

## Hubungan Usia dan Jenis Kelamin terhadap Kematian Covid-19 di Kota Depok

### *The Relationship Between Age and Sex with Mortality of COVID-19 in Depok City*

Rani Iftika Ningrum<sup>1\*</sup>, Syahrizal<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Pascasarjana Departemen Epidemiologi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia

<sup>2</sup>Dosen Departemen Epidemiologi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia

\*Korespondensi Penulis : [raniftika@gmail.com](mailto:raniftika@gmail.com)

#### Abstrak

**Latar Belakang:** Pandemi COVID-19, menyebar dengan cepat ke berbagai negara dan menyebabkan prevalensi, *mortality rate* dan *case fatality rate* terus meningkat secara signifikan. Kematian kasus positif COVID-19 terus meningkat di Indonesia khususnya di Kota Depok, dan hanya sedikit bukti yang tersedia yang menyoroti perspektif usia dan jenis kelamin dari penyakit ini.

**Tujuan:** Untuk menilai hubungan antara jenis kelamin dan usia dengan kematian pada pasien kasus positif COVID-19.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan desain *case control*. Populasi penelitian adalah pasien COVID-19 yang terdata pada Pusat Informasi Covid-19 Depok (PICODEP) dengan sampel adalah 87 pasien. Rasio perbandingan kasus dan kontrol adalah 1:4. Sehingga total sampel yaitu 435 pasien. Data yang dikumpulkan berupa data sekunder yaitu data surveilans pasien konfirmasi Covid-19 di Kota Depok periode bulan Juni – September 2021. Peneliti menggunakan uji *chi square* untuk melihat hubungan antara usia dan jenis kelamin terhadap kematian COVID-19

**Hasil:** Pada variabel jenis kelamin diperoleh nilai p-value 0,046 artinya  $p < \alpha$  (0,05) berarti ada hubungan antara jenis kelamin laki – laki dengan kejadian kematian pada pasien COVID-19. Dari analisis didapatkan nilai OR = 1,663 yang menunjukkan bahwa pada pasien covid-19 laki – laki berisiko 1,663 kali untuk mengalami kejadian kematian pada pasien COVID-19 dibandingkan perempuan. Selanjutnya, pada variabel usia menunjukkan ada hubungan antara kelompok usia manula dengan kejadian kematian pada pasien COVID-19 Covid-19 p-value 0,007 dengan kelompok usia manula berisiko 14,4 kali lebih tinggi untuk mengalami kejadian kematian pada pasien COVID-19 Covid-19 dibandingkan kelompok usia balita (OR: 14,400; 95% CI: 1,640 – 126,443 nilai p=0.007).

**Kesimpulan:** Terdapat hubungan antara usia dan jenis kelamin terhadap kematian COVID-19

**Kata Kunci:** COVID-19; Kematian; Usia; Jenis Kelamin

#### Abstract

**Background:** The COVID-19 pandemic, spread rapidly to various countries and caused the prevalence, mortality and case fatality rates to continue to increase significantly. Mortality of COVID-19 continue to increase in Indonesia especially in Depok City, and little evidence is available indicating only the age and sex of the disease.

**Objective:** To study the relationship between sex and age in patients dying among COVID-19 positive cases.

**Methods:** This study used a case control design. The study population was COVID-19 patients recorded at the Depok Covid-19 Information Center (PICODEP) with a sample of 87 patients. The ratio of cases and controls was 1:4. So the total sample is 435 patients. The data collected is in the form of secondary data, namely surveillance data for confirmed Covid-19 patients in Depok City for the period June - September 2021. Researchers used the chi square test to see the relationship between age and sex to COVID-19 mortality.

**Results:** In the sex variable, a p-value of 0.046 was obtained, meaning that  $p < (0.05)$  means that there is a relationship between male sex and the incidence of death in COVID-19 patients. From the analysis, the OR value = 1.663, which indicates that male COVID-19 patients are 1.663 times more likely to experience death in COVID-19 patients than women. Furthermore, the age variable shows that there is a relationship between the elderly age group and the incidence of death in COVID-19 patients with a p-value of 0.007 with the elderly age group having a 14.4 times higher risk of experiencing death in COVID-19 Covid-19 patients compared to the under-five age group (OR: 14,400; 95% CI: 1,640 – 126,443 p value=0.007).

**Conclusion:** There is a relationship between age and sex on COVID-19 mortality.

**Keywords:** COVID-19; Mortality; Age; Sex

## PENDAHULUAN

Pandemi COVID-19, yang disebabkan oleh virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2) telah menjadi tantangan bagi sistem pelayanan dan perawatan kesehatan di seluruh dunia yang belum pernah terjadi sebelumnya karena sifat progresif dari manifestasi klinis biologisnya (1). SARS-CoV-2 menyebar dari orang ke orang melalui tetesan pernapasan, yang biasanya dilepaskan ketika orang yang terinfeksi batuk atau bersin (2). SARS-CoV-2 masuk melalui saluran pernapasan bagian atas atau permukaan mukosa wajah dengan cara mengikat reseptor ACE2. Partikel virus mendapatkan akses masuk ke sel inang diikuti oleh endositosis yang dimediasi reseptor. Mekanisme tersebut mirip dengan virus SARS-CoV (3). Manifestasi klinis utamanya adalah demam, batuk, mialgia, malaise, dan diare (4).

Ketika wabah menyebar dengan cepat ke berbagai negara dan menyebabkan prevalensi, mortality rate dan case fatality rate terus meningkat secara signifikan membuat *World Health Organization* (WHO) menyatakan pandemi pada 12 Maret 2020 (5). Kasus konfirmasi COVID-19 global yang dilaporkan oleh WHO per tanggal 30 Desember 2020 adalah 80,783,035 kasus dengan 1,784,109 kematian (CFR 2,2%) di 221 Negara Terjangkit dan 180 Negara Transmisi local (Report WHO, 2020). Di Indonesia kasus COVID-19 ditemukan pertama kali pada 2 Maret 2020 di Kota Depok. Sampai saat ini per tanggal 30 Desember 2020, kasus konfirmasi COVID-19 di Indonesia adalah 735,124 kasus dengan 21.944 kematian (CFR 3,0%) (Kemenkes, 2020), sedangkan di Kota Depok sebanyak 17055 kasus dengan 3474 kasus konfirmasi aktif, dan 413 kematian (PICODEP, 2020). Mengingat tingginya angka kematian dan cepatnya penyebaran, maka perlu dilakukan pengkajian terhadap kemungkinan faktor risiko yang mempengaruhi perkembangan penyakit pada pasien COVID-19 (6).

Hal yang mendasari terjadinya peningkatan kematian selama pandemi COVID-19 masih belum diketahui secara jelas, karena dapat dengan mudah dipengaruhi oleh ketersediaan dan aksesibilitas alat diagnostic dalam sistem pelaporan (7). Mengenali kelompok yang rentan pada risiko kematian yang tinggi, melakukan pengawasan yang lebih efektif dan intervensi yang ditargetkan, dapat membantu meminimalkan efek buruk pandemic dan membantu dalam program pengendalian COVID-19 (2). Berdasarkan data rumah sakit, studi epidemiologi sebelumnya menunjukkan bahwa usia dan jenis kelamin adalah dua faktor terpenting yang mempengaruhi kerentanan dan keparahan COVID-19 (8).

Beberapa asumsi dibuat untuk perbedaan dampak COVID-19 pada usia dan jenis kelamin (9). Kerentanan terhadap patogen eksternal juga berbeda karena perbedaan biologis pada berbagai kelompok usia dan perbedaan jenis kelamin (laki – laki dan perempuan) (10). Sistem kekebalan memainkan peran penting dalam pencegahan berbagai mikroorganisme, termasuk virus. Sistem kekebalan tubuh manusia yang normal beradaptasi selama tahap janin hingga bayi, menjadi matang selama tahap remaja hingga dewasa dengan variabilitas selama kehamilan dan menurun saat mendekati usia lanjut (11). Fluktuasi sistem kekebalan sepanjang hidup ini menimbulkan risiko komplikasi yang lebih tinggi pada balita, ibu hamil, wanita, dan lanjut usia. Ada beberapa komponen yang terlibat dalam membedakan sistem imun berdasarkan jenis kelamin dan usia. Variasi tingkat/jumlah imunoglobulin, sel CD4 dan CD8, sel B, sel T antara pria dan wanita mungkin menyebabkan variasi kasus dan kematian COVID-19 (10).

Kematian kasus positif COVID-19 terus meningkat di Indonesia khususnya di Kota Depok, dan hanya sedikit bukti yang tersedia dalam menyoroti perspektif usia dan jenis kelamin dari penyakit ini. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menilai hubungan antara jenis kelamin dan usia dengan kematian pada pasien kasus positif COVID-19. Sehingga, studi ini dapat bermanfaat dalam memberikan bukti untuk mengalokasikan sumber daya perawatan kesehatan secara efektif, mendukung tindakan pencegahan dan penanggulangan, dan penatalaksanaan pengobatan yang tepat.

## METODE

Penelitian ini menggunakan metode kuantitatif dengan desain *case control*. Populasi penelitian adalah pasien COVID-19 yang terdata pada Pusat Informasi Covid-19 Depok (Picodep) tahun 2021 dengan sampel yang dibutuhkan untuk setiap kelompok yang akan diteliti adalah 87 pasien. Pada penelitian ini, rasio perbandingan kasus dan kontrol adalah 1:4. Sehingga total sampel yaitu kasus sebanyak 87 pasien dan kontrol sebanyak 348 pasien sehingga total sampel penelitian ini yaitu 435 pasien. Data yang dikumpulkan berupa data sekunder yaitu data surveilans pasien konfirmasi Covid-19 di Kota Depok periode bulan Juni – September 2021. Teknik pengambilan sampel menggunakan *simple random sampling*. Setelah data dipastikan tidak terdapat lagi data missing dan sudah lengkap. Selanjutnya, data di analisis menggunakan uji *chi square* untuk melihat hubungan antara usia dan jenis kelamin terhadap kematian COVID-19.

## HASIL

Berdasarkan Tabel I hasil analisis diketahui dari 87 pasien Covid-19 yang meninggal, proporsi pasien dengan jenis kelamin laki-laki (57,5%) lebih besar dibandingkan proporsi pasien dengan jenis kelamin perempuan (42,5%). Hasil uji *Chi-Square* pada variabel jenis kelamin diperoleh nilai p-value 0,046 artinya  $p < \alpha$  (0,05) berarti ada hubungan antara jenis kelamin laki-laki dengan kematian akibat COVID-19. Dari analisis didapatkan nilai OR = 1,663, 95% CI: (1,035 – 2,673) yang menunjukkan bahwa pada pasien COVID-19 dengan jenis kelamin laki-laki berisiko 1,663 kali lebih besar untuk meninggal dibandingkan pasien COVID-19 dengan jenis kelamin perempuan.

**Tabel 1.** Analisis Hubungan Jenis Kelamin dengan Kejadian kematian pada pasien COVID-19 Pada Pasien Covid-19 di Kota Depok Tahun 2021

Jenis Kelamin	Kejadian kematian pada pasien COVID-19							
	Meninggal		Sembuh		Total	%	p-value	OR (95% CI)
	n	%	n	%				
Laki-Laki	50	57,5	156	44,8	206	47,4	0,046	1,663 (1,035 – 2,673)
Perempuan	37	42,5	192	55,2	229	52,6		
Total	87	100	348	100	435	100		

**Tabel 2.** Analisis Hubungan Usia dengan Kejadian kematian pada pasien COVID-19 Pada Pasien Covid-19 di Kota Depok Tahun 2021

Usia	Kejadian kematian pada pasien COVID-19							
	Meninggal		Sembuh		Total	%	p-value	OR (95% CI)
	n	%	n	%				
Manula	27	31,0	15	4,3	42	9,7	0,007	14,400 (1,640 – 126,443)
Lansia Akhir	26	29,9	29	8,3	55	12,6	0,067	7,172 (0,839 – 61,279)
Lansia Awal	24	27,6	63	18,1	87	20,0	0,438	3,048 (0,362 – 25,680)
Dewasa Akhir	7	8,0	73	21,0	80	18,4	0,590	0,767 (0,083 – 7,055)
Dewasa Awal	1	1,1	71	20,4	72	16,6	0,211	0,113 (0,006 – 1,980)
Remaja Akhir	0	0,0	54	15,5	54	12,4	0,143	reff.
Remaja Awal	0	0,0	16	4,6	16	3,7	0,360	reff.
Kanak – kanak	1	1,1	19	5,5	20	4,6	0,532	0,421 (0,023 – 7,593)
Balita	1	1,1	8	2,3	9	2,1	reff.	reff.
Total	87	100	348	100	435	100		

Berdasarkan Tabel 2 hasil analisis diketahui dari 87 pasien Covid-19 yang meninggal, proporsi pasien dengan kelompok usia manula (31%) lebih besar di bandingkan proporsi pasien dengan kelompok rentang usia lainnya. Hasil analisis diketahui dari uji *Chi-Square* pada variabel usia diperoleh nilai  $p < \alpha$  (0,05) berarti ada hubungan antara kelompok usia manula dengan kematian akibat COVID-19. Dari analisis didapatkan nilai (OR: 14,400; 95% CI: 1,640 – 126,443 yang menunjukkan bahwa pada pasien COVID-19 dengan kelompok usia manula berisiko 14,4 kali lebih besar untuk meninggal dibandingkan pasien COVID-19 dengan kelompok usia balita secara bermakna ( $p=0.007$ ).

Sedangkan kelompok usia lansia akhir, lansia awal, dewasa akhir, dewasa awal, remaja akhir, remaja awal, kanak-kanak dan balita menunjukkan tidak ada hubungan dengan kejadian kematian pada pasien COVID-19 p-value  $> \alpha$  (0,05). Kelompok usia lansia akhir berisiko 7,172 kali lebih tinggi untuk mengalami kejadian kematian pada pasien COVID-19 dibandingkan kelompok usia balita (OR: 7,172; 95% CI: 0,893 – 61,279). Kelompok usia lansia awal berisiko 3,048 kali lebih tinggi untuk mengalami kejadian kematian pada pasien COVID-19 dibandingkan kelompok usia balita (OR: 3,048; 95% CI: 0,362 – 25,680). Kelompok usia dewasa akhir berisiko 0,767 kali lebih rendah untuk mengalami kejadian kematian pada pasien COVID-19 dibandingkan kelompok usia balita (OR: 0,767; 95% CI: 0,083 – 7,055). Kelompok usia dewasa awal berisiko 0,113 kali lebih rendah untuk mengalami kejadian kematian pada pasien COVID-19 dibandingkan kelompok usia balita (OR: 0,113; 95% CI: 0,006 – 1,980). Kelompok usia kanak – kanak berisiko 0,421 kali lebih rendah untuk mengalami kejadian kematian pada pasien COVID-19 dibandingkan kelompok usia balita (OR: 0,421; 95% CI: 0,023 – 7,593).

## PEMBAHASAN

Hasil penelitian telah menunjukkan bahwa laki – laki memiliki risiko lebih tinggi mengalami kematian akibat COVID-19 dibandingkan dengan perempuan. Hasil penelitian sejalan dengan meta-analisis dari 59 studi yang terdiri dari 36.470 pasien yang menunjukkan bahwa laki-laki memiliki risiko lebih tinggi terkena infeksi, keparahan penyakit, masuk Intensive care unit (ICU), dan kematian dibandingkan perempuan. Secara keseluruhan, laki – laki memiliki risiko 8% lebih tinggi secara statistik untuk didiagnosis dengan COVID-19 dibandingkan wanita (RR: 1,08, 95% CI: 1,03 hingga 1,12) (12). Dalam studi lain, di antara 4.880 pasien dengan gejala pernapasan atau kontak dekat dengan pasien COVID19, 1.875 (38%) dinyatakan positif terinfeksi SARS-CoV-2, dan persentase positif adalah 40,43% pada pria, jauh lebih tinggi daripada wanita (36,71%) (13).

Laki – laki lebih rentan terhadap SARS-Cov-2, sehingga jenis kelamin pria menjadi salah satu faktor risiko kematian akibat COVID-19. Tampaknya karena fakta bahwa penyakit ini didapat dari masyarakat dan laki-laki lebih banyak keluar rumah karena bekerja dan lebih banyak beraktifitas di masyarakat, oleh karena itu, mereka lebih mungkin untuk terinfeksi. Perbedaan perilaku antara laki-laki dan perempuan, terutama dalam hal anjuran kesehatan, serta kurangnya perhatian mereka terhadap isu *social distancing*, menjadi isu yang tidak boleh diabaikan (4).

Pada wanita terdapat *Estradiol* dalam konsentrasi tinggi yang berperan meningkatkan ekskresi dan aktivitas *A-disintegrin and metalloprotease-17* (ADAM17), sehingga pada akhirnya meningkatkan ACE2 terlarut pada wanita dan dapat menjadi salah satu penyebab penurunan prevalensi kematian akibat COVID-19 pada wanita dibandingkan pria (14).

SARS-CoV-2 dapat menginfeksi semua usia tetapi sangat jarang pada orang di bawah 14 tahun dan sering tanpa gejala pada orang di usia muda (15). Dengan bertambahnya usia, COVID-19 meningkat sehingga penuaan menjadi faktor risiko penyakit (2). Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok usia manula memiliki risiko lebih tinggi mengakibatkan kematian dibandingkan dengan kelompok usia dibawahnya. Sejalan dengan hasil penelitian Zhou et al. (2020) dalam studi retrospektif, menganalisis data dari 191 kasus COVID-19 yang dikonfirmasi laboratorium dan menemukan bahwa usia yang lebih tua dikaitkan dengan peningkatan kemungkinan kematian (OR 1,13; p=0,0043. usia yang sangat tua telah terbukti menjadi prediktor independen kematian pada infeksi SARS (16). Hal tersebut juga sejalan dengan studi retrospektif oleh Ruan et al. (2020) ada perbedaan usia yang signifikan antara kelompok kematian dan kelompok pulang (p<0,001) dalam penelitian mereka, kematian meningkat dengan bertambahnya usia (17).

Orang di usia produktif biasanya terinfeksi di masyarakat, tetapi orang yang usia sangat tua / manula biasanya tertular dari batuk dan bersin anggota keluarga lain yang terinfeksi COVID-19 atau rawat inap di rumah sakit. Tingkat kematian lebih tinggi pada orang usia sangat tua (18). Penuaan berdampak buruk pada fungsi paru-paru dan akibatnya menunda aktivasi sistem kekebalan yang didapat; sehingga virus dapat menjadi lebih mudah untuk mereplikasi diri, menghasilkan lebih banyak respons pro-inflamasi dan meningkatkan risiko kematian (19).

## KESIMPULAN

Studi ini menyimpulkan bahwa ada hubungan antara jenis kelamin dan usia terhadap kematian pada pasien kasus positif COVID-19. Risiko pasien COVID-19 dengan jenis kelamin laki – laki berisiko 1,663 kali lebih besar untuk meninggal dibandingkan pasien COVID-19 dengan jenis kelamin perempuan. Sedangkan, risiko pasien COVID-19 dengan kelompok usia manula berisiko 14,4 kali lebih besar untuk meninggal dibandingkan pasien COVID-19 dengan kelompok usia balita.

## SARAN

Bagi peneliti selanjutnya yang mengambil topik kematian akibat COVID-19, disarankan dapat mencari faktor risiko lainnya yang berhubungan dengan kematian pada pasien COVID-19 dan juga melakukan analisis multivariate untuk melihat faktor yang memiliki pengaruh lebih besar terhadap kejadian kematian pada pasien COVID-19 akibat COVID-19.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Carenzo L, Elli D, Mainetti M, et al. 2020. A dedicated multidisciplinary safety briefing for the COVID-19 critical care. *Intensive Crit Care Nurs.* 60:102882. doi: 10.1016/j.iccn.2020.102882.
2. Chen N S, Zhou M, Dong X et al. 2020. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 395(10223):507–513
3. Triggler C.R., Bansal D., Ding H., Islam M.M., Farag E.A.B.A., Hadi H.A and Sultan A.A. 2021. A Comprehensive Review of Viral Characteristics, Transmission, Pathophysiology, Immune Response, and Management of SARS-CoV-2 and COVID-19 as a Basis for Controlling the Pandemic. *Frontiers in*

- Immunology. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.631139>
4. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., et al. 2020. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
  5. Ciotti M, Ciccozzi M, Terrinoni A, Jiang W.C, Wang C.B, Bernardini S. 2020. The COVID-19 pandemic. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 57(6):365-388. doi: 10.1080/10408363.2020.1783198.
  6. Lenti, M.V., Aronico, N., Pellegrino, I. et al. 2020. Depletion of circulating IgM memory B cells predicts unfavourable outcome in COVID-19. *Sci Rep*. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-77945-8>
  7. Karlinsky A and Kobak D. 2021. Tracking excess mortality across countries during the COVID-19 pandemic with the World Mortality Dataset. *eLife*. doi: 10.7554/eLife.69336
  8. Dingtao H, Xiaoqi L, Nana M, Zhen L, • Ying T, Yanfeng Z, Fang Wang. 2021. Influence of age and sex on the epidemic of COVID-19: Evidence from 177 countries and territories—an exploratory, ecological study. *Wien Klin Wochenschr*. 133:321–330 <https://doi.org/10.1007/s00508-021-01816-z>
  9. Sarkar A and Chouhan P. 2020. COVID-19: District level vulnerability assessment in India. *Clinical Epidemiology and Global Health*. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cegh.2020.08.017>
  10. Kushwaha A, Khanna P, Rajagopal V, Kiran T. 2021. Biological attributes of age and sex variations in Indian COVID-19 cases: A retrospective data analysis. *Clinical Epidemiology and Global Health*, doi: <https://doi.org/10.1016/j.cegh.2021.100788>.
  11. Simon A K, Hollander G A and Mc.Michael A. 2015. Evolution of the immune system in humans from infancy to old age. *Proc Biol Sci*. 282(1821):2014308
  12. Pijls B.G, Jolani S, Atherley A, Derckx R.T, et al. 2020. Demographic risk factors for COVID-19 infection, severity, ICU admission and death: a meta-analysis of 59 studies. *BMJ Open*. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2020-044640>
  13. Liu R, Han H, Liu F et al. 2020. Positive rate of RT-PCR detection of SARS-CoV-2 infection in 4880 cases from one hospital in Wuhan, China, from Jan to Feb 2020. *Clin Chim Acta* 505:172– 175. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.03.009>.
  14. Rizzo P., Sega F.V.D., Fortini F., Marracino L., Rapezzi C and Ferrari R. 2020. COVID-19 in the heart and the lungs: could we “Notch” the inflammatory storm?. *Basic Res Cardiol*. doi: <https://doi.org/10.1007/s00395-020-0791-5>
  15. Laia C.C, Liu Y.H, Wang C.Y et al. 2020. Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Facts and myths. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 53(3);404-412.
  16. Zhou F, Yu T, Du R, et al. 2020. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 20(30): 30566-3
  17. Ruan Q, Yang K, Wang W et al. 2020. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 36(20):30566-3.
  18. Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neil N, et al. 2020. World Health Organization declares Global Emergency: A review of the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19). *Int J Surg*. doi: 10.1016/j.ijsu.2020.03.036
  19. Opal S. M, Timothy D. Girard, E. Wesley Ely, The Immunopathogenesis of Sepsis in Elderly Patients, *Clinical Infectious Diseases*, 41;S504–S512, doi: <https://doi.org/10.1086/432007>