

**HUBUNGAN ANTARA KADAR GULA DARAH DENGAN  
MORTALITAS COVID-19 PADA PENDERITA DIABETES MELITUS  
(Studi Observasional di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Periode Maret  
2020 - Januari 2021)**

**Skripsi**

untuk memenuhi sebagian persyaratan  
mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh :

**Citra Permata Pratiwi**

**30101800041**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG  
SEMARANG  
2022**

**SKRIPSI**

**HUBUNGAN ANTARA KADAR GULA DARAH DENGAN  
MORTALITAS COVID-19 PADA PENDERITA DIABETES MELITUS  
(Studi Observasional di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Periode Maret  
2020 - Januari 2021)**

Telah diajukan oleh:  
**Citra Permata Pratiwi**  
**30101800041**

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji  
Pada tanggal, 29 Maret 2022  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

**Susunan Tim Penguji**

Pembimbing I

**dr. Nur Anna Chalimah S. Sp.PD**  
**K-EMD FINASIM**

Anggota Tim Penguji

**dr. Tri Ferry Rachmatullah Sp.PD.**

Pembimbing II

**Dr.dr. Chodidjah M.Kes.**

**dr. Hesti Wahyuningsih K Sp.KK**

Semarang, 29 Maret 2022

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



**Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, S.H., Sp. KF**

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Citra Permata Pratiwi

Nim : 30101800041

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi yang berjudul :

**HUBUNGAN ANTARA KADAR GULA DARAH DENGAN  
MORTALITAS COVID-19 PADA PENDERITA DIABETES MELITUS  
(Studi Observasional di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Periode Maret  
2020 - Januari 2021)**

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar karya tulis orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 29 Maret 2022

Yang menyatakan,



**Citra Permata Pratiwi**

## PRAKATA

Puji syukur atas kehadiran Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW yang senantiasa memberikan rahmat dan bimbingan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi sebagai tugas akhir menempuh pendidikan Kedokteran Umum dengan judul “HUBUNGAN ANTARA KADAR GULA DARAH DENGAN MORTALITAS COVID-19 PADA PENDERITA DIABETES MELITUS” sebagai salah satu syarat kelulusan Program Studi Kedokteran Umum S1 Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung.

Penulis menyadari akan keterbatasan yang ada dan karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan tidak lepas dari bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak baik secara langsung maupun tidak langsung yang telah membantu dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini. Untuk itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan sebesar-besarnya kepada:

1. Drs. Bedjo Santoso, M.T, PhD., selaku Rektor Universitas Islam Sultan Agung Semarang
2. Dr. dr. H. Setyo Trisnandi, Sp.KF, S.H., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang
3. dr. H. Masyhudi AM, M.Kes., selaku Direktur Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang
4. dr. Nur Anna Chalimah S. Sp.PD K-EMD FINASIM selaku dosen pembimbing pertama skripsi, penulis ucapkan terima kasih sebesar-besarnya atas kesabaran, ketulusan, dan arahan- arahan yang diberikan dalam bimbingan sehingga

penulis dapat menyelesaikan skripsi serta dalam menempuh Pendidikan Studi Kedokteran Umum di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung.

5. Dr.dr. Chodidjah M.Kes. selaku dosen pembimbing kedua skripsi, penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya atas kesabaran, ketulusan, dan arahan-arahan yang diberikan selama bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi tepat waktu dalam menempuh pendidikan Studi Kedokteran Umum di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung.
6. dr Tri Ferry Rahmatullah Sp. PD dan dr, Hesty Wahyuningsih Karyadini Sp.KK selaku dosen penguji yang telah dengan sabar meluangkan waktu dan pikiran untuk mengarahkan dan membimbing penulis hingga terselesaikannya skripsi ini.
7. Dr. dr. Minidian Fasitasari, M.Sc., Sp.GK (K) selaku dosen wali, penulis ucapkan terima kasih sebesar-besarnya atas kesabaran, ketulusan, dan bimbingan dalam menjalani Studi Kedokteran Umum di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung.
8. Bagian Rekam Medis Penyakit Dalam Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang yang telah membantu dalam penelitian ini.
9. Papa Dwi Hendro Saputro dan Mama Isnaini yang telah memberikan doa, kasih sayang, fasilitas, dan dukungan yang tiada henti selama penyusunan skripsi ini.
10. Almarhumah Nyai Salmah, Almarhumah Adek Dini, Adek Jenny, Adek Clara, Aditya, Selfi, Talitha, Uun, Ariel, Radite, Rio yang telah memberikan dukungan yang tiada henti selama penyusunan skripsi ini.

Akhir kata penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi masyarakat, Fakultas Kedokteran Islam Sultan Agung Semarang, dan menjadi salah satu sumbangan untuk dunia ilmiah dan kedokteran.

Wassalamu'alaikum Warrahmatullahi Wabarakatuh

Semarang, 29 Maret 2022



**Citra Permata Pratiwi**



## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR SINGKATAN .....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	15
1.1 Latar Belakang .....	15
1.2 Rumusan Masalah .....	18
1.3 Tujuan Penelitian.....	18
1.4 Manfaat Penelitian.....	19
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	20
2.1 Karakteristik Umum Covid-19 .....	20
2.2 Diabetes Melitus .....	29
2.3 Hubungan Antara Diabetes Melitus dan Mortalitas Covid-19 .....	32
2.5 Kerangka Teori.....	35
2.6 Kerangka Konsep .....	36
2.7 Hipotesis.....	36
BAB III METODE PENELITIAN.....	38
3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian .....	38
3.2 Variabel dan Definisi Operasional.....	38
3.3 Populasi dan Sampel.....	39

3.4 Instrumen dan Bahan Penelitian.....	40
3.5 Cara Penelitian .....	41
3.6 Alur Penelitian.....	42
3.7 Tempat Waktu dan Tanggal .....	42
3.8 Analisa Data.....	43
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>44</b>
4.1 Hasil Penelitian .....	44
4.2 Pembahasan.....	46
4.3 Keterbatasan.....	48
<b>BAB V KESIMPULAN.....</b>	<b>49</b>
5.1 Kesimpulan.....	49
5.2 Saran.....	49
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>50</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>53</b>



## DAFTAR SINGKATAN



ARDS	: <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
ADA	: <i>American Diabetes Association</i>
CFR	: <i>Case Fatality Rate</i>
DM	: <i>Diabetes Mellitus</i>
DMT2	: <i>Diabetes Melitus Tipe 2</i>
DM	: <i>Diabetes Melitus</i>
ELISA	: <i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>
FEV1	: <i>Forced Expiratory Volume in one second</i>
FVC	: <i>Forced Vital Capacity</i>
H1N1	: <i>Hemagglutinin 1 Neuraminidase tipe 1</i>
IgG	: <i>Imunoglobulin G</i>
IgM	: <i>Imunoglobulin M</i>
IMT	: <i>Indeks Massa Tubuh</i>
MERS-coV	: <i>Middle East Respiratory Syndrome Corona Virus</i>
OTG	: <i>Orang Tanpa Gejala</i>
PAD	: <i>Peripheral Arterial Diseases</i>
PCOS	: <i>Polycystic Ovarysindrome</i>
RDT	: <i>Rapid Diagnostic Test</i>
RNA	: <i>ribonucleic acid</i>
Rt-PCR	: <i>Real Time Polymerase Chain Reaction</i>
SARS Cov-2	: <i>Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2</i>
TCM	: <i>Tes Cepat Molekuler</i>

TGT : Toleransi Glukosa Terganggu

WHO : *World Health Organization*



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2 1 Kerangka Teori.....	36
Gambar 2 2. Kerangka Konsep .....	36
Gambar 3 1. Alur Penelitian.....	42



## DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Penafsiran Koefisien Relasi.....	43
Tabel 4 .1. Jumlah Pasien Covid 19 dengan DM Dari Maret 2020- Januari 2021	44
Tabel 4.2. Karakteristik subyek penelitian berdasarkan umur dan jenis kelamin..	45
Tabel 4 .3. Subyek penelitian berdasarkan gula darah dan mortalitas Covid-19...	45
Tabel 4.4.Hubungan Antara Kadar Gula Darah Dengan Mortalitas Covid-19 Pada Penderita Diabetes Melitus Periode Maret 2020 - Januari 2021 .....	46



## DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN 1. Hasil Olah Data Statistik.....	53
LAMPIRAN 2. JUMLAH PASIEN DM YANG TERKONFIRMASI DM.....	55
LAMPIRAN 3 Ethical Clearance Penelitian Hubungan antara Kadar Gula Darah dengan Mortalitas Covid-19 pada Pasien Diabetes Melitus. ....	56
LAMPIRAN 4 Surat Izin Penelitian Hubungan antara Kadar Gula Darah dengan Mortalitas Covid-19 pada Pasien Diabetes Melitus. ....	57
LAMPIRAN 5 Surat Selesai Penelitian Hubungan antara Kadar Gula Darah dengan Mortalitas Covid-19 pada Pasien Diabetes Melitus. ....	58



## INTISARI

Diabetes Melitus adalah penyakit jangka panjang yang terjadi akibat ketidakmampuan tubuh untuk memproduksi insulin atau tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya. Beberapa defek pada imunitas dihubungkan dengan hiperglikemia, kadar gula darah yang dikontrol secara buruk dapat mengakibatkan penurunan imunitas tubuh yang nantinya akan memperburuk kondisi pasien DM yang terinfeksi Covid-19. Tujuan penelitian ini adalah untuk Mengetahui hubungan antara kadar gula darah dengan mortalitas covid-19 pada penderita diabetes melitus.

Jenis penelitian ini menggunakan studi observasional dengan rancangan *cross-sectional*. Teknik pengambilan sampel menggunakan *total sampling*. Sampel didapatkan sebanyak 60 pasien yang memenuhi kriteria. Data Gula Darah Sewaktu pasien diuji menggunakan analisis *Chi-Square*.

Hasil dari penelitian ini terdapat hubungan yang signifikan antara kadar gula darah sewaktu dengan mortalitas covid-19 pada pasien diabetes melitus dengan koefisien kontingensi 0,409 yang berarti memiliki kekuatan sedang. Pada penelitian ini terdapat jumlah pasien dengan usia <40 tahun terdapat 5 pasien (8,3%), pasien dengan usia >40 tahun terdapat 55 pasien (91,7%). Hasil Penelitian ini menunjukkan karakteristik Mortalitas Covid-19 pada pasien DM berdasarkan kadar Gula Darah Sewaktu yang diambil dalam 24 jam terakhir dan jumlah mortalitas pasien Covid-19 dengan diabetes melitus di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang Periode Maret 2020 – Januari 2021. Hasil penelitian kadar gula darah sewaktu pada pasien DM pasien dengan kadar  $\leq 200$  mg/dL sebanyak 38 orang dimana dari jumlah tersebut, terdapat 32 pasien dengan kadar  $\leq 200$  mg/dL yang sembuh dan 6 pasien meninggal. Kemudian pasien yang terdata memiliki kadar gula darah sewaktu  $\geq 200$  mg/dL sebanyak 22 orang dimana jumlah sembuh pasien  $\geq 200$  mg/dL sebanyak 9 orang dan 13 pasien meninggal.

Kesimpulan dari penelitian ini adalah terdapat hubungan antara kadar gula darah dengan mortalitas Covid-19.

**Kata kunci :** Kadar Gula Darah, Mortalitas Covid-19, Diabetes Mellitus

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus adalah penyakit jangka panjang yang terjadi akibat ketidakmampuan tubuh untuk memproduksi insulin atau tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya. Kategori utama diabetes melitus tipe 1, tipe 2 dan diabetes melitus gestasional. Kerusakan yang terjadi pada sel beta langerhan mempengaruhi produksi hormone insulin. Fungsi hormone insulin sendiri adalah untuk menurunkan kadar gula darah ketika konsentrasi glukosa dalam tubuh meningkat. Hal ini dapat menyebabkan imunitas tubuh yang menurun dan cenderung seseorang yang memiliki riwayat diabetes melitus mudah terkena suatu penyakit. Saat ini prevalensi penderita diabetes melitus terus meningkat pesat. Jumlah masyarakat yang mengidap DM terutama DM Tipe 2 mengalami peningkatan 80% di setiap negara terutama negara berpenghasilan rendah dan menengah, termasuk Indonesia. Peningkatan prevalensi ini juga berkaitan dengan meningkatnya faktor resiko terjadinya DM. Saat ini jumlah terinfeksi virus covid-19 sedang meningkat dan pasien dengan riwayat diabetes melitus banyak yang terjangkit, maka perlu di teliti hubungan antara diabetes melitus dengan angka mortalitas covid-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

Pada bulan Desember tahun 2019, kota Wuhan provinsi Hubei pada China menjadi pusat penyebaran pneumonia dengan sebab yang masih belum diketahui. Pada tanggal 7 Januari 2020, peneliti telah mengisolasi sebuah virus corona yang baru, Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2 (SARS-CoV-2; yang

sebelumnya dikenal sebagai 2019-nCoV) dari pasien dengan pneumonia yang tadinya sebabnya tidak diketahui tersebut (Gorbalenya *et al.*, 2020; Phelan, Katz and Gostin, 2020). Pada bulan februari 2020 penyakit tersebut diberi nama coronavirus disease 2019 ( COVID-19) oleh WHO (WHO, 2020).

Penambahan jumlah kasus COVID-19 berlangsung cukup cepat dan sudah terjadi penyebaran antar negara. Sampai dengan tanggal 14 April 2020, dilaporkan total kasus secara global yang sudah konfirmasi sebanyak 1.844.863 dengan 117.021 kematian (CFR 6,3%) dimana kasus dilaporkan di 213 negara/wilayah . Pada tanggal 14 April 2020, dilaporkan total kasus COVID-19 pada regional Asia Tenggara sebanyak 18.663 kasus konfirmasi dan 829 kasus kematian dengan (CFR 4,4%) . (WHO, 2020a)

Pada tanggal 9 April 2020, Indonesia melaporkan kasus konfirmasi COVID-19 sebanyak 3.293 kasus (WHO Indonesia, 2020a). Sampai dengan tanggal 15 April 2020, Indonesia sudah melaporkan 4.839 kasus konfirmasi dan 459 kasus kematian (CFR 9,5%) COVID-19 dari 33 Provinsi (Kemkes, 2020). Kasus positif Covid-19 di Sumatra Utara mencapai 932 hingga 15 Juni 2020, sedangkan jumlah pasien sembuh bertambah 6 menjadi 215 orang, sedangkan meninggal dunia bertambah 5 menjadi 65 orang. (Alfi, 2020)

Pengetahuan tentang COVID-19 masih berkembang, tetapi bukti yang tersedia menunjukkan bahwa pasien dapat asimtomatik dan infeksi hingga 14 hari (Chin *et al.*, 2020). Protokol Tatalaksana COVID-19 tahun 2020 menyebutkan berdasarkan beratnya kasus, COVID-19 dibedakan atas beberapa kelompok, yaitu tanpa gejala, ringan, sedang, berat, hingga kritis. Pasien dapat tidak merasakan

gejala apapun hingga dapat mengalami kematian akibat gagal napas yang diawali *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), syok sepsis, dan/atau *multiple organ failure*. Penyakit komorbid seperti diabetes melitus (DM), penyakit jantung, penyakit ginjal, autoimun dan penyakit paru lainnya dapat memperparah pasien COVID-19 (PERHIMPUNAN DOKTER PARU INDONESIA, 2020). Mortalitas COVID-19 meningkat dengan bertambahnya usia sementara anak-anak diamati kurang rentan terhadap kematian (Raoult *et al.*, 2020). Indonesia adalah negara berkembang yang juga merupakan negara terpadat keempat di dunia yang memiliki risiko cukup tinggi dan diperkirakan akan melewati masa yang cukup sulit dan serta waktu yang lama untuk menghadapi ancaman covid-19 dibandingkan dengan negara lain (Djalante *et al.*, 2020).

Diabetes merupakan salah satu faktor risiko utama terjadi COVID-19. Pasien dengan riwayat diabetes rentan terhadap infeksi karena hiperglikemia, gangguan fungsi kekebalan, komplikasi vaskular dan penyakit penyerta seperti hipertensi, dislipidemia, dan penyakit kardiovaskular. Tingkat keparahan dan mortalitas dari COVID-19 secara bermakna lebih tinggi pada pasien dengan diabetes dibandingkan pasien non-diabetes. Akibat penurunan fungsi kekebalan tubuh penyandang diabetes menjadi salah satu faktor pencetus mudanya terjadi COVID-19 di masa pandemi ini. Diabetes mellitus adalah penyakit degeneratif. Proporsi kejadian diabetes mellitus paling banyak pada diabetes mellitus tipe 2 yaitu 85% -95% dari populasi dunia yang menderita diabetes mellitus. World Health Organization (WHO) memproyeksikan bahwa diabetes akan menjadi penyebab kematian ketujuh di tahun 2030 (WHO, 2017).

Menurut statistic kasus Covid-19 Jawa tengah, terdapat 241.936 kasus terkonfirmasi covid-19. Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang juga menjadi salah satu yang melayani kasus covid. Dari data terdapat 591 pasien covid yang sembuh dan 167 pasien yang meninggal karena Covid-19 (Pemerintah Provinsi Jawa Tengah, 2021)

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti ingin mengetahui hubungan diabetes melitus dengan kejadian mortalitas pada pasien terkonfirmasi COVID-19 tahun 2020 di rumah sakit Islam Sultan Agung periode Maret 2020 – Januari 2021.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian dalam latar belakang diatas, maka dapat dilakukan perumusan masalah penelitian yaitu:

Apakah terdapat hubungan antara kadar gula darah dengan mortalitas covid-19 pada penderita diabetes melitus di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Periode Maret 2020 - Januari 2021?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan umum**

Mengetahui hubungan antara kadar gula darah dengan mortalitas covid-19 pada penderita diabetes melitus di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Periode Maret 2020 - Januari.2021

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui jumlah pasien diabetes melitus yang terkonfirmasi Covid-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung periode Maret 2020- Januari 2021.
2. Mengetahui jumlah mortalitas pada pasien diabetes melitus yang terkonfirmasi Covid-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung periode Maret 2020- Januari 2021.
3. Mengetahui hubungan kadar gula dengan angka kejadian covid-19 pada pasien dengan Diabetes Melitus.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **I.4.1 Manfaat Teoritis**

Secara teoritis memberikan bukti empiris terkait dengan hubungan antara kadar gula darah dengan mortalitas covid-19 pada penderita diabetes melitus di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Periode Maret 2020 - Januari dan diharapkan menjadi sumber referensi yang dapat digunakan bagi pengembangan studi Ilmu Penyakit Dalam.

#### **I.4.2 Manfaat Praktis**

Memberikan informasi dan pengetahuan mengenai hubungan antara kadar gula darah dengan mortalitas covid-19 pada penderita diabetes melitus di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Periode Maret 2020 - Januari 2021.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Karakteristik Umum Covid-19

##### 2.2.1 Karakteristik Virus Corona

Coronavirus adalah jenis dari virus RNA strain tunggal positif, berkapsul, dan tidak bersegmen. Coronavirus tergolong ordo *nidovirales*, famili *Coronaviridae*. *Coronaviridae* dibagi dua subkeluarga dibedakan berdasarkan serotipe dan karakteristik genom. Terdapat empat genus yaitu alpha coronavirus, betacoronavirus, deltacoronavirus, dan gamma coronavirus (Fehr and Perlman, 2015; Wang, Qiang and Ke, 2020; Zou *et al.*, 2020). Virus ini ditularkan melalui mukosa yang ada di tubuh, biasanya melalui mata, hidung dan mulut. Coronavirus sensitif terhadap suhu yang tinggi dan dapat diinaktifkan oleh desinfektan mengandung klorin, pelarut lipid dengan suhu 56°C selama 30 menit, eter, alkohol, asam perioksiasetat, detergen non-ionik, formalin, *oxidizing agent* dan kloroform. Akan tetapi, klorheksidin tidak efektif dalam menonaktifkan virus tersebut (Korsman *et al.*, 2012; Wang, Qiang and Ke, 2020).

##### 2.2.2 Periode Inkubasi Covid-19

Periode inkubasi adalah waktu dari terinfeksi sampai dijumpainya onset penyakit. Pada suatu penelitian kepada 1099 pasien dari China dengan dikonfirmasi laboratorium COVID-19 simtomatik, median periode inkubasi adalah empat hari (skala interquartile, 2 sampai 7)

(Guan *et al.*, 2020). Penelitian lainnya termasuk 181 kasus konfirmasi melaporkan median dari periode inkubasi mendekati 5 hari, dan gejalanya akan muncul pada 97,5% individu yang terinfeksi dalam 12 hari (Stephen A. Lauer, MS *et al.*, 2020). Berdasarkan periode inkubasi dari SARS-CoV dan MERS-CoV, serta data observasional, United States CDC memperkirakan gejala COVID-19 biasanya akan berkembang dalam 2-14 hari setelah paparan. Oleh karena itu, empat belas hari telah diterapkan secara internasional untuk memantau dan membatasi pergerakan dari individu sehat (periode karantina)(Prevention, 2020).

### 2.2.3 Cara Transmisi Covid-19

Pasien COVID-19 yang paling awal terdapat riwayat kontak langsung dengan makanan laut local Chinese dan pasar binatang liar, menunjukkan bahwa terdapat sumber paparan *zoonotic* sebagai model utama dari transmisi(Jalava, 2020). Temuan analisa pengurutan genome virus (*virus genome sequencing analysis*) menunjukkan bahwa SARS-CoV-2 dan virus corona kelelawar (bat CoV) mungkin memiliki leluhur yang sama, biarpun kelelawar tidak terjual pada pasar makanan laut(Guo *et al.*, 2020). Kasus selanjutnya dilaporkan antar pekerja kesehatan dan lainnya tanpa riwayat terkena paparan dari binatang liar ataupun mengunjungi Wuhan, yang menandakan transmisi dari manusia ke manusia(Jalava, 2020). Saat ini, masih dipertimbangkan bahwa virus terutama dapat ditransmisi melalui droplet, kontak langsung dan aerosol. Transmisi droplet mungkin terjadi saat droplet pernapasan, diproduksi

saat orang yang terinfeksi batuk atau bersin, tertelan atau terhirup oleh individu yang dekat dengannya sekitar kira kira 6 kaki. Seseorang juga dapat terinfeksi dengan menyentuh permukaan atau benda yang terkontaminasi dengan virus dan menyentuh area mulut, hidung dan mata (Adhikari *et al.*, 2020). Ditambah lagi, telah ditunjukkan secara eksperimental bahwa virus dapat tetap ada dalam aerosol untuk setidaknya selama 3 jam (van Doremalen *et al.*, 2020), dan dapat menginfeksi pada lingkungan tertutup apabila terhirup kedalam paru-paru (Adhikari *et al.*, 2020). Oleh karena itu, transmisi secara *airborne* adalah kemungkinan saat dilakukan prosedur yang menimbulkan aerosol (*aerosol generating procedures*), seperti intubasi endotrakeal, bronkoskopi, *non-invasive positive-pressure ventilation*, *tracheostomy*, resusitasi jantung paru, dan sebagainya (who, 2020). Meskipun virus hidup telah teridentifikasi pada fecal swab, rute fecal-oral sepertinya bukan merupakan pengendali transmisi COVID-19 (Guo *et al.*, 2020).

#### 2.2.4 Periode Infektif Covid-19

Saat ini masih tidak dapat dipastikan sampai berapa lama seorang individu dengan COVID-19 tetap infeksius. Periode infektif sering didapat secara tidak langsung dengan deteksi virus RNA dari specimen pernapasan. Akan tetapi, terdeteksinya virus RNA tidak menandakan dapat dipastikan virus dalam keadaan infeksius. Jumlah virus yang lebih tinggi telah terdeteksi segera setelah onset gejala, menunjukkan bahwa transmisi mungkin terjadi pada infeksi tahap awal (Zou *et al.*, 2020).

Durasi *viral shedding* bermacam macam bergantung pada keparahan penyakit. Telah ditemukan sekitar 90% pasien dengan gejala ringan memiliki tes virus RNA negatif pada nasopharyngeal swab pada hari ke-10 setelah onset, sedangkan pada kasus yang berat hasil tes positif akan bertahan lebih lama (Liu *et al.*, 2020). Pada kasus yang lain, dilaporkan bahwa jumlah virus yang terdeteksi pada pasien tanpa gejala sama dengan pasien yang memiliki gejala (Zou *et al.*, 2020).

### 2.2.5 Demografi Dan Manifestasi Klinis Covid-19

Biarpun COVID-19 telah menginfeksi semua kelompok umur, median dari umur yang terinfeksi sekitar umur 47-59 tahun dan biasanya lebih tinggi diantara kasus yang parah dan yang tidak selamat. Biarpun COVID-19 tidaklah menginfeksi secara spesifik berdasarkan jenis kelamin, akan tetapi laki-laki memiliki kecenderungan yang lebih tinggi pada kasus (Guan *et al.*, 2020; Wang, Qiang and Ke, 2020; Zhang *et al.*, 2020). Lebih sedikit lagi kasus yang terjadi pada anak-anak dan bayi. Pada laporan dari Tiongkok dengan 72.314 pasien, hanya 2% pasien yang lebih muda dari 20 tahun yang terinfeksi (Wu and McGoogan, 2020).

Jenis manifestasi klinis dari COVID-19 sangatlah heterogen. Kebanyakan remaja dan anak-anak memiliki gejala seperti flu ringan, akan tetapi beberapa mungkin dapat dengan cepat menjadi *acute respiratory distress syndrome* (ARDS), gagal nafas, aritmia, *acute cardiac injury*, *shock*, gagal organ multiple, dan kematian (Wang, Qiang and Ke, 2020; Zou *et al.*, 2020). Gejala yang paling sering dilaporkan

adalah demam, batuk, lelah, produksi sputum, dan sesak nafas. Akan tetapi, sakit kepala, gejala saluran nafas atas (seperti nyeri tenggorokan dan rhinorrhea) dan gejala gastrointestinal (seperti mual dan diare) lebih jarang terjadi (Guan *et al.*, 2020; Wang, Qiang and Ke, 2020; Zou *et al.*, 2020). Walaupun tidak dijelaskan pada penelitian awal China, disorientasi rasa dan aroma ( *dysgeusia* dan *anosmia* ) juga beberapa kali ditemukan pada pasien dengan COVID-19 pada Italy (Giacomelli *et al.*, 2020).

### 2.2.6 Diagnosis Covid-19

Diagnosis untuk COVID-19 tidak dapat dipastikan tanpa adanya analisis mikrobiologi. Pemeriksaan *immunoassays* (ada pemeriksaan tes cepat) dapat membantu dalam diagnose infeksi coronavirus. Tes ini mendeteksi penanda awal dan penanda tahap lanjut, antibody IgM/IgG dengan sampel berasal dari darah, serum dan plasma (BioMedomics, 2020). Walaupun sudah banyak tes laboratorium yang dikembangkan , metode diagnosa standard saat ini untuk mendiagnosa COVID-19 masih *real-time fluorescence* (RT-PCR), dengan mendeteksi asam nukleat positif dari SARS-CoV-2 pada sputum, swab tenggorokan, dan sekresi dari sampel saluran pernafasan bagian bawah (WHO, 2020).

Walaupun tes RT-PCR sangatlah penting, tes PCR hanyalah positif disaat waktu yang singkat pada infeksi akut, yang dimana setelahnya akan menjadi negatif. Disaat yang sama, tes serologi memang tidak seefektif pemeriksaan PCR pada awal infeksi akut, akan tetapi tes cepat dapat mendeteksi antibody COVID-19 pada periode yang panjang setelah

penyakit memasuki tahap resolusi. Pada tes cepat antibodi, salah satu saja positif pada IgG, IgM, ataupun kedua antibody positif IgG-IgM, maka dianggap sebagai hasil positif atau reaktif. Dari keterangan diatas dapat disimpulkan bahwa apabila hasil tes cepat positif belum tentu hasil PCR akan positif juga dikarenakan terdapat kemungkinan bahwa pasien tersebut telah sembuh dari penyakit infeksi corona (BioMedomics, 2020).

Lanjut usia merupakan kelompok yang paling rentan terkena dampak penyakit Covid-19. Data dari World Health Organization (WHO) menunjukkan lansia lebih banyak mengalami infeksi virus corona yang berdampak infeksi berat dan kematian dibandingkan pada balita. Tiongkok jumlah kematian pada populasi usia 60-69 tahun sebesar 3.6%, pada usia 70-79 tahun sebesar 8% dan pada usia lebih dari 80 tahun sebanyak 14.8%. Di Indonesia, dimana angka mortalitasnya meningkat seiring dengan meningkatnya usia yaitu pada populasi usia 45- 54 tahun adalah 8%, 55-64 tahun 14% dan 65 tahun ke atas 22% (Indrawati, 2020).

### **2.2.6.1 Uji Antigen**

Salah satu uji antigen yang sering digunakan saat ini yaitu RDT antigen. Salah satu alat yang digunakan yaitu COVID- 19 Ag Respi-Strip (Coris BioConcept, Gembloux, 2020). Pemeriksaan ini dilakukan dengan mendeteksi presensi dari protein virus (antigen) COVID-19 pada sampel yang

berasal dari saluran pernapasan seseorang. Jika konsentrasi antigen sasaran pada sampel cukup, antigen tersebut akan mengikat antibodi yang terdapat pada strip uji dan akan menghasilkan tanda visual, hasil biasanya didapatkan dalam waktu 30 menit. Antigen yang terdeteksi hanya bisa diekspresikan saat virus aktif bereplikasi. Oleh karena itu, tes ini paling baik digunakan untuk mengidentifikasi infeksi pada fase akut atau tahap awal infeksi (Schohy *et al.*, 2020).

Pada penelitian sebelumnya didapatkan nilai spesifisitas dari tes ini adalah 100%, namun sensitivitas hanya 30,2%. Sensitivitas buruk COVID-19 Ag Respi-Strip menyebabkan hasil negatif palsu. Hasil negatif palsu pada masa pandemi seperti saat ini dapat berakibat besar. Oleh karena itu tes COVID-19 Ag Respi-Strip tidak boleh digunakan sendiri untuk diagnosis COVID-19 harus diikuti dengan pemeriksaan RT-PCR (Schohy *et al.*, 2020).

#### **2.2.6.2 Uji antibody**

##### **A. Tes Diagnostik Cepat Antibodi (RTD Antibodi)**

Salah satu uji antibodi yang dapat dilakukan yaitu RTD antibodi dari virus COVID-19. Pemeriksaan ini sudah sangat umum digunakan dan diperjualbelikan. RTD antibodi ini dilakukan dengan mendeteksi keberadaan

antibodi di dalam darah individu. Deteksi antibodi ini juga dapat terjadi reaksi silang dengan patogen lainnya seperti jenis coronavirus yang menyerang manusia lainnya sehingga memberikan hasil positif palsu. Tes ini berperan penting dalam membantu upaya penemuan vaksin namun tidak untuk diagnosis klinis dikarenakan tidak dapat diketahui apakah sedang berlangsung infeksi pada pasien tersebut dan berdampak pada pengambilan keputusan klinis. WHO tidak merekomendasikan penggunaan tes diagnostik cepat berbasis deteksi antibodi untuk perawatan pasien, namun tes ini dapat membantu dalam surveilans penyakit dan penelitian epidemiologis (Alsuliman *et al.*, 2020).

#### B. ELISA

Uji antibodi lainnya yang dapat dilakukan yaitu uji antibodi serologis. ELISA digunakan untuk mendeteksi respons antibodi terhadap infeksi COVID-19. Deteksi antibodi SARS-CoV-2 dapat memberi informasi jika pasien telah terinfeksi. (Yanti, Ismida and Sarah, 2020).

Tes Cepat Molekuler (TCM) direkomendasikan untuk pasien kasus suspek, konfirmasi *an probable* dan Orang tanpa gejala (OTG). WHO mengatakan bahwa

sebuah tes cepat molekuler dapat digunakan untuk mengidentifikasi infeksi COVID-19. Salah satu keuntungan dari teknik ini yaitu seluruh tahap dari pengujian bersifat otomatis dan memberikan hasil dalam waktu 45 menit. Alat ini dioperasikan menggunakan cartridge. Untuk dapat melakukan pemeriksaan, maka diperlukan cartridge khusus untuk COVID-19, nama cartridge khusus itu adalah Xpert Xpress SARS-CoV-2. Xpert Xpress SARS-CoV-2 bersifat cepat dan merupakan jenis RT-PCR untuk mendeteksi asam nukleat dari virus SARS-CoV-2 pada spesimen saluran pernapasan atas (seperti nasofaringeal, orofaringeal, nasal ataupun swab turbin, dan/atau sampel pencucian hidung ataupun aspirasi) yang dikumpulkan melalui individu yang dicurigai terinfeksi COVID-19 (Babishvili *et al.*, 2015).

RT-PCR merupakan salah satu jenis uji molekuler yang dapat digunakan untuk mendeteksi infeksi COVID-19.

RT-PCR merupakan metode identifikasi dan konfirmasi laboratorium kasus COVID-19 yang paling disarankan (Schoy A *et al.*, 2020). Metode RT-PCR berfungsi mendeteksi adanya virus dalam tubuh pasien melalui reaksi rantai polimerase dengan primer atau *probe* yang khusus menargetkan genom SARS-CoV-2, sehingga jumlah cDNA

SARS-CoV-2 dalam spesimen pasien dapat dihitung (Bai, Cai, and Zhang, 2020).

Hasil tes positif menginterpretasikan bahwa pasien saat ini sedang terinfeksi oleh virus dan hasil tes negatif menunjukkan bahwa pasien tidak sedang terinfeksi virus atau virus tidak ditemukan pada spesimen yang digunakan atau kualitas sampel yang diambil rendah atau pemeriksaan terlalu cepat ataupun terlalu terlambat dilakukan untuk mendeteksi replikasi dari virus (Kasteren *et al.*, 2020).

## **2.2 Diabetes Melitus**

### **2.2.1 Pengertian Diabetes Melitus**

Diabetes adalah penyakit kronis yang kompleks yang membutuhkan perawatan medis berkelanjutan dengan strategi pengurangan risiko multifaktorial di luar kendali glikemik (Association, 2021). Diabetes melitus adalah kondisi kronis yang terjadi ketika ada peningkatan kadar glukosa dalam darah karena tubuh tidak dapat menghasilkan atau cukup hormon insulin atau menggunakan insulin secara efektif (International Diabetes Federation, 2017).

## 2.2.2 Diabetes Melitus Tipe 2 atau Insulin Non-dependent Diabetes

### Mellitus/NIDDM

Pada penderita DM tipe ini terjadi hiperinsulinemia tetapi insulin tidak bisa membawa glukosa masuk ke dalam jaringan karena terjadi resistensi insulin yang merupakan turunya kemampuan insulin untuk merangsang pengambilan glukosa oleh jaringan perifer dan untuk menghambat produksi glukosa oleh hati. Oleh karena terjadinya resistensi insulin (reseptor insulin sudah tidak aktif karena dianggap kadarnya masih tinggi dalam darah) akan mengakibatkan defisiensi relatif insulin. Hal tersebut dapat mengakibatkan berkurangnya sekresi insulin pada adanya glukosa bersama bahan sekresi insulin lain sehingga sel beta pankreas akan mengalami desensitisasi terhadap adanya glukosa. Onset DM tipe ini terjadi perlahan-lahan karena itu gejalanya asimtomatik. Adanya resistensi yang terjadi perlahan-lahan akan mengakibatkan reseptor akan glukosa berkurang. DM tipe ini sering terdiagnosis setelah terjadi komplikasi. Sekitar 90-95% penderita DM adalah tipe 2, DM tipe 2 ini adalah jenis paling sering dijumpai. Biasanya terjadi pada usia diatas 40 tahun, tetapi bisa pula timbul pada usia diatas 20 tahun (Tandra, 2017).

### 2.2.3 Faktor Resiko

Peningkatan jumlah penderita DM sebagian besar DM tipe 2, berkaitan dengan faktor risiko yang tidak dapat diubah, faktor risiko yang dapat diubah dan faktor lain. Menurut The American Diabetes

Association (2021) bahwa DM berkaitan dengan faktor risiko meliputi obesitas berdasarkan IMT  $>25\text{kg/m}^2$  atau lingkar perut  $>80$  cm untuk wanita,  $>90$  cm pada laki-laki, kurangnya aktivitas fisik, hipertensi, dislipidemi, *immunocompromised*, dan diet tidak sehat.

Faktor lain yang terkait dengan risiko diabetes adalah penderita Polycystic Ovary syndrome (PCOS), penderita sindrom metabolik memiliki riwayat Toleransi Glukosa Terganggu (TGT), memiliki riwayat penyakit kardiovaskuler seperti stroke, Penyakit Jantung Koroner (PJK), Peripheral Arterial Diseases (PAD), konsumsi alkohol, faktor stres, kebiasaan merokok, jenis kelamin, konsumsi kopi dan kafein (The American Diabetes Association, 2021).

#### 2.2.4 Patofisiologi

Dalam patofisiologi DM tipe 2 terdapat beberapa keadaan yang berperan yaitu : resistensi insulin dan disfungsi sel P pankreas. DM tipe 2 bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, namun karena sel-sel sasaran insulin gagal atau tidak mampu merespon insulin secara normal (Kahn, Cooper and Prato, 2014). Resistensi insulin banyak terjadi akibat dari obesitas dan kurangnya aktivitas fisik serta penuaan. Pada penderita diabetes melitus tipe 2 dapat juga terjadi produksi glukosa hepatic berlebihan namun tidak terjadi kerusakan sel- sel  $\beta$  langerhans secara auto imun. Defisiensi fungsi insulin pada penderita DM tipe 2 hanya bersifat relatif dan tidak absolut (D'Adamo and Caprio, 2011).

Pada awal perkembangan DM tipe 2, sel  $\beta$  menunjukkan gangguan pada sekresi insulin fase pertama, pada perkembangan selanjutnya akan terjadi kerusakan sel-sel  $\beta$  pankreas. Kerusakan sel-sel  $\beta$  pankreas akan terjadi secara progresif seringkali akan menyebabkan defisiensi insulin, sehingga akhirnya penderita memerlukan insulin eksogen. Pada penderita DM tipe 2 memang umumnya ditemukan kedua faktor tersebut, yaitu resistensi insulin dan defisiensi insulin (Kahn, Cooper and Prato, 2014).

### **2.2.5 Diagnosis Diabetes Melitus**

Diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatis dengan bahan plasma darah vena. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan glukosa darah kapiler dengan glukometer. Diagnosis tidak dapat ditegakkan atas dasar adanya glukosuria (Perkeni, 2015).

Berbagai keluhan dapat ditemukan pada penyandang DM. Kecurigaan adanya DM perlu dipikirkan apabila terdapat keluhan seperti: Keluhan klasik DM: poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya.

### **2.3 Hubungan Antara Diabetes Melitus dan Mortalitas Covid-19**

Diabetes merupakan salah satu penyebab morbiditas dan mortalitas pada dunia. Diabetes dihubungkan dengan komplikasi makrovascular dan mikrovascular yang akan berdampak pada kesembuhan pasien. Hubungan antara diabetes dan infeksi telah lama dikenal secara klinis. Terjadinya infeksi

seperti influenza dan pneumonia, sudah biasa dan akan lebih parah pada pasien tua dengan diabetes mellitus tipe 2. Meskipun begitu, bukti yang ada masih kontroversi mengenai apakah diabetes itu sendiri meningkatkan kerentanan dan dampak akhir dari infeksi, atau komorbiditas penyakit cardiovascular dan ginjal yang sering mendampingi diabetes yang menjadi faktor utama yang menyertainya (Hussain, Bhowmik and Moreirab, 2020).

Diabetes dan kadar gula darah yang tidak terkontrol dilaporkan sebagai alat untuk prediksi yang sangat mempengaruhi keparahan dan kematian pasien yang terinfeksi dengan virus lainnya termasuk pandemic influenza A (H1N1) pada tahun 2009, SARS-CoV dan MERS-CoV . Pada pandemi SARS-CoV-2 yang telah terjadi saat ini, beberapa penelitian tidak menemukan hubungan yang jelas antara diabetes dan penyakit yang parah. Akan tetapi, penelitian lainnya dari China dan Italy menunjukkan bahwa pasien dengan usia tua disertai penyakit kronik, termasuk diabetes, memiliki resiko yang lebih tinggi untuk mendapat COVID-19 yang lebih parah dan bahkan meninggal (Hussain, Bhowmik and Moreirab, 2020).

Diabetes adalah kondisi inflamasi kronik yang dikarakteristik dengan metabolisme multiple dan abnormalitas pembuluh darah yang akan mempengaruhi respon terhadap patogen. Hiperglikemia dan resistensi insulin meningkatkan sintesis dari produk akhir glycosylation (AGEs) dan sitokin pro-inflammatory, oxidative stress, ditambah lagi terangsang produksi molekul adesi yang mengaktifkan inflamasi jaringan. Proses inflamasi tersebut, mungkin akan menyebabkan peningkatan kerentanan terhadap infeksi, dengan

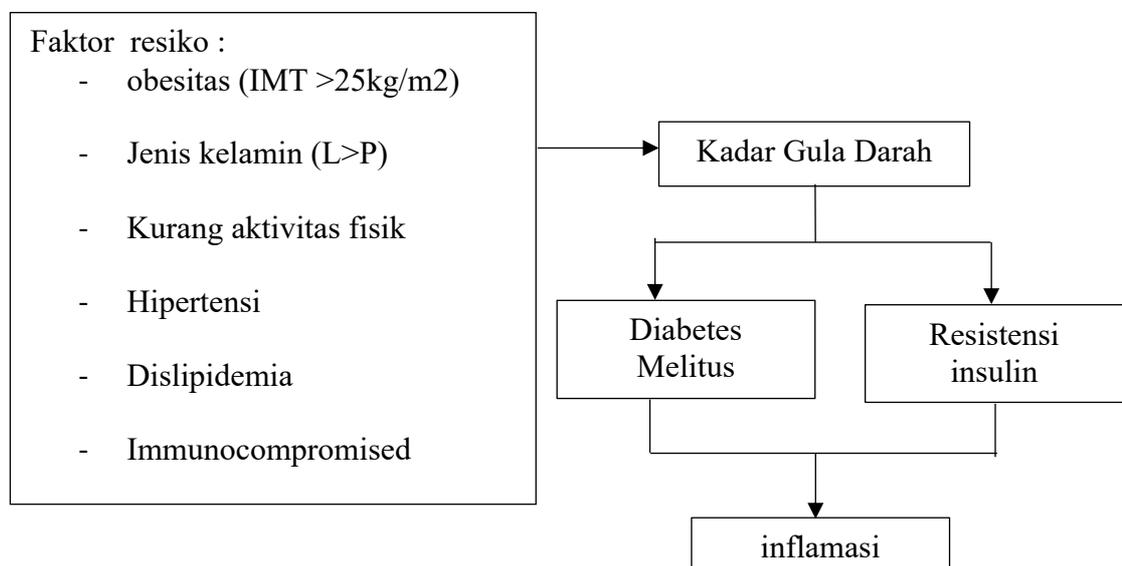
hasil akhir yang buruk pada pasien dengan diabetes (Hussain, Bhowmik and Moreirab, 2020).

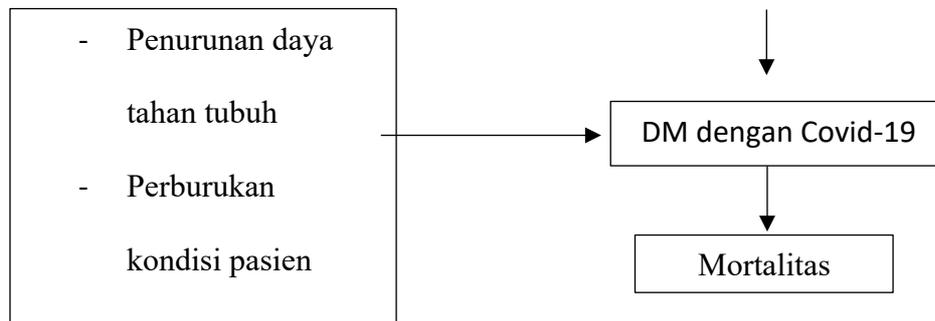
Terdapat data mengenai metabolisme glukosa dan perkembangan dari komplikasi diabetes akut seperti ketoasidosis pada pasien dengan COVID-19. Infeksi dari SARS-CoV-2 pada pasien dengan diabetes mungkin menyebabkan tubuh lebih tertekan, sehingga meningkatkan pelepasan hormone peningkat kadar gula darah seperti glukokortikoid dan ketekolamin, menyebabkan peningkatan kadar gula darah dan keragaman glukosa yang abnormal. Pada sisi lain, sebuah penelitian retrospektif dari Wuhan melaporkan bahwa sekitar 10% dari pasien dengan DMT2 dan COVID-19 menderita setidaknya sekali terjadinya hipoglikemia ( $<3,9$  mmol/L). Keadaan hipoglikemia menggerakkan *proinflammatory* monosit dan meningkatkan reaktivitas platelet, mengontribusi peningkatan mortalitas pada pasien yang menderita penyakit cardiovascular bersamaan dengan diabetes. Meskipun begitu, masih belum diketahui bagaimana sebenarnya respon inflamasi dan imun terjadi pada pasien tersebut, serta apakah hiperglikemia atau hipoglikemia akan mempengaruhi virulensi dari SARS-CoV-2, atau virus itu sendiri mempengaruhi sekresi insulin atau mengontrol kadar gula darah. Ditambah lagi, dampak dari obat diabetes terhadap COVID-19 serta pengobatan COVID-19 untuk meregulasi glukosa masih belum dapat dipastikan (Hussain, Bhowmik and Moreirab, 2020).

Beberapa defek pada imunitas dihubungkan dengan hiperglikemia , biarpun relevansi klinis pada beberapa gangguan in vitro masih belum dapat

dimengerti secara keseluruhan. Diabetes yang dikontrol secara buruk dihubungkan dengan terhambatnya respon proliferasi limfosit terhadap stimulus yang berbeda-beda, serta terganggunya fungsi monosit, makrofag dan neurofil. Reaksi abnormal hipersensitivitas tipe lambat dan disfungsi aktivasi komplemen juga telah dilaporkan dari pasien dengan diabetes. Pada penelitian *in vitro* menunjukkan bahwa paparan glukosa konsentrasi tinggi pada sel epitel paru secara signifikan meningkatkan infeksi dan replikasi virus influenza, menandakan bahwa hiperglikemia mungkin meningkatkan replikasi virus secara *in vivo*. Pada binatang, perubahan struktur paru dihubungkan dengan diabetes, seperti peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan kolapsnya alveolus. Pada sisi yang lain, pasien dengan diabetes biasanya menunjukkan penurunan secara signifikan pada kapasitas vital ekspirasi paksa atau *forced vital capacity* (FVC) dan volume ekspirasi paksa dalam satu detik atau *forced expiratory volume in one second* (FEV1), dimana dihubungkan dengan peningkatan kadar glukosa plasma (Hussain, Bhowmik and Moreirab, 2020).

## 2.5 Kerangka Teori





**Gambar 2 1 Kerangka Teori**

## 2.6 Kerangka Konsep

Berdasarkan tujuan penelitian yang telah dikemukakan sebelumnya maka kerangka konsep dalam penelitian “Hubungan Antara Kadar Gula Darah Dengan Mortalitas Covid-19 Pada Penderita Diabetes Melitus Di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Periode Maret 2020 - Januari 2021” dapat digambarkan sebagai berikut :



**Gambar 2 2. Kerangka Konsep**

## 2.7 Hipotesis

Berdasarkan uraian dalam latar belakang, rumusan masalah dan tujuan penelitian diatas, maka dapat dirumuskan hipotesis atau dugaan sementara yang perlu diuji kebenarannya dalam penelitian ini yaitu terdapat Hubungan Antara Kadar Gula Darah Dengan Mortalitas Covid-19 Pada Penderita Diabetes Melitus Di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Periode Maret 2020 - Januari 2021.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian**

Penelitian ini dilakukan dengan pendekatan Cross-sectional

#### **3.2 Variabel dan Definisi Operasional**

##### **3.2.1 Variabel Penelitian**

###### **3.2.1.1 Variabel Bebas**

Kadar gula darah Sewaktu

###### **3.2.1.2 Variabel Terikat**

Mortalitas Covid-19

##### **3.2.2 Definisi Operasional**

###### **3.2.2.1 Kadar Gula Darah Sewaktu**

Kadar gula darah yang diperiksa dari data sekunder catatan medik GDS pasien yang dibagi menjadi dua  $\geq 200$  mg/dL dan  $\leq 200$  mg/dL yang diambil dari rekam medik dalam 24 jam terakhir.

Skala data: Nominal

###### **3.2.2.3 Mortalitas Covid- 19**

Mortalitas Covid- 19 adalah kematian pada pasien yang terpapar virus covid- 19 dengan risiko kematian akan meningkat apabila pasien memiliki factor komorbid. Pada penelitian ini mortalitas covid-19 dinilai dari kasus terkonfirmasi pasien yang meninggal dan pasien yang sembuh (pulang dalam kondisi

hidup) terdata di rekam medis Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang periode Maret 2020 – Januari 2021.

Skala data: Nominal

### **3.3 Populasi dan Sampel**

#### **3.3.1 Populasi**

##### **3.3.1.1 Populasi Target**

Pasien terkonfirmasi positif COVID-19 dan memiliki riwayat DM yang terdata di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

##### **3.3.1.2 Populasi Terjangkau**

Pasien terkonfirmasi positif COVID-19 yang terdata di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang periode Maret 2020 – Januari 2021

#### **3.3.2 Sampel**

Bagian dari populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

##### **3.3.2.1 Kriteria Inklusi**

Pasien COVID-19 berusia  $\leq 60$  tahun yang didapatkan dari rekam medis pasien.

##### **3.3.2.2 Kriteria Eksklusi**

Data rekam medis di rumah sakit tidak lengkap dan memiliki komplikasi penyakit lain seperti PJK, Hipertensi, Gagal Ginjal Kronik.

### 3.3.2.3 Besar Sampel

Besar sampel dihitung dengan rumus sampel tunggal untuk uji korelasi. Untuk menentukan besar sampel tunggal minimal pada uji hipotesis dengan menggunakan koefisien korelasi ( $r$ ) ditentukan menggunakan rumus berikut :

$$n = \left[ \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})}{0,5 \ln \left( \frac{1+r}{1-r} \right)} \right]$$

Keterangan :

$n$  : Besar sampel  $Z_{\alpha}$  adalah nilai  $Z$ . untuk nilai  $\alpha$  (kesalahan tipe 1 untuk  $\alpha = 0,05$ , maka nilai

$Z_{\alpha} = 1,96$  untuk nilai  $\beta$  (kesalahan tipe 2, apabila  $\beta = 0,2$  maka  $Z_{\beta} = 0,846$

$\ln$  : Natural logaritma

$r$  :Besarnya koefisien korelasi antara hubungan Diabetes Melitus dengan mortalitas COVID-19, maka ditentukan  $r = 0,5$ .

Dari hasil perhitungan rumus tersebut maka jumlah sampel minimal dapat diperoleh sebesar 29 Pasien. Jumlah sampel yang diambil sebanyak 29 Pasien.

### 3.4 Instrumen dan Bahan Penelitian

Instrument yang digunakan untuk mendapatkan data penelitian adalah dengan menggunakan hasil catatan medik di Rumah Sakit Islam Sultan Agung

Semarang. Kemudian, data yang didapat akan diolah dengan menggunakan aplikasi *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS).

### 3.5 Cara Penelitian

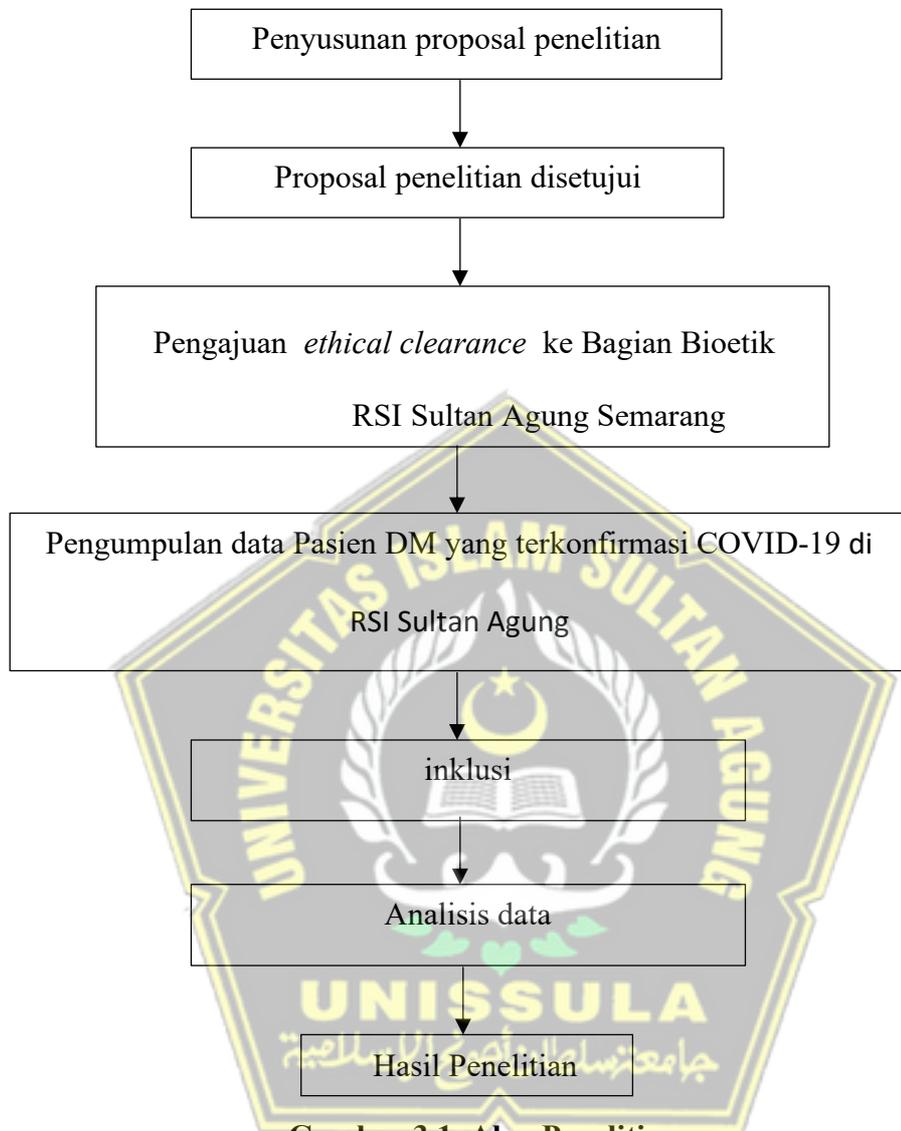
#### 3.5.1 Perencanaan

Perencanaan penelitian dimulai dari perumusan masalah, menyusun studi pendahuluan, menentukan populasi dan sampel penelitian, serta membuat rancangan penelitian

#### 3.5.2 Pelaksanaan Penelitian

Pelaksanaan penelitian diawali dengan mengajukan *ethical clearance* ke bagian Bioetika Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Populasi ditentukan dengan menggunakan teknik *total sampling* dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi akan dimasukkan ke dalam sampel penelitian. Kemudian, sampel data yang sudah didapatkan akan diolah menggunakan aplikasi *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS).

### 3.6 Alur Penelitian



Gambar 3 1. Alur Penelitian

### 3.7 Tempat Waktu dan Tanggal

#### 3.7.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

#### 3.7.2 Waktu Penelitian

Penelitian akan dilaksanakan pada bulan Agustus 2021.

### 3.8 Analisa Data

Data berupa rekam medis pasien yang dilihat dari rekam medis pasien yang terdiagnosa Covid-19. Data yang didapat selanjutnya dilakukan coding, entri, editing, kemudian dilakukan analisis menggunakan *spss* versi 25. Masing-masing variabel dilakukan uji normalitas data. Data yang diperoleh akan diuji korelasi menggunakan uji korelasi chi square. Uji statistic yang digunakan untuk melihat keeratan hubungan lemah, sedang dan kuat yaitu uji statistik koefisien kontingensi.

**Tabel 3.1 Penafsiran Koefisien Relasi**

Interval Koefisien	Tingkat Hubungan
0.00 – 0.199	Sangat lemah
0.20 – 0.399	Lemah
0.40 – 0.599	Sedang
0.60 – 0.799	Kuat
0.80 - 1	Sangat Kuat

Nilai  $p=0.00 < 0.05$  sehingga dapat disimpulkan bahwa ada hubungan antara diabetes melitus dengan angka kejadian mortalitas covid-19 di rumah sakit islam sultan agung periode Maret 2020 – Januari 2021.

## BAB IV

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### 4.1 Hasil Penelitian

Hasil penelitian ini didapatkan total seluruh populasi sampel yang diambil yaitu 60 pasien dan memenuhi kriteria inklusi Pasien COVID-19 berusia  $\leq 60$  tahun yang didapatkan dari rekam medis pasien.

Kadar gula darah pasien yang diperiksa dari catatan medik GDS pasien  $\geq 200$  mg/dL dan  $\leq 200$  mg/dL yang diambil dari rekam medik dalam 24 jam terakhir.

**Tabel 4 .1.** Jumlah Pasien Covid 19 dengan DM Dari Maret 2020- Januari 2021

Bulan	Sembuh	Meninggal
Maret 2020	1	0
April 2020	0	0
Mei 2020	1	1
Juni 2020	4	2
Juli 2020	6	1
Agustus 2020	5	0
September 2020	8	1
Oktober 2020	2	2
November 2020	4	4
Desember 2020	7	2
Januari 2021	5	4
Total	43	17

Tabel 4.1 menunjukkan jumlah pasien Covid-19 dengan diabetes melitus tanpa komplikasi lain periode Maret 2020 sampai dengan Januari 2021. Total pasien yang terinfeksi Covid-19 dengan diabetes melitus adalah 60 pasien, dengan 43 pasien sembuh dan 17 pasien meninggal.

**Tabel 4.2.** Karakteristik subyek penelitian berdasarkan umur dan jenis kelamin

Karakteristik	Deskripsi	%
<b>Usia</b>		
< 40 tahun	5	8,3
> 40 tahun	55	91,7
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	34	56,7
Perempuan	26	43,3

Tabel 4.2. menunjukkan bahwa pasien DM yang berjenis kelamin laki- laki lebih dominan (56,7%) dibandingkan pasien perempuan (43,3%). Pasien dengan usia <40 tahun terdapat 5 pasien (8,3%), pasien dengan usia >40 tahun terdapat 55 pasien (91,7%).

**Tabel 4 .3.** Subyek penelitian berdasarkan gula darah dan mortalitas Covid-19

<b>Kadar GDS</b>		
$\leq 200$ mg/dL	38	63,3
<b>Sembuh</b>	32	
<b>Meninggal</b>	6	36,7
$\geq 200$ mg/dL	22	
<b>Sembuh</b>	10	
<b>Meninggal</b>	12	
<b>Mortalitas Covid-19</b>		
Sembuh	43	68,3
Meninggal	17	31,7

Tabel 4.3 menunjukan karakteristik Mortalitas Covid-19 pada pasien DM berdasarkan kadar Gula Darah Sewaktu yang diambil dalam 24 jam terakhir dan jumlah mortalitas pasien Covid-19 dengan diabetes melitus di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang Periode Maret 2020 – Januari 2021. Hasil penelitian kadar gula darah sewaktu pada pasien DM pasien dengan kadar  $\leq 200$  mg/dL sebanyak 38 orang dan  $\geq 200$  mg/dL sebanyak 22 orang.

**Tabel 4.4.** Hubungan Antara Kadar Gula Darah Dengan Mortalitas Covid-19 Pada Penderita Diabetes Melitus Periode Maret 2020 - Januari 2021 dengan uji *Chi-square*

Variabel	<i>p Value</i>	keterangan
Kadar GDS	0,001	Berhubungan dengan mortalitas Covid-19

Tabel 4.4 menunjukkan hasil analisis data diatas menggunakan uji *Chi-square* dan didapatkan hasil dengan nilai  $p = 0,001$  ( $p = 0,05$ ) yang artinya terdapat hubungan antara kadar GDS dengan mortalitas Covid-19 pada pasien DM.

#### 4.2 Pembahasan

Hasil penelitian yang dilakukan selama periode Maret 2020 - Januari 2021 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara kadar gula darah sewaktu pada mortalitas Covid-19 pada pasien DM dengan *p value* sebesar 0,001 yang artinya memiliki hubungan yang signifikan atau bermakna. Berdasarkan hasil uji koefisien contingensia didapatkan hasil 0.409 yang berarti ada hubungan antara kadar gula darah dengan mortalitas covid-19 pada penderita DM dengan kekuatan sedang.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wu *et al.*, tahun 2020 yang menyebutkan diabetes melitus meningkatkan keparahan Covid-19 sebesar 2,58 kali dan diabetes melitus meningkatkan kematian pasien COVID-19 sebesar 2,95 kali dibandingkan tanpa komorbid DM (Wu *et al.*, 2020). Pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes melitus dengan keadaan kadar gula darah tak terkontrol meningkatkan risiko kematian lebih tinggi dibandingkan diabetes melitus dengan kadar gula yang terkontrol (Rajpal *et al.*,

2020). Penyebab lain keparahan akibat komorbid DM diduga karena pasien DM lebih rentan mengalami infeksi. Kerentanan pasien DM terhadap infeksi COVID-19 karena; 1. peningkatan ACE2 di dalam pasien diabetes melitus sehingga virus makin banyak menempel dan bereplikasi, 2. disfungsi imun pada diabetes melitus sehingga menyebabkan badai sitokin yang menyebabkan keparahan dan kematian COVID-19 (Muniyappa & Gubbi, 2020). Maka dari itu penting untuk mengontrol kadar gula pada pasien DM dengan COVID-19.

Hal tersebut sesuai dengan penelitian Zhou et al, menyatakan bahwa kematian pada pasien COVID-19 dengan DM hampir tiga kali lipat (OR 2,85; CI95%). Pemantauan kurva gula darah harian diperlukan sebagai penilaian kontrol glikemik, namun semua penelitian tidak menyantumkan kurva gula darah harian karena kondisi pandemi terjadi secara masif dan banyaknya kasus yang harus ditangani.

Penelitian lain yang dilakukan oleh Parveen et al, menunjukkan bahwa diabetes menyebabkan kondisi kesehatan umum pasien Covid-19 menjadi lebih buruk. Hasil ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Hussain et al, Bouhanick et al, dan Erener. Hasil ketiganya menunjukkan bahwa diabetes merupakan salah satu faktor penting yang memengaruhi tingkat keparahan dan mortalitas pasien Covid-19. Singh et al, juga melaporkan sebuah kajian yang menunjukkan bahwa diabetes dikaitkan dengan peningkatan insiden dan tingkat keparahan Covid-19.

Penelitian yang dilakukan oleh Lim soo et Al, Diabetes Melitus dan hiperglikemia individu berkaitan dengan keparahan COVID-19 dan

peningkatan mortalitas. Hiperglikemia atau riwayat DM ditemukan sebagai prediktor independen morbiditas dan mortalitas pada pasien dengan SARS21. Pasien dengan diabetes melitus termasuk dalam kategori resiko infeksi SARS-CoV-2 yang lebih tinggi daripada mereka yang tidak memiliki riwayat Diabetes Melitus.

#### **4.3 Keterbatasan**

Penelitian ini memiliki keterbatasan yaitu :

Data kadar gula darah pasien yang digunakan pada penelitian ini tidak memeriksa beberapa lama diabetes melitus yang diderita pasien dan Penelitian ini tidak melihat pemeriksaan GDS yang dilakukan tiga kali dalam sehari.



## BAB V

### KESIMPULAN

#### 5.1 Kesimpulan

- 5.1.1. Terdapat hubungan yang signifikan antara kadar gula darah sewaktu dengan mortalitas covid-19 pada pasien diabetes melitus dengan kekuatan sangat lemah.
- 5.1.2. Jumlah pasien yang terinfeksi Covid-19 dengan Diabetes Melitus di Rumah sakit Islam Sultan Agung Semarang Periode Maret 2020 – Januari 2021 adalah sebanyak 60 orang.
- 5.1.3. Jumlah mortalitas pada pasien diabetes melitus yang terkonfirmasi Covid-19 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung periode Maret 2020- Januari 2021 adalah sebanyak 17 orang dari 60 pasien yang terkonfirmasi Covid-19 dengan Diabetes Melitus.
- 5.1.4. Diabetes Melitus dapat meningkatkan risiko kematian pada pasien terkonfirmasi COVID-19 dengan kadar gula darah >200 gr/dl pada pemeriksaan gula darah pasien sebelum pulang sembuh atau meninggal dalam 24 jam terakhir.

#### 5.2 Saran

Pemeriksaan terhadap lama diabetes melitus yang di derita pasien sehingga hasil penelitian yang didapatkan lebih optimal.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adhikari, S. P. *et al.* (2020) 'Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review', *Infectious Diseases of Poverty*, 9(1), pp. 1–12.
- Alsuliman, T. *et al.* (2020) 'COVID-19 paraclinical diagnostic tools: Updates and future trends', *Current Research in Translational Medicine* 68, 68(3), pp. 83–91.
- Association, A. D. (2021) *American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes- 2021*, American Diabetes Association.
- Babishvili, N. *et al.* (2015) 'A Comparison of the Xpert MTB/RIF and MTBDRplus 2 Assays in Georgia', *Int J Tuberc Lung Dis*, 19(6), pp. 676–678.
- BioMedomics (2020) 'COVID-19 IgM/IgG Rapid Test', *BioMedomics*.
- Chin, A. W. H. *et al.* (2020) 'Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions', *The Lancet Microbe Home*, 1(1), p. E10.
- Coris BioConcept, Gembloux, B. (2020) *Coris BioConcept, Gembloux, Belgium, (Coris BioConcept, Gembloux, Belgium)*. Available at: <https://www.corisbio.com/>.
- D'Adamo, E. and Caprio, S. (2011) 'Type 2 Diabetes in Youth: Epidemiology and Pathophysiology', *American Diabetes Association*, 34, pp. 161–S165.
- Djalante, R. *et al.* (2020) 'Review and analysis of current responses to COVID-19 in Indonesia: Period of January to March 2020', *Progress in Disaster Science*, 6.
- van Doremalen, N. *et al.* (2020) 'Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1', *New England Journal of Medicine*, 382(16), pp. 1564–1567. doi: 10.1056/nejmc2004973.
- Fehr, A. R. and Perlman, S. (2015) 'Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis', *Methods Mol Biol.*, 1282, pp. 1–23.
- Giacomelli, A. *et al.* (2020) 'Self-reported Olfactory and Taste Disorders in Patients With Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Study', *Infectious Disease Society of America*, 71(15), pp. 889–890.
- Gorbalenya, A. E. *et al.* (2020) 'Severe acute respiratory syndrome-related

coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group’, *Cold Spring Harbor Laboratory*.

- Guan, W. *et al.* (2020) ‘Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China’, *The new england journal of medicine*, 382, pp. 1708–1720.
- Guo, Y.-R. *et al.* (2020) ‘The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status’, *Military Medical Research*, 7(11), pp. 1–10.
- Hussain, A., Bhowmik, B. and Moreirab, N. C. do V. (2020) ‘COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress’, *Diabetes Research and Clinical Practice*, 162, pp. 1–9.
- Indrawati, R. (2020) ‘Lindungi Lansia dari Covid-19’, *INDONESIAN JOURNAL OF COMMUNITY HEALTH NURSING (Jurnal Keperawatan Komunitas)*, 5.
- Jalava, K. (2020) ‘First respiratory transmitted food borne outbreak?’, *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 226, pp. 1438–4639.
- Kahn, S. E., Cooper, M. E. and Prato, S. Del (2014) ‘Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future’, *NIH Public Access*, 383(9922), pp. 1068–1083.
- Kasteren, P. B. van *et al.* (2020) ‘Comparison of seven commercial RT-PCR diagnostic kits for COVID-19’, *Journal of Clinical Virology*, 128.
- Korsman, S. N. J. *et al.* (2012) ‘Virology’, *Churchill Livingstone Elsevier*.
- Liu, Y. *et al.* (2020) ‘Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19’, *Lancet Infect Dis*, 20(6), pp. 656–657. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7158902/>.
- Pemerintah Provinsi Jawa Tengah (2021) *Tanggap covid-19 Provinsi Jawa Tengah*. Available at: <https://corona.jatengprov.go.id/data>.
- PERHIMPUNAN DOKTER PARU INDONESIA (2020) ‘C-PPK Pneumonia COVID-19 dengan komplikasi’.
- Phelan, A. L., Katz, R. and Gostin, L. O. (2020) ‘The Novel Coronavirus Originating in Wuhan, China: Challenges for Global Health Governance’, *Journal American Medical Association*, 323(8), pp. 709–710. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31999307/>.
- Prevention, C. for D. C. and (2020) *Symptoms of Coronavirus, Centers for Disease Control and Prevention*. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms->

testing/symptoms.html.

- Raoult, D. *et al.* (2020) 'Coronavirus infections: Epidemiological, clinical and immunological features and hypotheses', *the journal of the European research institute for integrated cellular pathology*, 4(4), pp. 66–74.
- Scohy, A. *et al.* (2020) 'Low performance of rapid antigen detection test as frontline testing for COVID-19 diagnosis', *Journal of Clinical Virology*, 129.
- Stephen A. Lauer, MS, P. *et al.* (2020) 'The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application', *Annals of Internal Medicine*, 172(9), pp. 577–582.
- Tandra, H. (2017) 'Segala Sesuatu yang Harus Anda Ketahui Tentang Diabetes'.
- Wang, Z., Qiang, W. and Ke, H. (2020) 'A Handbook of 2019-nCoV Pneumonia Control and Prevention'.
- who (2020) 'WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020', *who*.
- WHO (2020) 'Coronavirus disease (COVID-19) pandemic', *World Health Organization*. Available at: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019?adgroupsurvey=%7Badgroupsurvey%7D&gclid=CjwKCAjwrPCGBhALEiwAU19X0y4Kk-9MwWklGUgf\\_9VlxUQS7Bzfu9htJrGuSCmkcKTXKz4RBE6HiBoCE0AQAvD\\_BwE](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019?adgroupsurvey=%7Badgroupsurvey%7D&gclid=CjwKCAjwrPCGBhALEiwAU19X0y4Kk-9MwWklGUgf_9VlxUQS7Bzfu9htJrGuSCmkcKTXKz4RBE6HiBoCE0AQAvD_BwE).
- Wu, Z. and McGoogan, J. M. (2020) 'Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention', *JAMA*, 323(13), pp. 1239–1242.
- Yanti, B., Ismida, F. D. and Sarah, K. E. S. (2020) 'Perbedaan uji diagnostik antigen, antibodi, RT-PCR dan tes cepat molekuler pada Coronavirus Disease 2019', *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, 20(3), pp. 172–177.
- Zhang, J.-J. *et al.* (2020) 'Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China', *allergy*, 75(7), pp. 1730–1741.
- Zou, L. *et al.* (2020) 'SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients', *n engl j med*, 382(12), pp. 1177–1179.