

**HUBUNGAN KADAR GLUKOSA DARAH SAAT MASUK RUMAH SAKIT  
DENGAN MORTALITAS PADA PASIEN COVID-19 KOMORBID DIABETES  
MELITUS DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH (RSUD) CIAMIS**

**Karya Tulis Ilmiah**

**untuk Memenuhi Sebagian Syarat  
Memperoleh Derajat Sarjana Kedokteran**

**Program Studi Kedokteran  
Program Sarjana**



**Oleh:**

**Dzikri Rizaldi  
18711081**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA  
YOGYAKARTA  
2022**

**CORRELATION BETWEEN BLOOD GLUCOSE LEVEL UPON HOSPITAL  
ADMISSION WITH MORTALITY IN COVID-19 PATIENTS WITH COMORBIDITY  
OF DIABETES MELLITUS IN CIAMIS REGIONAL PUBLIC HOSPITAL**

**Scientific Writing**

**as A Requirement for the Degree of Undergraduate Program in Medicine**

**Undergraduate Program in Medicine**



**By:**

**Dzikri Rizaldi  
18711081**

**FACULTY OF MEDICINE  
UNIVERSITY OF ISLAMIC INDONESIA  
YOGYAKARTA  
2022**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**HUBUNGAN KADAR GLUKOSA DARAH SAAT MASUK RUMAH SAKIT  
DENGAN MORTALITAS PADA PASIEN COVID-19 KOMORBID DIABETES  
MELITUS DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH (RSUD) CIAMIS**

**Karya Tulis Ilmiah**

**Disusun dan diajukan oleh:**

**Dzikri Rizaldi  
18711081**

**Telah diseminarkan tanggal: 27 September 2022  
Dan telah disetujui oleh:**

**Penguji**

**Pembimbing**

  
**dr. Rina Juwita Sp. PD.  
NIK. 197100405**


  
**dr. Erlina Marfianti, M.Sc, Sp.PD.  
NIK. 017110407**

  
**Ketua Program Studi Kedokteran  
Program Sarjana**

  
**dr. Pariawan Lutfi Ghazali, M.Kes.  
NIK. 017110413**

**Disahkan  
Dekan**



  
**Dr. dr. Isnatin Mladiyah, M.Kes.  
NIK. 0171140**

## PERNYATAAN PUBLIKASI

*Bismillahirrahmaanirrahiim*

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya

Nama : Dzikri Rizaldi  
NIM : 18711081  
Judul KTI : HUBUNGAN KADAR GLUKOSA DARAH SAAT MASUK RUMAH SAKIT DENGAN MORTALITAS PADA PASIEN COVID-19 KOMORBID DIABETES MELITUS DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH (RSUD) CIAMIS  
Dosen Pembimbing : dr. Erlina Marfianti, M.Sc, Sp.PD

Dengan ini menyatakan bahwa (**pilihan diberi tanda √**) :

- Memberi Ijin** kepada Perpustakaan FK Ull mempublikasikan di repository Ull berupa seluruh bagian Laporan KTI (tanpa lampiran).
- Memberi Ijin** kepada Perpustakaan FK Ull mempublikasikan di repository Ull berupa Abstrak saja karena akan dipublikasikan di jurnal.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sesungguhnya dan dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Yogyakarta, 5 Oktober 2022

Dosen Pembimbing



dr. Erlina Marfianti, M.Sc, Sp.PD.  
NIK. 017110407

Yang Menyatakan



Dzikri Rizaldi  
NIM. 18711081

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN PUBLIKASI.....	iii
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR TABEL.....	v
DAFTAR GAMBAR.....	vi
HALAMAN PERNYATAAN.....	vii
KATA PENGANTAR.....	viii
INTISARI.....	x
ABSTRACT.....	xi
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	2
1.4 Keaslian Penelitian.....	3
1.5 Manfaat Penelitian.....	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Telaah Pustaka.....	5
2.2 Kerangka Teori.....	11
2.3 Kerangka Konsep.....	11
BAB III. METODE PENELITIAN.....	12
3.1 Jenis dan Desain Penelitian.....	12
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	12
3.3 Populasi dan Subyek Penelitian.....	12
3.4 Identifikasi Variabel.....	13
3.5 Definisi Operasional.....	13
3.6 Instrumen Penelitian.....	14
3.7 Alur Penelitian.....	14
3.8 Analisis Data.....	15
3.9 Etika Penelitian.....	15
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	16
4.1 Hasil.....	16
4.2 Pembahasan.....	18
4.3 Limitasi Penelitian.....	20
BAB V. SIMPULAN DAN SARAN.....	22
5.1 Simpulan.....	22
5.2 Saran.....	22
DAFTAR PUSTAKA.....	23
LAMPIRAN.....	26
Lampiran 1. Formulir pengambilan data penelitian.....	26
Lampiran 2. <i>Ethical Clearance</i> .....	27
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian.....	28

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian Sejenis .....	3
Tabel 2. Manifestasi Klinis pada COVID-19 .....	6
Tabel 3. Definisi Operasional.....	13
Tabel 4. Data Karakteristik Pasien .....	17
Tabel 5. Distribusi Frekuensi Kadar GDS Saat Masuk Rumah Sakit .....	17
Tabel 6. Distribusi Mortalitas Akibat COVID-19 Komorbid DMT2 .....	18
Tabel 7. Hubungan Kadar GDS Saat Masuk Rumah Sakit dan Mortalitas Pada Pasien COVID-19 Komorbid DMT2 .....	18

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Patofisiologi COVID-19 .....	6
Gambar 2. Patofisiologi Diabetes Melitus Tipe 2.....	7
Gambar 3. Mekanisme Potensial Peningkatan Mortalitas pada COVID-19 Komorbid DM.....	10
Gambar 4. Kerangka Teori.....	11
Gambar 5. Kerangka Konsep.....	11
Gambar 6. Alur Penelitian.....	14
Gambar 7. Alur Pengambilan Data .....	16

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam Karya Tulis Ilmiah ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, 7 September 2022



Dzikri Rizaldi  
18711081

## KATA PENGANTAR

*Assalamualaikum warahmatullah wabarakaatuh. Alhamdulillah rabbi'l'alamin*, puji dan syukur senantiasa kita panjatkan kepada Allah SWT karena atas ridho serta limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ini. Shalawat serta salam juga senantiasa dihaturkan kepada Nabi Muhammad SAW yang telah membawa kita dari zaman kegelapan menuju zaman yang terang seperti sekarang ini.

Karya tulis ilmiah (KTI) yang mengenai " HUBUNGAN KADAR GLUKOSA DARAH SAAT MASUK RUMAH SAKIT DENGAN MORTALITAS PADA PASIEN COVID-19 KOMORBID DIABETES MELITUS DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH (RSUD) CIAMIS" ini ditulis guna memenuhi salah satu syarat kelulusan untuk mendapatkan gelar sarjana kedokteran di Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia.

Dalam proses penulisan karya tulis ini tentu tak lepas dari adanya bantuan, arahan dan bimbingan dari berbagai pihak. Masukan dan perbaikan dari pihak-pihak tersebutlah penulis dapat menghadapi segala hambatan dan rintangan dalam proses penulisan. Sehingga karya tulis ini dapat diselesaikan dengan baik. Untuk itu penulis ingin menghaturkan rasa terimakasih kepada seluruh pihak yang telah berjasa tersebut, terkhusus kepada :

1. Prof. Fathul Wahid, S.T., M.Sc., Ph.D. selaku Rektor Universitas Islam Indonesia.
2. Dr. dr. Isnatin Miladiyah, M.Kes. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.
3. dr. Pariawan Lutfi Ghazali, M.Kes. selaku Ketua Program Studi Kedokteran Program Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.
4. dr. Erlina Marfianti, M.Sc, Sp.PD. selaku dosen pembimbing yang telah memberikan bimbingan, arahan, nasihat serta motivasi sehingga penulis dapat menyelesaikan karya ini.
5. dr. Rina Juwita Sp.PD selaku dosen penguji yang juga turut memberi masukan sehingga karya tulis ilmiah ini menjadi lebih baik.
6. dr. Miranti Dewi Pramaningtyas, M.Sc. selaku dosen pembimbing akademik yang telah memberi dukungan dan membersamai penulis selama masa studi di Fakultas Kedokteran.
7. Kepala Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kabupaten Ciamis yang telah memberikan surat pengantar izin penelitian.
8. Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten Ciamis yang telah memberikan izin penelitian.
9. Pihak RSUD Ciamis dan staf yang telah memberikan izin dan membantu jalannya penelitian.
10. Kedua orang tua penulis, Bapak Dede Nandang Sunendar, SH, M.Si. dan Ibu Dra. Sri Patimah, MM. atas dukungan, doa, dan kasih sayangnya yang menjadi motivasi utama penulis untuk menyelesaikan karya ini.
11. Kepada Muhammad Luthfi Mahrus, Falah Ghani, Aulia Hamada Johar, Muhammad Naufal Arif Ismail, Ilham Hafidz, Agil Ferdiansyah Ahmad, Hinggil Nugroho, Febiawan Ismunandar, telah turut membantu dalam proses pengerjaan karya tulis ilmiah ini.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak kekurangan dalam karya tulis ilmiah ini. Untuk itu, penulis mengharapkan adanya kritik dan saran yang membangun demi penyempurnaan penelitian berikutnya. Penulis juga memohon maaf atas segala kekurangan, kekhilafan, dan keterbatasan yang ada dalam penelitian ini. Semoga karya tulis ilmiah ini memberikan manfaat bagi kita semua. Aamiin. *Wassalamu'alaikum warahmatullah wabarakaatuh.*

Yogyakarta, September 2022



Dzikri Rizaldi  
18711176

# HUBUNGAN KADAR GLUKOSA DARAH SAAT MASUK RUMAH SAKIT DENGAN MORTALITAS PADA PASIEN COVID-19 KOMORBID DIABETES MELITUS DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH (RSUD) CIAMIS

Dzikri Rizaldi <sup>1</sup>, Erlina Marfianti <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia

## INTISARI

**Latar Belakang:** COVID-19 dapat memengaruhi sel beta pankreas, hal ini dapat menyebabkan kekurangan insulin dengan demikian meningkatkan kadar glukosa darah. Prevalensi COVID-19 komorbid diabetes melitus tipe 2 di RSUD Ciamis tergolong tinggi, yaitu sebesar 41,7 %.

Sehingga data mengenai hubungan kadar glukosa darah dengan mortalitas pada pasien COVID-19 komorbid DMT2 menjadi penting dan diperlukan untuk mencegah tingginya angka mortalitas.

**Tujuan Penelitian:** Untuk mengetahui hubungan kadar glukosa darah saat masuk rumah sakit dengan mortalitas pada pasien COVID-19 komorbid diabetes melitus di rumah sakit umum daerah (RSUD) Ciamis.

**Metode:** Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan desain *cross-sectional* dan teknik *purposive sampling*. Data didapatkan melalui pengambilan data rekam medik seluruh pasien COVID-19 komorbid diabetes melitus yang dirawat dari periode tahun 2020 sampai 2022 di RSUD Ciamis. Data kemudian dianalisis secara univariat dan bivariat dengan uji *chi-square*.

**Hasil:** Tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara kadar glukosa darah saat masuk rumah sakit dengan mortalitas pada pasien COVID-19 komorbid diabetes melitus ( $p\ value = 0,389$ ,  $OR=1,633$ ).

**Kesimpulan:** Terapi penurunan kadar glukosa darah dengan segera efektif untuk menurunkan angka mortalitas pada pasien COVID-19 komorbid diabetes melitus.

**Kata kunci:** Kadar Glukosa Darah, Mortalitas, COVID-19, Diabetes Melitus

# **CORRELATION BETWEEN BLOOD GLUCOSE LEVEL UPON HOSPITAL ADMISSION WITH MORTALITY IN COVID-19 PATIENTS WITH COMORBIDITY OF DIABETES MELLITUS IN CIAMIS REGIONAL PUBLIC HOSPITAL**

**Dzikri Rizaldi <sup>1</sup>, Erlina Marfianti <sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Undergraduate Student in Medicine, Faculty of Medicine, Universitas Islam Indonesia*

<sup>2</sup>*Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Universitas Islam Indonesia*

## **ABSTRACT**

**Background:** COVID-19 can affect pancreatic beta cells, this can lead to insulin deficiency thereby increasing blood glucose levels. The prevalence of type 2 diabetes mellitus comorbid COVID-19 in Ciamis Hospital is high (41.7%). Data regarding the relationship between blood glucose levels and mortality in COVID-19 patients with comorbid diabetes mellitus type 2 are important and necessary to prevent high mortality rates.

**Objective:** To determine correlation between blood glucose levels upon hospital admission with mortality in COVID-19 patients with comorbidity diabetes mellitus in Ciamis Regional Public Hospital.

**Method:** This research is an analytic observational study with cross sectional design with purposive sampling technique. Data obtained through the collection of medical record data for all COVID-19 comorbid diabetes mellitus patients who were treated from the period 2020 to 2022 at the Ciamis Regional Public Hospital. The data were then analyzed by univariate and bivariate with chi-square test.

**Results:** There was no significant relationship between blood glucose levels upon admission to the hospital and mortality in comorbid COVID-19 patients with diabetes mellitus ( $p$  value = 0.389, OR = 1.633).

**Conclusion:** Immediate blood glucose lowering therapy is effective for reducing mortality in COVID-19 patients with comorbid diabetes mellitus.

**Keywords:** Blood Glucose Level, Mortality, COVID-19, Diabetes Mellitus

## **BAB I. PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Pada 31 Desember 2019, di China terdapat beberapa orang yang memiliki gejala seperti pneumonia dan tidak diketahui penyebabnya, kemudian pada 9 Januari 2020 diidentifikasi sebagai virus corona dan pada 30 Januari *World Health Organization* (WHO) menyatakan wabah tersebut sebagai Kedaruratan Kesehatan masyarakat yang Meresahkan Dunia (KKMMD) (PAHO;WHO, 2020). Pada 11 Februari WHO menamai penyakit tersebut dengan *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19). COVID-19 adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Secara global hingga 7 Januari 2022 terdapat 298.915.721 kasus COVID-19 yang terkonfirmasi dan termasuk 5.469.303 kematian menurut WHO (WHO, 2021). Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia mendata hingga 9 Januari 2022 didapatkan 4.266.195 kasus dan 144.129 orang meninggal dunia, sedangkan di Kabupaten Ciamis didapatkan 15.622 kasus yang terkonfirmasi (Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

Pada tahun 2021, organisasi *Internasional Diabetes Federation* (IDF) mencatat sebanyak 537 juta orang di seluruh dunia, usia 20-79 tahun menderita penyakit diabetes melitus (DM). Jumlah total orang yang hidup berdampingan dengan diabetes diprediksi meningkat menjadi 643 juta pada tahun 2030 dan 783 juta pada tahun 2045 (Cho *et al.*, 2017). Diabetes melitus menjadi masalah yang besar karena setiap tahun selalu terjadi peningkatan terutama pada usia yang sudah tidak produktif. Diabetes melitus adalah penyakit metabolik yang disebabkan karena pankreas tidak menghasilkan cukup insulin. Menurut WHO sekitar 422 juta orang di seluruh dunia menderita diabetes, dan 1,5 juta mengalami kematian akibat diabetes setiap tahunnya (Saeedi *et al.*, 2019). Pada tahun 2013 prevalensi diabetes melitus di Jawa Barat mencapai 1,3 % dan pada 2018 prevalensi diabetes melitus mencapai 1,7% (PERKENI, 2019).

Prevalensi COVID-19 komorbid DM di RSUD Ciamis tergolong tinggi, yaitu sebesar 41,7 %. COVID-19 dapat memengaruhi beta pankreas, yaitu sel yang memproduksi insulin sehingga terjadi gangguan dalam produksinya. Hal ini dapat menyebabkan kekurangan insulin dan dengan demikian meningkatkan kadar

glukosa darah (Kim *et al.*, 2022). Penderita diabetes yang mengalami infeksi virus, akan lebih sulit untuk diobati karena fluktuasi kadar glukosa darah dan, lebih lanjut dapat menyebabkan komplikasi (PERKENI, 2019).

Pada penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kadar glukosa darah memiliki pengaruh terhadap mortalitas pasien COVID-19. Hal tersebut dibuktikan pada penelitian yang dilakukan oleh Cai *et al.* (2020) bahwa semakin tinggi kadar glukosa darah puasa maka angka kejadian mortalitas pada pasien COVID-19 semakin tinggi. Selain itu menurut Khunti *et al.* (2021) dalam penelitiannya bahwa terapi penurunan kadar glukosa darah dapat menurunkan mortalitas pasien COVID-19 komorbid diabetes melitus dan menurut Sarvazad *et al.* (2020) pada hasil penelitiannya didapatkan bahwa hiperglikemi dan ketidakseimbangan elektrolit pada pasien COVID-19 sehingga meningkatkan komplikasi penyakit lainnya.

Sampai saat ini belum ada penelitian mengenai hubungan kadar glukosa darah saat masuk rumah sakit dengan mortalitas pada pasien COVID-19 komorbid diabetes melitus di RSUD Ciamis.

### **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka peneliti bertujuan untuk mendapatkan informasi mengenai bagaimana hubungan kadar glukosa darah saat masuk rumah sakit dengan mortalitas pada pasien COVID-19 komorbid diabetes melitus di rumah sakit umum daerah (RSUD) Ciamis?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar glukosa darah saat masuk rumah sakit dengan mortalitas pada pasien COVID-19 komorbid diabetes melitus di rumah sakit umum daerah (RSUD) Ciamis.

## 1.4 Keaslian Penelitian

Tabel 1. Penelitian Sejenis

Peneliti	Judul Penelitian	Persamaan	Perbedaan
(Cai <i>et al.</i> , 2020)	<i>Fasting blood glucose level is a predictor of mortality in patients with COVID-19 independent of diabetes history.</i>	-Subjek penelitian adalah pasien COVID-19 dengan komorbid DM -Meneliti kadar glukosa darah	-Lokasi penelitian di Rumah Sakit Renmin Wuhan China. -Desain penelitian <i>cohort</i> .
(Sarvazad <i>et al.</i> , 2020)	<i>Evaluation of electrolyte status of sodium, potassium and magnesium, and fasting blood glucose at the initial admission of individuals with COVID-19 without underlying disease in Golestan Hospital, Kermanshah.</i>	- Desain penelitian <i>Cross-sectional</i>	-Meneliti status elektrolit dan kadar glukosa darah puasa pada pasien COVID-19 tanpa komorbid -Lokasi penelitian di rumah sakit golestan Kermanshah.
(Khunti <i>et al.</i> , n.d.)	<i>Prescription of glucose-lowering therapies and risk of COVID-19 mortality in people with type 2 diabetes: a nationwide observational study in England</i>	-Meneliti resiko kematian pada COVID-19 -Subjek Penelitian adalah pasien COVID-19 dengan diabetes melitus	-Desian Penelitian <i>cohort</i> . -Lokasi penelitian di England

## 1.5 Manfaat Penelitian

### 1.5.1 Manfaat bagi Peneliti

Penelitian diharapkan dapat menambah pengetahuan dari peneliti mengenai hubungan kadar glukosa darah saat masuk rumah sakit dengan mortalitas pada pasien COVID-19 komorbid diabetes melitus dan menjadi pengalaman bagi peneliti sebagai bahan pembelajaran ketika melaksanakan penelitian-penelitian selanjutnya.

### 1.5.2 Manfaat bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai sumber informasi dan edukasi bagi seluruh masyarakat di Ciamis untuk mencegah terjadinya kematian pada pasien COVID-19 komorbid diabetes melitus.

### **1.5.3 Manfaat bagi Rumah Sakit**

Penelitian Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai bahan kajian bagi RSUD Ciamis dalam rangka merumuskan upaya mencegah kematian pada pasien COVID-19 komorbid DM melalui edukasi atau intervensi langsung pada masyarakat sehingga angka mortalitas COVID-19 komorbid DM di wilayah Ciamis dapat menurun.

## BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Telaah Pustaka

#### 2.1.1 *Corona Virus Disease*

##### a. Definisi *Corona Virus Disease*

*Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Virus SARS-CoV-2 merupakan *Coronavirus*, jenis baru yang menyebabkan pandemi, dilaporkan pertama kali di Wuhan Tiongkok pada tanggal 31 Desember 2019. *Coronavirus* merupakan virus RNA strain tunggal positif, berkapsul dan tidak bersegmen. COVID-19 biasanya ditandai dengan gejala umum seperti pneumonia yaitu gangguan pernapasan akut seperti demam, batuk dan sesak napas (PAHO;WHO, 2020).

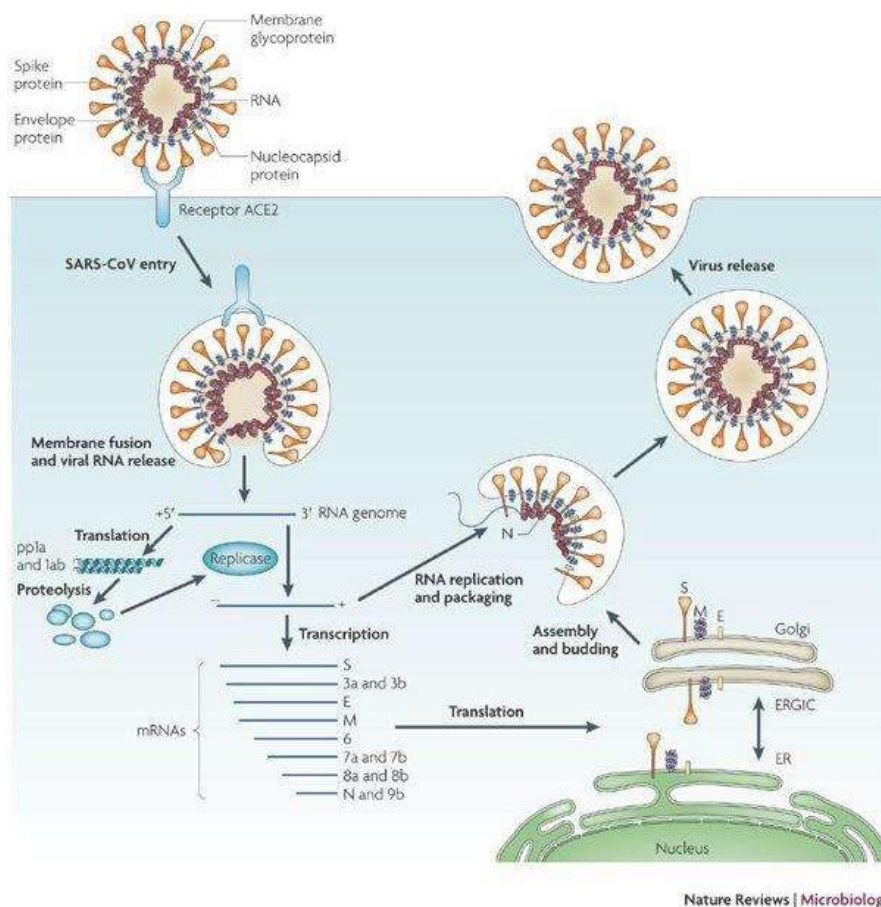
##### b. Epidemiologi *Corona Virus Disease*

Secara global, jumlah kasus baru COVID-19 meningkat. Pada 16 Januari, lebih dari 323 juta kasus yang dikonfirmasi dan lebih dari 5,5 juta kematian telah dilaporkan di seluruh dunia. Semua wilayah melaporkan peningkatan insiden kasus mingguan dengan Wilayah Asia Tenggara melaporkan peningkatan terbesar dalam kasus baru minggu lalu (145%) dan kematian mingguan baru meningkat di Wilayah Asia Tenggara (12%). Di Indonesia sendiri berdasarkan KEMENKES RI didapatkan data 4.266.195 kasus dan 144.129 orang meninggal dunia, sedangkan di Kabupaten Ciamis didapatkan 15.622 kasus yang terkonfirmasi (WHO, 2021).

##### c. Patogenesis *Corona Virus Disease*

Terdapat beberapa tipe *Coronavirus* yang dapat menginfeksi manusia saat ini yaitu *alphacoronavirus* dan *betacoronavirus* (*OC43*, *HKU1*, *Middle East respiratory syndrome-associated coronavirus*) dan *severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus* serta *Novel Coronavirus 2019* (PAHO;WHO, 2020)

*Coronavirus* hanya bisa memperbanyak diri melalui sel host-nya. Virus tidak bisa hidup tanpa sel host. Perjalan penyakit COVID-19 ditunjukkan seperti pada Gambar 1.



Gambar 1. Patofisiologi COVID-19 (Soelistijo *et al.*, 2015).

#### d. Gejala Klinis

Gejala klinis COVID-19 dapat dibedakan berdasarkan beratnya kasus.

Tabel 2. Manifestasi klinis pada COVID-19.

Tanpa gejala	Tidak ditemukan gejala.
Ringan	Demam, batuk, lemas, napas pendek, nyeri otot. Gejala tidak spesifik lainnya seperti sakit tenggorokan, kongesti hidung, sakit kepala, diare, mual dan muntah, anosmia) atau ageusia.
Sedang	tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) tetapi tidak ada tanda pneumonia berat dan SpO <sub>2</sub> > 93%.
Berat	tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) ditambah satu dari: frekuensi napas > 30 x/menit, distres pernapasan berat, atau SpO <sub>2</sub> < 93%.
Kritis	<i>Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)</i> , sepsis dan syok sepsis.

## 2.1.2 Diabetes melitus

### a. Definisi diabetes melitus

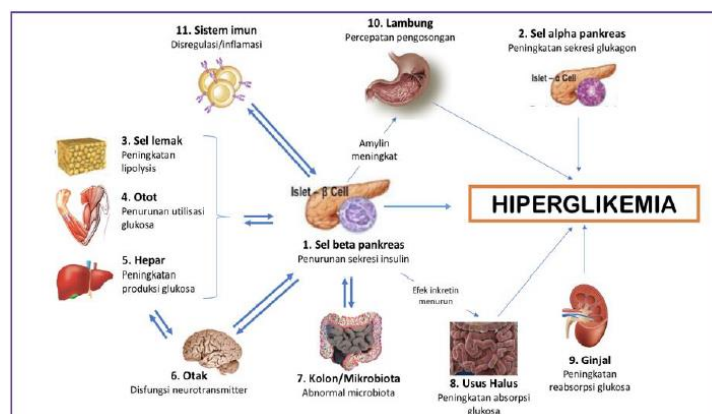
Diabetes melitus (DM) adalah salah satu kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan keadaan hiperglikemia karena adanya gangguan pada sekresi insulin, aksi insulin, atau keduanya. Pada diabetes melitus didapatkan defisiensi insulin absolut atau relatif dan gangguan fungsi insulin (Yang, 2011).

COVID-19 dapat memengaruhi beta pankreas, yaitu sel yang memproduksi insulin sehingga terjadi gangguan dalam produksinya. Hal ini dapat menyebabkan kekurangan insulin dan dengan demikian meningkatkan kadar glukosa darah (Soh & Topliss, 2014)

### b. Patogenesis Diabetes Melitus Tipe 2

Pada diabetes melitus tipe 2 (DMT2) terjadi resistensi insulin dan defek fungsi sel beta pankreas. Resistensi insulin adalah adanya konsentrasi insulin yang lebih tinggi dari normal yang dibutuhkan untuk mempertahankan normoglikemia. peningkatan resistensi insulin yang berlanjut sehingga terjadi hiperglikemia kronik dengan segala dampaknya (Soelistijo *et al.*, 2015)

Schwartz pada tahun 2016 menyatakan terdapat sebelas organ penting yang terlibat terhadap terbentuknya DM tipe 2, kesebelas organ tersebut dikenal juga sebagai *the egregious eleven* yang ditunjukkan pada gambar berikut.



Gambar 2. Patofisiologi Diabetes Melitus Tipe 2 (Soelistijo *et al.*, 2015).

### c. Sistem Imun pada Diabetes Melitus

Sistem imunitas tubuh memiliki peranan yang sangat penting dalam menentukan kondisi tubuh penderita diabetes melitus. Apabila imunitas tubuh penderita mengalami penurunan karena suatu hal, maka bertambah pula infeksi

yang ditimbulkan dalam tubuh penderita diabetes melitus. Sistem imun yang menurun dan rentannya penderita terhadap terjadinya kerusakan jaringan dianggap berperan penting dalam masalah infeksi pada DM (Yang, 2011).

Hiperglikemia pada diabetes diperkirakan menyebabkan disfungsi respon imun, sehingga menyebabkan kegagalan untuk mengontrol penyebaran patogen yang menyerang pada subjek diabetes. Karena itu, penderita diabetes diketahui lebih rentan terhadap infeksi (Saeedi *et al.*, 2019)

d. Kadar glukosa darah

Kadar glukosa darah adalah istilah yang mengacu pada kadar glukosa dalam darah yang konsentrasinya diatur ketat oleh tubuh. Kadar glukosa darah dibagi menjadi dua yaitu hipoglikemia dan hiperglikemia (Kesavadev *et al.*, 2021).

Hiperglikemia merupakan keadaan peningkatan kadar glukosa darah puasa melebihi 126 mg/dL atau kadar glukosa darah sewaktu melebihi 200 mg/dL. Radikal bebas yang dihasilkan oleh hiperglikemia adalah jenis *reactive oxygen species* (ROS). Kondisi Hiperglikemia kronis akan meningkatkan terbentuknya ROS dan akan menyebabkan kerusakan pada sel  $\beta$  pankreas. Selain itu hiperglikemia kronis juga menyebabkan toksisitas glukosa yang dapat mengakibatkan menurunnya aktivitas *insulin receptor substrate-1* (IRS-1) yang akan menyebabkan terjadinya resistensi pada insulin. Kondisi ini biasanya disebabkan oleh stress, infeksi dan obat-obatan tertentu seperti steroid dan diuretik. Faktor predisposisi terjadinya hiperglikemia yaitu genetik, umur dan obesitas (Mwita *et al.*, 2021).

Hipoglikemia ditandai dengan kadar glukosa darah yang rendah yaitu kurang dari 70 mg/dl. Adapun gejala hipoglikemia yang dirasakan oleh penderita diabetes melitus bermacam-macam seperti kelemahan, kebingungan, pandangan kabur, gelisah, sering merasa lapar, merasa kesemutan. Kondisi ini disebabkan oleh suntikan insulin yang melebihi dosis, kurangnya asupan karbohidrat atau terlalu banyak mengonsumsi minuman keras atau alkohol dan aktivitas fisik yang berlebih (Mwita *et al.*, 2021).

### **2.1.3 Hiperglikemia Pada COVID-19 Tanpa Diabetes Melitus**

COVID-19 dapat menyerang sel beta pankreas sehingga menyebabkan glukosa darah dalam tubuh menjadi meningkat. Berdasarkan penelitian James Lo (2021) bahwa COVID-19 juga dapat menyebabkan hiperglikemia dengan mengganggu produksi sel lemak dari adiponektin (Ho *et al.*, 2021).

Adiponektin dan insulin pada dasarnya bekerja secara sinergis untuk mengatur kadar glukosa darah serta hormon bekerja memproduksi sel-sel lemak namun pada pasien COVID-19 dengan kondisi hiperglikemia, sel-sel lemak tidak berfungsi dan menghasilkan adiponektin jauh lebih sedikit dari biasanya. Kondisi tersebut dapat mendorong pasien COVID-19 menjadi resisten terhadap insulin karena adiponektin tidak lagi membuat sel mereka peka terhadap insulin (Ho *et al.*, 2021).

#### **2.1.4 Hubungan COVID-19 dan Diabetes Melitus**

Seseorang yang mengalami COVID-19 dengan komorbid diabetes melitus cenderung lebih memiliki gejala dan komplikasi yang lebih parah. Infeksi COVID-19 memperparah stres diabetes melitus dengan melepaskan glukokortikoid dan katekolamin ke dalam sirkulasi. Ini memperburuk kontrol glikemik dan meningkatkan pembentukan produk akhir glikasi di banyak organ dan memperburuk prognosis (Kim *et al.*, 2022)

Kondisi hiperglikemia dapat mengganggu sistem imun dalam tubuh. Akibatnya, kadar glukosa darah akan meningkat dan memperburuk kondisi diabetes. Kondisi ini menyebabkan glikasi imunoglobulin, sehingga mengganggu fungsi antibodi, melemahkan sistem kekebalan, dan peningkatan kadar HbA1c. Selanjutnya, kerusakan sel beta pankreas dan terjadi resistensi insulin. *Angiotensin converting enzyme 2 (ACE-2)* juga dapat mengalami glikosilasi secara menyimpang, dan meningkatkan keparahan penyakit (Oliylyk *et al.*, 2021).

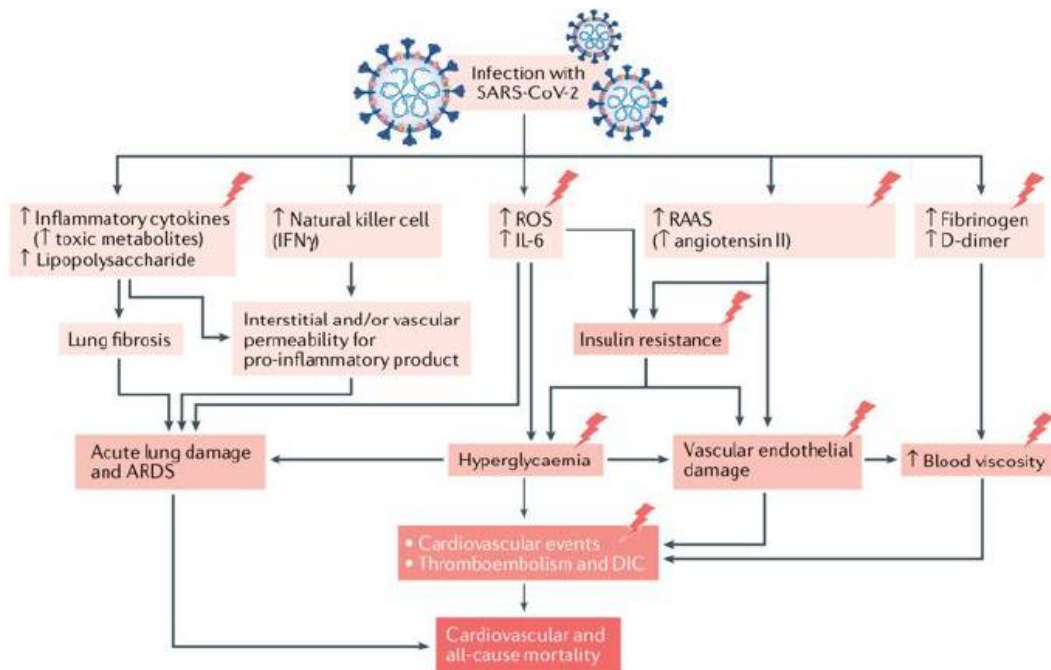
#### **2.1.5 Hubungan COVID-19, Glukosa Darah dan Mortalitas**

Saat terinfeksi SARS-CoV-2 terjadi respon proinflamasi yang berat akibat distimulasi oleh virus tersebut saat masuk ke tubuh manusia. SARS-CoV-2 menggunakan reseptor ACE-2 sebagai pintu masuk ke sel tubuh manusia melalui ikatan dengan S-glikoprotein yang terdapat pada permukaan SARS-CoV-2, merusak sel  $\beta$  pankreas dan menyebabkan diabetes akut. ACE-2 diekspresikan di berbagai jaringan dan organ tubuh manusia. Penghambatan jalur sinyal ACE-2 yang signifikan dan peningkatan aktivitas jalur ACE terjadi setelah SARS-CoV-2 mengikat ACE-2. Kematian terjadi melalui ketidakseimbangan *renin angiotensin system (RAS)* dan peningkatan tingkat faktor inflamasi (Cai *et al.*, 2020).

Penelitian yang dilakukan pada tikus menunjukkan pada kondisi diabetes terjadi peningkatan ekspresi pada reseptor ACE-2. Penelitian tersebut juga didukung oleh

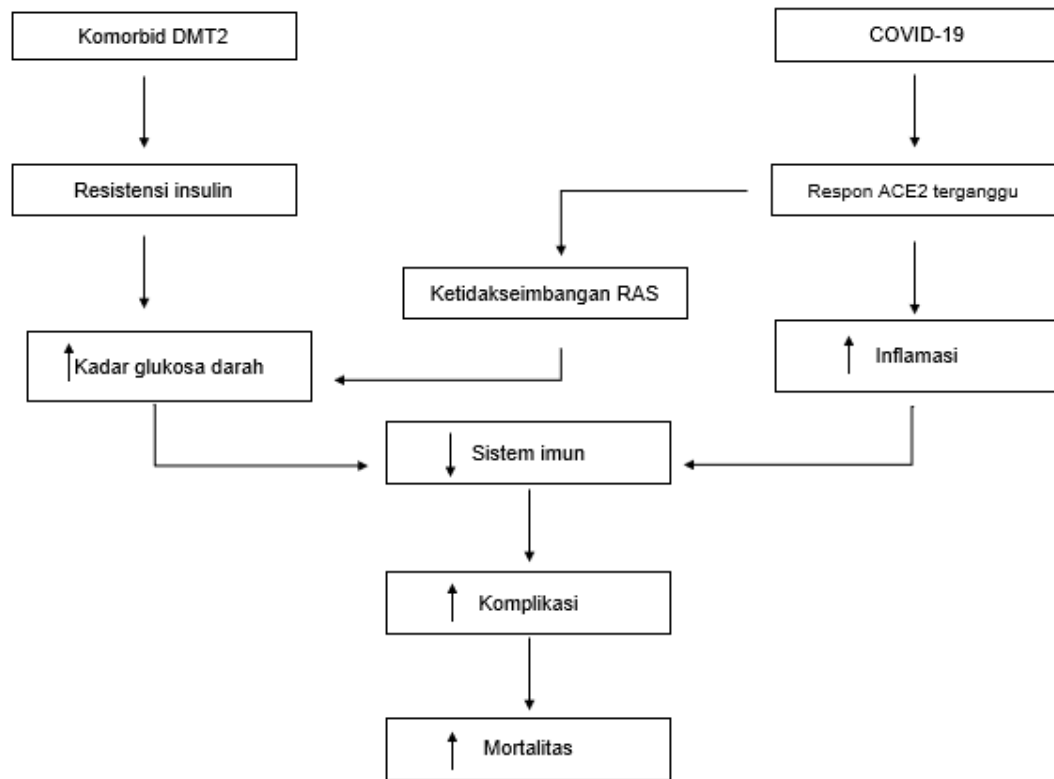
didapatkannya peningkatan ekspresi ACE-2 pada pasien dengan diabetes melitus tipe 1 maupun tipe 2 (Qu *et al.*, 2021).

Terdapatnya diabetes melitus dan derajat hiperglikemia pada individu tampaknya secara independen terkait dengan keparahan COVID-19 dan peningkatan mortalitas. Selain itu, adanya komplikasi diabetes melitus (hipertensi, gagal jantung, dan penyakit ginjal kronis) dapat lebih jauh meningkatkan mortalitas COVID-19 seperti ditunjukkan gambar berikut.



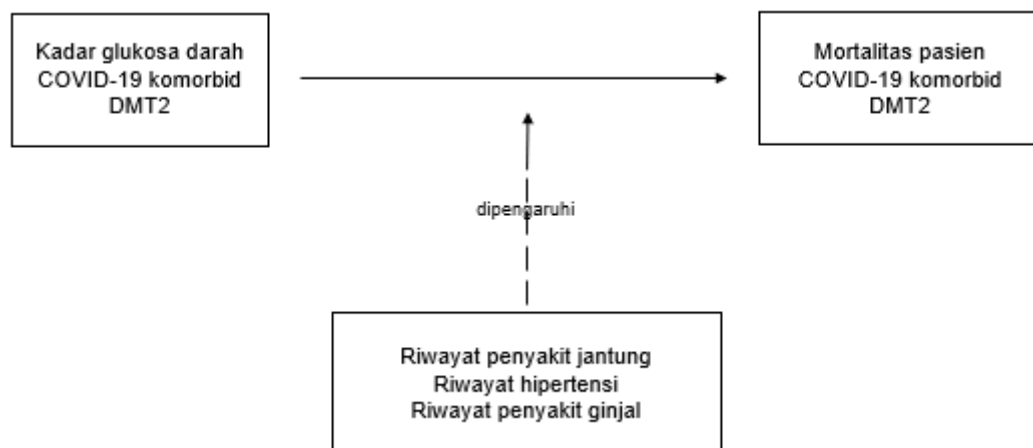
Gambar 3. Mekanisme Potensial Peningkatan Mortalitas pada COVID-19 komorbid DM (Qu *et al.*, 2021)

## 2.2 Kerangka Teori



Gambar 4. Kerangka Teori.

## 2.3 Kerangka Konsep



Gambar 5. Kerangka Konsep.

## BAB III. METODE PENELITIAN

### 3.1 Jenis dan Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain *cross-sectional*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara variabel glukosa darah dan mortalitas. Pada penelitian observasional peneliti hanya melakukan pengamatan, tidak memberikan intervensi apapun kepada subjek penelitian. *Cross-sectional* berarti seluruh data dalam penelitian ini diambil dalam satu kurun waktu yang sama.

### 3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan di RSUD Ciamis, Kabupaten Ciamis yang berlangsung dari bulan Juni-Agustus 2022. Penelitian dilakukan dengan metode pengumpulan data sekunder (rekam medis pasien) dari RSUD Ciamis kemudian dilihat bagaimana hubungannya dengan mortalitas.

### 3.3 Populasi dan Subyek Penelitian

#### 3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien COVID-19 komorbid DMT2 yang dirawat di RSUD Ciamis dari tahun 2020 sampai tahun 2022.

#### 3.3.2 Kriteria Inklusi

- a) Pasien COVID-19 dengan komorbid DMT2 yang dirawat jalan dan dirawat inap di RSUD Ciamis.
- b) Telah terdiagnosis mengalami penyakit DMT2 sebelumnya

#### 3.3.3 Kriteria Eksklusi

- a) Hiperglikemia tanpa DM.
- b) COVID-19 tanpa gejala.
- c) Pasien dengan data rekam medis yang tidak lengkap.

#### 3.3.4 Besar Sampel

Besar sampel dihitung menggunakan rumus Lemeshow. Rumus ini dipilih karena pada penelitian ini sudah mengetahui prevalensi COVID dengan DMT2 di RSUD Ciamis.

$$n = \frac{Z\alpha^2 \cdot P(1 - P)}{d^2} = \frac{(1,96)^2 \cdot 0,417 (1 - 0,417)}{(0,1)^2} = 85 \text{ orang}$$

Keterangan:

$Z\alpha$  : Angka baku; 95 % (1,96)

P : Prevalensi COVID 19 dengan DMT2 di RSUD Clamis (41,7% atau 0,417)

d : Derajat penyimpangan (10% atau 0,1)

### 3.3.5 Teknik Pengambilan Sampel

Penelitian ini menggunakan teknik *purposive sampling* yang termasuk dalam jenis *non-probability sampling* yaitu dengan cara mengambil data seluruh pasien COVID-19 komorbid DMT2 yang dirawat dari periode tahun 2020 sampai 2022 yang telah ditentukan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi.

## 3.4 Identifikasi Variabel

### 3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah kadar glukosa darah

### 3.4.2 Variabel Terikat:

Variabel terikat pada penelitian ini adalah mortalitas pada pasien COVID-19 komorbid DMT2

## 3.5 Definisi Operasional

Tabel 3. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Kategori	Skala Ukur	Alat Ukur
Kadar glukosa darah sewaktu	Kadar glukosa darah sewaktu pasien yang diambil dalam rekam medis melalui pemeriksaan glukosa darah	1. Ya (kadar GDS $\geq$ 200) 2. Tidak (kadar GDS < 200)	Nominal	Pemeriksaan lab
Mortalitas	Meninggal dalam perawatan saat COVID	1. Ya (Meninggal) 2. Tidak (Hidup)	Nominal	Status pada rekam medik
Diabetes melitus tipe 2	Peningkatan pada hasil pemeriksaan HbA1c dan usia >45	1. Ya (Terdiagnosa penyakit DM tipe 2) 2. Tidak (Tidak terdiagnosis penyakit DM tipe 2)	Nominal	Kuesioner berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan lab

Tabel 3. Lanjutan Definisi Operasional

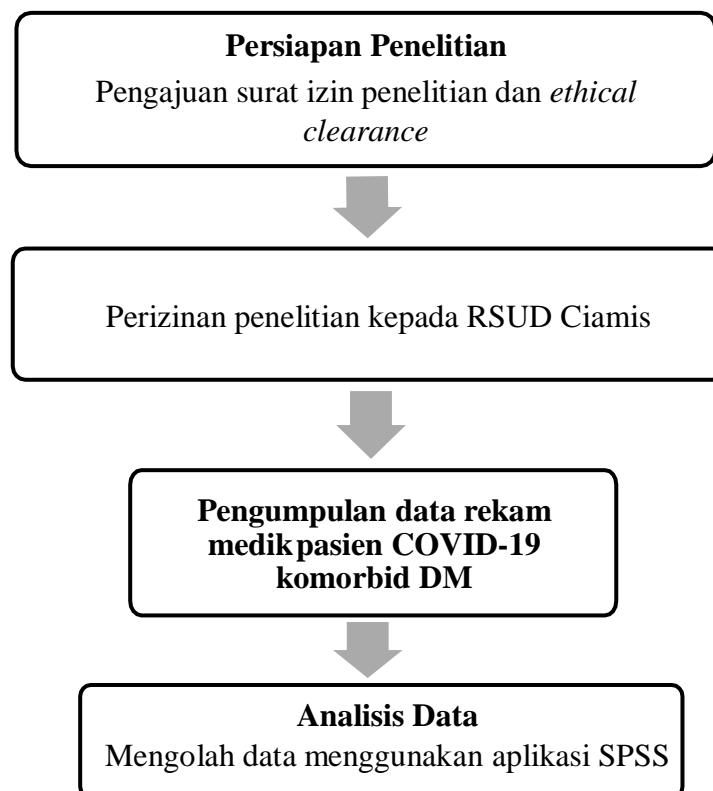
COVID-19	Terdapat gejala mirip pneumonia dan mendapat hasil positif dari pemeriksaan RT-PCR	1. Ya (Terdiagnosa penyakit COVID-19) 2. Tidak (Tidak terdiagnosis penyakit COVID-19)	Nominal	Kuesioner berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan lab
----------	--	--	---------	---

### 3.6 Instrumen Penelitian

Instrumen pada penelitian ini adalah formulir penelitian yang akan di isi berdasarkan data rekam medis pasien yang dirawat di RSUD Ciamis. Dari data rekam medis tersebut kemudian dapat dilihat hubungan kadar glukosa darah saat masuk rumah sakit dengan mortalitas pada pasien COVID-19 komorbid diabetes melitus tipe 2 pada periode 2020 sampai dengan 2022.

### 3.7 Alur Penelitian

Alur penelitian ini ditunjukkan pada Gambar 6.



Gambar 6. Alur Penelitian.

### **3.8 Analisis Data**

Data yang sudah dikumpulkan dianalisis menggunakan perangkat lunak SPSS dengan analisis univariat, bivariat dan. Data univariat ditampilkan dengan jumlah dan standar deviasi ( $n \pm SD$ ). Pada analisis bivariat menggunakan *chi-square* yang ditampilkan dengan *p value*, *OR* dan 95% interval kepercayaan (IK).

### **3.9 Etika Penelitian**

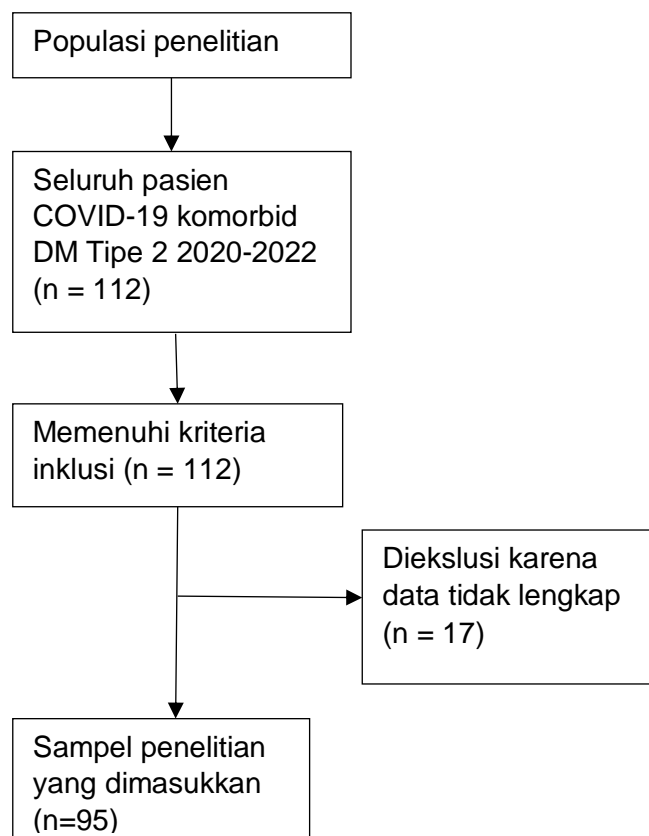
Penelitian ini sudah mendapatkan ijin etik dari Komite Etika Penelitian dan Kesehatan Fakultas Kedokteran UII dengan nomor surat 4/Ka.Kom.Et/70/KE/VII/2022. Selain itu, penelitian ini juga telah mendapatkan ijin dari Dinas Kesehatan Kabupaten Ciamis dengan nomor surat 800.02/3570 dan rumah sakit umum daerah Ciamis untuk mengadakan penelitian.

## BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1 Hasil

#### 4.1.1 Jumlah dan Karakteristik Subjek

Penelitian ini dilaksanakan di RSUD Ciamis dari bulan Juli 2022 sampai Agustus 2022 menggunakan data rekam medik. Pengambilan data rekam medik dilakukan secara retrospektif dengan mengambil data COVID-19 komorbid DM tipe 2 dari tahun 2020-2022. Dari hasil pengambilan data dalam kurun waktu tersebut didapatkan jumlah kejadian sebanyak 112 pasien COVID-19 komorbid DM tipe 2 baik pasien dengan kondisi rawat inap maupun rawat jalan. Kemudian dari 112 pasien DM tipe 2 tersebut terdapat 97 (86%) pasien yang memenuhi kriteria. Alur pengambilan data dapat dilihat pada Gambar 7.



Gambar 7. Alur Pengambilan Data.

Karakteristik subyek penelitian ditunjukkan pada Tabel 4-7

Tabel 4. Data Karakteristik Pasien

No.	Karakteristik	Mean $\pm$ SD	Frekuensi (%) (n=95)
1.	Usia	60,51 $\pm$ 1,35	
	45 - 49		6 (6,3%)
	50 - 54		24 (25,3%)
	55 - 59		19 (20%)
	60 - 64		23 (24,2%)
	65 - 69		7 (7,4%)
	70 - 74		6 (6,3%)
	$\geq$ 75		10 (10,5%)
2.	Jenis Kelamin		
	Laki-laki		43 (45,3%)
	Perempuan		52 (54,7%)
3.	Pekerjaan		
	Wirausaha		15 (15,8%)
	Perkantoran/PNS		20 (21,1%)
	Pensiun		35 (36,8%)
	Ibu rumah tangga		14 (14,7%)
	Lainnya		11 (11,6%)

*SD: standard deviation.*

Berdasarkan Tabel 4 nilai tengah dari usia responden sebesar 59 tahun dengan usia termuda 45 tahun dan tertua 80 tahun. Selain itu, usia yang paling banyak menjadi responden adalah 50-54 tahun. Pada variabel jenis kelamin didapatkan laki-laki sebanyak 43 (45,3%) dan perempuan sebanyak 52 (54,7%) sedangkan pada variabel pekerjaan didapatkan data yang paling banyak yaitu pensiun sebanyak 35 (36,8%).

Tabel 5. Distribusi frekuensi kadar GDS saat masuk rumah sakit

No.	Karakteristik	SD	Frekuensi (%) (n=95)
1.	Kadar GDS	0,479	
	<200		33 (34,7%)
	200 - 249		14 (14,7%)
	250 - 299		18 (18,9%)
	300 - 349		12 (12,6%)
	350 - 399		4 (4,2%)
	400 - 449		4 (4,2%)
	450 - 499		8 (8,4%)
	$\geq$ 500		2 (2,1%)

*SD: standard deviation.*

Berdasarkan Tabel 5 diketahui terdapat sebanyak 33 (34,7%) dengan kadar GDS <200 dan  $\geq$ 200 sebanyak 62 (65,3%).

Tabel 6. Distribusi mortalitas akibat COVID-19 komorbid DMT2

Indikator	SD	Frekuensi (%) (n=95)
<b>Mortalitas akibat COVID-19</b>	0,402	
Ya		19 (20%)
Tidak		76 (80%)

SD: standard deviation.

Berdasarkan tabel 6. dari 95 subjek pasien COVID komorbid DMT2 didapatkan data kematian sebanyak 19 (20%) dan tidak mengalami kematian sebanyak 76 (70%).

#### 4.1.2 Kadar GDS dan Mortalitas akibat COVID-19 komorbid DMT2

Hasil uji *chi square* mengenai hubungan kadar GDS terhadap mortalitas akibat COVID-19 ditampilkan pada Tabel 7.

Tabel 7. Hubungan kadar GDS saat masuk rumah sakit dan mortalitas pada pasien COVID-19 komorbid DMT2

Kadar GDS	Mortalitas akibat COVID-19		OR (95% CI)	p value
	Ya	Tidak		
< 200	5	28		
≥ 200	14	48	1,633	0.389

OR: odds ratio

Dari hasil analisis bivariat dengan menggunakan uji *chi square* didapatkan nilai *p value* > 0.05 yang menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar GDS saat masuk rumah sakit dan mortalitas akibat COVID-19 komorbid DMT2.

#### 4.2 Pembahasan

Berdasarkan data karakteristik pasien bahwa usia yang mengalami COVID-19 komorbid DMT2 yaitu ≥45 tahun sedangkan berdasarkan jenis kelamin perempuan jauh lebih banyak yang mengalami COVID-19 komorbid DMT2 yaitu sebanyak 52 (54,7%). Hal ini dikarenakan pada perempuan mengalami menopause sehingga terjadi perubahan kadar hormon estrogen dan progesteron, ini akan berdampak langsung pada peningkatan sensitivitas insulin dan lebih lanjut dapat meningkatkan kadar glukosa darah (Afandi *et al.*, 2019). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Kautzky-Willer *et al.* (2011) didapatkan hasil bahwa pada perempuan didapatkan kadar insulin yang lebih tinggi dibanding pria meski tidak signifikan untuk perbandingannya.

PERKENI (2019) mengemukakan bahwa kadar glukosa darah sewaktu yang normal memiliki nilai kurang dari 200 mg/dL dan jika lebih dari 200 mg/dL dapat dikatan tinggi. Berdasarkan hasil tabel 5. menunjukkan bahwa sebagian besar pasien memiliki kadar glukosa darah sewaktu (GDS) yang tinggi saat masuk rumah sakit yaitu sebesar (65,3%). Hal ini dikarenakan bahwa COVID-19 dapat mengganggu respon ACE-2 dan menyebabkan ketidakseimbangan RAS sehingga akan terjadi peningkatan kadar glukosa darah. Hal ini sesuai dengan temuan Qu *et al.* (2021) bahwa COVID-19 dapat meningkatkan kadar glukosa darah sewaktu (GDS) pada seseorang yang memiliki DMT2.

Berdasarkan hasil analisis pada tabel 6. didapatkan bahwa dari 95 subjek yang terdiagnosis COVID-19 komorbid DMT2 hanya 19 (20%) yang mengalami kematian sedangkan 76 (80%) tidak mengalami kematian. Hal ini diakibatkan karena adanya subjek yang kurang heterogen dimana mayoritas subjek hanya mengalami COVID-19 gejala ringan. Menurut Schultz *et al.* (2021) semakin berat gejala COVID yang didapat maka akan semakin besar dampak terhadap mortalitas seseorang. Menurut Kesavadev *et al.* (2021) riwayat penyakit lain seperti hipertensi, penyakit jantung ataupun penyakit ginjal pada saat mengalami COVID-19 akan berdampak pada proses lamanya penyembuhan. Pada pasien COVID-19 yang memiliki riwayat hipertensi akan terjadi gangguan pada ACE2 dan *renin-angiotensin-aldosterone system* (RAAS) sehingga terjadinya inflamasi akan jauh lebih besar, pada pasien COVID-19 riwayat penyakit jantung virus menyebabkan inflamasi dan cairan mengisi kantung udara di paru-paru sehingga sedikit oksigen yang dapat mencapai aliran darah akibatnya jantung harus bekerja lebih keras untuk memompa darah ke seluruh tubuh, pada pasien COVID-19 riwayat penyakit ginjal memiliki resiko yang sangat tinggi untuk terjadinya gagal ginjal akut karena sel ginjal memiliki reseptor yang memungkinkan virus corona baru menempel padanya, menyerang, dan membuat salinan dirinya sendiri, yang berpotensi merusak jaringan tersebut.

Pada tabel 7. Analisis *chi-square* yang dilakukan untuk menilai Kadar GDS saat masuk rumah sakit dan Mortalitas akibat COVID-19 komorbid DMT2 di RSUD Ciamis menunjukkan tidak adanya hubungan yang bermakna secara statistik antara kedua variabel dengan *p value* 0,389. Hasil pada penelitian ini bertentangan dengan penelitian yang dilakukan oleh Cai *et al.* (2020) dan Sarvazad *et al.* (2020) di mana pada kedua penelitian tersebut menunjukkan hubungan bermakna antara

kadar glukosa darah dan mortalitas pada COVID-19 komorbid DMT2. Pada kedua penelitian tersebut dijelaskan bahwa hiperglikemia yang disebabkan COVID-19 pada pasien komorbid DMT2 dapat menjadi pencetus tingginya mortalitas. Saat terinfeksi SARS-CoV-2 terjadi respon inflamasi yang berat, disisi lain SARS-CoV-2 menggunakan ACE-2 sebagai pintu masuk ke sel tubuh manusia melalui ikatan dengan S-glikoprotein dan merusak sel  $\beta$  pankreas sehingga menyebabkan hiperglikemia. Kondisi hiperglikemia dapat mengganggu sistem imun dalam tubuh. ACE-2 diekspresikan di berbagai jaringan dan organ tubuh manusia dan mengakibatkan penghambatan jalur sinyal ACE-2 sehingga menyebabkan kematian yang terjadi melalui ketidakseimbangan RAS. Hal ini sesuai dengan penelitian Friedman *et al.* (2020) yang menjelaskan bahwa semakin buruk gejala yang dialami pasien maka akan semakin tinggi untuk terjadinya kematian.

Pada penelitian ini didapatkan hasil yang berbeda dari penelitian sebelumnya dikarenakan jika terdapat pasien yang memiliki kadar GDS tinggi maka akan segera diberikan penanganan segera untuk menurunkan kadar GDS sehingga kondisi pasien cepat membaik. Penanganan yang diberikan pada setiap pasien berbeda dengan melihat kondisi pasien mulai pola makan, indeks massa tubuh (IMT), respon farmakokinetik pasien, perokok atau tidak dan komorbid ataupun koinsiden seperti trombosis, sehingga sifatnya kasuistik artinya berbeda tergantung kondisi yang diderita dengan tujuan menurunkan kadar glukosa darah dengan segera. Data yang didapatkan dari 95 rekam medis terdapat  $\geq 70$  pasien yang memiliki  $SpO_2 \geq 94\%$  yang dimana mayoritas pasien yang memiliki gejala COVID-19 yang ringan sehingga hasil yang didapatkan tidak signifikan ataupun sampel yang didapat kurang heterogen.

Pada hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Khunti *et al.* (2020) bahwa tidak didapatkan hubungan yang signifikan antara kadar glukosa darah saat masuk rumah sakit dengan mortalitas hal ini dikarenakan bahwa terapi penurunan kadar glukosa darah efektif untuk menurunkan angka mortalitas pada pasien COVID-19 komorbid DMT2.

#### **4.3 Limitasi Penelitian**

Penelitian ini memiliki keterbatasan yaitu tidak ditelitinya faktor riwayat penyakit dahulu pada pasien, seperti riwayat penyakit jantung, riwayat hipertensi, ataupun riwayat penyakit ginjal lalu dari 95 sampel didapatkan bahwa  $\geq 70$  pasien memiliki COVID-19 dengan derajat ringan yang dibuktikan dengan kadar  $SpO_2 \geq 94\%$ .

Faktor-faktor tersebut bisa saja memiliki hubungan yang erat dengan mortalitas. Penelitian ini dilakukan cara *cross-sectional* artinya hanya berupa observasi. Selain itu, sampel yang didapatkan kurang heterogen sehingga hasil yang didapatkan menjadi tidak signifikan.

## **BAB V. SIMPULAN DAN SARAN**

### **5.1 Simpulan**

Simpulan yang dapat ditarik dari penelitian yang telah dilakukan adalah tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara kadar glukosa darah saat masuk rumah sakit dengan mortalitas pada pasien COVID-19 komorbid diabetes melitus.

### **5.2 Saran**

- a. Dilakukan penelitian lanjutan dengan tempat yang berbeda dengan jumlah subjek yang lebih banyak sehingga hasil yang didapatkan lebih representatif.
- b. Penelitian selanjutnya diharapkan menggunakan metode *cohort* dan data primer serta memasukan faktor resiko sehingga hasil lebih akurat.
- c. RSUD Ciamis lebih banyak kembali untuk melakukan sosialisasi promosi Kesehatan terkait diabetes melitus dan COVID-19 serta penggunaan rekam medis elektronik (RME).
- d. Masyarakat Ciamis yang mempunyai penyakit diabetes melitus diharapkan untuk dapat mengontrol kadar glukosa darah.

## DAFTAR PUSTAKA

- Afandi, B., Hassanein, M., Roubi, S., & Nagelkerke, N. (2019). The value of Continuous Glucose Monitoring and Self-Monitoring of Blood Glucose in patients with Gestational Diabetes Mellitus during Ramadan fasting. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 151, 260–264. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.01.036>.
- Cai, Y., Shi, S., Yang, F., Yi, B., Chen, X., Li, J., & Wen, Z. (2020). Fasting blood glucose level is a predictor of mortality in patients with COVID-19 independent of diabetes history. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 169. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108437>
- Cho, N., Kirigia, J., Ogurstova, K., & Reja, A. (2017). IDF Diabetes Atlas (Internet). [www.diabetesatlas.org](http://www.diabetesatlas.org).
- Friedman, J., Calderón-Villarreal, A., Bojorquez, I., Vera Hernández, C., Schriger, D. L., & Tovar Hirashima, E. (2020). Excess Out-of-Hospital Mortality and Declining Oxygen Saturation: The Sentinel Role of Emergency Medical Services Data in the COVID-19 Crisis in Tijuana, Mexico. *Annals of Emergency Medicine*, 76(4), 413–426. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2020.07.035>
- Ho, G., Ali, A., Takamatsu, Y., Wada, R., Masliah, E., & Hashimoto, M. (2021). Diabetes, inflammation, and the adiponectin paradox: Therapeutic targets in SARS-CoV-2. *Drug Discovery Today*, 26(8), 2036–2044. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2021.03.013>
- Kautzky-Willer, A., L.Kosi, J.Lin, & Mihaljevic, R. (2011). Gender-based differences in glycaemic control and hypoglycaemia prevalence in patients with type 2 diabetes: results from patient-level pooled data of six randomized controlled trials. *Diabetes, Obesity & Metabolism*, 13(6), 498–504.
- Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. (2020). Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MenKes/413/2020 Tentang Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Corona Virus Disease 2019 (Covid-19). *MenKes/413/2020*, 2019, 207.
- Kesavadev, J., Misra, A., Saboo, B., Aravind, S. R., Hussain, A., Czupryniak, L., & Raz, I. (2021). Blood glucose levels should be considered as a new vital sign indicative of prognosis during hospitalization. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 15(1), 221–227. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.12.032>
- Khunti, K., Knighton, P., Zaccardi, F., Bakhai, C., Barron, E., Holman, N., Kar, P., Meace, C., Sattar, N., Sharp, S., Wareham, N. J., Weaver, A., Woch, E., Young, B., & Valabhji, J. (n.d.). Prescription of glucose-lowering therapies and risk of COVID-19 mortality in people with type 2 diabetes : a nationwide observational study in England. *THE LANCET Diabetes & Endocrinology*, 9(5), 293–303. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00050-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00050-4)
- Kim, M. J., Park, C., Sharp, L. K., Quinn, L., Bronas, U. G., Gruss, V., & Fritschi, C. (2022). Impact of worries associated with COVID-19 on diabetes-related

- psychological symptoms in older adults with Type 2 diabetes. *Geriatric Nursing*, 43, 58–63. <https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2021.11.006>
- Mwita, P. S., Shaban, N., Mbalawata, I. S., & Mayige, M. (2021). Mathematical modelling of root causes of hyperglycemia and hypoglycemia in a diabetes mellitus patient. *Scientific African*, 14, e01042. <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2021.e01042>
- Oliynyk, O. V., Rorat, M., & Barg, W. (2021). Oxygen metabolism markers as predictors of mortality in severe COVID-19. *International Journal of Infectious Diseases*, 103, 452–456. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.12.012>
- PAHO/WHO. (2020). *Pan American Health Organization / World Health Organization. Epidemiological Update: Coronavirus disease (COVID-19). 9 November 2020, Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2020. November, 1–14.* <https://www.paho.org/pt/documentos/atualizacao-epidemiologica-covid-19-doenca-causada-pelo-novo-coronavirus-9-novembro-2020>
- PERKENI. (2019). Pengelolaan dan Pengobatan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa. *Pedoman Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia*, 1, 132.
- Qu, L., Chen, C., Yin, T., Fang, Q., Hong, Z., Zhou, R., Tang, H., & Dong, H. (2021). Ace2 and innate immunity in the regulation of sars-cov-2-induced acute lung injury: A review. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(21). <https://doi.org/10.3390/ijms222111483>
- Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., Malanda, B., Karuranga, S., Unwin, N., Colagiuri, S., Guariguata, L., Motala, A. A., Ogurtsova, K., Shaw, J. E., Bright, D., & Williams, R. (2019). Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 157, 107843. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107843>
- Sarvazad, H., Cahngaripour, S. H., Eskandari Roozbahani, N., & Izadi, B. (2020). Evaluation of electrolyte status of sodium, potassium and magnesium, and fasting blood sugar at the initial admission of individuals with COVID-19 without underlying disease in Golestan Hospital, Kermanshah. *New Microbes and New Infections*, 38, 100807. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100807>
- Schultz, M. J., Neto, A. S., & Paulus, F. (2021). Battling COVID-19-related mortality: from a fight for ventilators to a cry for oxygen. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2600(21), 19–21. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(21\)00267-8](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(21)00267-8)
- Soelistijo, S., Novida, H., Rudijanto, A., Soewondo, P., Suastika, K., Manaf, A., Sanusi, H., Lindarto, D., Shahab, A., Pramono, B., Langi, Y., Purnamasari, D., & Soetedjo, N. (2015). Konsensus Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe2 Di Indonesia 2015. In *Perkeni*. <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://pbperkeni.or.id/wp-content/uploads/2019/01/4.-Konsensus-Pengelolaan-dan-Pencegahan-Diabetes-melitus-tipe-2-di-Indonesia-PERKENI->

2015.pdf&ved=2ahUKEwjy8KOs8cfoAhXCb30KHQb1Ck0QFjADegQIBhAB  
&usg=AOv

Soh, S. B., & Topliss, D. (2014). Classification and laboratory diagnosis of diabetes mellitus. *Endocrinology and Diabetes: A Problem-Oriented Approach*, 9781461486, 347–359. [https://doi.org/10.1007/978-1-4614-8684-8\\_27](https://doi.org/10.1007/978-1-4614-8684-8_27)

World Health Organization. (2021). *COVID-19 weekly epidemiological update - global epidemiological situation. January, 1–23*. [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/weekly\\_epidemiological\\_update\\_23.pdf](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/weekly_epidemiological_update_23.pdf)

Yang, Q. (2011). Harrison's Endocrinology. In *The Yale journal of biology and medicine* (Vol. 84, Issue 4).

## LAMPIRAN

### Lampiran 1. Formulir pengambilan data penelitian

#### FORMULIR PENELITIAN



Judul penelitian:

#### **HUBUNGAN KADAR GLUKOSA DARAH SAAT MASUK RUMAH SAKIT DENGAN MORTALITAS PADA PASIEN COVID-19 KOMORBID DIABETES MELITUS DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH (RSUD) CIAMIS**

No.	Data		Keterangan
1.	No. RM	:	
2.	No. Identitas	:	
3.	Jenis Kelamin	:	Laki-laki/Perempuan
4.	Usia >45 tahun	:	Ya/Tidak
5.	Kadar glukosa darah sewaktu	:	
6.	Mortalitas COVID-19	:	Ya/Tidak

Lampiran 2. *Ethical clearance*

FAKULTAS  
KEDOKTERAN

Gedung Dr. Soekiman Wirjosandjojo  
Kampus Terpadu Universitas Islam Indonesia  
Jl. Kaliurang km 14,5 Yogyakarta 55584  
T. (0274) 898444 ext. 2096, 2097  
F. (0274) 898459 ext 2007  
E. [fk@uii.ac.id](mailto:fk@uii.ac.id)  
W. [fk.uui.ac.id](http://fk.uui.ac.id)

Nomor : 4/Ka.Kom.Et/70/KE/VII/2022

**KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK**

**ETHICAL APPROVAL**

Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran dan kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :

*The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Islamic University of Indonesia, with regards of the protection of human rights and welfare in medical and health research, has carefully reviewed the research protocol entitled :*

**"Hubungan Kadar Gula Darah Saat Masuk Rumah Sakit dengan Mortalitas pada Pasien Covid-19 Komorbid Diabetes Melitus Di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Ciamis"**

Peneliti Utama : Dzikri Rizaldi  
*Principal Investigator*

Nama Institusi : Program Studi Pendidikan Dokter FK UII  
*Name of the Institution*

dan telah menyetujui protokol tersebut diatas.  
*and approved the above-mentioned protocol.*

Yogyakarta, 6 Juli 2022  
Ketua  
*Chairman*  
dr. Rahma Yuantari, M.Sc, Sp.PK

**\*Ethical Approval berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan**

**\*\*Peneliti berkewajiban**

1. Menjaga kerahasiaan identitas subyek penelitian
2. Memberitahukan status penelitian apabila :
  - a. Setelah masa berlakunya keterangan lolos kaji etik, penelitian masih belum selesai, dalam hal ini *ethical clearance* harus diperpanjang
  - b. Penelitian berhenti di tengah jalan
3. Melaporkan kejadian serius yang tidak diinginkan (*serious adverse events*)
4. Peneliti tidak boleh melakukan tindakan apapun pada subyek sebelum penelitian lolos kaji etik dan *informed consent*

## Lampiran 3. Surat izin penelitian



**PEMERINTAH KABUPATEN CIAMIS**  
**DINAS KESEHATAN**  
**RUMAH SAKIT UMUM DAERAH**  
**JL. RUMAH SAKIT NO. 76 TELP. (0265) 771018, FAX. (0265) 772118 CIAMIS**

<p>Nomor : 800.02/19570 -RSUD          Sifat : Biasa          Lampiran : -          Perihal : Pemberitahuan Ijin Penelitian</p>	<p>Ciamis, 15 Juli 2022          Kepada :          Yth. Dekan Fakultas Kedokteran          Universitas Islam Indonesia          Di          Yogyakarta</p>
---	--

Berdasarkan surat Kepala Kantor Kesatuan Bangsa dan Politik tanggal 07 Juli 2022 Nomor : 070.3/1.880-Bakesbangpol.03 perihal sebagaimana tertera pada pokok surat diatas, pada prinsipnya kami tidak berkeberatan dan memberi ijin kepada :

<p>Nama          NIM          Pekerjaan          Alamat          Maksud          Lokasi          Lamanya          Penanggung Jawab          Tema</p>	<p>: <b>DZIKRI RIZALDI</b>          : <b>18711081</b>          : Mahasiswa/i          : Jl. Kaliurang Km 14,5 Yogyakarta 55584          : Mengadakan Penelitian          : RSUD Ciamis          : 11 Juli 2022 s/d 31 Agustus 2022          : <b>Dr. dr. ISNATIN MILADIYAH, M.Kes</b>          : <b>HUBUNGAN KADAR GULA DARAH SAAT MASUK RUMAH SAKIT DENGAN MORTALITAS PADA PASIEN COVID-19 KOMORBID DIABETES MELITUS DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH CIAMIS.</b></p>
--	--

**KETENTUAN-KETENTUAN YANG PERLU DITAATI :**

1. Memperhatikan masalah ketertiban umum dan keamanan.
2. Tidak menyimpang dari ketentuan-ketentuan, sesuai prosedur/rencana yang ditetapkan.
3. Setelah selesai melaksanakan kegiatan agar melaporkan hasilnya Kepada Direktur RSUD Kabupaten Ciamis melalui Kepala Sub Bagian Kepegawaian dan Diklit RSUD Kabupaten Ciamis.
4. Surat ini dicabut dan dinyatakan tidak berlaku lagi apabila kegiatan tersebut menyimpang dari ketentuan berlaku.

Demikian kiranya menjadi maklum, atas kerjasamanya disampaikan terima kasih.

DIREKTUR RUMAH SAKIT UMUM  
 DAERAH CIAMIS

**dr. H. RIZALI SOFYAN, MM**  
 Pembina Tk.I, IV/b  
 NIP. 19740912 200312 1 003