAAS inhibitors in COVID-19 patients with cardiovascular comorbidities. *Pharmacol Ther*. 2020;215:1–9.

Tabel 1. Perbandingan karakteristik masing-masing artikel

No	Nama penulis	Desain studi	Jumlah sampel	Usia rerata	Jenis kelamin	Luaran
1	Ran et al (Wuhan, China) ⁷	<i>Retrospective cohort study</i>	Total pasien dengan hipertensi dan COVID-19 = 803	65	Laki-laki = 50,9% (n=409) Perempuan = 49,1% (n=394)	Peningkatan SBP dan variabilitas SBP/DBP yang tinggi selama rawat inap secara independen terkait dengan mortalitas di rumah sakit, masuk ICU, dan gagal jantung.
2	Caillon et al (Wuhan, China) ¹	<i>Retrospective cohort study</i>	Pasien COVID-19 = 157 Pasien dengan hipertensi dan COVID-19 = Pasien pulang 28,3%, pasien meninggal 59,5%	Pasien pulang 56 (46–65) Pasien meninggal 72 (66–76)	Laki-laki = pasien pulang 43,3%, pasien meninggal 62,8%	Terdapat peningkatan SBP pada pasien yang meninggal dibandingkan dengan pasien COVID-19 yang dipulangkan.
3	Wang et al (Guangzhou China) ³	<i>Retrospective cohort study</i>	Pasien dengan hipertensi dan COVID-19 = 148 Pasien kontrol tekanan darah baik = 96 Pasien kontrol tekanan darah buruk = 52	60	Laki-laki = 58,1% (n=86) Perempuan = 41,9% (n=62)	Pasien dengan tekanan darah tidak terkontrol (n=52) dikaitkan dengan risiko yang lebih tinggi untuk hasil yang merugikan (masuk ICU dan pengobatan IMV, lebih mungkin untuk mengalami cedera jantung dan cedera ginjal.). Sebaliknya, kontrol tekanan darah yang lebih ketat dengan ambang batas 130/80 mmHg dikaitkan dengan mortalitas yang lebih rendah.
4	Vicenzi et al (Milan, Itali) ¹⁰	<i>Observational Study</i>	Total pasien COVID-19 = 40 Pasien dengan hipertensi dan COVID-19 = 23	64	Laki-laki = 29 Perempuan = 11	Peningkatan tekanan darah dikaitkan dengan penurunan fungsi paru-paru.
5	Chen et al (Wuhan, China) ⁸	<i>Retrospective cohort study</i>	Total pasien COVID-19 = 2864 Pasien dengan hipertensi dan COVID-19 = 1628	60	Laki-laki = 51,0% (n=1442) Perempuan = 49,0% (n=1386)	Hasil klinis yang merugikan terjadi di berbagai tingkat tekanan darah. Pasien COVID-19 dengan tingkat tekanan darah yang lebih tinggi menunjukkan hasil klinis yang lebih buruk, terlihat dari jumlah kematian, syok septik, gagal napas, ARDS, ventilasi mekanis, dan masuk ICU.
6	Nam et al (Republik Korea) ¹¹	<i>Retrospective observational cohort study</i>	Total pasien COVID-19 = 136. Pasien dengan hipertensi dan COVID-19 = 51 Pasien COVID-19 tanpa hipertensi = 85	60	Laki-laki = 47,1% (n=64) Perempuan = 52,9% (n=72)	Temuan utama dari penelitian ini ialah fluktuasi tekanan darah yang tinggi (yaitu BPV) secara bermakna terkait dengan kematian di rumah sakit.
7	Geng et al (Wuhan, China) ¹²	<i>Retrospective observational cohort study</i>	Total pasien COVID-19 = 123. Pasien dengan hipertensi dan COVID-19 = 75 Pasien COVID-19 tanpa hipertensi = 48	-	-	Semua pasien hipertensi memiliki durasi yang lebih lama di ICU dibandingkan dengan pasien normotensif, terutama kelompok hipertensi stadium III, memiliki durasi panjang dibandingkan kelompok yang tidak memiliki hipertensi.
8	Sheppard et al (UK) ¹³	<i>Retrospective observational cohort study</i>	Total pasien dengan hipertensi dan COVID-19 = 4277; Pasien kontrol tekanan darah baik = 1305; Pasien kontrol tekanan darah buruk = 2972	67	Laki-laki = 44,7%	Terdapat 877 (1,9%) kematian terkait COVID-19 dalam 28 hari. Pasien dengan tekanan darah tidak terkontrol stadium I (140/90–159/99 mmHg) memiliki kemungkinan kematian yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien dengan tekanan darah terkontrol baik (<130/ 80 mmHg).

No	Nama penulis	Desain studi	Jumlah sampel	Usia rerata	Jenis kelamin	Luaran
9	An et al (California, US) ¹⁴	<i>Retrospective observational cohort study</i>	Pasien dengan hipertensi dan COVID-19 = 12.548 Pasien kontrol tekanan darah buruk = 63% Pasien kontrol tekanan darah baik = 36,7% (n=4606)	60	Laki-laki = 47,2% (n=5928)	Diantara pasien dengan hipertensi, tekanan darah yang tidak terkontrol sebelum infeksi COVID-19 tidak menjadi faktor risiko yang penting untuk kematian atau rawat inap selama 30 hari.
10	Li et al (Wuhan, China) ¹⁵	<i>Retrospective study</i>	Total pasien COVID-19 = 79 Pasien dengan hipertensi dan COVID-19	Pasien sakit kritis = 66 Pasien sakit berat = 59	Laki-laki = 37	Pasien kritis mengalami peningkatan BPV sistolik dan diastolik, yang dikaitkan dengan hasil klinis yang lebih buruk.