

## PROFIL PASIEN COVID-19 DI RUMAH SAKIT UNIVERSITAS ANDALAS

Azhara Dhiya Yosse Putri<sup>1</sup>, Yuniar Lestari<sup>2</sup>, Restu Susanti<sup>3</sup>, Rudy Afriant<sup>4</sup>, Syandrea Prima Putra<sup>5</sup>, Elfira Yusri<sup>6</sup>

<sup>1</sup>S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, Indonesia

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, Indonesia

<sup>3</sup>Bagian Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang, Indonesia

<sup>4</sup>Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang, Indonesia

<sup>5</sup>Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, Indonesia

<sup>6</sup>Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, Indonesia

E-mail: [azhara.dhiya@gmail.com](mailto:azhara.dhiya@gmail.com)

### INFO ARTIKEL

**Riwayat Artikel:**

Received :06-02-2025

Revised : 20-02-2025

Accepted :26-02-2025

**Keywords:**

COVID-19, comorbid, hypertension

**Kata Kunci:** COVID-19, komorbid, hipertensi

**DOI:**10.62335

### ABSTRACT

*Background: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) is an infectious disease caused by SARS-CoV-2 virus. The outcomes of COVID-19 patients were found to be influenced by the presence of comorbidities of the patient. Furthermore, this will affect the healing process in the patient itself. The most common comorbidity in COVID-19 patients is hypertension followed by diabetes mellitus. Hypertension is mentioned as the predominant factor of COVID-19 infection. Objective: This study aims to determine the profile of COVID-19 patients with hypertension. Methods: The type of this research is observational descriptive which was conducted in October 2021 – November 2022 at the Medical Record Installation of Rumah Sakit Universitas Andalas. This study was conducted using a total sampling technique with a total sample of 161 patient. Results: The results showed that the frequency of female was more than male (60.9:39.1). The frequency of >50 years old is almost the same as 50 years old (50.9:49.1). There are more patients without comorbid hypertension than patients with comorbid hypertension (64.6:35.4). Conclusions: There are more COVID-19 patients treated at*

*Andalas University Hospital aged 50 years with female sex and more patients without hypertension comorbid.*

### **ABSTRAK**

Latar Belakang: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2. Perkembangan rawatan pasien COVID-19 dipengaruhi oleh penyakit penyerta pada pasien atau komorbid. Kemudian hal ini akan memengaruhi proses penyembuhan pada pasien. Komorbid tersering pada pasien COVID-19 adalah hipertensi dan diabetes melitus. Hipertensi menjadi faktor predominan dari infeksi COVID-19. Objektif: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil pasien COVID-19 dengan komorbid hipertensi di Rumah Sakit Universitas Andalas. Metode: Jenis penelitian ini adalah penelitian deskriptif observasional yang dilaksanakan pada bulan Oktober 2021 – November 2022 di Instalasi Rekam Medis Rumah Sakit Universitas Andalas. Penelitian ini menggunakan teknik total sampling dengan jumlah sampel sebanyak 161 pasien. Hasil: Hasil penelitian didapatkan frekuensi jenis kelamin perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki (60,9:39,1). Frekuensi usia  $\geq$ 50 tahun hampir sama dengan usia < 50 tahun (50,9:49,1). Pasien tanpa komorbid hipertensi lebih banyak dibandingkan pasien dengan komorbid hipertensi (64,6:35,4). Kesimpulan: Pasien COVID-19 yang dirawat di Rumah Sakit Universitas Andalas lebih banyak yang berusia  $\geq$ 50 tahun dengan jenis kelamin perempuan dan lebih banyak pasien tanpa komorbid hipertensi.

### **PENDAHULUAN**

*Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)* merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2)* dengan jumlah kasus yang terus bertambah dan angka kematian yang tinggi di beberapa negara di dunia. Banyak data yang menyebutkan bahwa orang-orang dengan risiko kardiovaskular yang tinggi lebih rentan untuk terinfeksi.<sup>2</sup> Peningkatan jumlah kasus terkonfirmasi COVID-19 terjadi secara cepat dan sudah terjadi penyebaran antar negara. Jumlah kasus yang sudah konfirmasi secara global sejumlah 1.844.863 dengan 117.021 kematian (*Case Fatality Rate* 6,3%) di 213 negara/wilayah pada tanggal 14 April 2020. Jumlah kasus COVID-19 di wilayah Asia Tenggara sebanyak 18.663 kasus konfirmasi dan 829 kasus kematian dengan (*Case Fatality Rate* 4,4%) pada 14 April 2020.<sup>3</sup> Kasus konfirmasi COVID-19 di Indonesia dilaporkan pada 9 April 2020 sejumlah 3.293 kasus. *World Health Organization (WHO)* Indonesia pada tanggal 15 Desember 2021 melaporkan kasus konfirmasi COVID-19 sebanyak 4.259.644 kasus. Menurut Data Pantauan COVID-19 Provinsi Sumatera Barat pada tanggal 17 Desember 2021, total kasus konfirmasi COVID-19 di Sumatera Barat sebanyak 89.866 kasus.

Hasil meta-analisis dari Cina pada 1.527 pasien menunjukkan bahwa kebanyakan prevalensi penderita COVID-19 dengan komorbiditas penyakit *cardiovascular metabolic*

adalah hipertensi sebanyak 17,1% dan penyakit *cardio-cerebrovascular* sebanyak 16,4%, diikuti dengan diabetes sebanyak 9,7%. Pada laporan ini, pasien hipertensi atau diabetes memiliki risiko dua kali lipat untuk menderita keadaan infeksi berat hingga memerlukan *intensive care unit* (ICU), sedangkan mereka dengan penyakit *cardio-cerebrovascular* dilaporkan tiga kali lebih berisiko.<sup>6</sup> Berdasarkan data yang dipublikasikan oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia didapatkan hasil bahwa terdapat beberapa komorbid yang ditemukan pada kasus positif dan kasus meninggal pada penderita COVID-19 dimana tiga penyakit yang paling banyak ditemukan tersebut adalah hipertensi, diabetes, dan penyakit jantung.

Menurut *The Eighth Joint National Committee* (JNC) VIII, hipertensi adalah suatu keadaan peningkatan tekanan darah arteri di atas 140/90 mmHg pada orang dewasa dengan sedikitnya tiga kali pengukuran secara berurutan. Menurut *World Health Organization*, sebanyak 22% penduduk dunia menderita hipertensi dan angka kejadiannya mencapai 36% di Asia Tenggara. Hipertensi dilaporkan sebagai penyebab kematian sebanyak 23,7% dari total 1,7 juta total kematian di Indonesia pada tahun 2016. Pasien dengan komorbid seperti hipertensi lebih sering tercatat di antara pasien COVID-19 yang memiliki penyakit serius, dirawat di unit perawatan intensif, membutuhkan ventilasi, atau meninggal dari pada pasien dengan penyakit yang sedang. Gejala-gejala tersebut cenderung berkaitan dengan bertambahnya usia yang muncul sebagai indikator terbesar kematian terkait COVID-19. Menurut data dari Kementerian Koordinator Bidang Pembangunan Manusia dan Kebudayaan Republik Indonesia (KEMENKO PMKI RI), dari kasus COVID-19 yang ada menunjukkan hipertensi menjadi komorbid tertinggi yaitu sebesar 50,1 persen dan dapat memperburuk kondisi pasien COVID-19.

Hipertensi termasuk sebuah penyakit yang menyebabkan tingkat kematian tertinggi di dunia. Hipertensi dapat mengakibatkan berbagai macam komplikasi yang menyerang berbagai organ, meliputi penyakit kardiovaskular, hipertensi ensefalopati, penyakit hipertensi serebrovaskular, dan hipertensi retinopati. Pada rentang waktu bulan Juni hingga Agustus 2021 merupakan puncak meningkatnya kasus konfirmasi varian *delta* COVID-19 di Indonesia. Salah satu rumah sakit rujukan COVID-19 di Sumatera Barat adalah Rumah Sakit Universitas Andalas. Penelitian terkait profil pasien COVID-19 dengan komorbid hipertensi di Sumatera Barat masih terbatas, sehingga perlu dilakukan penelitian mengenai profil pasien COVID-19 dengan komorbid hipertensi di Rumah Sakit Universitas Andalas.

## **METODE PENELITIAN**

Jenis penelitian ini adalah deskriptif observasional untuk mengetahui profil pasien COVID-19 dengan komorbid hipertensi di Rumah Sakit Universitas Andalas dengan menggunakan data sekunder dari rekam medis di Rumah Sakit Universitas Andalas. Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Universitas Andalas. Waktu penelitian dilaksanakan bulan Oktober 2021 – November 2022. Populasi penelitian ini adalah seluruh data rekam medis pasien COVID-19 yang dirawat di Rumah Sakit Universitas Andalas periode Juni – Agustus 2021. Teknik pemilihan sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah dengan metode *total sampling*. Jumlah sampel yang diambil sama dengan populasi. Sampel pada penelitian ini adalah bagian dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Kriteria inklusi yaitu Pasien COVID-19 yang dirawat di Rumah Sakit Universitas

Andalas. Kriteria eksklusi pada penelitian ini yaitu pasien yang memiliki data rekam medis yang tidak lengkap.

Penentuan besar sampel minimal dalam penelitian ini menggunakan rumus Lemeshow (1997) dan diperoleh hasil jumlah sampel minimal yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah 97 sampel. Besar sampel ditambahkan 10% untuk menghindari *drop out* sehingga besar sampel akhir setelah dihitung yaitu sebanyak 107 sampel. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini adalah dengan metode *total sampling* yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Teknik *total sampling* yaitu jumlah sampel yang diambil sama dengan populasi dengan memperhitungkan sampel minimal. Data yang didapatkan dianalisis secara univariat. Data ditampilkan menggunakan tabel distribusi frekuensi sehingga dapat diperoleh gambaran deskriptif dari setiap variabel yang diteliti. Data yang akan dianalisis yaitu karakteristik pasien COVID-19 berdasarkan usia dan jenis kelamin. Penelitian ini telah lulus kaji etik oleh Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas dengan nomor surat 809/UN.16.2/KEP-FK/2022.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian analitik di Rumah Sakit Universitas Andalas ini ditemukan pasien COVID-19 pada bulan Juni – Agustus 2021 adalah sebanyak 424 orang. Sampel yang memenuhi kriteria adalah sebanyak 161 orang. Berdasarkan penelitian ini, maka dapat diperoleh hasil sebagai berikut:

**Tabel 1. Profil Pasien COVID-19 di Rumah Sakit Universitas Andalas**

Karakteristik	Frekuensi (f)	Persentase (%)
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	63	39,1
Perempuan	98	60,9
Total	161	100
<b>Usia</b>		
>50 tahun	82	50,9
≤50 tahun	79	49,1
Total	161	100
<b>Komorbid hipertensi</b>		
Dengan komorbid hipertensi	57	35,4
Tanpa komorbid hipertensi	104	64,6
Total	161	100

Pada tabel 1 didapatkan hasil penelitian ini dengan frekuensi jenis kelamin perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki (60,9:39,1). Frekuensi usia >50 tahun hampir sama dengan usia ≤50 tahun (50,9:49,1). Pasien tanpa komorbid hipertensi lebih banyak dibandingkan pasien dengan komorbid hipertensi (64,6:35,4).

Hasil dari penelitian ini menunjukkan frekuensi pasien COVID-19 yang dirawat di Rumah Sakit Universitas Andalas periode Juni-Agustus 2021 lebih banyak pada usia >50 tahun, yaitu sebanyak 82 orang (50,9%). Sedangkan pasien COVID-19 yang berusia ≤50 tahun berjumlah 79 orang (49,1%). Jenis kelamin pasien ditemukan lebih banyak perempuan yaitu 98 orang (60,9%), sedangkan pasien yang berjenis kelamin laki-laki ditemukan sebanyak 63 orang (39,1%). Penelitian ini sejalan dengan dengan salah satu *journal review* yang dilakukan Andhikari *et al.*, yang mendapatkan hasil dengan distribusi

pasien COVID-19 terbanyak berusia di atas 50 tahun. Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Xiao *et al.* yang mendapatkan hasil dengan distribusi usia pasien COVID-19 di atas 50 tahun sebanyak 53% dari total sampel penelitian.<sup>14</sup> Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian oleh Fei Zhou *et al.* yang menunjukkan hasil data pasien COVID-19 yang lebih banyak pada usia di atas 50 tahun.<sup>15</sup> Begitu juga dengan hasil meta-analisis oleh Bonanad *et al.* yang memiliki total sampel 611.583 pasien didapatkan bahwa pasien yang terinfeksi COVID-19 lebih banyak pada usia di atas 50 tahun.<sup>16</sup> Menurut *literature review* yang dilakukan oleh Huang *et al.*, sebagian besar penelitian menunjukkan bahwa orang berusia pertengahan (40-60 tahun), dengan usia rata-rata saat *onset*, yaitu 55 tahun lebih rentan terhadap COVID-19.

Hal ini berhubungan dengan empat fungsi utama sistem kekebalan tubuh untuk dapat menekan secara efektif kemudian menghilangkan SARS-CoV-2: (1) mengenali, (2) waspada, (3) menghancurkan, dan (4) membersihkan. Masing-masing mekanisme ini diketahui disfungsi dan semakin heterogen pada orang tua. Tetapi fungsi mana yang paling relevan dengan perkembangan COVID-19 pada orang tua masih memerlukan penelitian lebih lanjut. Selama penuaan, sistem kekebalan mengalami penurunan bertahap dalam fungsi kekebalan yang disebut *immunosenescence*, yang menghambat pengenalan patogen, sinyal peringatan dan pembersihan patogen. Penurunan fungsi sistem kekebalan tubuh pada orang yang lebih tua berakibat pada berkurangnya kemampuan sistem kekebalan tubuh untuk mengenali partikel virus dan berubah menjadi keadaan pro-inflamasi menjadi faktor yang mempercepat infeksi COVID-19 pada tahap awal.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa jenis kelamin paling banyak adalah perempuan. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian oleh Samrah *et al.* yang melaporkan lebih dari separuh pasien yang diteliti (57,3%) berjenis kelamin perempuan.<sup>18</sup> Hal ini juga sejalan dengan penelitian oleh Chen *et al.* dimana dari 161 pasien, 90 orang (55,9%) di antaranya berjenis kelamin perempuan.<sup>19</sup> Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian oleh Hu *et al.* yang mendapatkan 52,5% pasien konfirmasi COVID-19 dengan jenis kelamin perempuan.<sup>20</sup> Hal ini juga sejalan dengan penelitian oleh Chen *et al.* dengan sampel jenis kelamin perempuan yang berjumlah 146 (54,7%) orang.<sup>21</sup> Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian oleh Wang *et al.* mengenai pasien COVID-19 dengan hipertensi dan non-hipertensi, yang mendapatkan hasil bahwa jenis kelamin perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki yaitu sebanyak 56,1% dari pasien hipertensi dan 52,6% dari pasien non-hipertensi.

Menurut penelitian oleh Wang *et al.* didapatkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan antara jenis kelamin laki-laki dan perempuan dalam infeksi COVID-19. Penelitian oleh Samrah *et al.* juga mendapatkan bahwa tidak adanya hubungan yang signifikan antara jenis kelamin perempuan dengan lama proses penyembuhan.

Sampai saat ini sebenarnya perbedaan patogenesis COVID-19 pada laki-laki dan perempuan bersifat multifaktorial.<sup>23</sup> Sebuah penelitian menemukan bahwa reseptor ACE2 lebih banyak ditemukan pada perempuan dibandingkan laki-laki, dan diduga estrogen berkontribusi dalam ekspresi ACE2 ini.<sup>24</sup> Oleh karena itu dibutuhkannya penelitian lebih lanjut untuk mengidentifikasi perbedaan terkait jenis kelamin ini.

## KESIMPULAN

Pasien COVID-19 yang dirawat di Rumah Sakit Universitas Andalas lebih banyak yang berusia >50 tahun dengan jenis kelamin perempuan dan lebih banyak pasien tanpa komorbid hipertensi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., et al. (2020). A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *The New England Journal of Medicine*, 382(8), 727–733. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>
- Mehra, M. R., Desai, S. S., Kuy, S., Henry, T. D., & Patel, A. N. (2020). Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in Covid-19. *The New England Journal of Medicine*, 382(25), 102. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007621>
- World Health Organization. (2021). Coronavirus disease (COVID-19) situation reports. Retrieved from <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
- World Health Organization Indonesia. (2021). Situation reports. Retrieved from <https://www.who.int/indonesia/news/novelcoronavirus/situation-reports>
- Pemerintah Provinsi Sumatera Barat. (2021). Data pantauan COVID-19. Retrieved from <https://corona.sumbarprov.go.id/>
- Li, Z., Yi, Y., Luo, X., Xiong, N., Liu, Y., Li, S., et al. (2020). Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *Journal of Medical Virology*, 92(9), 1518–1524. <https://doi.org/10.1002/jmv.25727>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2020). 13,2 persen pasien Covid-19 yang meninggal memiliki penyakit hipertensi. Retrieved from <https://www.kemkes.go.id/article/print/20101400002/13-2-persen-pasien-covid-19-yang-meninggal-memiliki-penyakit-hipertensi.html>
- James, P. A., Oparil, S., Carter, B. L., Cushman, W. C., Dennison-Himmelfarb, C., Handler, J., et al. (2014). The JNC 8 hypertension guidelines: An in-depth guide. *JAMA*, 311(5), 507–520. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.284427>
- Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Tidak Menular. (2019). Hari hipertensi dunia 2019: “Know your number, kendalikan tekanan darahmu dengan CERDIK.” Retrieved from <http://p2ptm.kemkes.go.id/kegiatan-p2ptm/pusat-/hari-hipertensi-dunia-2019-know-your-number-kendalikan-tekanan-darahmu-dengan-cerdik>
- Vaduganathan, M., Vardeny, O., Michel, T., McMurray, J. J. V., Pfeffer, M. A., & Solomon, S. D. (2020). Renin–angiotensin–aldosterone system inhibitors in patients with Covid-19. *The New England Journal of Medicine*, 382(17), 1653–1659. <https://doi.org/10.1056/NEJMSr2005760>
- Kementerian Koordinator Bidang Pembangunan Manusia dan Kebudayaan. (2021). Hipertensi komorbid tertinggi Covid-19. Retrieved from <https://www.kemenkopmk.go.id/hipertensi-komorbid-tertinggi-covid-19>
- Sylvestris, A. (2014). Hipertensi dan retinopati hipertensi. *Saintika Medika*, 10(1), 1–9.
- Adhikari, S. P., Meng, S., Wu, Y. J., Mao, Y. P., Ye, R. X., Wang, Q. Z., et al. (2020). Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus

- disease (COVID-19) during the early outbreak period: A scoping review. *Infectious Diseases of Poverty*, 9(1). <https://doi.org/10.1186/s40249-020-00646-x>
- Xu, X. W., Wu, X. X., Jiang, X. G., Xu, K. J., Ying, L. J., Ma, C. L., et al. (2020). Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) outside of Wuhan, China: Retrospective case series. *BMJ*, 368, m606. <https://doi.org/10.1136/bmj.m606>
- Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., et al. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study. *The Lancet*, 395(10229), 1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
- Bonadad, C., García-Blas, S., Tarazona-Santabalbina, F., Sanchis, J., Bertomeu-González, V., Fácila, L., et al. (2020). The effect of age on mortality in patients with COVID-19: A meta-analysis with 611,583 subjects. *Journal of the American Medical Directors Association*, 21(7), 915–918. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.05.045>
- Huang, X., Wei, F., Hu, L., Wen, L., & Chen, K. (2020). Epidemiology and clinical characteristics of COVID-19. *Archives of Iranian Medicine*, 23(4), 268–271.
- Samrah, S. M., Al-Mistarehi, A. H., Kewan, T., Al-Khatib, S. M., Ibnian, A. M., Samrah, R. S., et al. (2021). Viral clearance course of COVID-19 outbreaks. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 14, 555–564. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S304420>
- Chen, X., Hu, M. T. W., Yang, M., Ling, J., Zhang, Y., Deng, L., et al. (2021). Risk factors for the delayed viral clearance in COVID-19 patients. *The Journal of Clinical Hypertension*, 23(8), 1483–1489. <https://doi.org/10.1111/jch.14291>
- Hu, X., Xing, Y., Jia, J., Ni, W., Liang, J., Zhao, D., et al. (2020). Factors associated with negative conversion of viral RNA in patients hospitalized with COVID-19. *Science of the Total Environment*, 728, 138812. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138812>
- Chen, X., Zhu, B., Hong, W., Zeng, J., He, X., Chen, J., et al. (2020). Associations of clinical characteristics and treatment regimens with the duration of viral RNA shedding in patients with COVID-19. *International Journal of Infectious Diseases*, 98, 252–260. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.091>
- Wang, S., Zhang, Q., Wang, P., Ye, H., Jing, X., Zhang, Z., et al. (2021). Clinical features of hypertensive patients with COVID-19 compared with a normotensive group: Single-center experience in China. *Open Medicine*, 16(1), 367–373. <https://doi.org/10.1515/med-2021-0032>
- Pradhan, A., & Olsson, P. E. (2020). Sex differences in severity and mortality from COVID-19: Are males more vulnerable? *Biology of Sex Differences*, 11(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s13293-020-00330-7>
- Chen, J., Jiang, Q., Xia, X., Liu, K., Yu, Z., Tao, W., et al. (2020). Individual variation of the SARS-CoV-2 receptor ACE2 gene expression and regulation. *Aging Cell*, 19(7), e13168. <https://doi.org/10.1111/acel.13168>