

**SYSTEMATIC REVIEW: HUBUNGAN ANTARA HIPERGLIKEMIA
DENGAN PROGNOSIS COVID-19**



OLEH :

ZAINAB

C011 171 345

PEMBIMBING :

Dr.dr. Willy Adhimarta, Sp.BS(K)

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

2024



**SYSTEMATIC REVIEW: HUBUNGAN ANTARA HIPERGLIKEMIA
DENGAN PROGNOSIS COVID-19**

**Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin
Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran**

Zainab
C011171345

Pembimbing :

Dr. dr. Willy Adhimarta, Sp.BS(K)

**UNIVERSITAS HASANUDDIN
FAKULTAS KEDOKTERAN MAKASSAR**

2024



HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Departemen Bedah Saraf
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul :

**"SYSTEMATIC REVIEW: HUBUNGAN ANTARA HIPERGLIKEMIA
DENGAN PROGNOSIS COVID-19"**

Hari, Tanggal : Kamis, 18 April 2024

Waktu : 13.00 WITA - Selesai

Tempat : Departemen Bedah Saraf

Makassar, 18 April 2024

(Dr. dr. Willy Adhimarta, Sp.BS., (K))

NIP. 497603222008121001



HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Zainab

NIM : C011171345

Fakultas/Program Studi : Kedokteran / Pendidikan Dokter Umum

Judul Skripsi : Systematic Review: Hubungan Antara Hiperglikemia dengan Prognosis COVID-19

Telah berhasil dipertahankan dihadapan dewan penguji dan diterima sebagai bahan persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : Dr. dr. Willy Adhimarta, Sp.BS. (K)

Penguji 1 : Prof. Dr. dr. Andi Asadul Islam, Sp.BS (K)

Penguji 2 : Dr. dr. Nasrullah, Sp.BS (K)

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 18 April 2024



HALAMAN PENGESAHAN
SKRIPSI

"SYSTEMATIC REVIEW: HUBUNGAN ANTARA HIPERGLIKEMIA
DENGAN PROGNOSIS COVID-19"

Disusun dan Diajukan Oleh

Zainab

C011171345

Menyetujui

Panitia Penguji

No	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1.	Dr. dr. Willy Adhimarta, Sp.BS (K)	Pembimbing	1. 
2.	Prof. Dr. dr. Andi Asadul Islam, Sp.BS (K)	Penguji 1	2. 
3.	Dr. dr. Nasrullah, Sp.BS (K)	Penguji 2	3. 

Mengetahui :

Wakil Dekan
Bidang Akademik, Riset & Inovasi
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin

Ketua Program Studi
Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin


Prof. dr. Agussalim Bukhari, M.Clin.Med., Ph.D., Sp.GK(K)

NIP 197008211999031001


dr. Ririn Nislawati, M.Kes., Sp.M (K)

NIP 198101182009122003

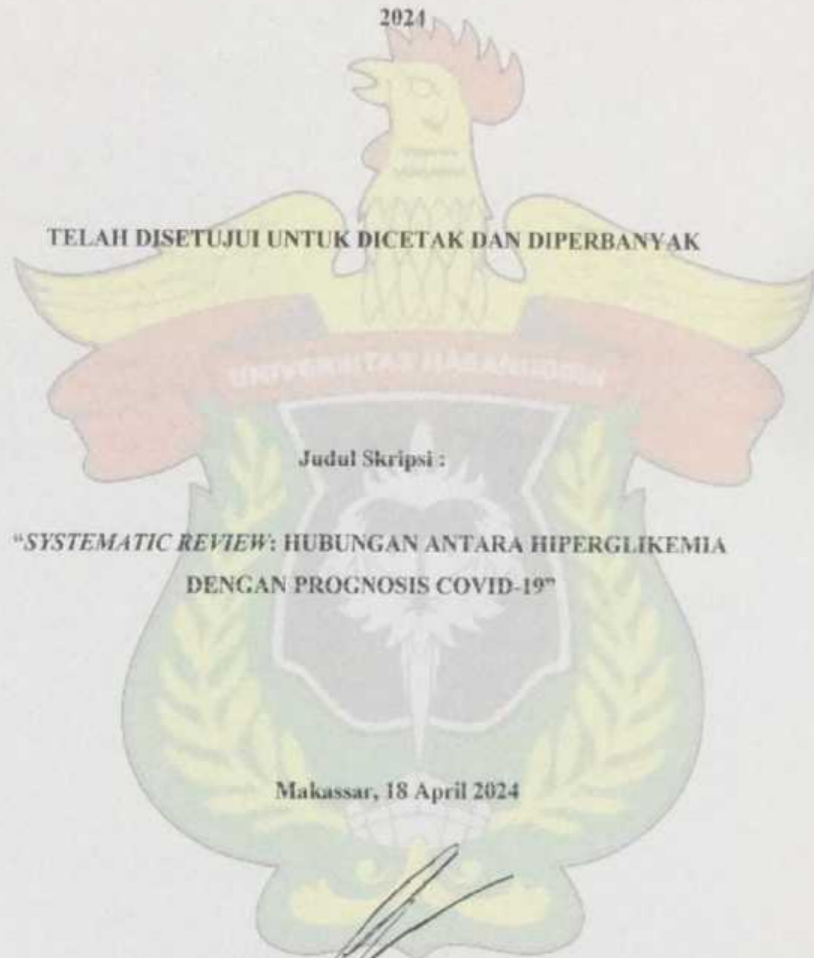


BAGIAN BEDAH SARAF

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN

2024

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK



Judul Skripsi :

*"SYSTEMATIC REVIEW: HUBUNGAN ANTARA HIPERGLIKEMIA
DENGAN PROGNOSIS COVID-19"*

Makassar, 18 April 2024

(dr. Willy Adhimarta, Sp.BS (K))

NIP. 197603222008121001



LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya:

Nama : Zainab
NIM : C011171345
Tempat & tanggal lahir : Jakarta, 9 Mei 1998
Alamat Tempat Tinggal : Rusunawa Unhas
Alamat email : zainab.alhb@gmail.com
Nomor HP : 081286301621

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi dengan judul "Systematic Review: Hubungan Antara Hiperglikemia dengan Prognosis COVID-19" adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain baik berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik lainnya. Pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya

Makassar, 13 Juni 2024

Yang Menyatakan,


Zainab



KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT, yang telah melimpahkan Rahmat dan Hidayah-Nya sehingga proposal penelitian yang berjudul “Hubungan Hiperglikemia Dengan Prognosis Covid-19” Shalawat dan salam semoga tetap tercurahkan kepada baginda Rasulullah Muhammad SAW. Beliau yang telah mengantarkan umat manusia dari gelapnya zaman kebodohan menuju zaman yang berperadaban.

Penulis sampaikan terima kasih kepada orang tua dan dokter pembimbing serta semua pihak yang telah membantu hingga terselesaikannya proposal ini. Penulis menyadari bahwa proposal ini tidak serta merta hadir tanpa bantuan dan dukungan dari semua pihak. Mudah-mudahan segala sesuatu yang telah diberikan menjadi bermanfaat.

Penulis memahami sepenuhnya bahwa proposal ini tak luput dari kesalahan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan demi perbaikan di masa mendatang. Semoga proposal ini dapat memberikan inspirasi bagi para pembaca untuk melakukan hal yang lebih baik lagi dan semoga proposal penelitian ini bermanfaat dalam rangka mencerdaskan kehidupan bangsa.

Makassar, 18 April 2024

Penulis



Zainab (C011171345)

Dr. dr. Willy Adhimarta, Sp.BS(K)

Systematic Review: Hubungan antara Hiperglikemia dengan Prognosis**COVID-19****ABSTRAK**

Latar Belakang: *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) adalah virus penyebab dari Covid-19 merupakan adalah virus yang menyerang sistem pernapasan yang menyebabkan gangguan pada sistem pernapasan. Penyakit Coronavirus 2019 (COVID-19) adalah pandemi global yang bertanggung jawab atas sekitar 768 juta kasus yang dikonfirmasi per Desember 2023 dan 6,9 juta kematian yang dilaporkan. Beberapa faktor yang bisa memperberat derajat penyakit dan menyebabkan kematian masih dijalankan dalam beberapa penelitian terbaru. Pasien dengan faktor kondisi kesehatan penyerta seperti diabetes (tipe 1 maupun tipe 2) menjadi salah satu kelompok berisiko tinggi untuk penularan dan keparahan derajat penyakit ini. Pada literatur ini, penulis membuat *systematic review* yang mencari literatur pengaruh kadar glukosa darah terhadap prognosis covid-19 dengan bertujuan untuk memudahkan dalam memahami perjalanan komplikasi ataupun prognosis Covid-19 dengan dan tanpa komorbid diabetes.

Metode: Jenis penelitian menggunakan metode Systematic literature review menggunakan kata kunci yang sesuai dengan topik, kemudian dilakukan penyaringan dengan kriteria yang telah ditentukan. Review dilakukan dengan meneliti angka kematian dan kadar gula darah pasien COVID-19.

Hasil: Dari 972 studi yang dilakukan penyaringan diperoleh 11 studi yang sesuai kriteria dan selanjutnya dilakukan analisis. Pasien COVID-19 dengan hiperglikemia baik dengan diabetes mellitus maupun tanpa riwayat diabetes mellitus mengalami keparahan penyakit yang lebih berat dengan angka kematian yang lebih tinggi dibanding pasien tanpa hiperglikemia.

Kesimpulan: Terdapat hubungan antara kadar gula darah dengan prognosis COVID-19. Pasien dengan disertai kenaikan kadar gula darah atau hiperglikemia, terutama dengan nilai $>140\text{mg/dL}$, patut diwaspadai untuk perburukan prognosis COVID-19. Penilaian, pemantauan dan pengendalian gula darah diperlukan dari diagnosis sampai selesai perawatan.

Kata Kunci: COVID-19, Diabetes, Prognosis



Zainab (C011171345)

Dr. dr. Willy Adhimarta, Sp.BS(K)

Systematic Review: Relationship between Hyperglycemia and Prognosis of COVID-19.

Background: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is the virus responsible for Covid-19, which attacks the respiratory system, causing respiratory disturbances. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) is a global pandemic responsible for approximately 768 million confirmed cases as of December 2023, with reported deaths of 6.9 million. Several factors that can exacerbate the severity of the disease and lead to death are still being investigated in recent studies. Patients with underlying health conditions such as diabetes (type 1 or type 2) are among the high-risk groups for contracting and experiencing severe forms of this disease. In this literature, the author conducted a systematic literature review on the effect of blood glucose levels on the prognosis of Covid-19. The aim is to understand the course of complications or prognosis of Covid-19 with and without diabetes comorbid.

Method: The study used systematic literature review method using keywords relevant to the topic, followed by screening based on predetermined criteria. The review studied mortality rates and blood glucose levels in COVID-19 patients.

Results: Out of 972 studies screened, 11 studies met the criteria and were further analyzed. COVID-19 patients with hyperglycemia, both with and without a history of diabetes mellitus, experienced more severe disease with higher mortality rates compared to patients without hyperglycemia.

Conclusion: There is a relationship between blood glucose levels and the prognosis of COVID-19. Patients with elevated blood glucose levels or hyperglycemia, especially with values >140 mg/dL, should be monitored closely for worsening prognosis of COVID-19. Assessment, monitoring, and control of blood glucose levels are crucial from initial diagnosis to the completion of treatment.



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
KATA PENGANTAR.....	ii
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR TABEL.....	v
DAFTAR GAMBAR.....	vi
DAFTAR LAMPIRAN.....	vii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	15
1.2 Rumusan Masalah.....	16
1.3 Tujuan Penelitian.....	16
1.3.1. Tujuan Umum.....	16
1.3.2. Tujuan Khusus.....	16
1.4 Manfaat Penelitian.....	17
1.4.1. Bagi Keilmuan.....	17
1.4.2. Bagi Kedokteran.....	17
1.4.3. Bagi Penelitian.....	17
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 <i>Severe Respiratory Coronavirus Syndrome Coronavirus</i>	18
2.1.1 Definisi.....	18
2.1.2 Manifestasi Klinis.....	19
2.1.3 Epidemiologi Covid-19 dengan Komorbid Diabetes.....	20
2.1.4 Patogenesis Diabetes Pada Covid-19.....	21
2.1.5 Diagnosis Covid-19.....	22
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL HIPOTESIS PENELITIAN	
3.1 Kerangka Teori.....	23
3.2 Kerangka Konsep.....	24
BAB IV METODE PENELITIAN	
4.1. Jenis dan Desain Penelitian.....	24
Pengumpulan Data.....	25
4.2.1. Jenis Data.....	25
4.2.2. Cara pengumpulan Data.....	26



4.3. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	25
4.3.1. Kriteria Inklusi.....	25
4.3.2. Kriteria Eksklusi.....	25
4.4. Analisis Data.....	26
4.4.1. Sumber Data.....	26
4.4.2. Instrumen.....	26
4.5. Jadwal Penelitian.....	27
BAB V. PEMBAHASAN.....	28
5.1. Faktor Risiko.....	30
5.2. Riwayat Diabetes.....	32
5.3. Faktor Pemberat Lainnya.....	33
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN.....	34
6.1. Kesimpulan.....	34
6.2. Saran.....	34
Daftar Pustaka.....	35



DAFTAR TABEL

Tabel 4.1. Anggaran.....	21
Tabel 4.2. Jadwal Penelitian.....	21



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1. Partikel β -coronavirus.....	12
Gambar 3.1. Kerangka Teori.....	13
Gambar 3.2. Kerangka Konsep.....	15
Gambar 4.4 Metode Prisma.....	18



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) adalah virus penyebab dari Covid-19 merupakan adalah virus yang menyerang sistem pernapasan yang menyebabkan gangguan pada sistem pernapasan. Virus SARS-CoV-2 merupakan bagian famili coronavirus yang menyebabkan penyakit pada manusia dan hewan, pada manusia biasanya menyebabkan penyakit infeksi saluran pernapasan, mulai flu biasa hingga penyakit yang serius seperti *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) dan sindrom pernapasan akut berat/*Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS), coronavirus jenis baru yang ditemukan pada manusia sejak kejadian luar biasa muncul di Wuhan China, dan menyebabkan penyakit Coronavirus Disease-2019 (COVID-19).¹

Penyakit Coronavirus 2019 (COVID-19) adalah pandemi global yang bertanggung jawab atas sekitar 768 juta kasus yang dikonfirmasi per Desember 2023 dan 6,9 juta kematian yang dilaporkan terus menyebar dengan cepat. Virus yang menyebabkan COVID-19, sindrom pernapasan akut berat coronavirus 2 (SARS-CoV-2), pertama kali diidentifikasi di Wuhan, Cina, pada tahun 2019 dan menyebar melalui transmisi droplet, yang menyebabkan gejala berkisar dari asimtomatik atau penyakit pernapasan ringan hingga kegagalan multiorgan yang berat dan kematian pada individu yang terinfeksi.² Beberapa faktor yang bisa memperberat derajat penyakit dan menyebabkan kematian masih dijalankan dalam beberapa penelitian terbaru, termasuk faktor keadaan penyakit penyerta, usia lanjut, dan keterlambatan penanganan. Pasien dengan faktor kondisi kesehatan penyerta seperti tekanan darah tinggi (hipertensi) dan diabetes (tipe 1 maupun tipe 2) menjadi salah satu kelompok berisiko tinggi untuk penularan dan keparahan derajat penyakit ini.^{3,4}

Pada SARS-CoV2 setelah penularan melalui droplet masuk ke dalam tubuh

ngiotensin converting enzyme 2 (ACE2), sedangkan pada *middle eastern respiratory syndrome coronavirus* (MERS) menggunakan *dipeptidyl peptidase-IV* sebagai reseptornya. Kedua pengekspresian enzim tersebut berubah pada



diabetes, menjadikan protein reseptor sebagai penyebab peningkatan risiko. Sebaliknya, fokus penelitian lebih bergeser ke arah penurunan respon imun pada diabetes sebagai penyebab peningkatan risiko.^{5,6}

Pada pasien Covid-19 yang dirawat di Rumah Sakit, sebagian besar dengan disertai diabetes. Di Cina sendiri prevalensi diabetes sebesar 20% dengan perawatan Covid-19.⁷ Di Jakarta, Indonesia, tercatat bahwa peningkatan risiko kematian Covid-19 dengan disertai komorbid diabetes naik 3,9 kali lipat dibanding dengan tanpa komorbid.⁸ Dengan peningkatan risiko pada Covid-19 dengan komorbid Diabetes menunjukkan bahwa status sindemik, yaitu keadaan di mana dua atau lebih penyakit komorbid saling memperkuat, semakin meningkat pula.

Dengan mempertimbangkan prevalensi global DM dan dampak negatif COVID-19, dalam review ini kami membahas mekanisme yang mendasari prognosis buruk pada pasien covid-19 dengan dan tanpa dm. Terlepas dari upaya vaksinasi global yang intensif untuk memerangi pandemi COVID-19, varian genetik SARS-CoV-2 yang beredar dan kasus dan penularan yang meningkat menggarisbawahi perlunya peningkatan perhatian terhadap diabetes dan komplikasi diabetes setelah diagnosis dan pemulihan COVID-19.

Pada literatur ini, penulis membuat *systematic review* yang mencari literatur pengaruh kadar glukosa darah terhadap prognosis covid-19. Dengan bertujuan untuk memudahkan dalam memahami perjalanan komplikasi ataupun prognosis Covid-19 dengan dan tanpa komorbid diabetes.

1.2 Rumusan Masalah

Pandemik Covid-19 yang telah terjadi secara global di seluruh dunia menjadi permasalahan yang masih terus dilakukan penelitian. Pengaruh dari penyakit bawaan telah menjadi perhatian besar terhadap efek peningkatan risiko penyakit Sars-Cov2 itu sendiri. Diabetes dalam beberapa penelitian masih menjadi fokus pada peningkatan risiko Covid-19. Mengetahui hubungan pengaruh kadar

glukosa dengan perjalanan penyakit Covid-19 menjadi sesuatu yang menarik untuk diteliti, sehingga bisa menjadi suatu benang merah terhadap prognosis pada pasien dengan atau tanpa diabetes.



1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara hiperglikemia dengan prognosis Covid-19

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus untuk penelitian ini adalah:

1. Mengetahui hubungan kadar gula darah dengan perjalanan penyakit Covid-19.
2. Mengetahui pengaruh hiperglikemia onset baru dan lama terhadap peningkatan risiko dan prognosis covid-19

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Keilmuan

Hasil literatur ini diharapkan dapat memberikan tambahan ilmu tentang pengaruh hiperglikemia dengan prognosis Covid-19.

1.4.2 Bagi Kedokteran

Penelitian systematic review ini bisa menjadi tambahan informasi bagi pencegahan perburukan prognosis Covid-19 dengan komorbid hiperglikemia.

1.4.3 Bagi Peneliti

Peneliti dapat memahami prognosis Covid-19 dengan disertai komorbid hiperglikemia.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. *Severe Respiratory Coronavirus Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)*

2.1.1. Definisi

Severe Respiratory Coronavirus Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) adalah virus penyebab dari Covid-19 merupakan adalah virus yang menyerang sistem pernapasan yang menyebabkan gangguan pada sistem pernapasan. Virus SARS-CoV-2 adalah merupakan bagian famili coronavirus yang menyebabkan penyakit pada manusia dan hewan, pada manusia biasanya menyebabkan penyakit infeksi saluran pernafasan, mulai flu biasa hingga penyakit yang serius seperti *Middle East Respiratory Syndrome (MERS)* dan sindrom pernafasan akut berat/*Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)*, coronavirus jenis baru yang ditemukan pada manusia sejak kejadian luar biasa muncul di Wuhan China, dan menyebabkan penyakit Coronavirus Disease-2019 (COVID-19).

2.1.2. Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis dimulai dengan gejala yang menyerupai flu dengan mencakup gejala demam, myalgia, lethargi, gejala gastrointestinal, batuk, radang tenggorokan dan gejala *common cold* non spesifik lainnya. Gejala yang lebih sering dialami dan bisa ditandai adalah demam di atas 38 °C (100.4 °F), dan kemungkinan terjadinya sesak napas. Gejala tersebut biasanya muncul setelah 2–10 hari terekspos, tetapi sampai 13 hari juga pernah dilaporkan terjadi. Gejala pada pemeriksaan fisik awal biasanya tidak terlihat atau tidak ada. Pada pemeriksaan auskultasi beberapa pasien terdapat takipneau dan bunyi *crackle*, yang kemudian menjadi lebih jelas dan ditambah dengan letargi⁹. Pada pemeriksaan radiologis Covid-19 menunjukkan berbagai macam penampakan, dengan gambaran terbanyak yaitu gambaran konsolidasi, gamabran *ground-glass opacity* dan gambaran infiltrat.¹⁰ Jumlah sel darah putih dan platelet cenderung

Laporan awal mengindikasikan jumlah neutrophilia dan lymphopenia cenderung relatif, disebut demikian karena angka total sel darah putih yang rendah. Hasil laboaratorium lainnya seperti naiknya kadar lactat dehidrogenase, creatinine kinase dan C-Reactive protein (WHO, 2020).



2.1.3. Epidemiologi Covid-19 dengan Komorbid Diabetes

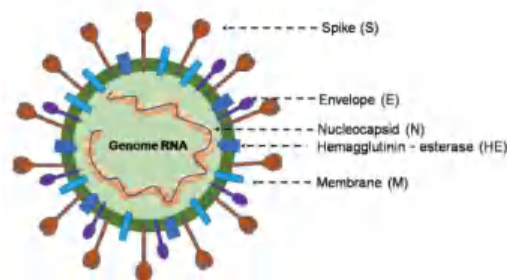
Sejak kasus pertama di Wuhan, terjadi peningkatan kasus COVID-19 di Cina setiap hari dan memuncak di antara akhir Januari hingga awal Februari 2020. Pada awalnya mayoritas laporan datang dari Hubei dan provinsi di sekitar, kemudian bertambah hingga ke provinsi-provinsi lain dan seluruh Cina. Tanggal 30 Januari 2020, telah terdapat 7.736 kasus terkonfirmasi COVID-19 di Cina, dan 86 kasus lain dilaporkan dari berbagai negara seperti Taiwan, Thailand, Vietnam, Malaysia, Nepal, Sri Lanka, Kamboja, Jepang, Singapura, Arab Saudi, Korea Selatan, Filipina, India, Australia, Kanada, Finlandia, Prancis, dan Jerman. Pada tanggal 2 Maret 2020 kasus pertama di Indonesia dilaporkan dan jumlahnya kian bertambah sampai dengan sekarang. Tingkat mortalitas COVID-19 di Indonesia sebesar 8.9%, angka ini merupakan yang tertinggi di Asia Tenggara. Terhitung hingga tanggal 17 Desember 2023 WHO mencatat angka kejadian Covid-19 pada global terdapat 772.838.745 kasus terkonfirmasi dan 6.988.679 kasus meninggal dan pada bagian Asia Tenggara tercatat 61.219.716 kasus terkonfirmasi dan 808.115 kasus meninggal. Tercatat kasus COVID-19 terjadi direntang usia 65 tahun. Kasus paling tinggi ada pada rentang usia 25 hingga 34 tahun dan paling rendah pada usia 0 hingga 5 tahun. CDC China melaporkan bahwa kasus yang paling tinggi terjadi pada pria sekitar 51,4% pada usia 30-79 tahun dan paling sedikit terjadi pada usia < 10 tahun (1%).

Pada pasien Covid-19 yang dirawat di Rumah Sakit, sebagian besar dengan disertai diabetes. Di Cina sendiri prevalensi diabetes sebesar 20% dengan perawatan Covid-19.⁷ Di Jakarta, Indonesia, tercatat bahwa peningkatan risiko kematian Covid-19 dengan disertai komorbid diabetes naik 3,9 kali lipat dibanding dengan tanpa komorbid.⁸ Dengan peningkatan risiko pada Covid-19 dengan komorbid Diabetes menunjukkan bahwa status sindemik, yaitu keadaan di mana satu atau lebih penyakit komorbid saling memperkuat, semakin meningkat



2.1.4. Patogenesis Diabetes Pada Covid-19

Enzim *angiotensin-converting enzyme 2* merupakan reseptor fungsional yang dimanfaatkan SARS-CoV-2 untuk masuk ke dalam sel manusia. ACE2 adalah protein membran tipe I yang diekspresikan di paru-paru, jantung, ginjal, dan usus, terutama terkait dengan kardiovaskular. ACE2 juga menyediakan situs pengikatan langsung untuk protein S pada CoVs (Gambar 1). Protein S CoVs dalam kondisi pra-fusi metastabil yang mengalami penataan ulang struktural untuk memadukan membran virus dengan membran sel inang. Proses ini dipicu oleh subunit S1 dan pengikatan reseptor sel inang, yang mengganggu kestabilan trimer pra-fusi, mengakibatkan pelepasan subunit S1 dan transisi subunit S2 ke konformasi pasca-fusi yang sangat stabil. Untuk melibatkan reseptor sel inang, *receptor binding domain* (RBD) S1 mengalami gerakan konformasi seperti engsel yang secara sementara menyembunyikan atau mengekspos faktor-faktor penentu pengikatan reseptor.¹¹⁻¹⁴ Peningkatan kadar glukosa meningkatkan secara langsung replikasi SARS-CoV2 pada sel monosit manusia. Proses glikolisis mempertahankan replikasi SARS-CoV-2 melalui produksi ROS spesies oksigen reaktif mitokondria dan aktivasi induksi hipoksia faktor 1 α . Oleh karena itu, hiperglikemia mungkin mendukung proliferasi virus.¹⁵



Gambar 1. Partikel β -coronavirus

Gula dalam darah yang tinggi menimbulkan hemoglobin yang terglikasi pada pasien Diabetes menjadi faktor penting dalam infeksi dan peningkatan risiko dari COVID-19. Protein permukaan virus SARS-CoV-2 dapat menyerang heme pada rantai 1- β hemoglobin dalam sel darah merah penderita diabetes, memisahkan zat besi untuk membentuk porfirin, sehingga menyebabkan semakin sedikit hemoglobin yang dapat membawa oksigen. Dalam kondisi ini akan timbul gejala gangguan pernapasan menunjukkan bahwa hemoglobin lebih rentan dibandingkan hemoglobin teroksidasi terhadap



protein permukaan virus SARS-CoV-2, dan kadar hemoglobin terglukosilasi lebih tinggi pada pasien diabetes.¹⁶⁻¹⁸

2.1.5 Diagnosis

a. Anamnesis

Diagnosis diawali dengan skrining gejala yang dilakukan pada anamnesis. Pada anamnesis biasa ditemukan demam, batuk kering, dan kesulitan bernapas atau sesak sebagai tiga gejala utama. Gejala tambahan yang dapat ditemukan yaitu nyeri kepala, nyeri otot, lemas, dan diare.

b. Pemeriksaan Fisik

Ringan dan beratnya manifestasi klinis dapat terlihat pada pemeriksaan fisik. Pada tingkat kesadaran dapat ditemukan komposmentis atau terjadi penurunan kesadaran. Tanda vital meliputi nadi biasanya meningkat, frekuensi napas meningkat, suhu tubuh meningkat, tekanan darah normal atau menurun, dan saturasi dapat ditemukan normal atau menurun. Pada pemeriksaan fisik ditemukan pengembangan dinding dada tidak simetris pada kondisi statis dan dinamis, fremitus teraba mengeras, redup pada daerah konsolidasi, suara napas bronkovesikuler dan ronki kasar.

c. Pemeriksaan Laboratorium

Penyebaran penyakit COVID-19 yang begitu cepat membuat Negara-negara yang terdampak pandemi dituntut untuk dapat mendiagnosis secara cepat dan tepat sebagai upaya untuk mencegah penyebaran COVID-19 lebih luas lagi. Pemeriksaan laboratorium hematologi memainkan peran penting untuk mendiagnosis COVID-19 karena banyaknya biomarker yang ditemukan, beberapa biomarker hematologi yakni hitung limfosit absolut, nilai rasio neutrofil/limfosit, dan jumlah leukosit. Penemuan laboratorium pada hitung limfosit absolut ditemukan limfopenia pada 80% kasus terkonfirmasi positif COVID-19. Pada 41

ng terkonfirmasi positif dengan RT-PCR ditemukan 26 pasien dengan limfosit $<1.0 \times 10^9$. Pada Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) pada pasien meningkat diatas 3.13. Ditemukan juga leukositosis pada 11.4% pasien

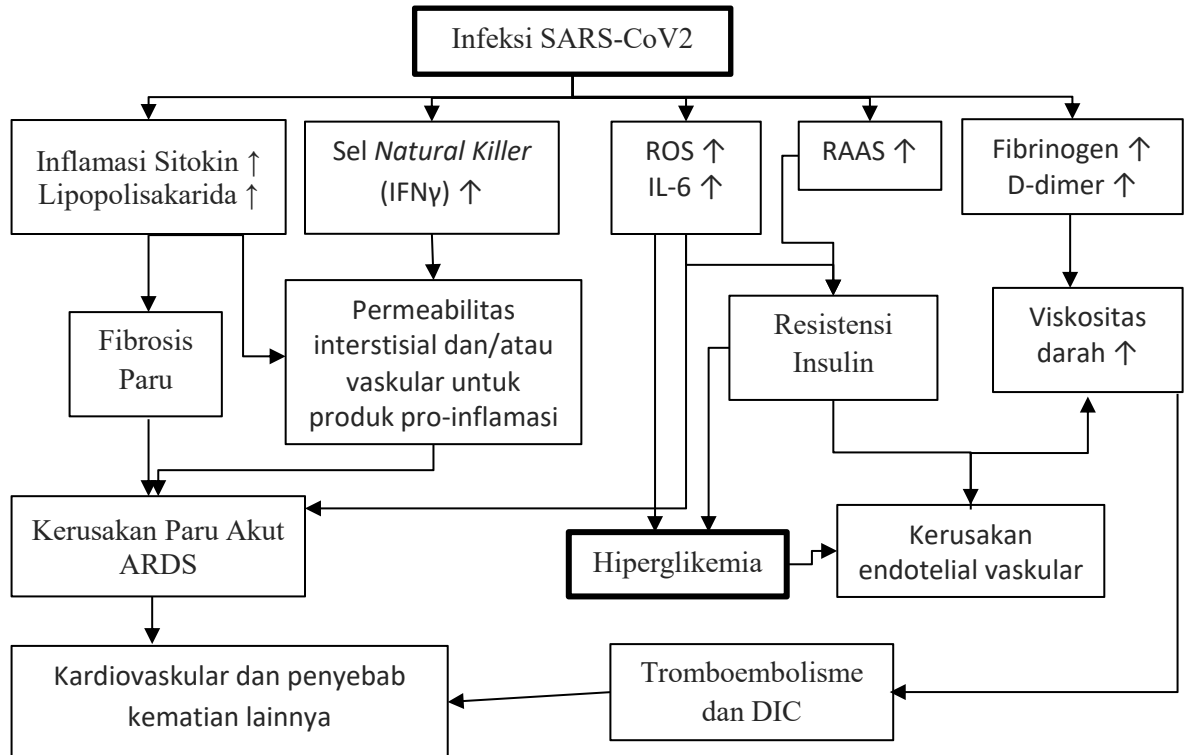


dengan gejala berat dan 4.8% pasien dengan gejala sedang. Selain marker hematologi, juga ditemukan marker/penanda yang meningkat pada pasien COVID-19 yakni kadar C- reactive protein(CRP), procalcitonin, dan juga marker koagulasi seperti table dibawah ini yang menunjukkan interpretasi dari hasil pemeriksaan tersebut.

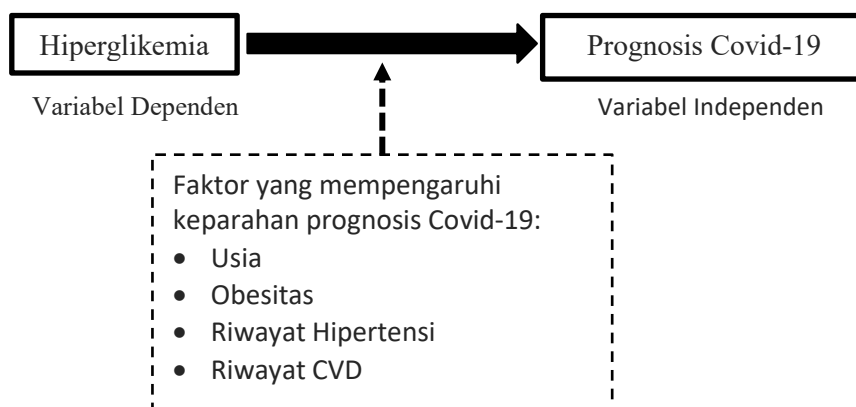


BAB III KERANGKA KONSEPTUAL HIPOTESIS PENELITIAN

3.1. Kerangka Teori



3.2. Kerangka Konsep



3.3. Hipotesis

Berdasarkan kerangka konsep yang telah disusun, maka hipotesis yang akan dibuktikan adalah hipotesis 1 yaitu ada hubungan antara prognosis covid dengan hiperglikemia

