

SKRIPSI

DESEMBER 2021

KAJIAN SISTEMATIS:

ANALISIS COVID-19 PADA PASIEN DIABETES MELITUS



RIVAL

C011181433

PEMBIMBING:

dr. Suryani Tawali, MPH

**DISUSUN SEBAGAI SALAH SATU SYARAT UNTUK
MENYELESAIKAN STUDI PADA PROGRAM STUDI
PENDIDIKAN DOKTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN 2021**

**KAJIAN SISTEMATIS:
ANALISIS COVID-19 PADA PASIEN DIABETES MELITUS**

**SKRIPSI
Diajukan Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat Mencapai Gelar Sarjana
Kedokteran**

**RIVAL
C011181433**

**Pembimbing
dr. Suryani Tawali, MPH**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin dengan Judul:

“KAJIAN SISTEMATIS: ANALISIS COVID-19 PADA PASIEN DIABETES MELITUS”

Hari/Tanggal : Kamis, 31 Maret 2022

Waktu : 16.00 WITA

Tempat : *Zoom Meeting*

Makassar, 31 Maret 2022

Mengetahui,


Dr.dr. Suryani Rawali, MPH
NIP. 197512102003122002

DEPARTEMEN ILMU KESEHATAN MASYARAKAT FAKULTAS
KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR

2021

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Skripsi dengan Judul :

**"KAJIAN SISTEMATIS: ANALISIS COVID-19 PADA PASIEN
DIABETES MELITUS"**

Makassar, 31 Maret 2022

Pembimbing,


Dr. dr. Suryani Tawall, MPH
NIP. 197512102003122002

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI
"KAJIAN SISTEMATIS: ANALISIS COVID-19 PADA PASIEN
DIABETES MELITUS"

Disusun dan Diajukan Oleh :

Rival
C011181433

Menyetujui

Panitia Penguji

No.	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	Dr.dr. Suryani Tawali, MPH	Pembimbing	
2	dr. Joko Hendarto, Ph.D	Penguji I	
3	Dr. dr. A. Alfian Zainuddin, MKM	Penguji 2	

Mengetahui,

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



Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes
NIP. 196714031998021001

Ketua Program Studi
Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin

Dr. dr. Sitti Rafiah, M.Si
NIP. 196805301997032001

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Rival
NIM : C0111813433
Fakultas/Program Studi : Kedokteran / Pendidikan Kedokteran
Judul Skripsi : KAJIAN SISTEMATIS: ANALISIS
COVID-19 PADA PASIEN DIABETES
MELITUS

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

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : Dr.dr. Suryani Tawali, MPH

Penguji 1 : dr. Joko Hendarto, Ph.D

Penguji 2 : Dr. dr. A. Alfian Zainuddin, MKM

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 31 Maret 2022

HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Rival

Nim : C011181433

Program Studi : Pendidikan Dokter Umum

Dengan ini menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian hasil karya orang lain 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 yang lain.

Makassar, 31 Maret 2022

Yang menyatakan



Rival

NIM. C011181433

KATA PENGANTAR

Puji dan Syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yesus Kristus, yang senantiasa menjadi penopang dan teman terbaik penulis sepanjang hidupnya. Hanya karena kebaikan Kasih dan Berkat-Nya lah yang menuntun penulis dalam mengerjakan Proposal skripsi ini yang berjudul “Kajian Sistematis: Analisis COVID-19 pada Pasien Diabetes Melitus (DM)”. Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Selain itu, skripsi ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi penulis sendiri, para pembaca dan peneliti lainnya untuk menambah pengetahuan dalam bidang ilmu kedokteran.

Dalam penulisan skripsi ini penulis banyak menghadapi kendala dan masalah, oleh karena usaha yang maksimal dan kemampuan yang Tuhan berikan kepada penulis serta bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, maka penulisan skripsi ini dapat selesai.

Penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang terdalam untuk kedua orangtua penulis, ayahanda Mustafa Dima, dan ibunda Desy Pasalu, atas Cinta, Doa dan dukungan moril maupun materil yang diberikan kepada penulis. Terimakasih atas setiap cinta yang terpancar serta doa yang selalu mengiringi tiap langkah penulis. Kalian mendidik penulis dengan penuh kesabaran sampai saat ini.

Secara khusus penulis sampaikan rasa hormat dan terima kasih yang mendalam kepada Ibu Dr. dr. Suryani Tawali, MPH selaku pembimbing dalam penulisan skripsi ini yang telah banyak meluangkan waktu dengan sabar memberikan arahan serta bimbingannya tahap demi tahap penyusunan skripsi ini. Dan juga sebagai penasehat akademik yang senantiasa memberi dukungan dan nasihat dengan penuh kebijaksanaan, sehingga penulis dapat melalui jenjang perkuliahan dengan baik.

Dengan segala kerendahan hati, penulis juga menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besaryakepada:

1. Rektor Universitas Hasanuddin yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar, meningkatkan ilmu pengetahuan, dan keahlian.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
3. Dr. dr. Suryani Tawali, MPH selaku pembimbing proposal skripsi atas kesediaan, keikhlasan, dan kesabaran meluangkan waktunya memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis mulai dari penyusunan proposal sampai pada penyusunanskripsi.
4. Raudah Nurul Ainina, selaku teman seperjuangan penulis, yang telah menemani penulis dalam menyelesaikan proposal skripsi ini, dan tak pernah berhenti untuk saling mendoakan, menyemangati, dan mengingatkan dalam penyelesaian proposal skripsi ini.
5. Teruntuk teman baik selama perkuliahan, Rio, Emasari, Steven, Lois, dan Asyuni. Terimakasih buat canda, tawa, suka, dan duka bersama kalian, penulis sangat bersyukur mengenal pribadi-pribadi unik seperti kalian. Kiranya hubungan pertemanan yang sudah dijalani selama empat tahun dapat terus dijalin sekalipun jarak akan menjauhkan kita. Semoga Kebaikan dan kesuksesan menemani perjalanan kita ke depan.
6. Teman-teman di XMSmoto yang selalu memberikan motivasi serta semangat kepada penulis.
7. Teman-teman FIBROSA, Angkatan 2018 Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang banyak berkontribusi dalam penyelesaian proposal skripsi ini serta mendukung dan memotivasi penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.

8. Terakhir semua pihak yang membantu dalam penyelesaian skripsi ini namun tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

Semoga ketulusan dan kebaikan yang telah diberikan kepada penulis menjadi berkat bagi kita semua. Sebagai manusia biasa, tentunya penulis masih memiliki banyak kekurangan pengetahuan dan pengalaman pada topik yang diangkat dalam Skripsi ini, begitu pula dalam penulisannya yang masih banyak terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis akan sangat senang jika menerima berbagai masukan dari para pembaca baik berupa kritik maupun saran yang sifatnya membangun demi penyempurnaan penulisan-penulisan Skripsi di masa yang akan datang

Rival

dr. Suryani Tawali, MPH

Kajian Sistematis: Analisis COVID-19 Pada Pasien Diabetes Melitus

ABSTRAK

Pendahuluan: Diabetes merupakan komorbid kedua tersering ditemukan setelah hipertensi, yaitu 8% dari kasus dan dengan angka kematian tiga kali lipat dibandingkan pasien secara umum. Tingkat kematian pada pasien Covid-19 lebih tinggi 7.8% dibanding pasien non diabetes. Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan antara DM tipe 2 terhadap keparahan dan kematian COVID-19.

Metode: Deskriptif analitis desain systematic review. Data diperoleh melalui hasil pencarian artikel menggunakan lima database eletronik yaitu Pubmed, ProQuest, ScienceDirect, Cochrane Library dan Google Scholar ditemukan 86100 artikel dengan jumlah 9 jurnal fulltext yang dilakukan review. Analisis menggunakan peta data yang diekstraksi dalam tabel sintesis grid termasuk penulis, tahun publikasi, negara, tujuan, sampel, jenis, desain, dan hasil penelitian.

Hasil: Sembilan artikel teridentifikasi dalam tinjauan ini menunjukkan bahwa, satu studi melaporkan risiko terjadinya Covid-19 pada penderita DM tipe 2 sebesar 1.369 kali, satu studi 2,180 kali, satu studi 4.7 kali, dan satu studi lainnya hingga 16.5 kali. Pasien yang berjenis kelamin laki-laki dan berusia ≥ 53 tahun memiliki risiko sebesar 1,395 kali lebih tinggi dibandingkan dengan orang yang berusia lebih muda dan berjenis kelamin perempuan.

Kesimpulan: bahwa penderita DM tipe 2 secara signifikan memiliki risiko lebih tinggi terkena Covid-19 dibandingkan dengan orang yang tidak memiliki penyakit diabetes, terutama pada pasien yang berusia ≥ 53 tahun dan berjenis kelamin laki-laki.

Kata kunci: (COVID-19 OR *Coronavirus* OR SARS-Cov-2) AND (*diabetes melitus* OR diabetic)

Rival

dr. Suryani Tawali, MPH

Systematic Review: Analysis Of COVID-19 in Patients With Diabetes Mellitus

ABSTRACTS

Introduction: Diabetes is the second most common comorbid after hypertension, which is 8% of cases and with a mortality rate three times that of patients in general. The death rate for Covid-19 patients was 7.8% higher than for non-diabetic patients. This study aims to determine the relationship between type 2 DM and the severity and mortality of COVID-19.

Methods: Descriptive analytical design systematic review. Data obtained through article search results using five electronic databases namely Pubmed, ProQuest, ScienceDirect, Cochrane Library and Google Scholar found 86100 articles with a total of 9 fulltext journals reviewed. The analysis uses a map of the extracted data in a grid synthesis table including author, year of publication, country, destination, sample, type, design, and research results.

Results: The nine articles identified in this review showed that, one study reported a risk of developing COVID-19 in patients with type 2 diabetes of 1,369 times, one study 2,180 times, one study 4.7 times, and one study up to 16.5 times. Patients who are male and aged 53 years have a risk of 1.395 times higher than those who are younger and female.

Conclusion: That people with type 2 diabetes have a significantly higher risk of getting Covid-19 compared to people who don't have diabetes, especially in patients who are 53 years old and male.

Keywords: (COVID-19 OR *Coronavirus* OR SARS-Cov-2) AND (*diabetes mellitus* OR diabetic)

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	Error! Bookmark not defined.
HALAMAN PENGESAHAN	Error! Bookmark not defined.
HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME	Error! Bookmark not defined.
KATA PENGANTAR	viii
ABSTRAK	xi
ABSTRACTS	xii
BAB 1	11
PENDAHULUAN	11
1.1 <i>LATAR BELAKANG</i>	11
1.2 <i>Metode Penelitian</i>	13
1.2.1 <i>Pencarian Studi Literatur</i>	13
1.2.2 <i>Kriteria dan Penyaringan</i>	13
1.2.3 <i>Sintesis Data</i>	14
1.2.4 <i>Penelusuran Artikel</i>	14
BAB 2	16
PEMBAHASAN	16
2.1.1 Covid-19 pada pasien diabetes Militus.....	16
2.1.2 Gambaran pasien dm yang terinfeksi Covid-19.....	16
2.1.3 Parameter Tingkat Keparahan COVID-19 dengan DM	17
2.1.4 Penyebab pasien diabetes melitus beresiko tinggi terinfeksi Covid-19	18
2.1.5 Penyebab tingkat kematian pada pasien diabetes melitus lebih tinggi dari pasien non-diabetes	20
2.1.6 Tatalaksana.....	21
2.1.7 Prognosis.....	26

BAB 3	27
KESIMPULAN	40
Daftar pustaka	41
LAMPIRAN 1 : BIODATA PENULIS	46

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Pada Desember 2019, kasus pneumonia misterius pertama kali dilaporkan di Wuhan, Provinsi Hubei. Pada kasus ini sumber penularan masih belum diketahui pasti, tetapi kasus pertama dikaitkan dengan pasar ikan di Wuhan. Tanggal 18 Desember hingga 29 Desember 2019, terdapat lima pasien yang dirawat dengan Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). Sejak 31 Desember 2019 hingga 3 Januari 2020 kasus ini meningkat pesat, ditandai dengan dilaporkannya sebanyak 44 kasus. Tidak sampai satu bulan, penyakit ini telah menyebar di berbagai provinsi lain di China, Thailand, Jepang, dan Korea Selatan.

Sehingga Tahun 2020 menjadi tahun yang berat bagi kita semua, hingga saat ini Indonesia masih dilanda pandemic COVID-19. COVID-19 merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh sindrom pernapasan akut coronavirus 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 atau SARSCoV -2). COVID-19 sendiri merupakan coronavirus jenis baru yang ditemukan di Wuhan, Hubei, China pada tahun 2019 (Ilmiah, 2020; Hui, et al., 2020). Kasus Covid-19 di Indonesia terdeteksi pada tanggal 2 Maret 2020, ketika dua orang terkonfirmasi tertular dari seorang warga negara Jepang. Hingga saat ini, 25 Maret 2021, Indonesia telah melaporkan 1.482.559 kasus positif, sehingga menempati peringkat keempat terbanyak di Asia Tenggara setelah India, Turki, dan Iran (news,2021).

Manifestasi klinis pasien COVID-19 memiliki spektrum yang luas, mulai dari tanpa gejala (asimtomatik), gejala ringan, pneumonia, pneumonia berat, ARDS, sepsis, hingga syok sepsis. Sekitar 80% kasus tergolong ringan atau sedang, 13,8% mengalami sakit berat, dan sebanyak 6,1% pasien jatuh ke dalam keadaan kritis. Berapa besar proporsi infeksi asimtomatik belum lain diketahui. Berdasarkan data 679.000 kasus gejala tersering adalah sebagian

besar pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 menunjukkan gejala-gejala pada sistem pernapasan seperti batuk, demam, sesak, napas, berkurangnya kemampuan menghidu, bersin, demam, batuk kering, dan nyeri otot. Gejala yang dapat ditemukan adalah batuk produktif, sakit tenggorokan, nyeri kepala, mialgia/artralgia, menggigil, mual/muntah, kongesti nasal, diare, nyeri abdomen, hemoptisis, dan kongesti konjungtiva.

Covid-19 bisa menyerang hampir seluruh kalangan usia, kelompok usia lanjut dan orang yang mempunyai riwayat penyakit kronis (hipertensi, diabetes melitus, penyakit kardiovaskuler, dan penyakit paru kronis) dan jenis kelamin laki-laki memiliki risiko untuk terkena komplikasi yang lebih buruk dari penyakit ini. Distribusi jenis kelamin yang lebih banyak pada laki-laki diduga terkait dengan prevalensi perokok aktif yang lebih tinggi. Pada perokok, hipertensi, dan diabetes melitus, diduga ada peningkatan ekspresi reseptor ACE2 (Adityo Susilo, et.al., 2020)

Diabetes merupakan komorbiditas kedua tersering ditemukan, sekitar 8% kasus, setelah hipertensi dengan angka kematian tiga kali lipat dibandingkan penderita secara umum (7.3% berbanding 2.3%) (PERKENI, 2020). Pasien-pasien yang memiliki komorbid tersebut lebih sering mengalami perburukan dan kematian (Ye *et al.*, 2020).

Sebelum pandemi Covid-19 penderita diabetes melitus (DM) diseluruh dunia mencapai 499 juta di tahun 2016 (WHO, 2020) dan meningkat di tahun 2019 sebanyak 463 juta jiwa (IDF, 2019). Angka tersebut menandakan bahwa akan banyak penderita diabetes melitus yang perlu mendapat perhatian Karena dianggap berhubungan berat dengan keparahan dan kematian pada pasien COVID-19. Hasil metanalisis yang dilakukan Pinedo-Torres *et. al.*(2020) menyebutkan bahwa kejadian diabetes melitus adalah sebesar 42 kasus per 1000 pasien terinfeksi COVID-19, dengan angka kemarian sebesar 10%.

Mekanisme mengenai bagaimana orang dengan diabetes melitus mudah terkena infeksi COVID-19 dan beresiko mengalami kematian Masih terus di teliti untuk mencegah dampak yang lebih parah lagi (Cariou *et al.*, 2020).

Sehingga hal tersebut perlu dilakukan analisis mengenai faktor komorbid Diabetes Melitus pada infeksi COVID-19 untuk melindungi kelompok-kelompok yang memiliki resiko tinggi terhadap infeksi (COVID-19). Pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh COVID-19 terhadap pasien diabetes melitu (DM).

1.2 Metode Penelitian

Desain penelitian ini adalah Literature Review atau tinjauan pustaka. Studi literature review adalah cara yang dipakai untuk mengumpulkan data atau sumber yang berhubungan pada sebuah topik tertentu yang bisa didapat dari berbagai sumber seperti artikel, buku, internet, dan pustaka lain. Desain penelitian yang diambil dalam penulisan ilmiah ini adalah Mix methods studi, survey studi, cross sectional studi, analisis korelasi, analisis komparasi, kualitatif studi. Intervensi utama yang ditelaah pada penulisan ilmiah ini adalah covid 19 pada komorbid DM mulai dari gambaran covid 19 secara umum, Faktor resiko pasien DM terkena Covid-19, Prevalensi kematian pasien DM terkena Covid-19 serta terapi atau tatalaksana yang tepat pada pasien DM dengan covid 19.

1.2.1 Pencarian Studi Literatur

Metode yang digunakan pada penulisan ini yaitu *Systematic Review*. *Systematic Review* adalah cara mengumpulkan, mengidentifikasi, mengelola, mengevaluasi, dan menyajikan temuan dari berbagai studi penelitian terkait suatu pertanyaan dan topik tertentu. Artikel yang digunakan dalam penelitian ini adalah artikel yang diterbitkan dari tahun 2019-2021. Artikel diperoleh dari data base Google Scholar, PubMed, ProQuest, Science Direct, dan Springer Link. Kata Kunci yang digunakan dalam menemukan artikel adalah (COVID-19 OR *Coronavirus* OR SARS-Cov-2) AND (*diabetes melitus* OR diabetic).

1.2.2 Kriteria dan Penyaringan

Artikel yang termasuk dalam penelitian ini adalah artikel dengan studi observasional yang telah di terbitkan dari tahun 2019-2021. Artikel yang dipilih membahas pengaruh COVID-19 sebagai penyebab keparahan dan kematian pada pasien diabetes melitus.

Setelah dilakukan pencarian studi, maka selanjutnya akan diidentifikasi studi yang duplikat dari berbagai sumber lalu dieksklusi. Kemudian dilakukan penyaringan studi literatur dengan membaca judul dan abstrak dari seluruh studi yang didapatkan.

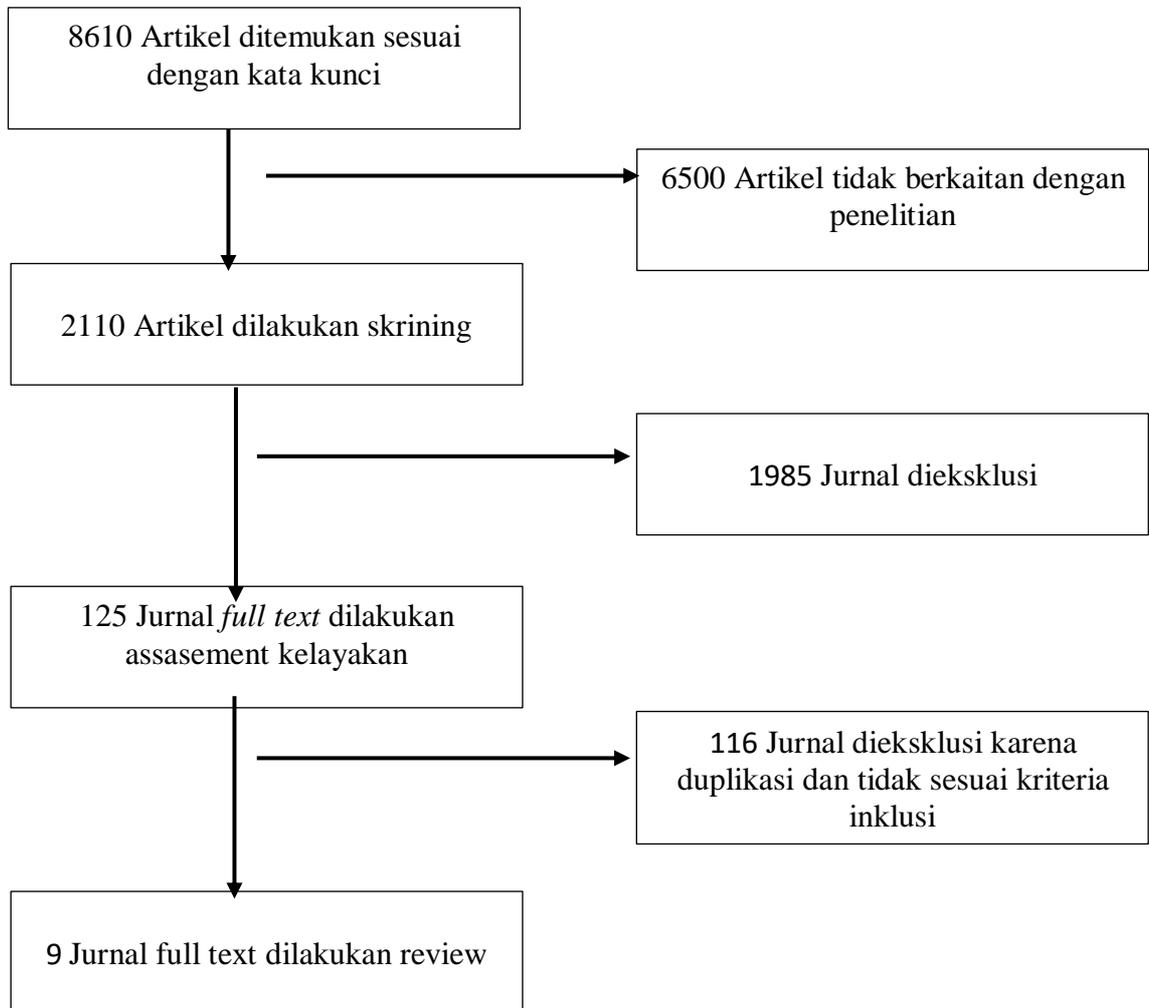
1.2.3 Sintesis Data

Literature Review ini di sintesis menggunakan metode naratif dengan mengelompokkan data-data hasil ekstraksi yang sejenis sesuai dengan hasil yang diukur untuk menjawab tujuan. Jurnal penelitian yang sesuai dengan kriteria inklusi kemudian dikumpulkan dan dibuat ringkasan jurnal meliputi nama peneliti, tahun terbit jurnal, judul penelitian, metode dan ringkasan hasil atau temuan. Ringkasan jurnal penelitian tersebut dimasukan ke dalam tabel sesuai dengan format tersebut di atas.

Untuk lebih memperjelas analisis abstrak dan full text jurnal dibaca dan dicermati. Ringkasan jurnal tersebut kemudian dilakukan analisis terhadap isi yang terdapat dalam tujuan penelitian dan hasil/temuan penelitian Analisis isi jurnal, kemudian dilakukan koding terhadap isi jurnal yang direview berdasarkan garis besar atau inti dari penelitian tersebut yang dilakukan dengan mengurai dalam sebuah kalimat kemudian jika sudah terkumpul kemudian dicari persamaan dan perbedaan pada masing-masing penelitian lalu dibahas untuk menarik kesimpulan.

1.2.4 Penelusuran Artikel

Berdasarkan hasil penelusuran di Google Scholar, Pub Med, Elsevier, Research Gate dengan kata kunci Covid-19, gejala covid, persalinan, ibu hamil, tatalaksana covid-19, tatalaksanaan persalinan. Peneliti menemukan 8610 sesuai kata kunci tersebut. 6500 artikel tidak berkaitan dengan penelitian. Sebanyak 2110 artikel dari artikel yang ditemukan sesuai kata kunci pencarian tersebut kemudian dilakukan skrining, 1985 artikel dieksklusi karena tidak tersedia artikel full text. Asesment kelayakan terhadap 125 artikel full text dilakukan, artikel yang duplikasi dan tidak sesuai kriteria inklusi dilakukan eksklusi sebanyak 114 , artikel sehingga didapatkan 11 artikel full text yang dilakukan review.



Gambar 1. Diagram Alur Literatur Review

BAB 2

PEMBAHASAN

2.1.1 Covid-19 pada pasien diabetes Militus

Diabetes militus merupakan penyakit komorbid yang menjadi faktor peningkatan resiko terinfeksi COVID-19. Hal ini diduga karena pada pasien dengan diabetes militus mengonsumsi obat-obatan penghambat ACE yang akibatnya akan menimbulkan peningkatan ekspresi ACE2 yang akan memfasilitasi terjadinya infeksi COVID-19 (Fang et al., 2020).

Penelitian lain yang dilakukan Jain & Yuan (2020) juga membuktikan bahwa diabetes militus dapat menjadi faktor pemicu dari COVID-19 (Jain & Yuan, 2020).

2.1.2 Gambaran pasien dm yang terinfeksi Covid-19

Diabetes merupakan komorbid kedua tersering ditemukan setelah hipertensi, yaitu 8% dari kasus dan dengan angka kematian tiga kali lipat dibandingkan pasien secara umum (Perkeni, 2020). Penelitian yang dilakukan di Provinsi Hubei, China menunjukkan bahwa pasien Covid-19 dengan riwayat diabetes yang dirawat di RS membutuhkan lebih banyak intervensi medis. Pasien juga memiliki tingkat kematian yang tinggi, yaitu 7,8% dibandingkan pasien Covid-19 non diabetes. Hiperglikemia dapat mempengaruhi fungsi kekebalan tubuh. Sebaliknya, status imunologis disregulasi terkait dengan komplikasi makrovaskular diabetes mellitus. Dengan demikian, diabetes mellitus tipe 2 dikaitkan dengan disregulasi imunologis, yang berpotensi mengakibatkan prognosis buruk pada pasien dengan diabetes mellitus dan COVID-19 (Lim et al., 2021). Terjadinya ARDS biasanya disertai dengan peningkatan parameter inflamasi (Zhou et al., 2020). Pasien dengan COVID-19 menunjukkan peningkatan penanda inflamasi seperti D-dimer, feritin dan IL-6 yang mungkin berkontribusi pada peningkatan risiko komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular yang berasal dari inflamasi vaskular tingkat rendah pada pasien dengan diabetes mellitus (Cheema et al., 2020; Zhou et al., 2020). Satu studi menunjukkan bahwa infeksi virus pernapasan akut meningkatkan produksi IFN γ , dan

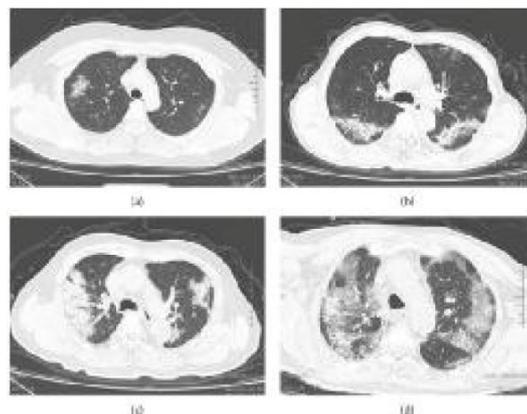
menyebabkan resistensi insulin otot pada manusia, yang mendorong hiperinsulinemia. Hiperinsulinemia dapat meningkatkan kekebalan antivirus melalui stimulasi langsung fungsi sel T efektor CD8+. Pada tikus pradiabetes dengan resistensi insulin hati yang disebabkan oleh obesitas yang diinduksi diet, infeksi sitomegalovirus murine mengakibatkan penurunan kontrol glikemik. Jadi, selama infeksi SARS-CoV-2, respon imun dan inflamasi anti-virus berikutnya dapat mengubah sensitivitas insulin, yang berpotensi memperburuk gangguan metabolisme glukosa (Šestan *et al.*, 2020).

Virus yang masuk pada pernapasan meningkatkan produksi IFN γ , yang akan mengaktifkan sel Natural Killer (NK) sebagai mekanisme pertahanan (van Erp *et al.*, 2020). Hal tersebut dapat memperburuk peradangan sistemik pada otot dan jaringan adiposa, yang menimbulkan efek merugikan pada pengambilan glukosa (Wensveen *et al.*, 2015). Individu dengan diabetes mellitus telah mengurangi aktivitas dari sel NK, sehingga pasien dengan diabetes mellitus lebih rentan terhadap COVID-19 (Lim *et al.*, 2021).

2.1.3 Parameter Tingkat Keparahan COVID-19 dengan DM

salah satu indeks untuk menilai tingkat keparahan cedera paru, tingkat LDH secara signifikan lebih tinggi pada pasien COVID-19 dengan diabetes dibandingkan pada kelompok kontrol. Selain itu, lesi paru bilateral pasien COVID-19 pada kelompok diabetes memiliki distribusi yang lebih luas dibandingkan dengan kelompok lain. Dilihat dari pengelompokan, baik proporsi penderita berat pada kelompok diabetes maupun proporsi penderita diabetes pada kasus berat mengalami peningkatan, yang menunjukkan bahwa penderita COVID-19 penderita diabetes semakin parah. Mekanisme spesifik mungkin terkait dengan usia, fungsi kekebalan yang rendah, dan mediasi inflamasi (Zhou, Ye, Wang, Li, & Hu, 2020). Tingkat indeks inflamasi pada kelompok diabetes dan kelompok hiperglikemia sekunder

sama-sama abnormal, dan keragaman pada kelompok diabetes bahkan lebih signifikan. Sementara itu, keberadaan diabetes berhubungan positif dengan hs-CRP dan IL-6 pada pasien COVID-19. Peran etiopatologi inflamasi dalam perkembangan dan progresi DM T2 semakin diterima, sitokin inflamasi dapat menyebabkan kelainan struktural dan fungsional pada sel endotel yang menyebabkan disfungsi sekresi insulin dan kerusakan sel islet β , yang pada akhirnya akan menghasilkan peningkatan glukosa darah (Muniyappa & Gubbi, 2020).



Gambar 2. Gambaran CT khas dari pasien dalam tiga kelompok: (a) dari kelompok euglikemia; (b) dari hiperglikemia sekunder; (c, d) dari kelompok diabetes (Zhou et al., 2020)

Tetapi resiko kematian pasien dapat lebih rendah bila kadar gula darah terkontrol. Pasien Covid-19 dengan diabetes dan kadar gula darah terkontrol cenderung membutuhkan lebih sedikit intervensi medis dan lebih sedikit mengalami komplikasi (Ramadhani, 2020).

2.1.4 Penyebab pasien diabetes melitus beresiko tinggi terinfeksi Covid-19

Pasien diabetes ini mempunyai risiko 2 kali lebih besar berkembang menjadi lebih berat atau penyakit kritis yang membutuhkan perawatan di ruang perawatan intensif (Longato et al., 2020; Wang et al., 2020). Pada

rawat inap, pasien dengan diabetes mellitus tiga kali berisiko mengalami kematian akibat COVID-19. Diabetes mellitus merupakan faktor risiko bebas terhadap usia dan jenis kelamin.

Diabetes melitus (DM) ialah suatu penyakit gangguan metabolik yang mengganggu kerja insulin dalam penyerapan glukosa. DM tipe 2 merupakan kondisi hiperglikemi akibat insensitivitas sel terhadap insulin (resistensi insulin) yang dapat terjadi karena malfungsi dari sel beta pankreas akibat pengaruh luar, desensitasi reseptor glukosa pada pankreas, atau kerusakan reseptor insulin pada jaringan perifer. (Roeroe *et al* 2021) Virus SARS-CoV-2 menginfeksi setelah terjadi ikatan dengan reseptor ACE-2 kemudian virus ini menstimulasi respon inflamasi melalui *cell T helper* yang menghasilkan interferon γ yang berujung pada badai sitokin. Pada pasien DM didapatkan terjadi peningkatan ekspresi ACE-2, furin, protease membran tipe 1 yang berperan dalam membantu replikasi virus. Selain itu, terganggunya fungsi sel T, makrofag, dan IL-6 berperan dalam peningkatan keparahan kondisi pasien covid-19. Penderita DM memiliki kerentanan yang lebih tinggi terhadap infeksi covid-19 karena keadaan hiperglikemia, gangguan imunitas, serta komplikasi vaskular yang juga menyebabkan tingkat keparahan dan mortalitas lebih tinggi dibandingkan pasien tanpa komorbid DM. (Roeroe *et al* 2021) Pada pasien covid-19 dengan komorbid DM dalam kondisi hiperglikemia yang tidak terkontrol memiliki resiko kematian yang lebih tinggi karena hiperglikemi kronik menyebabkan gangguan respon imun akibat penurunan mobilisasi dari leukosit polimorfonuklear, kemotaksis, sekresi sitokin, dan inhibisi TNF alpha pada sel T. Keparahan yang terjadi disebabkan karena kerentanan pasien DM terserang infeksi covid-19 akibat peningkatan ACE-2 sehingga virus semakin mudah bereplikasi dan penurunan fungsi sistem imun yang menyebabkan badai sitokin sehingga memperparah dan mengakibatkan kematian pada penderita covid-19 dengan komorbid DM. (Lestari *et al*, 2020)

2.1.5 Penyebab tingkat kematian pada pasien diabetes melitus lebih tinggi dari pasien non-diabetes

Hubungan antara diabetes dengan COVID-19 didasarkan pada mekanisme peradangan sistemik kronis, peningkatan aktivitas koagulasi, gangguan respons imun, dan potensi kerusakan langsung pankreas oleh SARSCoV-2. Erener juga melaporkan bahwa peningkatan risiko morbiditas dan mortalitas disebabkan oleh perubahan ekspresi reseptor ACE2, disregulasi jumlah dan aktivitas sel imun, disfungsi alveolar, disfungsi endotel, serta peningkatan koagulasi sistemik. Memperkuat hasil tersebut, Singh *et al* 2020 mendapatkan adanya penelitian eksperimental yang melaporkan bahwa diabetes mempermudah masuknya virus ke dalam sel dan membuat disregulasi respons inflamasi yang dimunculkannya. Diabetes yang ditemukan pada individu berusia tua dan/atau individu yang mengalami komorbid lain, seperti hipertensi, juga turut meningkatkan morbiditas dan mortalitas dari pasien tersebut.

Sebuah kajian yang dilakukan oleh Hussain *et al* (2020) mendapatkan bahwa usia tua, diabetes, dan penyakit penyerta lainnya merupakan prediktor bermakna dari morbiditas dan mortalitas pasien COVID-19. Sementara itu, kajian yang dilakukan oleh Huang *et al* (2020) melaporkan hasil sebaliknya. Dalam laporannya, disebutkan bahwa diabetes pada individu berusia tua dan/atau mengalami hipertensi memiliki hubungan yang lebih lemah dengan morbiditas dan mortalitas COVID-19 daripada individu yang berusia muda dan/atau tidak mengalami hipertensi. Uniknya, meskipun sebelumnya dinyatakan bahwa tidak terdapat bukti yang cukup untuk menunjukkan hubungan antara diabetes dengan COVID-19, Tadic *et al* (2020) tetap memberikan rekomendasi agar pasien diabetes berusia lanjut mendapatkan prioritas dalam pemberian vaksin COVID-19 setelah nantinya tersedia. Terapi yang selama ini dijalani oleh penyandang diabetes pun menjadi perhatian ketika pasien mengalami Covid-19.

Singh *et al* (2020) menyatakan bahwa penting untuk mengontrol glukosa darah pada pasien diabetes yang terinfeksi COVID-19 tetapi kondisi ini sulit untuk dilakukan, Diabetes melitus tipe 2 akan meningkatkan

tingkat keparahan dan mortalitas dari pasien COVID-19 akibat faktor-faktor risiko yakni akibat adanya mekanisme hubungan antara diabetes melitus dengan COVID-19 terkait dengan usia lanjut, obesitas, peradangan sistemik kronis, peningkatan aktivitas koagulasi, potensi kerusakan langsung pankreas, perubahan ekspresi reseptor ACE2, disregulasi jumlah dan aktivitas sel imun, disfungsi alveolar, dan disfungsi endotel yang dapat secara tidak langsung memengaruhi ke arah komplikasi yang lebih parah akibat COVID-19.

2.1.6 Tatalaksana

1) Monitor Kadar Glukosa Darah

Pemantauan glukosa darah pasien diabetes mellitus dengan COVID-19 di rumah sakit dilakukan setiap hari yaitu pemantauan kadar glukosa darah puasa atau fasting blood glucosedan 2 jam setelah makan atau postprandial(Sitepu & Syafril, 2020). Pada pasien COVID-19 dengan gejala yang berat, target glukosa darah puasa 7,8-10,0 mmol/L dan target glukosa darah 2 jam postprandial atau glukosa darah sewaktu adalah 7,8-13,9 mmol/L (Wang et al., 2020). Pada pasien kritis targetglukosa darah yaitu 140-180 mg/dl (Bellido & Pérez, 2021). Pengobatan

a) Pengobatan Diabetes Mellitus

Obat antidiabetik yang direkomendasikan pada pasien DM dengan gejala sedang COVID-19 yaitu insulin, DPP4 inhibitors, metformin, GLP1 analogues. Sedangkan untuk pasien DM dengan gejala berat atau kritis yaitu DPP4 inhibitors dan insulin. indikasi untuk terapi insulin intravena awal pada kondisi

pasien dengan kondisi kritis (ARDS,

Metformin	Tidak direkomendasikan pada pasien dengan gejala berat/kritis, dengan gangguan GI atau hipoksia. Dapat dilanjutkan di rawat jalan jika tidak ada keluhan.
Sulfonilurea	Dapat dilanjutkan di rawat jalan jika gejala ringan. Risiko hipoglikemia jika asupan makan tidak baik atau jika dikombinasi dengan hidroksikloroquin.
Penghambat Alfa glukosidase	Dapat digunakan untuk mengontrol gula darah sesudah makan. Tidak direkomendasikan pada pasien gejala berat/kritis atau dengan gejala gastrointestinal.
Thiazolidindione (TZD)	Dapat digunakan selama proses pengobatan dengan glukokortikoid di rawat jalan. Risiko retensi cairan dan tidak dianjurkan pada gangguan hemodinamik.
DPP-4i	Dapat dilanjutkan jika gejala ringan
SGLT-2i	Tidak direkomendasikan untuk pasien Covid-19 dengan gejala sedang-berat karena risiko dehidrasi dan ketosis
GLP-1 RA	Lanjutkan di rawat jalan dengan tanpa gejala gastrointestinal
Insulin	Umumnya digunakan pada rawat inap dengan gejala sedang berat. Hati-hati hipoglikemia
ACEi/ARB	Lanjutkan di rawat jalan. Umumnya juga dilanjutkan di rawat inap kecuali ada kontra indikasi
Aspirin	Umumnya dilanjutkan pada rawat jalan untuk pencegahan sekunder penyakit kardiovaskular
Statin	Umumnya dilanjutkan pada rawat jalan, pada rawat inap keputusan individualisasi

hyperinflammation)(Muhammad, 2021).

Tabel 1. Obat-obat yang terkait dengan Diabetes (PDPI *et al.*, 2020)

b) Terapi diabetes mellitus tipe 2 yang lebih disukai untuk kontrol glukosa pada pasien COVID-19 dengan tingkat keparahan yang rendah terdiri dari insulin subkutan dan agonis reseptor GLP-1 (GLP-1RA). Menurut Katulanda *et al.*, (2020) penggunaan terapi metformin dan inhibitor SGLT2 tidak disarankan untuk pasien diabetes mellitus yang terinfeksi COVID-19 dengan tingkat keparahan yang tinggi karena dapat meningkatkan risiko dehidrasi dan asidosis laktat. Untuk pasien dengan gejala ringan dapat diberikan inhibitor DPP4 dimana

kemungkinan terjadinya risiko hipoglikemia rendah. Namun jika terapi oral tidak efektif untuk menurunkan glukosa darah dapat digantikan atau dikombinasikan dengan insulin, terapi insulin harus dimulai dengan target glikemik 7,8-10 mmol/l (140-180 mg/d). Insulin basal atau kerja menengah dapat diberikan sekali atau dua kali sehari, dan insulin kerja pendek atau cepat, yang lebih disukai untuk manajemen glikemik. Rehabilitasi saat masa rawat

a) Terapi pernapasan

Rehabilitasi dapat dilakukan saat pasien dengan tanda vital stabil dan selalu dimonitor perubahannya saat terapi dilakukan. Menurut Sutrisno et al (2021) terapi pernapasan dapat dilakukan dengan pemberian posisi dan latihan pernapasan.

b) Terapi latihan fisik

Jenis latihan yang akan diberikan meliputi lima latihan dasar seperti penguatan otot, fleksibilitas, keseimbangan dan koordinasi dan latihan aerobik. Prinsip latihan aerobik difokuskan pada otot-otot besar seperti lengan dan tungkai dengan melakukan gerakan berulang. Frekuensi bisa diberikan satu atau dua kali sehari baik secara aktif maupun pasif tergantung toleransi pasien. Pasien yang menunjukkan perbaikan secara bertahap, mulai duduk tepi tempat tidur, berdiri dan berjalan dengan bantuan (Sutrisno et al., 2021)

4. Setelah Masa Rawat

a. Rehabilitasi Pasca COVID-19 Menurut Mario (2021) setelah dinyatakan sembuh adanya gejala COVID-19 yang bertahan atau muncul kembali sehingga diperlukan adanya rehabilitasi secara mandiri untuk mengatasi gejala yang sedang dialami antara lain :

1) Mengatasi sesak napas

Beberapa posisi yang dapat dilakukan untuk mengatasi sesak napas antara lain :

a) High side lying: pasien berbaring miring dengan ditopang oleh bantal, kepala dan leher disokong/disangga bantal, lutut sedikit ditekuk

- b) Forward lean sitting: pasien duduk di kursi, mencondongkan tubuh ke depan dari pinggang dengan kepala dan leher bertumpu pada bantal. Lengan bertumpu di atas meja. Bisa dilakukan tanpa bantal
 - c) Forward lean sitting no table in front: pasien duduk di kursi mencondongkan tubuh ke depan dengan mengistirahatkan lengan di pangkuan atau sandaran lengan kursi, apabila kursi terdapat sandaran lengan
 - d) Forward lean standing: sambil berdiri, pasien bersandar ke depan ke sandaran kursi, ambang jendela atau permukaan stabil lainnya yang ada di dekat penderita
 - e) Standing with back support: penderita bersandar dengan punggung menghadap dinding dan tangan di samping badan. Kedua kaki ditempatkan di sekitar satu kaki dari dinding dan sedikit terbuka
- 2) Panduan olahraga
- Berikut beberapa langkah yang dapat diperhatikan :
- a) Lakukan pemanasan dan pendinginan
 - b) kenakan pakaian yang longgar dan nyaman, tunggu satu jam setelah makan sebelum berolahraga
 - c) minum banyak air
 - d) hindari berolahraga dalam cuaca yang sangat panas dan olahraga di dalam ruangan bila cuaca sangat dingin
- 3) Mengatasi masalah pada suara Gangguan suara bisa terjadi serak atau lemah sehingga harus memperhatikan beberapa hal antara lain :
- a) Jangan berbisik karena dapat membuat pita suara tegang sehingga tidak disarankan meninggikan suara atau berteriak,
 - b) Istirahat jika napas terasa berat saat berbicara, berhenti dan duduk fokus pada pernapasan
 - c) Bernyanyi untuk melatih suara
 - d) Gunakan cara lain untuk berkomunikasi, seperti menulis, mengirim pesan, atau menggunakan gerakan, jika sulit atau tidak nyaman saat berbicara,
 - e) Minumlah air sepanjang hari untuk membantu menjaga suara

4) Mengatasi masalah menelan

Teknik yang dapat dilakukan untuk membantu kesulitan dalam menelan antara lain:

- a) duduklah dengan tegak setiap makan atau minum
- b) Jangan makan atau minum sambil berbaring
- c) Tetap tegak (duduk, berdiri, berjalan) setidaknya selama 30 menit setelah makan
- d) Cobalah makanan dengan konsistensi berbeda (tebal dan tipis)
- e) Konsentrasi saat makan atau minum
- f) Pastikan mulut kosong sebelum menggigit atau mengunyah lagi
- g) Makan makanan kecil sepanjang hari jika lelah dengan makanan normal
- h) Jika batuk atau tersedak, atau sulit bernafas saat makan dan minum, istirahatlah untuk memulihkan diri

5) Mengelola masalah stress, kecemasan atau depresi

- a) jaga kebutuhan dasar yaitu tidur dengan cukup dan berkualitas, makan dengan cukup dan sehat, aktif secara fisik
- b) perawatan diri/ self care yaitu berbicara dengan orang lain dapat membantu mengurangi stress, lakukan aktivitas santai yang tidak membuat terlalu lelah seperti mendengarkan musik, membaca atau latihan spiritual
- c) secara bertahap mulai aktivitas atau hobi bertujuan untuk membantu meningkatkan suasana hati

b. Melakukan vaksinasi

Kekebalan alami terjadi hanya beberapa bulan yakni 3-8 bulan sehingga untuk mencegah terjadinya reinfeksi pasien pasca COVID-19 diperbolehkan menjadi penerima vaksin COVID (KEMENKES, 2021c). Penyintas COVID-19 boleh divaksinasi setelah 3 bulan dan penderita diabetes bisa terima vaksin dengan ketentuan belum punya komplikasi akut (KEMENKES, 2021).

c. Menerapkan Protokol Kesehatan

Protokol kesehatan 5M penting dilakukan untuk mencegah penularan virus COVID-19, 5M tersebut meliputi penerapan memakai masker, menjaga jarak, mencuci tangan, menghindari kerumunan dan mengurangi mobilitas (KEMENKES, 2021).

2.1.7 Prognosis

Prognosis COVID-19 dipengaruhi banyak faktor. Jumlah limfosit merupakan parameter penting untuk membedakan langsung antara pasien COVID-19 dengan dan tanpa penyakit berat. Hasil penelitian menunjukkan peningkatan rasio jumlah neutrofil-limfosit menunjukkan prognosis yang buruk pada pasien dengan infeksi SARS-CoV-2. Peningkatan trombosit dan D-dimer juga mungkin menunjukkan prognosis yang buruk (Pourbagheri-Sigaroodi et al., 2020). Laporan lain menyatakan perbaikan eosinofil pada pasien yang awalnya eosinofil rendah diduga dapat menjadi prediktor kesembuhan (Susilo et al., 2020).