

Hubungan Obesitas dengan Tingkat Keparahan COVID-19 Relationship between Obesity and Severity of COVID-19

Shally G. C. P. Lahagina,¹ Mayer F. Wowor,² Siemona L. E. Berhimpon²

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

²Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia
Email: shallylahagina14@gmail.com

Received: January 6, 2023; Accepted: June 14, 2023; Published online: June 19, 2023

Abstract: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is an acute respiratory disease caused by infection of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) virus. Obesity is one of the risk factors that might increase the severity of COVID-19 due to anatomical and physiological changes in the body. Previous studies have shown high mortality and morbidity rates in obese patients with COVID-19. This study aimed to evaluate the association between obesity and the severity of COVID-19. This was a literature review study. The results obtained 17 articles concluding that there was an association between obesity and the severity of the disease, however, one article concluded no association between them. The reported severity criteria ranged from severe to critical ill. In conclusion, obese patients with had higher risk to suffer form more severe COVID-19. The outcomes of obese patients with COVID-19 are hospitalization, admission at Intensive Care Unit, intubation, and death.

Keywords: COVID-19; obesity; disease severity

Abstrak: *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) merupakan penyakit pernapasan akut yang disebabkan oleh infeksi virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Obesitas merupakan salah satu faktor risiko yang dapat meningkatkan keparahan COVID-19 terkait adanya perubahan anatomi dan fisiologis tubuh. Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan angka mortalitas dan morbiditas yang tinggi pada pasien obesitas dengan COVID-19. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui lebih lanjut mengenai hubungan obesitas dengan tingkat keparahan penyakit pada COVID-19. Jenis penelitian ialah suatu *literature review*. Hasil penelitian mendapatkan 17 artikel yang menyimpulkan adanya hubungan obesitas dengan tingkat keparahan penyakit pada COVID-19 dan satu artikel menyimpulkan tidak terdapat hubungan obesitas dengan tingkat keparahan penyakit pada COVID-19. Kriteria tingkat keparahan yang dilaporkan mulai dari berat sampai kritis. Simpulan penelitian ini ialah pasien obesitas dengan COVID-19 berisiko lebih tinggi untuk mengalami keparahan penyakit. Luaran pasien dengan obesitas yaitu dirawat inap, menerima perawatan di *Intensive Care Unit*, diintubasi, dan kematian.

Kata kunci: COVID-19; obesitas; tingkat keparahan penyakit

PENDAHULUAN

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit pernapasan akut yang disebabkan oleh infeksi virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2* (SARS-CoV-2).¹ Pada akhir tahun 2019, kasus COVID-19 pertama kali dilaporkan di kota Wuhan dan pada awal tahun 2020 berbagai negara telah melaporkan kasus yang serupa.^{2,3} *World Health Organization* (WHO) mengumumkan COVID-19 sebagai penyakit pandemi yang baru pada Maret 2020.⁴

Infeksi SARS-CoV-2 dapat dialami oleh semua kelompok usia, dan risiko mengalami keparahan dapat meningkat dengan adanya penyakit penyerta (komorbid) seperti penyakit paru-paru kronik, penyakit kardiovaskular, hipertensi dan diabetes melitus. Hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan di Cina, Italia, dan Amerika Serikat melaporkan bahwa obesitas dapat meningkatkan tingkat keparahan penyakit COVID-19.⁵

Pada obesitas dapat terjadi peningkatan sekresi sitokin pro inflamasi oleh jaringan adiposa dan ketika terjadi infeksi SARS-CoV-2 hal ini dapat menyebabkan terjadinya badai sitokin.⁶ Selain itu, meningkatnya angka mortalitas pada pasien obesitas disebabkan sulitnya melakukan manajemen terutama pada saat intubasi karena penumpukan lemak di area sekitar faring dan laring yang membuat aliran udara sulit diperbaiki.⁷

Menurut data *World Obesity Federation*, dari 2,5 juta kematian akibat COVID-19 pada Februari 2021 didapatkan 2,2 juta dari populasinya termasuk dalam obesitas.⁸ Dengan adanya penyakit penyerta atau komorbid obesitas pada kasus COVID-19 yang membuat angka morbiditas dan mortalitas menjadi lebih tinggi, penulis tertarik untuk melakukan sebuah *literature review* untuk menyintesis hasil penelitian terdahulu mengenai hubungan obesitas dengan tingkat keparahan penyakit pada COVID-19.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode *literature review* dengan merangkum hasil-hasil penelitian primer sebelumnya untuk menyajikan hasil yang lebih komprehensif. Pencarian literatur dilakukan pada tiga *database* yaitu *Pubmed*, *Science Direct*, dan *Google Scholar*. Kata kunci yang digunakan adalah “*Obesity*” OR “*Overweight*” AND “*COVID-19*” OR “*Corona Virus Disease 2019*” OR “*SARS-CoV-2*” OR “*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2*” AND “*Severity*”, “*Obesitas*” ATAU “*Kegemukan*” DAN “*COVID-19*” ATAU “*Corona Virus Disease 2019*” ATAU “*SARS-CoV-2*” ATAU “*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2*” DAN “*Keparahan*”. Dalam pencarian literatur penulis menggunakan strategi *Population, Intervention, Comparison, Outcomes*, dan *Study* (PICOS) untuk menentukan kriteria inklusi dan eksklusi.

HASIL PENELITIAN

Pada penelitian ini didapatkan 18 artikel untuk dianalisis. Artikel terbanyak berasal dari Amerika yaitu 13 artikel, diikuti dengan Eropa sebanyak tiga artikel, dan Asia dua artikel. Artikel yang dianalisis telah sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Tabel 1 menunjukkan karakteristik artikel penelitian dan Tabel 2 menunjukkan hasil analisis artikel penelitian.

Artikel yang dianalisis dalam penelitian ini berasal dari berbagai negara yaitu Amerika Serikat, Italia, Prancis, Spanyol, Arab Saudi dan Kuwait. Populasi studi diambil dari data Rumah Sakit dan organisasi kesehatan setempat. Jumlah sampel bervariasi mulai dari yang paling sedikit 103 pasien sampai yang terbanyak 489.769 pasien.

Dalam analisis data didapatkan tiga kriteria berat dan 16 kriteria kritis. Kriteria berat berasal dari negara Italia, Amerika Serikat dan Arab Saudi. Kriteria berat dinilai berdasarkan luaran yang ada yaitu gagal napas dan risiko dirawat di Rumah Sakit dengan COVID-19 berat. Kriteria kritis paling banyak berasal dari negara Amerika Serikat diikuti oleh negara Spanyol, Prancis, Arab Saudi, Kuwait, dan Italia.

Dari hasil penelitian, terdapat 13 artikel yang menyatakan adanya hubungan bermakna antara obesitas dengan tingkat keparahan COVID-19, empat artikel mendapatkan adanya variasi

hubungan di kelas-kelas obesitas tertentu dimana pada obesitas kelas I dan III terlihat adanya hubungan bermakna sedangkan pada obesitas kelas II tidak ditemukan adanya hubungan. Didapatkan satu artikel yang menyatakan tidak terdapat hubungan bermakna antara obesitas dengan tingkat keparahan COVID-19.

BAHASAN

Terkait kasus COVID-19, obesitas merupakan salah satu faktor risiko yang dapat memperburuk infeksi SARS-CoV-2 dalam tubuh manusia. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Pettit et al¹⁴ di Amerika Serikat pada 238 pasien, kelompok yang memiliki BMI lebih dari 30 kg/m² memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami kematian dan hipoksemia di antara pasien COVID-19 yang di rawat di rumah sakit. Hasil yang sejalan didapatkan pada penelitian oleh Hajifathalian et al¹⁷ yang menunjukkan bahwa obesitas dapat meningkatkan risiko mengalami gejala yang lebih berat sehingga harus menerima perawatan di ICU atau meninggal (p=0,002). Pada penelitian yang dilakukan terhadap 200 pasien rumah sakit di kota New York, Palaiodimos et al²⁰ melaporkan bahwa BMI yang lebih besar dari 35 kg/m² terkait secara bermakna dengan kebutuhan ventilasi mekanis dan kematian. Hasil yang serupa didapatkan dalam penelitian oleh Kalligeros⁵ et al yaitu BMI lebih dari 30 kg/m² memiliki hubungan bermakna untuk menggunakan ventilasi invasif maupun dirawat di ICU. Petrilli et al²² melaporkan bahwa BMI lebih dari 40 kg/m² terkait dengan risiko rawat inap dan keparahan penyakit yang lebih tinggi pada 5.279 pasien di New York. Suleyman et al¹⁸ menganalisis data dari 463 pasien di Amerika Serikat, dan melaporkan bahwa BMI lebih dari 40 kg/m² berisiko lebih besar untuk masuk ICU (p=0,02) dan menggunakan ventilasi mekanik (p<0,001). Penelitian yang dilakukan oleh Alkhatib et al¹⁵ di populasi Afrika-Amerika mengungkapkan bahwa risiko masuk ICU meningkat pada pasien COVID-19 dengan BMI lebih dari 30 kg/m² (p=0,0002).

World Health Organization (WHO) membagi obesitas ke dalam tiga kelas yaitu obesitas kelas I, kelas II, dan kelas III. Penelitian yang dilakukan di Italia oleh Rottoli et al⁹ mendapatkan peningkatan risiko keparahan pada kelas obesitas yang berbeda dimana dilaporkan bahwa risiko gagal napas meningkat 2,60 kali lebih tinggi pada kelompok BMI 30-34,9 kg/m² dan 3,66 kali lebih tinggi pada kelompok BMI lebih dari 35 kg/m². Pasien yang masuk ICU dengan BMI 30-34,9 kg/m² memiliki risiko 6,23 kali lebih tinggi dan pasien dengan BMI lebih dari 35 kg/m² memiliki risiko 7,91 kali lipat lebih tinggi. Risiko kematian pada pasien dengan BMI lebih dari 35 kg/m² meningkat secara bermakna dibandingkan dengan pasien yang memiliki BMI 30-34,9 kg/m². Pada penelitian yang melibatkan 305 pasien yang di rawat di dua rumah sakit di Amerika Serikat, Frank et al¹¹ melaporkan bahwa terdapat peningkatan risiko diintubasi atau kematian sebesar 2,3 kali lebih tinggi pada pasien dengan BMI lebih dari 30 kg/m² dibandingkan dengan BMI dibawah 25 kg/m². Simonnet et al¹³ melaporkan bahwa pasien dengan BMI lebih dari 35 kg/m² memiliki risiko yang lebih tinggi membutuhkan ventilasi invasif (p=0,021) jika dibandingkan dengan pasien dengan BMI kurang dari 25 kg/m². Selain itu penelitian yang dilakukan oleh Zhu et al²⁴ di Amerika Serikat mengemukakan bahwa risiko untuk dirawat di rumah sakit bervariasi pada kelas obesitas yang berbeda dimana nilai OR berturut-turut dari obesitas kelas I sampai obesitas kelas III ialah 1,73; 2,82; dan 3,30 Menurut penelitian yang dilakukan oleh Alqahtani et al²⁵ di Arab Saudi, peningkatan risiko mengalami penyakit COVID-19 berat terjadi pada kelompok obesitas kelas III (BMI ≥40 kg/m²). Al-Sabah et al²¹ melaporkan bahwa masuk ICU pada pasien obesitas dengan COVID-19 terlihat jelas pada kelompok obesitas kelas I dan kelas III (p=0,019 dan p=0,046).

Tingkat keparahan pada COVID-19 didapatkan lebih tinggi pada pria dengan obesitas. Seperti yang dilaporkan dalam penelitian Nakeshbandi et al¹⁰ terjadi peningkatan risiko kematian yang lebih tinggi pada pria dengan obesitas (p=0,03) dibandingkan pada wanita. Hasil yang selaras didapatkan pada penelitian yang dilakukan oleh Palaiodimos et al²⁰ dan Petrilli et al²² yaitu pria dengan obesitas memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami gejala kritis atau kematian di antara pasien COVID-19 lainnya. Hasil yang didapatkan sesuai dengan penelitian Gao et al²⁶ bahwa jenis

kelamin pria merupakan salah satu faktor risiko untuk mengalami keparahan COVID-19. Hal ini terkait dengan adanya perbedaan hormon seks yang berperan dalam proses inflamasi, tingkat ekspresi ACE2 dan *Transmembrane Protease Serine 2* (TMPRSS2) serta gaya hidup.

Angka obesitas didapatkan lebih tinggi pada kelompok usia dewasa muda. Pada penelitian yang dilakukan terhadap 3.615 pasien di Amerika Serikat, Lighter et al¹⁶ mendapatkan bahwa pada pasien berusia kurang dari 60 tahun dengan BMI lebih dari 35 kg/m² memiliki risiko yang lebih tinggi ($p < 0.0001$) dibandingkan dengan pasien berusia lebih dari 60 tahun dengan BMI lebih dari 35 kg/m² ($p = 0,10$). Laporan lainnya ditulis oleh Fresán et al¹⁹ yang mengemukakan bahwa pasien berusia 25-49 tahun berisiko 5 kali lipat untuk dirawat inap dan 14 kali lipat mengalami COVID-19 yang parah, sedangkan pada kelompok berusia 65-79 tahun tidak didapatkan peningkatan risiko yang bermakna. Dalam penelitian yang dilakukan pada 210 pasien berusia 18-45 tahun, Steinberg et al¹² mendapatkan bahwa pasien dewasa muda yang memiliki BMI lebih dari 30 kg/m² terkait dengan peningkatan risiko penggunaan ventilasi mekanik ($p = 0,0001$) dan kematian ($p = 0,0046$). Infeksi SARS-CoV-2 bisa terjadi pada semua kelompok usia. Menurut Hu et al,²⁷ manifestasi klinis yang muncul dapat berbeda berdasarkan usia pasien. Risiko untuk mengalami penyakit COVID-19 berat yang memerlukan rawat inap atau meninggal dapat terjadi pada pasien berusia lebih dari 60 tahun dengan penyakit penyerta, sedangkan pada kelompok berusia lebih muda dan anak-anak hanya memiliki penyakit ringan atau sedang bahkan tanpa gejala. Usia yang lebih tua terkait dengan adanya penyakit penyerta atau komorbid, sistem imun yang lebih lemah, dan peningkatan sitokin proinflamasi.²⁶ Temuan lain dilaporkan oleh Klang et al²⁸ yang menyatakan bahwa pasien berusia kurang dari 50 tahun dengan obesitas juga berisiko mengalami kematian akibat COVID-19 dibandingkan pasien yang berusia lebih dari 50 tahun.

Hubungan antara obesitas dengan tingkat keparahan COVID-19 dianalisis juga pada pasien dengan komorbiditas tertentu. Frank et al¹¹ mendapatkan bahwa pada pasien dengan BMI lebih dari 30 kg/m² yang menyandang diabetes melitus terjadi peningkatan risiko intubasi atau kematian 4,5 kali lipat lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang memiliki BMI kurang dari 25 kg/m² dan tanpa diabetes melitus. Pada penelitian lainnya, didapatkan adanya komorbid lain yang memengaruhi keparahan COVID-19 selain obesitas. Kalligeros et al⁵ melaporkan bahwa riwayat penyakit jantung terkait dengan risiko penggunaan ventilasi mekanis invasif pada pasien terkonfirmasi COVID-19. Selain itu, Alkhatib et al⁵ mengemukakan bahwa populasi Afrika-Amerika risiko yang masuk ICU meningkat pada pasien COVID-19 dengan riwayat penyakit paru.¹ Al-sabah et al²¹ melaporkan bahwa diabetes melitus merupakan faktor independen untuk mendapat perawatan di ICU. Komorbiditas kardiovaskular sering didapatkan pada pasien dengan COVID-19. Adanya peningkatan risiko untuk mengalami keparahan COVID-19 pada pasien dengan riwayat penyakit kardiovaskular berhubungan dengan adanya reseptor ACE2 pada sel otot jantung. Selain itu, pada kasus COVID-19 terjadi peningkatan sitokin proinflamasi yang dapat memediasi aterosklerosis, aktivasi prokoagulan dan ketidakstabilan hemodinamik sehingga terjadi iskemia dan thrombosis.²⁹ Pada pasien COVID-19 yang memiliki riwayat penyakit paru terjadi peningkatan risiko rawat inap dan mortalitas yang lebih tinggi. Hal ini terkait dengan meningkatnya peradangan sistemik dan lambatnya proses pemulihan gejala pada pasien yang menderita PPOK dengan infeksi SARS-CoV-2.³⁰ Varikasuvu et al³¹ melaporkan bahwa diabetes melitus dapat meningkatkan risiko keparahan penyakit pada COVID-19. Diabetes melitus ditandai dengan keadaan hiperglikemia yang terkait dengan adanya penurunan respon imun dan peningkatan proses peradangan. Pada penyandang diabetes melitus juga terdapat peningkatan kadar reseptor ACE2 yang mengakibatkannya rentan terinfeksi SARS-CoV-2.²⁹

Menurut Hur et al,²³ obesitas tidak berhubungan secara bermakna dengan tingkat keparahan COVID-19 yang dinilai berdasarkan tindakan intubasi. Pada penelitian Nakeshbandi et al¹⁰ BMI ≥ 30 kg/m² tidak berhubungan secara bermakna dengan kematian namun berhubungan secara bermakna untuk risiko diintubasi dan pada kelompok pria. Menurut Simonnet et al¹³ dan Alqahtani et al,²⁵ pada kelompok BMI 30-34,9 kg/m² dan BMI 35-39,9 kg/m² tidak terdapat hubungan bermakna dengan penggunaan ventilasi mekanis invasif. Hal serupa dilaporkan oleh

Al-Sabah et al²¹ yang menyatakan bahwa masuk ICU tidak berhubungan secara bermakna pada kelompok BMI 35-39,9 kg/m². Lighter et al¹⁶ menyatakan bahwa obesitas pada kelompok usia di bawah 60 tahun tidak berhubungan secara bermakna dengan menerima perawatan di ICU. Penelitian oleh Petrilli et al²² melaporkan bahwa BMI 30-39,9 kg/m² tidak berhubungan secara bermakna dengan menerima perawatan intensif dan kematian

Hasil kajian literatur pada penelitian ini mendapatkan bahwa sebagian besar menyatakan terdapat hubungan antara obesitas dengan tingkat keparahan COVID-19 namun terdapat juga artikel yang menyatakan tidak ada hubungan. Literatur yang menyatakan adanya hubungan antara obesitas dengan tingkat keparahan COVID-19 dinilai berdasarkan risiko dirawat di rumah sakit, kebutuhan ventilasi mekanis, diintubasi, masuk ICU, dan kematian walaupun terdapat perbedaan variasi hubungan dari beberapa kelas obesitas dimana hubungan bermakna terlihat jelas pada obesitas berat (BMI \geq 40 kg/m²). Temuan ini sesuai dengan laporan Huang et al³² di Cina yang menyatakan bahwa obesitas meningkatkan risiko rawat inap, masuk ICU, menerima ventilasi mekanis invasif, dan kematian pada pasien yang terkonfirmasi COVID-19. Hal serupa juga dilaporkan dalam penelitian meta analisis yang dilakukan oleh Yang et al³³ bahwa obesitas dapat meningkatkan risiko infeksi SARS-CoV-2 dan meningkatkan keparahan COVID-19.

Obesitas merupakan salah satu faktor yang memengaruhi tingkat keparahan pada COVID-19, namun patomekanisme belum secara pasti ditentukan.³⁴ Obesitas memiliki efek yang merugikan pada sistem pernapasan. Pada obesitas terjadi penurunan fungsi paru-paru, pengurangan volume ekspirasi paksa dan kapasitas vital paksa. Hal ini berhubungan dengan adanya jaringan adiposa berlebih di saluran pernapasan yang mengakibatkan obstruksi jalan napas sehingga dapat terjadi hipoksia jaringan.³⁵ Pasien dengan obesitas ditandai dengan adanya peradangan kronis tingkat rendah. Sel-sel adiposa mensekresikan adipokin pro inflamasi seperti faktor nekrosis tumor alfa (TNF- α), dan interleukin-6. Sel adiposa juga bertanggung jawab pada adiponektin yang lebih rendah serta peningkatan leptin. Lingkungan sitokin yang tidak stabil dapat menyebabkan kegagalan multi organ.³⁶ *Angiotensin-converting enzyme* (ACE2) telah diidentifikasi sebagai reservoir utama dalam infeksi SARS-CoV-2, dan banyak disekresi di paru-paru, jantung, ginjal, dan usus. Selain itu, ACE2 juga disekresikan pada jaringan adiposa putih dengan jumlah yang lebih banyak dibandingkan paru-paru. Hal ini memungkinkan pasien dengan obesitas lebih rentan terinfeksi COVID-19 maupun mengalami keparahan penyakit pada kasus COVID-19.³⁷ Pada penelitian ini terdapat keterbatasan yaitu hanya menentukan ada-tidaknya hubungan antara obesitas dan tingkat keparahan COVID-19 melalui satu *literature review*.

SIMPULAN

Tingkat keparahan COVID-19 pada pasien obesitas paling banyak dilaporkan berada pada kriteria kritis diikuti oleh kriteria berat. Luaran pada pasien dengan obesitas yaitu dirawat inap, menerima perawatan di ICU, diintubasi, dan kematian. Dengan demikian, pasien COVID-19 dengan obesitas memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami keparahan penyakit.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Novel coronavirus disease named COVID-19 [Internet]. WHO. 2020 [cited 2022 Sep 17]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen>
2. Sun P, Lu X, Xu C, Sun W, Pan B. Understanding of COVID-19 based on current evidence [Internet]. *Journal of Medical Virology*. 2020;92:548–51. Available from: <https://doi.org/10.1002/jmv.25722>
3. Susilo A, Rumende MC, Pitoyo CW, Santoso WD, Yulianti M, Sinto R, et al. Coronavirus disease 2019: tinjauan literatur terkini [Internet]. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 2020;7(1):45. Available

- from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/>
4. World Health Organization. WHO characterizes COVID-19 as a pandemic. Rolling updates on coronavirus disease (COVID-19) [Internet]. WHO. 2020 [cited 2022 Sep 17]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen>
 5. Kalligeros M, Shehadeh F, Mylona EK, Benitez G, Beckwith CG, Chan PA, et al. Association of obesity with disease severity among patients with coronavirus disease 2019. *Obesity*. 2020;28(7):1200–4.
 6. Zhou Y, Chi J, Wenshan Lv, Wang Y. Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (Covid-19) [Internet]. *Diabetes Metab Res Rev*. 2021;37(2):6–9. Available from: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3377>
 7. Caci G, Albini A, Malerba M, Noonan DM, Pochetti P, Polosa R. Covid-19 and obesity: dangerous liaisons [Internet]. *J Clin Med*. 2020;9(8):2511. Available from: <https://doi.org/10.3390/jcm9082511>
 8. World Obesity Federation. COVID-19 and Obesity: The 2021 Atlas [Internet]. 2021. Available from: www.worldobesity.org
 9. Rottoli M, Bernante P, Belvedere A, Balsamo F, Garelli S, Giannella M, et al. How important is obesity as a risk factor for respiratory failure, intensive care admission and death in hospitalised COVID-19 patients? Results from a single Italian centre. *Eur J Endocrinol*. 2020;183(4):389–97.
 10. Nakeshbandi M, Maini R, Daniel P, Rosengarten S, Parmar P, Wilson C, et al. The impact of obesity on COVID-19 complications: a retrospective cohort study. *Int J Obes*. 2020;44(9):1832–7.
 11. Frank RC, Mendez SR, Stevenson EK, Guseh JS, Chung M, Silverman MG. Obesity and the risk of intubation or death in patients with coronavirus disease 2019. *Crit Care Med*. 2020;48(11):E1097–101.
 12. Steinberg E, Wright E, Kushner B. In young adults with COVID-19, obesity is associated with adverse outcomes. *West J Emerg Med*. 2020;21(4):752–5.
 13. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity*. 2020;28(7):1195–9.
 14. Pettit NN, MacKenzie EL, Ridgway JP, Pursell K, Ash D, Patel B, et al. Obesity is associated with increased risk for mortality among hospitalized patients with COVID-19. *Obesity*. 2020;28(10):1806–10.
 15. Alkhatib AL, Kreniske J, Zifodya JS, Fonseca V, Tahboub M, Khatib J, et al. BMI is associated with coronavirus disease 2019 intensive care unit admission in African Americans. *Obesity*. 2020;28(10):1798–801.
 16. Lighter J, Phillips M, Hochman S, Sterling S, Johnson D, Francois F, et al. Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for COVID-19 hospital admission. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2020;9(2):118–27.
 17. Hajifathalian K, Kumar S, Newberry C, Shah S, Fortune B, Krisko T, et al. Obesity is associated with worse outcomes in COVID-19: analysis of early data from New York City. *Obesity*. 2020;28(9):1606–12.
 18. Suleyman G, Fadel RA, Malette KM, Hammond C, Abdulla H, Entz A, et al. Clinical characteristics and morbidity associated with coronavirus disease 2019 in a series of patients in Metropolitan Detroit. *JAMA Netw Open*. 2020;3(6):e2012270.
 19. Fresán U, Guevara M, Elía F, Albéniz E, Burgui C, Castilla J, et al. Independent role of severe obesity as a risk factor for COVID-19 hospitalization: a Spanish population-based cohort study. *Obesity*. 2021;29(1):29–37.
 20. Palaodimos L, Kokkinidis DG, Li W, Karamanis D, Ognibene J, Arora S, et al. Severe obesity is associated with higher in-hospital mortality in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York. *Metabolism*. 2020;108:154262. Doi: 10.1016/j.metabol.2020.154262.
 21. Al-Sabah S, Al-Haddad M, Al-Youha S, Jamal M, Almazeedi S, Al-Haddad M. COVID-19: Impact of obesity and diabetes in disease severity. *Clin Obes*. 2020;10(6):e12414 Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.05.24.20111724>.
 22. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. 2020;369:m1966. Doi: 10.1136/bmj.m1966.
 23. Hur K, Price CPE, Gray EL, Gulati RK, Maksimoski M, Racette SD, et al. Factors associated with intubation and prolonged intubation in hospitalized patients with COVID-19. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery (United States)*. 2020;163(1):170–8.

24. Zhu Z, Hasegawa K, Ma B, Fujiogi M, Camargo CA, Liang L. Association of obesity and its genetic predisposition with the risk of severe COVID-19: analysis of population-based cohort data. *Metabolism*. 2020;112:154345. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154345>
25. Alqahtani FY, Aleanizy FS, Mohamed RAEH, Al-Maflehi N, Alrfaei BM, Almangour TA, et al. Association between obesity and COVID-19 disease severity in Saudi Population. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2022;15:1527–35.
26. Gao YD, Ding M, Dong X, Zhang JJ, Kursat AA, Azkur D, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: a review [Internet]. *Allergy*. 2021;76(2):428–55. Available from: <https://doi.org/10.1111/all.14657>
27. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. Vol. 19, *Nature Reviews Microbiology*. Nature Research; 2021;19:141–54.
28. Klang E, Kassim G, Soffer S, Freeman R, Levin MA, Reich DL. Severe obesity as an independent risk factor for COVID-19 mortality in hospitalized patients younger than 50. *Obesity*. 2020;28(9):1595–9.
29. 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.
30. Dessie ZG, Zewotir T. Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):855. Doi: 10.1186/s12879-021-06536-3.
31. Varikasuvu SR, Dutt N, Thangappazham B, Varshney S. Diabetes and COVID-19: a pooled analysis related to disease severity and mortality. *Prim Care Diabetes*. 2021;15(1):24–7.
32. Huang Y, Lu Y, Huang YM, Wang M, Ling W, Sui Y, et al. Obesity in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Metabolism*. 2020;113:154378. Doi: 10.1016/j.metabol.2020.154378.
33. Yang J, Ma ZY, Lei YC. A meta-analysis of the association between obesity and COVID-19. *Epidemiol Infect*. 2020;149:e11. Doi: 10.1017/S0950268820003027.
34. Wang J, Zhu L, Liu L, Zhao X an, Zhang Z, Xue L, et al. Overweight and obesity are risk factors of severe illness in patients with COVID-19. *Obesity*. 2020;28(11):2049–55.
35. Sattar N, McInnes IB, McMurray JJV. Obesity is a risk factor for severe COVID-19 infection: multiple potential mechanisms. *Circulation*. 2020;142(1):4–6.
36. Czernichow S, Beeker N, Rives-Lange C, Guerot E, Diehl JL, Katsahian S, et al. Obesity doubles mortality in patients hospitalized for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in Paris Hospitals, France: a cohort study on 5,795 patients. *Obesity*. 2020;28(12):2282–9.
37. Gómez-zorita S, Milton-laskibar I, García-arellano L, González M, Portillo MP. An overview of adipose tissue ACE2 modulation by diet and obesity. Potential implications in covid-19 infection and severity. *Int J Mol Sci*. 2021;22(15):7975. Doi: 10.3390/ijms22157975.

Tabel 1. Karakteristik artikel penelitian

No	Nama peneliti	Tahun	Lokasi	Desain penelitian	Tujuan penelitian	Jumlah sampel	Parameter
1	Rottoli et al ⁹	2020	Italia	Kohort retrospektif	Menganalisis korelasi antara BMI dan hasil utama COVID-19, termasuk kegagalan pernapasan, masuk ke perawatan intensif (ICU), dan kematian.	482 pasien COVID-19 yang di rawat di Rumah Sakit Sant'Orsola.	BMI
2	Nakeshbandi et al ¹⁰	2020	Amerika Serikat	Kohort retrospektif	Menjelaskan hubungan antara obesitas dan hasil COVID-19.	504 pasien COVID-19 di SUNY Downstate Health Sciences University di New York.	BMI
3	Frank et al ¹¹	2020	Amerika Serikat	Kohort retrospektif	Menganalisis dampak obesitas terhadap keparahan penyakit pada pasien COVID-19.	305 pasien yang terkonfirmasi COVID-19 di dua rumah sakit di Massachusetts.	BMI
4	Steinberg et al ¹²	2020	Amerika Serikat	Kohort retrospektif	Mengidentifikasi dampak merugikan terkait obesitas pada pasien COVID-19 yang berusia 18 sampai 45 tahun.	210 pasien yang dikonfirmasi positif COVID-19 di St. Joseph's Health.	BMI
5	Simonnet et al ¹³	2020	Prancis	Kohort retrospektif	Menyelidiki hubungan BMI dan karakteristik klinis dengan kebutuhan ventilasi mekanis invasif pada pasien COVID-19 yang dirawat di perawatan intensif.	124 pasien yang terkonfirmasi COVID-19 di Roger Salengro Hospital.	BMI
6	Pettit et al ¹⁴	2020	Amerika Serikat	Kohort retrospektif	Menganalisis obesitas terkait penyebab kematian pada kasus COVID-19.	238 pasien terkonfirmasi COVID-19 yang dirawat di University of Chicago Medical Center.	BMI
7	Kalligeros et al ⁵	2020	Amerika Serikat	Kohort retrospektif	Mengeksplorasi hubungan potensial terkait obesitas dan penyakit kronis lainnya terhadap keparahan penyakit COVID-19.	103 pasien dengan COVID-19 yang dirawat di Rumah Sakit Rhode Island, Rumah Sakit Miriam, atau Rumah Sakit Newport di Rhode Island.	BMI
8	Alkhatib et al ¹⁵	2020	Amerika Serikat	Potong lintang retrospektif	Mengidentifikasi faktor risiko terhadap keparahan COVID-19 pada populasi pasien Afrika-Amerika.	158 pasien terkonfirmasi COVID-19 di Rumah Sakit Pendidikan.	BMI
9	Lighter et al ¹⁶	2020	Amerika Serikat	Studi retrospektif	Mengetahui faktor risiko morbiditas dan mortalitas untuk menentukan strategi pencegahan dan populasi berisiko tinggi.	3.615 pasien terkonfirmasi COVID-19 di Rumah Sakit pendidikan New York.	BMI
10	Hajifathalian et al ¹⁷	2020	Amerika Serikat	Kohort retrospektif	Menganalisis peran obesitas dalam perjalanan klinis pasien terkonfirmasi COVID-19.	770 pasien terkonfirmasi COVID-19 di Rumah Sakit pendidikan New York.	BMI
11	Suleyman et al ¹⁸	2020	Amerika Serikat	Serial kasus	Menggambarkan karakteristik klinis dan luaran klinis pasien terkonfirmasi COVID-19. Menganalisis perbandingan rawat inap dan rawat jalan pada populasi pasien COVID-19.	463 pasien terkonfirmasi COVID-19 di Henry Ford Health System.	BMI

No	Nama peneliti	Tahun	Lokasi	Desain penelitian	Tujuan penelitian	Jumlah sampel	Parameter
12	Fresán et al ¹⁹	2020	Spanyol	Kohort prospektif	Menganalisis hubungan obesitas berat dengan rawat inap dan keparahan penyakit pada COVID-19.	433.995 pasien terkonfirmasi yang diambil dari data Navarra Health Service.	BMI
13	Palaiodimos et al ²⁰	2020	Amerika Serikat	Kohort retrospektif	Menilai karakteristik dan hasil awal pasien terkonfirmasi COVID-19 yang dirawat di rumah sakit di Bronx. Menyelidiki kaitan obesitas dengan hasil yang lebih buruk secara independen dari usia, jenis kelamin dan komorbiditas lainnya.	200 pasien terkonfirmasi positif COVID-19 yang dirawat di Montefiore Medical Center.	BMI
14	Al-Sabah et al ²¹	2020	Kuwait	Kohort retrospektif	Menyelidiki hubungan potensial obesitas dan diabetes dengan keparahan COVID-19.	1.158 pasien terkonfirmasi COVID-19 di Rumah Sakit Jaber Al-Ahmad Al-Sabah Kuwait.	BMI
15	Petrilli et al ²²	2020	Amerika Serikat	Kohort prospektif	Menggambarkan hasil akhir dari pasien COVID-19 yang dirawat di Rumah Sakit, serta karakteristik klinis dan laboratorium yang terkait dengan tingkat keparahan penyakit.	5.279 pasien terkonfirmasi COVID-19 di NYU Langone Health.	BMI
16	Hur K, et al. ²³	2020	Amerika Serikat	Potong lintang retrospektif	Mengidentifikasi faktor risiko yang berhubungan dengan intubasi dan waktu ekstubasi pada pasien COVID-19 yang dirawat inap.	486 pasien terkonfirmasi COVID-19 yang datanya diambil dari Northwestern University Enterprise Data Warehouse.	BMI
17	Zhu et al ²⁴	2020	Amerika Serikat	Kohort prospektif	Meneliti obesitas dan predisposisi genetic dengan risiko untuk mengembangkan COVID-19 yang berat.	489.769 pasien dengan COVID-19 yang datanya diambil dari UK Biobank.	BMI
18	Alqahtani et al ²⁵	2022	Arab Saudi	Kohort retrospektif	Meneliti hubungan Indeks Massa Tubuh dengan keparahan COVID-19, serta mengeksplorasi pengaruh karakteristik demografi dan faktor risiko lainnya.	951 pasien terkonfirmasi COVID-19 yang dirawat di tiga Rumah Sakit utama wilayah Riyadh.	BMI

Tabel 2. Hasil analisis artikel penelitian

No	Nama peneliti	Parameter	Luaran			
			Ringan	Sedang	Berat	Kritis
1	Rottoli et al ⁹	BMI 30-34,9kg/m ²	-	-	✓	✓
		BMI ≥35 kg/m ²			✓	✓
2	Nakeshbandi et al ¹⁰	BMI ≥30 kg/m ²	-	-	-	✓
3	Frank et al ¹¹	BMI 30-35 kg/m ²	-	-	-	✓
		BMI ≥35 kg/m ²	-	-	-	✓
4	Steinberg et al ¹²	BMI >30 kg/m ²	-	-	-	✓
5	Simonnet et al ¹³	BMI 30-35 kg/m ²	-	-	-	-
		BMI ≥35 kg/m ²	-	-	-	✓
6	Pettit et al ¹⁴	BMI ≥30 kg/m ²	-	-	-	✓
7	Kalligeros et al ⁵	BMI 30-34,9 kg/m ²	-	-	-	✓
		BMI ≥35 kg/m ²	-	-	-	✓
8	Alkhatib et al ¹⁵	BMI ≥30 kg/m ²	-	-	-	✓
9	Lighter et al ¹⁶	BMI 30-34 kg/m ²	-	-	-	✓
		BMI ≥35 kg/m ²	-	-	-	✓
10	Hajifathalian et al ¹⁷	BMI ≥30 kg/m ²	-	-	-	✓
11	Suleyman et al ¹⁸	BMI ≥40 kg/m ²	-	-	-	✓
12	Fresán et al ¹⁹	BMI ≥40 kg/m ²	-	-	-	✓
13	Palaiodimos et al ²⁰	BMI ≥35 kg/m ²	-	-	-	✓
14	Al-Sabah et al ²¹	BMI 30-34,9 kg/m ²	-	-	-	✓
		BMI 35-39,9 kg/m ²	-	-	-	-
		BMI ≥40 kg/m ²	-	-	-	✓
15	Petrilli et al ²²	BMI 30-39,9 kg/m ²	-	-	-	-
		BMI ≥40 kg/m ²	-	-	-	✓
16	Hur et al ²³	BMI 30-39,9 kg/m ²	-	-	-	-
		BMI ≥40 kg/m ²	-	-	-	-
17	Zhu et al ²⁴	BMI 30-34,9 kg/m ²	-	-	✓	-
		BMI 35-39,9 kg/m ²	-	-	✓	-
		BMI ≥40 kg/m ²	-	-	✓	-
18	Alqahtani et al ²⁵	BMI 30-34,9 kg/m ²	-	-	-	-
		BMI 35-39,9 kg/m ²	-	-	-	-
		BMI ≥40 kg/m ²	-	-	✓	✓