

KARAKTERISTIK PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2 DENGAN COVID-19 DI RUMAH SAKIT UMUM Prof.Dr. I.G.N.G NGOERAH

Rionaldo Anthonius¹, Ida Bagus Aditya Nugraha², Wira Gotera²

¹PPDS-1 Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

²Divisi Endokrin, Metabolik dan Diabetes Departemen KSM Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Udayana RSUP Prof Dr IGNG Ngoerah Denpasar

e-mail : ibadityanugraha@gmail.com

Abstrak

Pendahuluan: COVID-19 disebabkan oleh SARS-CoV-2, virus RNA rantai tunggal dengan ukuran partikel 120-160 nm. Diabetes Melitus (DM) tipe 2 merupakan salah satu faktor risiko peningkatan keparahan infeksi COVID-19. Tujuannya untuk menunjukkan karakteristik DM Tipe 2 dengan COVID-19. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analisis dengan pendekatan cross sectional. Pengambilan sampel ini merupakan consecutive sampling dengan 57 pasien yang dirawat di RSUP Prof Dr.I.GN.G Ngorah. dari Januari sampai April 2021. Analisis dilakukan dengan aplikasi SPSS. **Hasil:** Dari 57 pasien, 54,4% adalah laki-laki vs 45,6,7% adalah perempuan. 43,9% berusia di atas 60 tahun vs 56,1% berusia di bawah 60 tahun. 17,1% dengan rejimen insulin vs 82,9% obat diabetes oral. 60,4% dengan BMI kelebihan berat badan vs 39,4% BMI normal. 7% dengan di bawah 6,5 Hba1c vs 93% di atas 6,5 Hba1c. 51,4% pasien dengan durasi diabetes lebih dari 5 tahun vs 40% selama 5 tahun dan 8,6% selama 10 tahun.1,8% pasien dengan COVID-19 sedang vs 38,6% COVID-19 berat vs 59,6% dengan Penyakit Kritis COVID-19. **Kesimpulan:** Banyak faktor yang dikaitkan dengan tingkat keparahan COVID-19. Namun, penelitian ini memiliki banyak kelemahan dan kami berharap penelitian berikutnya dapat menyelesaikannya.

Kata kunci: diabetes, infeksi Covid-19, komplikasi

Abstract

Introduction: COVID-19 is caused SARS-CoV-2, a single chain RNA virus with a particle size of 120-160 nm. Type 2 Diabetes mellitus (DM) is one of the risk factors for enhancing the severity of COVID-19 infection. The aim is to show the characteristic of Type 2 DM with COVID-19. **Method:** This study is a analysis descriptive study with cross-sectional approach. This sampling was consecutive sampling with 57 patients underwent on RSUP Prof Dr.I.GN.G Ngoerah. from Januari until April 2021. Analysis done with SPSS application. **Results:** From 57 patients, 54.4% was male vs 45.6.7% was female. 43.9% was above 60 years old vs 56.1% was below 60 years old. 17.1% with insulin regimen vs 82.9% oral diabetic drug. 60.4% with overweight BMI vs 39.4% normal BMI. 7% with below 6.5 Hba1c vs 93% above 6.5 Hba1c. 51.4% patients more than 5 years duration of diabetes vs 40% over 5 years and 8.6% over 10 years.1.8% patients with moderate COVID-19 vs 38.6% Severe COVID-19 vs 59.6% with Critical Ill COVID-19. **Conclusion:** Many factors were associated with severity of COVID-19. However, this study has a lot of weakness and we hope next study will resolve it.

Keywords: diabetes, covid-19 infection, complication

Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Resistensi insulin pada sel otot dan hati, serta kegagalan sel beta pankreas telah dikenal sebagai patofisiologi kerusakan sentral dari DM tipe 2. Hasil penelitian Zhou et al (2020) telah diketahui bahwa kegagalan sel beta terjadi lebih dini dan lebih berat gastrointestinal, sel alfa pankreas, ginjal dan otak yang turut berperan menyebabkan gangguan toleransi glukosa.¹

Pasien COVID-19 dengan diabetes melitus (DM) tipe 2 memiliki tingkat derajat penyakit yang parah, peningkatan masuk ICU, dan penggunaan ventilasi. Diabetes melitus tipe 2 berhubungan dengan peningkatan risiko dan derajat penyakit COVID-19 yang lebih berat. Terdapat beberapa mekanisme yang menjelaskan mengenai hubungan DM tipe 2 dengan COVID-19. Kadar gula darah tinggi dapat menghambat proses imunitas pada tubuh dan meningkatkan replikasi SARS-CoV-2. Terdapat pula peningkatan *reactive oxygen species* (ROS) dan pelepasan sitokin pro-inflamasi yang lebih besar pada individu diabetes daripada orang sehat, dan memperburuk hasil infeksi SARS-CoV-2 pada penderita diabetes.^{1,15}

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi hubungan antara DM tipe 2 terhadap luaran pasien COVID-19 di Rumah Sakit Umum Pusat Prof I.G.N.G Ngoerah pada bulan Januari 2021- April 2021. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu referensi bagi penelitian selanjutnya yang dapat memberikan gambaran yang representatif dalam menilai tingkat

mortalitas dan morbiditas pasien COVID-19 dengan DM tipe 2.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian analitik-deskriptif dengan metode potong-lintang. Pengambilan sampel dilakukan dengan *consecutive* sampling dengan jumlah sampel 57 pasien. Sampel pasien merupakan pasien diabetes melitus tipe 2 yang menderita COVID-19 pada rawat inap di RSUP Sanglah, Denpasar dari bulan Januari 2021 sampai dengan April 2021. Sampel pasien diambil dari data sekunder. Analisis data menggunakan aplikasi SPSS versi 24

Hasil

Dari hasil penelitian, dari total 57 pasien dengan Diabetes melitus tipe 2 yang menderita COVID-19, didapatkan sebanyak 26 pasien (45.6%) berjenis kelamin perempuan dan 31 pasien (54.4%) berjenis kelamin laki-laki. Dari 57 pasien Diabetes Melitus tipe 2 yang menderita COVID-19, didapatkan 25 pasien (43.9%) berusia diatas 60 tahun dan 32 pasien (56.1%) berusia dibawah 60 tahun. Rata-rata usia pasien Diabetes Melitus Tipe 2 yang menderita COVID-19 adalah 57.3 tahun dengan usia paling tua adalah 90 tahun dan usia paling muda adalah 32 tahun. Dari 57 Pasien dengan Diabetes Melitus tipe 2 didapatkan 1 pasien (1.8%) menderita COVID-19 sedang, 22 pasien (38.6%) menderita COVID-19 berat dan 34 pasien (59.6%) menderita COVID-19 critical ill.

Dari 57 pasien dengan Diabetes melitus tipe 2 yang menderita covid 19, didapatkan 4 pasien (7%) mencapai HbA1C dibawah 6.5% dan 53 pasien(93%) memiliki kadar HbA1C diatas 6.5%. Dari 57 pasien dengan Diabetes Melitus tipe 2 yang menderita COVID-19 didapatkan 34 pasien (59.6%)

meninggal dunia dan 21 pasien (36.8%) sembuh

Tabel 1
Karakteristik Subjek Penelitian (N=57)

Variabel	
Usia (tahun), rerata ± SB	57,39 ± 10,980
Jenis kelamin, n (%)	
Laki-laki	31 (54,4)
Perempuan	26 (45,6)
Derajat Keparahan COVID-19, n (%)	
Sedang	1 (1,8)
Berat	22 (38,6)
Critical Ill	34 (59,6)
HbA1C, n (%)	
< 6.5%	4 (7)
>6.5%	53 (93)
Angka Kematian, n (%)	
Meninggal	34 (59,6)
Sembuh	21 (36,8)

Diskusi

Pada penelitian ini didapatkan bahwa dari 57 pasien diabetes, 54.4% berjenis kelamin laki-laki dan 45.6% berjenis kelamin perempuan. Karakteristik umum yang ditemukan pada pasien COVID-19 dengan DM adalah orang yang berusia lebih tua dan berjenis kelamin laki-laki. Laporan dari China menyatakan bahwa, COVID-19 ditemukan sebagian besar terjadi pada penderita dengan faktor risiko yang mendasarinya, salah satunya adalah DM tipe 2 pada usia yang lebih tua dan berjenis kelamin laki-laki (Zhou et al., 2020). Pada laporan lainnya menyatakan bahwa risiko terjadinya COVID-19 pada penderita DM tipe 2 dikaitkan dengan usia yang lebih tua, berjenis kelamin laki-laki, serta durasi dan jenis diabetes yang diderita (McGurnaghan

et al., 2021). Studi yang dilakukan di 208 RS perawatan akut Inggris pada 20.133 pasien rawat inap dengan COVID-19, melaporkan bahwa usia rata-rata pasien adalah 73 tahun (58-82 tahun), 60% diantaranya adalah pria, 40% wanita (Docherty et al., 2020). Pasien dengan diabetes memiliki risiko infeksi yang lebih tinggi secara keseluruhan sebagai akibat dari gangguan *innate immunity* (kekebalan bawaan).²

Pada penelitian ini didapatkan 56.1% pasien diabetes yang menderita COVID-19 berusia dibawah 60 tahun dan 43.9% berusia diatas 60 tahun dengan rerata umur pasien adalah 57.9 tahun. Dari variable usia menunjukkan bahwa orang tua sangat rentan terjadi infeksi karena kekebalan alami menurun secara bertahap pada usia yang lebih tua. Orang yang lebih tua

juga rentan terhadap reaksi obat yang merugikan yang mungkin sebagian disebabkan oleh penurunan fungsi organ pada usia yang lebih tua atau penggunaan beberapa obat karena penyakit penyerta. Hasil penelitian saat ini menunjukkan bahwa orang berusia 50 tahun atau lebih tua secara signifikan berisiko lebih tinggi mengalami kematian dibandingkan mereka yang lebih muda dari 50 tahun. Regresi linier dengan ekspresi gen ACE2 di epitel hidung sebagai variabel dependen dan kelompok usia sebagai variabel independen, penelitian terbaru menunjukkan bahwa dibandingkan dengan anak-anak yang lebih muda, ekspresi gen ACE2 secara signifikan lebih tinggi pada anak-anak yang lebih tua ($p = 0,01$), dewasa muda ($p < 0,001$), dan orang dewasa ($p = 0,001$) yang sebagian mungkin dapat menjelaskan mengapa kematian secara signifikan lebih tinggi pada pasien yang lebih tua, seperti yang diidentifikasi dalam penelitian ini. Berdasarkan bukti ini dan dari temuan penelitian saat ini, bahwa pasien yang lebih tua dari 50 tahun mungkin memiliki ekspresi ACE2 yang lebih tinggi yang dikodekan oleh gen ACE2 serta memiliki faktor konvensional lainnya, misalnya, penurunan kekebalan, fungsi organ yang rendah, atau komorbiditas yang hidup bersama yang mungkin bertanggung jawab atas peningkatan risiko kematian yang sangat tinggi¹¹

Pada penelitian ini didapatkan 1.8% pasien menderita COVID-19 sedang, (38.6%) menderita COVID-19 berat dan 59.6% menderita COVID-19 critically ill. (Jual et al, 2021) menyatakan Pasien dengan DM, dibandingkan dengan mereka yang tidak DM, memiliki tingkat COVID-19 21,8% lebih tinggi, tingkat pneumonia COVID-19 tiga kali lipat, dan lebih mungkin dirawat di rumah sakit, diintubasi, dirawat di ICU, dan memiliki

kematian yang fatal. Setelah disesuaikan untuk jenis kelamin, usia dan ketinggian, pasien dengan DM menunjukkan kemungkinan yang lebih tinggi untuk COVID-19 (+21,8%), pneumonia COVID-19 (+120,2%), rawat inap (+85,9%), intubasi (+11,1%), masuk ICU (+7.2%), dan CFR (+97.0%), dibandingkan dengan mereka yang tidak DM ($p < 0,0001$). Pasien dengan DM yang mengembangkan pneumonia COVID-19 memiliki kemungkinan rawat inap yang lebih tinggi (+8.0%), intubasi (+8.1%), masuk ICU (+4.5%), dan CFR (+19.4%), dibandingkan dengan mereka yang tidak menderita DM ($p < 0,0001$).¹²

Pada penelitian ini, 7% pasien memiliki kadar HbA1C dibawah 6.5% dan 93% pasien memiliki kadar HbA1C diatas 6.5%. Menurut penelitian N.L Praptika, 2021, Keseluruhan studi mengevaluasi peran HbA1c dalam progresi, prognosis, maupun mortalitas pada pasien COVID-19 dengan diabetes mellitus. Sebagian besar penelitian yang dilaporkan menunjukkan keterkaitan antara peningkatan HbA1c dan perburukan prognosis penyakit COVID-19 yang dinilai dari perburukan klinis pasien yaitu saturasi oksigen yang lebih rendah, meningkatnya NLR (*neutrophil lymphocyte ratio*), kecenderungan limfopenia, fungsi ginjal yang meningkat, peningkatan admisi ICU dan pemanfaatan ventilator mekanik serta meningkatnya mortalitas. HbA1c yang tinggi terbukti berhubungan erat dengan prognosis COVID-19 yang lebih buruk ditinjau dari perkembangan klinis hingga tingkat mortalitas yang terjadi. Hal ini menunjukkan potensi berkembangnya sistem skoring untuk memprediksi perburukan dan mortalitas COVID-19 serta peningkatan kualitas pencegahan dan tatalaksana COVID-19 terutama pada pasien diabetes mellitus.¹³

Pada penelitian ini didapatkan 59.6% pasien dengan DM tipe 2 dan COVID-19 meninggal dunia dan 36.8% sembuh. Pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit dengan DM memiliki risiko kematian hampir dua kali lipat dibandingkan dengan rekan non-diabetes mereka. Risiko kematian sering terjadi ketika pasien DM dengan infeksi SARS-CoV-2 membutuhkan dukungan ICU.⁹

Simpulan

Dari penelitian ini dapat kita pelajari karakteristik dari pasien diabetes yang menderita COVID-19. Faktor-faktor seperti usia, jenis kelamin, kadar HbA1c, durasi lama menderita diabetes berpengaruh terhadap derajat keparahan COVID 19. Namun penelitian ini masih memiliki banyak kekurangan, baik, dari segi metode, analisis, dan kesetaraan sampel dari masing-masing variable. Diharapkan dari penelitian ini, dapat dikembangkan menjadi penelitian lebih lanjut dengan metode dan kesetaraan sampel. yang lebih baik.

Daftar Pustaka

Suastika, K, et al. eds (2021). *Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 dewasa di Indonesia*. Jakarta : PB PERKENI Publisher.

Samya, V. et al. (2019). Prevalence of Hypoglycemia Among Patients With Type 2 Diabetes Mellitus in a Rural Health Center in South India. *J. Prim. Care Community Health*, 10 (1): 1-10.

Dubose, S. et al. (2019). Frequency of Hypoglycemia by Gender in Healthy Individuals without Diabetes. *Diabetes*, 68 (1): 926-36.

Fukuda, M., Doi, K., Sugawara, M., Naka, Y., Mochizuki, K. (2015). Survey of Hypoglycemia in Elderly People With Type 2 Diabetes

Mellitus in Japan. *J. Clin. Med. Res*, 7(1): 967-978.

Biswas, M., Rahaman S., Haque, Z., Ibrahim, B. (2020). Association of Sex, Age, and Comorbidities with Mortality in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Intervirolgy Karger*, 1(1): 90-6.

Juan, A.L, Ariana, P.B., Mayte, B.A. (2021). Diabetes increases the risk of COVID-19 in an altitude dependent manner: An analysis of 1,280,806 Mexican patients. *PLOS ONE*, 1(1): 80-5.

Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N. Engl J Med*, 382(18):1708-20.

N.L Praptika, Karya W. (20 September 2022). *Citing Internet Sources URL*
<http://dx.doi.org/10.15562/ism.v12i3.1113> 2021.

Sumanta, S. Rami, AR., Sujata S. (2021). Diabetes prevalence and mortality in COVID-19 patients: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorder*, 20(1): 1004-8.

Liu Y, Yan L-M, Wan L, et al. (2020). Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis*, 20(1):656-7.

Zhu, D. Zhang, W. Wang et al. (2020). A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N. Engl J Med*, 382(8):727-33.

Wu, Z., J. M. McGoogan. (2020). Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China. *JAMA*, 323(13):1239-50.

B Li, J. Yang F. Zhao et al. (2020). Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China.

Clinical Research in Cardiology,109(5):531-8.

- J. Yang, Y. Zheng, X. Gou et al. (2020). Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*, 94(1): 91–5.
- L. Fang, G. Karakiulakis, M. Roth. (2020). Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(4):20-6.