

Komorbid Kardiovaskular dan Gastrointestinal pada Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

Cardiovascular and Gastrointestinal Comorbid in *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19)

Emmanuella E. N. A. Somalinggi,¹ Frans E. N. Wantania,² Bradley J. Waleleng²

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

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

Email: early2002@gmail.com

Received: January 5, 2023; Accepted: March 21, 2023; Published online: March 23, 2023

Abstract: COVID-19 patients have various clinical characteristics. Patients who come with comorbidities are more at risk of experiencing more severe symptoms and higher risk of death. This study aimed to obtain cardiovascular and gastrointestinal comorbidities of coronavirus disease-2019 (COVID-19). This was a literature review study. The literature search was performed by using ScienceDirect, PubMed and Clinical key databases with “Comorbid AND Cardiovascular AND COVID-19” and “Comorbid AND Gastrointestinal AND COVID-19” for the keywords. After searching and filtering the literatures based on inclusion and exclusion criteria, finally 10 literatures were determined to be reviewed. The ten literature reviews showed that COVID-19 patients had cardiovascular comorbidities including hypertension, coronary heart disease (CHD), heart failure, and atrial fibrillation. Gastrointestinal comorbidities found include chronic gastritis, peptic ulcer, gastroesophageal reflux disease (GERD), inflammatory bowel disease (IBD), irritable bowel disease, diverticular disease, gastrointestinal tumors and polyps. In conclusion, patients with COVID-19 have varieties of comorbidities, and the most common one is hypertension and GERD.

Keywords: cardiovascular comorbidity; gastrointestinal comorbidity; COVID-19

Abstrak: Pasien COVID-19 memiliki karakteristik klinis yang beragam. Pasien dengan penyakit penyerta lebih berisiko mengalami gejala yang lebih berat dan risiko kematian lebih tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui komorbid kardiovaskular dan gastrointestinal dari coronavirus disease-2019 (COVID-19). Penelitian dilakukan menggunakan metode *literature review*. Pencarian literatur dilakukan pada tiga database yaitu PubMed, ScienceDirect dan ClinicalKey dengan kata kunci “*Comorbid AND Cardiovascular AND COVID-19*” serta “*Comorbid AND Gastrointestinal AND COVID-19*”. Setelah melalui proses pencarian dan penyaringan literatur berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, akhirnya ditetapkan 10 literatur untuk ditelaah. Hasilnya sebanyak sepuluh tinjauan literatur menunjukkan pasien COVID-19 memiliki komorbid kardiovaskular antara lain hipertensi, penyakit jantung koroner (PJK), gagal jantung, dan fibrilasi atrial. Komorbid gastrointestinal yang ditemukan antara lain gastritis kronik, ulkus peptikum, *gastroesophageal reflux disease* (GERD), *inflammatory bowel disease* (IBD), *irritable bowel disease*, *diverticular disease*, tumor dan polip saluran cerna. Simpulan penelitian ini ialah pasien dengan COVID-19 memiliki berbagai jenis komorbid, dan yang terutama ialah hipertensi dan GERD.

Kata kunci: komorbid kardiovaskular; komorbid gastrointestinal; COVID-19

PENDAHULUAN

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit yang disebabkan oleh virus bernama SARS-CoV-2 dan ditemukan pertama kali pada Desember 2019 di Wuhan, Cina.¹ Penyebaran global SARS-CoV-2 dan ribuan kematian yang disebabkan oleh penyakit ini membuat Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) mendeklarasikan pandemi pada 11 Maret 2020.² Hingga 29 September 2022, Pemerintah Republik Indonesia telah melaporkan 6.427.764 orang terkonfirmasi positif COVID-19. Tercatat 158.076 kasus kematian terkait COVID-19 yang dilaporkan dan 6.250.503 pasien telah pulih dari penyakit tersebut.³ Seperti banyak virus saluran napas lainnya, virus corona menyebar dengan cepat melalui droplet dari mulut atau hidung saat bernapas, batuk, bersin, atau berbicara.⁴

Gejala umum infeksi SARS-CoV-2 yang sering dijumpai ialah demam, batuk, kelelahan, sesak napas, dan nyeri otot⁵. Gejala yang dialami ini dapat dipengaruhi oleh status imunitas dan usia dari pasien. Pasien juga mungkin mengalami produksi sputum berlebih, rinore, sesak dada, sakit tenggorokan, mual, muntah, diare, sakit kepala, ageusia, dan anosmia beberapa hari sebelum terjadinya demam. Hal ini menunjukkan bahwa demam sangat penting tetapi bukan satu-satunya gejala awal infeksi. Beberapa pasien bahkan hanya mengalami demam ringan, kelelahan ringan, atau bahkan tanpa gejala.⁶

Kebanyakan orang yang terinfeksi virus ini akan mengalami gangguan pernapasan ringan hingga sedang dan sembuh tanpa memerlukan perawatan khusus. Namun, beberapa pasien COVID-19 yang datang dengan penyakit penyerta lebih berisiko mengalami gejala yang lebih parah dan risiko kematian yang lebih tinggi.⁷ Di Indonesia, komorbid yang paling umum terjadi pada pasien ialah hipertensi, diabetes, penyakit kardiovaskular, dan penyakit paru obstruktif kronis.⁸ Beberapa komorbid ini dikaitkan dengan kuatnya ekspresi reseptor ACE-2 dan tingginya pelepasan *proprotein convertase* yang meningkatkan masuknya virus ke dalam sel inang dalam tubuh manusia.⁹

Kasus COVID-19 yang fatal secara bermakna lebih umum terjadi pada individu lanjut usia dengan penyakit penyerta. *Cardiovascular disease* (CVD) ialah komorbid umum pada pasien COVID-19. Pada SARS, prevalensi CVD ialah 8%, dan adanya komorbid meningkatkan risiko kematian 12 kali lipat. Cedera miokard muncul pada >25% kasus kritis.¹⁰ Studi klinis menunjukkan bahwa 40% pasien dengan infeksi SARS-CoV-2 memiliki penyakit jantung-serebrovaskular. Penurunan ekspresi ACE2 setelah invasi coronavirus meningkatkan angiotensin II dan menurunkan angiotensin-(1-7). Oleh karena itu, SARS-CoV-2 dapat memediasi peradangan miokard dan menurunkan regulasi ekspresi ACE2 miokard, menyebabkan peningkatan Ang II yang dapat menyebabkan remodeling vaskular aorta. Hal ini dibuktikan dengan peningkatan signifikan penebalan dinding medial dan fibrosis perivaskular, serta penurunan Ang-(1-7) yang dapat melemahkan perlindungan kardiovaskular.¹¹

Sel-sel enterosit di ileum dan usus besar menunjukkan ekspresi ACE2 pada pasien dengan COVID-19. ACE2 memiliki fungsi RAAS-independen, mengatur homeostasis asam amino makanan, kekebalan bawaan, ekologi mikroba usus, dan kerentanan menular terhadap kolitis. Peningkatan ekspresi ACE2 telah diamati pada pasien dengan penyakit radang usus. Temuan ini menunjukkan bahwa pasien dengan radang usus besar mungkin lebih rentan terhadap SARS-CoV-2, dan bahwa sistem pencernaan merupakan jalur potensial untuk infeksi SARS-CoV-2.^{12,13}

Bervariasinya penyakit penyerta pada pasien COVID-19 membuat penulis tertarik untuk melakukan penelitian dalam bentuk *literature review* mengenai komorbid kardiovaskular dan gastrointestinal pada COVID-19.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dalam bentuk *literature review* dengan mengidentifikasi, mengevaluasi dan menginterpretasi hasil penelitian sebelumnya berkaitan dengan topik yang diteliti. Proses penelitian dengan metode *literature review* dimulai dengan melakukan formulasi permasalahan. Pada tahap ini, dipilih topik yang diteliti, kemudian dilanjutkan ke proses pencarian literatur.

Ketika berada dalam proses ini, penulis mencari jurnal pada *database* menggunakan kata kunci yang sudah ditentukan. Proses selanjutnya ialah melakukan evaluasi data, dengan membaca dan menyaring literatur berupa jurnal yang didapatkan, berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Pencarian literatur dilakukan melalui *database PubMed*, *ScienceDirect*, dan *ClinicalKey* dengan menggunakan kata kunci “*comorbid AND cardiovascular AND COVID-19*” serta “*comorbid AND gastrointestinal AND COVID-19*”. Proses penelitian kemudian diakhiri dengan melakukan analisis dan interpretasi. Penulis akan membahas temuan dan menarik kesimpulan dari jurnal-jurnal yang telah ditentukan.

HASIL PENELITIAN

Berdasarkan hasil pencarian dengan kata kunci tersebut, didapatkan 2.929 jurnal pada PubMed, 11.960 jurnal pada ScienceDirect, dan 5.700 jurnal pada ClinicalKey. Jurnal-jurnal yang telah ditemukan ditelaah ulang dengan melihat kesesuaian judul sehingga diperoleh 3.011 jurnal. Setelah itu dilakukan skrining dengan cara membaca abstrak dan bentuk *full-text* artikel lalu disesuaikan dengan kriteria inklusi dan eksklusi, hingga didapatkan 10 artikel yang layak untuk di *review*. Tabel 1 memperlihatkan hasil kajian dari sepuluh literatur. Tabel 2 memperlihatkan daftar komorbid yang didapatkan pada kesepuluh literatur.

BAHASAN

Dari sekian banyaknya penyakit bawaan yang diderita oleh pasien COVID-19, hipertensi merupakan kondisi komorbid dengan angka kejadian paling banyak dilaporkan. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Spanyol yang menunjukkan 78,5% pasien gagal jantung yang dirawat di rumah sakit karena COVID-19 memiliki riwayat hipertensi. Beberapa studi yang dilakukan di New York menunjukkan hipertensi sebagai komorbid yang dominan. Komorbid hipertensi ditemukan pada 56,6% pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit di New York. Hipertensi juga disandang oleh 13,5% pasien dengan hasil *RT-PCR SARS-CoV-2 test* positif di Meksiko. Studi kohort yang dilakukan di Wuhan melaporkan bahwa hipertensi didapatkan pada 30% pasien yang mendapatkan perawatan di rumah sakit karena COVID-19. Selain itu, di Cina, didapatkan 31,2% pasien dengan komorbid hipertensi yang dirawat di rumah sakit karena *novel coronavirus disease 2019 infected pneumonia* (NCIP). Sebanyak dua studi retrospektif berbeda yang dilakukan di New York melaporkan presentase pasien COVID-19 dengan riwayat hipertensi yang dirawat di rumah sakit secara berturut-turut diangka 56% dan 47,8%. Berdasarkan hasil penelitian di Amerika Latin, Italia dan New York, pasien COVID-19 dengan penyakit bawaan *inflammatory bowel disease* juga memiliki riwayat hipertensi.¹⁴⁻²²

Komorbid kardiovaskular kedua yang ditemukan ialah penyakit jantung koroner (PJK). Hampir seluruh literatur yang ditelaah melaporkan PJK sebagai penyakit bawaan penderita COVID-19. Berbagai literatur melaporkan persentase kejadian PJK. Studi retrospektif di Spanyol melaporkan pada angka 18,1%, studi *case series* di New York 11,1%, studi kohort di Wuhan 8%, dan studi kohort di New York 11%. Penyakit bawaan ketiga yang ditemukan ialah gagal jantung. Gagal jantung kronik oleh studi retrospektif di Spanyol dilaporkan sebagai komorbid terbanyak kedua setelah hipertensi. Studi *case series* di New York menyatakan 6,9% pasien rawat inap karena COVID-19 menderita gagal jantung kongestif sebagai komorbid. Angka 8% sebagai persentase kejadian gagal jantung kongestif dilaporkan oleh sebuah studi kohort di New York. Hipertensi, penyakit jantung koroner dan gagal jantung merupakan tiga komorbid kardiovaskular dengan angka kejadian terbanyak diantara kesepuluh literatur yang ditelaah. Selain ketiga penyakit tersebut, studi di Spanyol melaporkan fibrilasi atrial sebagai salah satu komorbid pasien COVID-19. Fibrilasi atrial didapatkan pada 41,7% pasien.^{14,16-19}

Topik selanjutnya ialah komorbid gastrointestinal. Komorbid gastrointestinal yang terdapat pada pasien antara lain ulkus peptikum, *diverticular disease*, *irritable bowel syndrome*, *inflammatory bowel syndrome*, gastritis kronik, *gastroesophageal reflux disease*, tumor saluran cerna, dan polip saluran cerna. Kejadian ulkus peptikum tercatat pada dua literatur. Studi kohort

di New York melaporkan 2% pasiennya menderita *peptic ulcer disease*. Studi kohort di Wuhan melaporkan 8,1% pasien menderita penyakit bawaan ulkus peptikum. Gastritis kronik merupakan salah satu penyakit digestif dengan angka kejadian tinggi pada pasien dengan COVID-19. Dua studi kohort berbeda yang dilakukan di Wuhan menunjukkan persentase kejadian gastritis kronik pada pasien rawat inap dengan COVID-19 berada pada angka 5% dan 11,7%.^{19,20,22}

Komorbid gastrointestinal lainnya yang terdapat pada pasien COVID-19 ialah *gastroesophageal reflux disease* (GERD). Studi kohort yang dilakukan di Iran melaporkan sebanyak 8% pasien rawat inap karena COVID-19 menderita GERD. Studi kohort di Wuhan melaporkan persentase kejadian GERD pada pasien COVID-19 sebesar 1,6%. Walaupun persentasenya lebih kecil dari komorbid gastrointestinal lainnya, *inflammatory bowel disease* merupakan penyakit yang tercatat pada tiga literatur. Dua studi kohort berbeda di New York melaporkan pasien yang memiliki IBD memiliki persentase sebesar 0,4% dan 1,6%. Studi kohort di Iran melaporkan sebanyak 1% pasien dengan IBD. Selain keempat penyakit yang telah dijelaskan sebelumnya, studi kohort di New York melaporkan beberapa komorbid gastrointestinal dengan persentase yang lebih kecil, antara lain *diverticular disease* (1%) dan *irritable bowel disease* (0,4%). Studi kohort di Wuhan juga melaporkan terdapat beberapa pasien yang dirawat inap karena COVID-19 memiliki penyakit digestif seperti tumor dan polip pada saluran cerna.^{19,21-23}

Penelitian terhadap kesepuluh literatur memiliki beberapa keterbatasan. Semua literatur yang digunakan mengambil lokasi studi penelitian di luar Indonesia sehingga hasil penelitian yang didapatkan tidak dapat menggambarkan komorbid kardiovaskular dan gastrointestinal COVID-19 di Indonesia.

SIMPULAN

Terdapat beberapa komorbid kardiovaskular dan gastrointestinal pada pasien COVID-19. Komorbid kardiovaskular antara lain hipertensi, penyakit jantung koroner, gagal jantung, dan fibrilasi atrial. Komorbid gastrointestinal yang ditemukan antara lain gastritis kronik, ulkus peptikum, *gastroesophageal reflux disease* (GERD), *inflammatory bowel disease* (IBD), *irritable bowel disease*, *diverticular disease*, tumor dan polip saluran cerna. Komorbid yang terbanyak ditemukan ialah hipertensi untuk komorbid kardiovaskular dan GERD untuk komorbid gastrointestinal. Penanganan pasien COVID-19 perlu mempertimbangkan komorbid kardiovaskular dan gastrointestinal yang diderita oleh pasien.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rauf A, Abu-Izmeid T, Olatunde A, Khalil AA, Alhumaydhi FA, Tufail T, et al. COVID-19 pandemic: epidemiology, etiology, conventional and non-conventional therapies. *International Journal of Environmental Research and Public Health (IJERPH)*. 2020;17(21):1-32.
2. Velavan T, Meyer C. The COVID-19 epidemic. *Trop Med Int Health*. 2020;25(3):278-80.
3. WHO. Update on coronavirus disease in Indonesia. Available from: <https://www.who.int/indonesia/news/novel-coronavirus>
4. Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): the epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(3):105924.
5. Mesquita RR, Junior LCFS, Santana FMS, Oliveira TF, Alcantara RC, Arnozo GM, et al. Clinical manifestations of COVID-19 in the general population: systematic review. *The Central European Journal of Medicine (CEJMED)*. 2021;133(7-8):377-82.
6. Hsing TP, Lai YW, Lin YY, Luo YH, Lin YT, Chen HK, et al. Clinical manifestation and disease progression in COVID-19 infection. *J Chin Med Assoc*. 2021;84(1):3-8.
7. Wang X, Fang X, Cai Z, Wu X, Gao X, Min J, et al. Comorbid chronic diseases and acute organ injuries

- are strongly correlated with disease severity and mortality among COVID-19 patients: a systemic review and meta-analysis. *Research (Wash DC)*. 2020;2020:2409621. p.1-17. Doi: 10.34133/2020/2402961.
8. Karyono DR, Wicaksana AL. Current prevalence, characteristics, and comorbidities of patients with COVID-19 in Indonesia. *J Community Empowerment Health*. 2020;3(2):77-84.
 9. Ejaz H, Alsrhani A, Zafar A, Javed H, Junaid K, Abdalla AE, et al. COVID-19 and comorbidities: deleterious impact on infected patients. *J Infect Public Health*. 2020;13(12):1833-9.
 10. Mai F, Pinto RD, Ferri C. COVID-19 and cardiovascular diseases. *J Cardiol*. 2020;76(5):453-8.
 11. Hua S, Yang Y, Zou D, Li J, Yan K, Xu Y, et al. COVID-19 and metabolic comorbidities: an update on emerging evidences for optimal therapies. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 2021;140:111685.
 12. Liang W, Feng Z, Rao S, Xiao C, Xue X, Lin Z, et al. Diarrhoea may be underestimated: a missing link in 2019 novel coronavirus. *Gut*. 2020 1;69(6):1141-3.
 13. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020;75(7):1730-41.
 14. Salinas-Bostrán A, Sanz-Cánovas J, Pérez-Somarriba J, Pérez-Belmonte LM, Cobos-Palacios, Rubio-Rivas M, et al. Clinical characteristics and risk factors for mortality upon admission in patients with heart failure hospitalized due to COVID-19 in Spain. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2022;222(5):255-65.
 15. Salinas-Aguirre JE, Sánchez-García C, Rodríguez-Sanchez R, Rodríguez-Muñoz L, Díaz-Castaño A, Bernal-Gómez R. Clinical characteristics and comorbidities associated with mortality in patients with COVID-19 in Coahuila (Mexico). *Rev Clin Esp (Barc)*. 2022;222(5):288-92.
 16. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area [published correction appears in *JAMA*. 2020 May 26;323(20):2098]. *JAMA*. 2020;323(20):2052-2059.
 17. 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 [published correction appears in *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1038] [published correction appears in *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1038]. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-62.
 18. 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 [published correction appears in *JAMA*. 2021 Mar 16;325(11):1113]. *JAMA*. 2020;323(11):1061-9.
 19. Laszkowska M, Faye AS, Kim J, Truong H, Silver ER, Ingram M, et al. Disease course and outcomes of COVID-19 among hospitalized patients with gastrointestinal manifestations. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19(7):1402-9.e1.
 20. Queiroz NSF, Martins CA, Quaresma AB, Hino AAF, Steinwurz F, Ungaro RC, et al. COVID-19 outcomes in patients with inflammatory bowel diseases in Latin America: Results from SECURE-IBD registry. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021;36(11):3033-40.
 21. Bezzio C, Saibeni S, Variola A, Allocca M, Massari A, Gerardi V, et al. Outcomes of COVID-19 in 79 patients with IBD in Italy: an IG-IBD study. *Gut*. 2020;69(7):1213-7.
 22. Hajifathalian K, Krisko T, Mehta A, Kumar S, Schwartz R, Fortune B, et al. Gastrointestinal and hepatic manifestations of 2019 novel coronavirus disease in a large cohort of infected patients from New York: clinical implications. *Gastroenterology*. 2020;159(3):1137-40.e2.
 23. Taxonera C, Sagastagoitia I, Alba C, Mañas N, Olivares D, Rey E. 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) in patients with inflammatory bowel diseases. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020; 52(2):276-283.

Tabel.1. Hasil kajian sepuluh literatur dalam penelitian ini

No	Peneliti	Lokasi	Judul	Metode	Sampel	Hasil penelitian
1	Botran et al ¹⁴	Spanyol, 2022	<i>Clinical characteristics and risk factors for mortality upon admission in patients with heart failure hospitalized due to COVID-19 in Spain</i>	<i>Retrospective observational</i>	1.718 pasien COVID-19	Studi ini menunjukkan bahwa pasien memiliki komorbid seperti hipertensi (1.350 pasien), penyakit jantung koroner (312 pasien), fibrilasi atrial (709 pasien), dan gagal jantung kronik (1.167 pasien).
2	Aguirre et al ¹⁵	Meksiko, 2022	<i>Clinical characteristics and comorbidities associated with mortality in patients with COVID-19 in Coahuila (Mexico)</i>	<i>Retrospective cohort</i>	17.479 pasien COVID-19	Studi ini menunjukkan bahwa pasien datang dengan komorbid hipertensi dan penyakit jantung. Pasien hipertensi sebanyak 2.344 pasien dan pasien dengan <i>cardiovascular disease</i> sebanyak 213 pasien.
3	Richardson et al ¹⁶	New York, 2020	<i>Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area</i>	<i>Case series</i>	5.700 pasien COVID-19	Studi ini menunjukkan komorbid kardiovaskular pada pasien yang dirawat karena COVID-19 adalah hipertensi (3.026 pasien), penyakit jantung koroner (595 pasien) dan gagal jantung kongestif (371 pasien).
4	Zhou et al ¹⁷	Cina, 2020	<i>Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study</i>	<i>Retrospective cohort</i>	191 pasien COVID-19	Studi ini menunjukkan hipertensi sebagai komorbid yang tersering (58 pasien), diikuti penyakit jantung koroner (15 pasien).
5	Wang et al ¹⁸	Cina, 2020	<i>Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China</i>	<i>Case series</i>	138 pasien COVID-19	Studi ini menunjukkan hipertensi didapatkan pada 43 pasien, diikuti oleh CVD pada 20 pasien.
6	Laszkowska et al ¹⁹	New York, 2021	<i>Disease course and outcomes of COVID-19 among hospitalized patients with gastrointestinal manifestations</i>	<i>Retrospective cohort</i>	2.084 pasien COVID-19	Hasil studi ini menunjukkan beberapa komorbid kardiovaskular dan gastrointestinal yang didapatkan pada pasien. Penyakit bawaan tersebut adalah hipertensi (1.552 pasien), penyakit jantung koroner (311 pasien), gagal jantung kongestif (227 pasien), ulkus peptikum (55 pasien), <i>diverticular disease</i> (32 pasien), <i>irritable bowel syndrome</i> (11 pasien) dan <i>inflammatory bowel disease</i> (10 pasien).
7	Zhang et al ²⁰	Cina, 2020	<i>Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China</i>	<i>Retrospective cohort</i>	140 pasien COVID-19	Hasil studi ini menunjukkan terdapat 42 pasien dengan hipertensi, 7 pasien dengan penyakit jantung koroner, 7 pasien dengan gastritis kronik.

8	Mokarram et al ²¹	Iran, 2021	<i>Clinical characteristics, gastrointestinal manifestations and outcomes of COVID-19 patients in Iran</i>	<i>Retrospective cohort</i>	91 pasien COVID-19	Hasil studi ini menunjukkan terdapat 26 pasien dengan hipertensi, 8 pasien dengan GERD, 1 pasien dengan IBD.
9	Hajifathalian et al ²²	New York, 2020	<i>Gastrointestinal and hepatic manifestations of 2019 Novel Coronavirus Disease in a large cohort of infected patients from New York: clinical implications</i>	<i>Retrospective cohort</i>	1.059 pasien COVID-19	Hasil studi ini menunjukkan komorbiditas yang menyertai pasien ialah hipertensi (506 pasien), <i>cardiovascular disease</i> (193 pasien), dan <i>inflammatory bowel disease</i> (IBD) (17 pasien).
10	Zhan et al ²³	Cina, 2020	<i>Retrospective analysis of clinical characteristics of 405 patients with COVID-19</i>	<i>Retrospective cohort</i>	405 pasien COVID-19	Hasil studi ini menunjukkan terdapat 29 pasien gastritis kronik, 20 pasien dengan ulkus peptikum, 4 pasien dengan GERD.

Tabel. 2. Daftar komorbid kardiovaskular dan gastrointestinal yang ditemukan

No	Peneliti	Jenis komorbid	Nama komorbid
1	Botran et al ¹⁴	Kardiovaskular	Hipertensi, penyakit jantung koroner, fibrilasi atrial, gagal jantung kronik
2	Aguirre et al ¹⁵	Kardiovaskular	Hipertensi, <i>cardiovascular disease</i>
3	Richardson et al ¹⁶	Kardiovaskular	Hipertensi, penyakit jantung koroner, gagal jantung kongestif
4	Zhou et al ¹⁷	Kardiovaskular	Hipertensi, penyakit jantung koroner
5	Wang et al ¹⁸	Kardiovaskular	Hipertensi, <i>cardiovascular disease</i>
6	Laszkowska et al ¹⁹	Kardiovaskular dan gastrointestinal	Hipertensi, penyakit jantung koroner, gagal jantung kongestif, ulkus peptikum, <i>diverticular disease</i> , <i>irritable bowel syndrome</i> , <i>inflammatory bowel disease</i>
7	Zhang et al ²⁰	Kardiovaskular dan gastrointestinal	Hipertensi, penyakit jantung koroner, gastritis kronik
8	Mokarram et al ²¹	Kardiovaskular dan gastrointestinal	Hipertensi, <i>gastroesophageal reflux inflammatory bowel disease</i>
9	Hajifathalian et al ²²	Kardiovaskular dan gastrointestinal	Hipertensi, <i>cardiovascular disease</i> , <i>inflammatory bowel disease</i>
10	Zhan et al ²³	Gastrointestinal	Gastritis kronik, ulkus peptikum, <i>gastroesophageal reflux disease</i> , tumor saluran cerna, polip saluran cerna

