

**PENGARUH PENYAKIT KOMORBID DIABETES MELITUS  
TERHADAP *RECOVERY TIME* PADA PASIEN COVID-19 DI  
RSUP DR. M DJAMIL PADANG**



Oleh :

**KALISTA NABILLAH WIDIYA RARAN**

**1808260066**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA  
MEDAN  
2022**

**PENGARUH PENYAKIT KOMORBID DIABETES MELITUS  
TERHADAP *RECOVERY TIME* PADA PASIEN COVID-19 DI  
RSUP DR. M DJAMIL PADANG**

**Skripsi ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat untuk  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh :

KALISTA NABILLAH WIDIYA RARAN

1808260066

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA  
MEDAN  
2022**

## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Kalista Nabillah Widiya Raran  
NPM : 1808260066  
Judul Skripsi : Pengaruh Penyakit Komorbid Diabetes Melitus Terhadap *Recovery Time* Pada Pasien COVID-19 Di RSUP Dr. M Djamil Padang

Demikianlah pernyataan saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 3 Januari 2022



Kalista Nabillah Widiya Raran

1808260066



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 736348 Website : [www.umsu.ac.id](http://www.umsu.ac.id) E-mail : [rektor@umsu.ac.id](mailto:rektor@umsu.ac.id)

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Kalista Nabillah Widiya Raran  
Npm : 1808260066  
Judul : Pengaruh Penyakit Komorbid Diabetes Melitus Terhadap  
*Recovery Time* Pada Pasien Covid-19  
Di RSUP Dr. M Djamil Padang

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Dewan Penguji  
Pembimbing,

(dr. Annisa, M.KT)

Penguji 1,

(dr. Ikhfana Syafna, M.Ked (Paru), Sp.P)

Penguji 2,

(dr. Huwainan Nisa Nst, M.Kes, Sp.PD)

Dekan FK UMSU,

(dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K))  
NIDN:0106098201

Ketua Program Studi  
Pendidikan Dokter  
FK UMSU,

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked)  
NIDN:0112098605

Ditetapkan di : Medan

Tanggal : 4 Februari 2022

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya ucapkan kepada Allah *Subhanahu Wata'ala* karena berkat rahmatNya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

- 1) dr. Siti Masliana Siregar., Sp.THT-KL(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
- 2) dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter
- 3) dr. Annisa MKT selaku Dosen Pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penyusunan skripsi ini.
- 4) dr. Ikhfana Syafina, M.Ked(Paru), Sp.P selaku penguji yang telah memberikan banyak masukan dalam skripsi ini.
- 5) dr. Huwainan Nisa Nst, M.Kes, Sp.PD selaku dosen penguji yang telah memberikan banyak masukan dalam skripsi ini.
- 6) Orang tua saya papa Suranto St dan mama Siti Surani, S.P. yang tak henti-hentinya mendo'akan, memberi dukungan material maupun morel sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan lancar dan tepat waktu.
- 7) Algar Niffari Rais dan Rizki Ananda Aladin yang telah mendampingi, membantu dan selalu ada dalam melancarkan penulisan skripsi ini.
- 8) Teman- teman seperjuangan saya Amelia Ayuni Putri, Hikmah Islami, Tarisa Anandasmara, Popi Latifah Bawean dan Dian Shafira yang telah memberi dukungan dalam menyelesaikan skripsi ini.
- 9) Mas rayyan dan mba dinda yang telah banyak di repotkan untuk mendengarkan keluh kesah, membantu dan mendukung dalam penulisan skripsi ini.

Saya menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu kritik dan saran demi kesempurnaan tulisan ini sangat saya harapkan.

Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Medan, 3 Januari 2022

Penulis,

Kalista Nabillah Widiya Raran

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI  
SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara,  
saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Kalista Nabillah Widiya Raran  
NPM : 1808260066  
Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul Pengaruh Penyakit Komorbid Diabetes Melitus Terhadap *Recovery Time* Pada Pasien COVID-19 Di Rsup Dr. M Djamil Padang

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan  
Pada tanggal : 3 Januari 2022

Yang menyatakan,

Kalista Nabillah Widiya Raran  
1808260066

### **Abstrak**

**Pendahuluan:** *Coronavirus disease 2019 (COVID-19)* adalah penyakit infeksi virus yang disebabkan oleh *severe acute respiratory syndrome coronavirus -2 (SARS COV-2)*. Diabetes melitus dan hipertensi adalah penyakit komorbid terbanyak penyebab kematian pada pasien yang terkonfirmasi positif COVID-19. Diabetes Melitus merupakan salah satu faktor risiko menyebabkan mortalitas dan morbiditas pasien COVID-19, sehingga mempengaruhi proses *Recovery time* pada pasien COVID-19. **Metode:** Sebanyak 76 sampel dengan COVID-19 dibagi ke dua kelompok yaitu grup kontrol dan intervensi. Sampel grup intervensi yaitu pasien COVID-19 dengan penyakit komorbid Diabetes Melitus. Sampel grup kontrol adalah yaitu pasien dengan COVID-19. **Hasil:** Hasil Uji-Chisquare yang digunakan untuk menilai pengaruh penyakit komorbid Diabetes Melitus terhadap *recovery time* pada pasien COVID-19 mendapatkan hasil yang signifikan yaitu  $p=0,035$  ( $p < 0,050$ ) **Kesimpulan:** Penyakit komorbid diabetes melitus berpengaruh terhadap *recovery time* pada pasien COVID-19

**Kata kunci:** COVID-19, Komorbid, Diabetes Melitus

### **Abstract**

*Introduction: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a viral infectious disease caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus -2 (SARS COV-2). Diabetes mellitus and hypertension are the most common comorbid diseases that cause death in patients who are confirmed positive for COVID-19. Diabetes Mellitus is one of the risk factors for causing mortality and morbidity of COVID-19 patients, thus affecting the recovery time process in COVID-19 patients. Methods: A total of 76 samples with COVID-19 were divided into two groups, namely the control and intervention groups. The sample of the intervention group is COVID-19 patients with comorbid Diabetes Mellitus. The control group sample is patients with COVID-19. Results: The results of the Chi-square test used to assess the effect of comorbid diabetes mellitus on recovery time in COVID-19 patients obtained significant results, namely  $p = 0.035$  ( $p < 0.050$ ) Conclusion: Comorbid diabetes mellitus has an effect on recovery time in COVID-19 patients.*

*Keywords: COVID-19, Comorbid, Diabetes Mellitus*

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN SAMPUL</b> .....	<b>i</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS</b> .....	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>iv</b>
<b>PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KEPENTINGAN AKADEMIS</b> .....	<b>vi</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>vii</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>viii</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	<b>xiv</b>
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.5 Hipotesis.....	4
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>5</b>
2.1. <i>Coronavirus</i> .....	5
2.1.1. Struktur.....	5
2.2. COVID-19.....	6
2.2.1. Definisi COVID-19.....	6
2.2.2. Epidemiologi COVID-19 .....	6
2.2.3. Cara Penularan COVID-19 .....	8
2.2.4. Definisi Kasus COVID-19 .....	9
2.2.5. Derajat COVID-19.....	10
2.2.6. Pemeriksaan PCR Swab COVID-19.....	11

2.3. Diabetes Melitus .....	12
2.3.1. Definisi Diabetes Melitus.....	12
2.3.2. Epidemiologi Diabetes Melitus .....	13
2.3.3. Klasifikasi Diabetes Melitus .....	13
2.3.4. Faktor Resiko Diabetes Melitus .....	14
2.3.5. Diagnosis Diabetes Melitus.....	15
2.4. Hubungan Antara COVID-19 dan Komorbid Diabetes Melitus .....	15
2.5. <i>Recovery Time</i> .....	20
2.5.1. Kriteria Sembuh Pasien COVID-19 .....	20
2.6. Kerangka Teori.....	22
2.7. Kerangka Konsep.....	22
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN.....</b>	<b>24</b>
3.1. Definisi Operasional .....	24
3.2. Jenis Penelitian .....	24
3.3. Waktu dan Tempat Penelitian .....	25
3.3.1. Waktu .....	25
3.3.2. Tempat .....	25
3.4. Populasi dan Sampel Penelitian.....	25
3.4.1. Populasi .....	25
3.4.2. Sampel.....	25
3.5. Prosedur Pengambilan dan Besar Sampel.....	26
3.5.1. Pengambilan Sampel.....	26
3.5.2. Besar Sampel.....	26
3.5.3. Kriteria Inklusi.....	26
3.5.4. Kriteria Eksklusi .....	27
3.6. Identifikasi Variabel .....	27
3.7. Teknik Pengumpulan Data .....	27
3.8. Pengolahan Dan analisis .....	27
3.8.1. Pengolahan data.....	27
3.8.2. Analisis Data .....	28
3.9. Kerangka Kerja.....	29
<b>BAB 4. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>31</b>
4.1. Hasil Penelitian .....	ix. 31

4.2. Analisis Data.....	31
4.2.1. Distribusi Karakteristik Sampel Berdasarkan Jenis Kelamin .....	31
<b>DAFTAR ISI</b>	
4.2.2. Distribusi Karakteristik Sampel Berdasarkan Usia.....	32
4.2.3. Dsitribusi Frekuensi Pasien COVID-19 Komorbid Diabetes Melitus dan Tanpa Komorbid yang dirawat di RSUP. Dr. M. Djamil Padang .....	32
4.2.4. Hubungan Penyakit Komorbid Diabetes Melitus Terhadap Recovery Time Pada Pasien COVID-19.....	33
4.3. Pembahasan .....	34
4.4. Keterbatasan Penelitian .....	38
<b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>39</b>
5.1. Kesimpulan.....	39
5.2. Saran .....	39
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>40</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>47</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Penegakan Diagnosis Diabetes Melitus.....	15
Tabel 3.2 Definisi Operasional.....	24
Tabel 3.3 Waktu penelitian .....	25
Tabel 4.1 Distribusi karakteristik demografi berdasarkan jenis kelamin pada pasien COVID-19 di RSUP Dr.M Djamil Padang .....	30
Tabel 4.2 Distribusi karakteristik demografi berdasarkan usia pada pasien COVID-19 di RSUP Dr.M Djamil Padang .....	32
Tabel 4.3 Distribusi Frekuensi Pasien COVID-19 Komorbid Diabetes Melitus dan Tanpa Komorbid yang dirawat di RSUP. Dr. M. Djamil Padang ....	32
Tabel 4.4 Hubungan Penyakit Komorbid Diabetes Melitus Terhadap <i>Recovery Time</i> Pada Pasien COVID-19.....	33

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Situasi COVID-19 di Dunia per tanggal 18 Juni 2021 .....	7
Gambar 2.2 Epidemiologi COVID-19 di Indonesia .....	7
Gambar 2.3 Penularan COVID-19.....	8
Gambar 2.4 Jadwal Pengambilan Swab untuk Pemeriksaan RT-PCR .....	12
Gambar 2.5 Patofisiologi Masuknya Virus COVID-19.....	16
Gambar 2.6 Patofisiologi terhadap Peningkatan Kerentanan Penyakit COVID-19 pada Pasien Diabetes Melitus.....	18
Gambar 2.7 Kerangka Teori.....	22
Gambar 2.8 Kerangka Konsep.....	23
Gambar 3.9 Kerangka Kerja.....	29

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Master Data.....	47
Lampiran 2 Ethical Clearance .....	48
Lampiran 3 Surat Izin Penelitian .....	49
Lampiran 4 Output Hasil penelitian.....	50
Lampiran 5 Daftar Riwayat Hidup .....	52
Lampiran 6 Artikel Penelitian .....	53

## DAFTAR SINGKATAN

ACE	: <i>Angiotensin-Converting Enzyme</i>
ACE2	: <i>Angiotensin-Converting Enzyme 2</i>
BMI	: <i>Body Mass Index</i>
CT	: <i>Cycle Threshold</i>
CDC	: <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CVD	: <i>Cardiac Vascular Disease</i>
DM	: <i>Diabetes Melitus</i>
DPJP	: <i>Dosen Penanggung Jawab Pelayanan</i>
IGF	: <i>Impaired Glucose Fasting</i>
IGT	: <i>Impaired Glucose Tolerance</i>
MERS	: <i>Middle East Respiratory Syndrome</i>
MERS-Cov	: <i>Middle East Respiratory Syndrome-CoronaVirus</i>
RBD	: <i>Receptor-binding Domain</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
RT-PCR	: <i>Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction</i>
SARS	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome</i>
SARS-CoV	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome-CoronaVirus-2</i>
SPSS	: <i>Statistical Program for Social Science</i>
TTGO	: <i>Tes Toleransi Glukosa Oral</i>

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Pada saat ini dunia sedang dilanda dengan wabah pneumonia jenis baru yang ditemukan pertama kali pada Desember 2019 di kota Wuhan, provinsi Hubei, yang kemudian menyebar ke 190 negara di dunia. Pada 11 Februari 2020 *World Health Organisation* (WHO) dengan resmi memberi nama wabah jenis baru yang melanda dunia ini dengan *severe acute respiratory syndrome coronavirus -2* (SARS COV-2) dan pada 11 Maret 2020 ditetapkan sebagai pandemi yang dikenal dengan nama penyakitnya yaitu *coronavirus disease 2019* (COVID-19). Gejala penyakit ini mirip seperti pneumonia yang menyerang saluran pernapasan pada manusia dan menyebar melalui droplet.<sup>1,2</sup>

Secara global *World Health Organisation* (WHO) mencatat sampai hari ini 2 Juni 2021 penyebaran kasus positif yang terkonfirmasi telah mencapai 224 negara di seluruh dunia dengan total kasus sebanyak 176.945.596 yang terkonfirmasi positif, dengan jumlah kematian 3.836.832 orang. Asia Tenggara menyumbang lebih dari 32 juta kasus dengan lebih dari 425.264 kematian. Tiga negara penyumbang kasus terbanyak adalah negara Amerika dengan kasus terkonfirmasi positif sebanyak 3.2963.318 kasus, kemudian negara India 2.8441.986 kasus terkonfirmasi positif dan negara Brazil sebanyak 1.662.480 kasus.<sup>1,3</sup>

Kasus di Indonesia pertama kali dilaporkan pada tanggal 2 Maret 2020 sebanyak 2 kasus yang terkonfirmasi positif, hingga saat ini 3 Juni 2021 Indonesia menempati urutan ke 18 di dunia penyumbang kasus COVID-19 terbanyak, dengan jumlah kasus yang terkonfirmasi positif sebanyak 1.976.172 kasus, dengan jumlah kematian 54.291 orang dan terkonfirmasi sembuh sebanyak 1.786.143 kasus. Tiga provinsi penyumbang kasus terbanyak di Indonesia adalah provinsi Daerah Khusus ibukota Jakarta sebanyak 431.893 kasus, provinsi Jawa Barat sebanyak 316.947 kasus dan provinsi Jawa Tengah sebanyak 2002.363 kasus. Sumatera Barat berada di urutan 11 penyumbang kasus COVID-19 di Indonesia, dengan jumlah kasus sebanyak 44.844 yang terkonfirmasi positif,

dengan jumlah kematian sebanyak 1.010 orang, 40.820 kasus yang dinyatakan sembuh dan 3.014 orang yang masih dalam perawatan.<sup>4, 5</sup>

Hasil penelitian dari Fng, Karakuiulakis & Robth (2020) menyebutkan bahwa diabetes melitus dan hipertensi adalah penyakit komorbid terbanyak penyebab kematian pada pasien yang terkonfirmasi positif COVID-19. Berdasarkan data laporan dari satuan gugus tugas percepatan penanganan COVID-19 Indonesia mencatat bahwa kelompok usia 31-45 tahun yang paling banyak terkonfirmasi positif COVID-19, menurut laporan tersebut memberikan gambaran bahwa diabetes melitus tipe 2 adalah penyakit penyerta kedua setelah hipertensi yang menjadi penyumbang kasus COVID-19, yaitu sekitar 36,5% kasus dengan mortalitas kesembuhan sebesar 26,3% dari yang terkonfirmasi positif.<sup>6, 7</sup>

Diabetes melitus adalah penyakit kronis menahun berupa gangguan metabolik yang ditandai dengan kadar gula darah yang melebihi normal. Berdasarkan data dari organisasi *International Diabetes Federation* (IDF) 463 juta orang pada usia 20-79 tahun di dunia menderita diabetes atau sekitar 9,3 % dari total penduduk dunia. Menurut data dari IDF prevalensi terjadinya diabetes melitus berdasarkan jenis kelamin yaitu 9,65% pada laki laki dan 9% pada perempuan. Tiga negara dengan penyumbang diabetes melitus terbanyak adalah Cina, India dan Amerika Serikat dengan jumlah penderita 116,4 juta, 77 juta dan 31 juta.<sup>8, 9</sup>

Indonesia menjadi satu satunya negara di Asia Tenggara yang berada pada urutan 10 besar penyumbang terbanyak diabetes melitus di dunia, yaitu berada di peringkat ke-7, yaitu sebesar 10,7 Juta jiwa dan menurut Riskesdas 2018 penderita diabetes di Indonesia meningkat menjadi 8,5%. Wilayah penyumbang terbanyak diabetes melitus yaitu DKI Jakarta sebanyak 3,4% lalu disusul dengan Kalimantan Timur dan juga DI Yogyakarta sebanyak 3,1%. Sumatera Barat menempati urutan ke-23 penyumbang diabetes melitus di Indonesia dengan prevalensi sebesar 1,6 % kasus.<sup>8</sup>

Lee Kyu Moon pada penelitiannya mengatakan bahwa diabetes adalah salah satu komorbid COVID-19 dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Tingkat keparahan dari pasien COVID-19 berkomorbid diabetes melitus bermakna lebih

tinggi dibandingkan dengan yang tidak diabetes melitus, akibat dari penurunan fungsi kekebalan tubuh, sehingga lama waktu penyembuhan pada pasien diabetes melitus menjadi salah satu hal yang harus diperhatikan, karena memahami durasi rata-rata pemulihan dan prediktornya sangat penting dalam merumuskan tindakan pencegahan dan mengoptimalkan pilihan pengobatan.<sup>10</sup>

Pamantow A.L Roeroe pada penelitiannya tahun 2021 mengatakan bahwa Diabetes melitus tipe 2 akan meningkatkan tingkat keparahan dan mortalitas dari pasien COVID-19 akibat faktor-faktor risiko yakni adanya mekanisme hubungan antara diabetes melitus dengan COVID-19 terkait dengan usia lanjut, obesitas, peradangan sistemik kronis, peningkatan aktivitas koagulasi, potensi kerusakan langsung pankreas, perubahan ekspresi reseptor *Angiotensin-Converting Enzyme 2*, disregulasi jumlah dan aktivitas sel imun, disfungsi alveolar, dan disfungsi endotel yang dapat secara tidak langsung mempengaruhi ke arah komplikasi yang lebih parah akibat COVID-19.<sup>11</sup>

*Recovery time* durasi pemulihan pasien yang terkonfirmasi positif COVID-19 dengan gejala ringan, sedang sudah memenuhi kriteria selesai isolasi dan telah dikeluarkannya surat pernyataan selesai pemantauan berdasarkan penilaian dokter di Fasyankes yaitu tempat pemantauan oleh DPJP (Dokter Penanggung Jawab Pasien). Kriteria sembuh pada pasien yang memiliki gejala berat/kritis adalah keadaan pasien terkonfirmasi positif COVID-19 yang sudah dilakukan pemeriksaan follow-up real time reverse transcriptase Polimerase Chain Reaction (rRT-PCR) persisten positif dan berdasarkan hasil penilaian yang dilakukan oleh DPJP.<sup>12</sup>

Menurut laporan oleh Leung, durasi rata-rata pemulihan orang yang diamati antara tes *Polimerase Chain Reaction* (PCR) SARS-CoV-2 positif hingga negatif dari sampel saluran pernapasan bagian atas pasien COVID-19 yaitu 11 hari. Dalam penelitian ini juga mendapatkan hasil bahwa pasien tanpa penyakit penyerta pulih lebih cepat daripada pasien dengan setidaknya satu penyakit penyerta.<sup>13</sup>

Oleh karena itu, orang yang dengan riwayat penyakit bawaan diabetes melitus menjadi masalah yang serius pada saat ini. Berdasarkan latar belakang yang sudah dipaparkan maka penulis memandang perlu melakukan penelitian tentang pengaruh penyakit komorbid diabetes melitus terhadap *recovery time* pada COVID-19.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah terdapat pengaruh komorbid diabetes melitus dalam proses *recovery time* pada pasien COVID-19?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh penyakit komorbid diabetes melitus berpengaruh terhadap *recovery time* pada pasien COVID-19.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Untuk mengetahui pengaruh penyakit komorbid diabetes melitus terhadap penyakit COVID-19.
2. Untuk Melihat gambaran demografis pasien dengan komorbid diabetes melitus di RS DR. M. Djamil Padang.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

Menambah ilmu dan wawasan peneliti mengenai pengaruh penyakit komorbid diabetes melitus terhadap *recovery time* pada pasien COVID-19. Penelitian ini dapat menambah ilmu pengetahuan terutama mengenai penyakit komorbid diabetes melitus pada COVID-19, sehingga mendorong lahirnya penelitian lainnya dalam upaya memperbaiki mortalitas dan morbiditas pasien dengan komorbid diabetes melitus pada penyakit COVID-19.

## **1.5 Hipotesis**

H0: Tidak terdapat pengaruh pada pasien dengan komorbid diabetes melitus terhadap *recovery time* pada pasien COVID-19.

H1: Terdapat pengaruh pada pasien dengan komorbid diabetes melitus terhadap *recovery time* pada pasien COVID-19.

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2. 1. Coronavirus

##### 2.2.1. Struktur

*Coronavirus* merupakan bagian dari sub famili *Coronavirinae* dalam keluarga *Coronaviridae*. Subfamili ini mempunyai empat genus : *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus*, dan *Deltacoronavirus*. Genom CoV (27-32 kb) adalah RNA positive-sense beruntai tunggal (+ssRNA) yang lebih besar daripada virus RNA lainnya. Protein nukleokapsid (N) membentuk kapsid di luar genom dan genom selanjutnya dikemas oleh sebuah amplop yang dikaitkan dengan tiga protein struktural: protein membran (M), protein lonjakan (S), dan protein amplop (E).<sup>14</sup>

Sebagai anggota famili *Coronavirus*, ukuran genom SARS-CoV-2 yang baru-baru ini diurutkan adalah sekitar 29,9 kb. SARS-CoV-2 mengandung empat protein struktural (S, E, M, dan N) dan enam belas protein non-struktural (nsp1–16). Nsp1 memediasi pemrosesan dan replikasi RNA. Nsp2 memodulasi jalur pensinyalan kelangsungan hidup sel inang. Nsp3 diyakini memisahkan protein yang diterjemahkan. Nsp4 berisi domain transmembran 2 (TM2) dan memodifikasi membran ER. Nsp5 berpartisipasi dalam proses poliprotein selama replikasi. Nsp6 adalah domain transmembran dugaan. Kehadiran nsp7 dan nsp8 secara signifikan meningkatkan kombinasi nsp12 dan RNA template-primer. Nsp9 berfungsi sebagai protein pengikat ssRNA. Nsp10 sangat penting untuk metilasi tutup mRNA virus. Nsp12 mengandung RNA-dependent RNA polymerase (RdRp), yang merupakan komposisi penting dari replikasi/transkripsi virus corona. Nsp13 mengikat dengan ATP dan domain pengikat seng di Nsp 13 berpartisipasi dalam proses replikasi dan transkripsi. Nsp14 adalah domain exoribonuclease proofreading. Nsp15 memiliki aktivitas endoribonuklease yang bergantung pada Mn(2+). Nsp16 adalah metiltransferase 2'-O-ribosa.<sup>14</sup>

Satu studi menunjukkan bahwa ada beberapa efek yang dimediasi NSP pada penyambungan, terjemahan, dan perdagangan protein untuk menghambat

pertahanan inang. Setelah infeksi SARS-CoV-2, NSP16 mengikat domain pengenalan mRNA dari snRNA U1 dan U2 untuk menekan penyambungan mRNA. NSP1 mengikat RNA ribosom 18S di saluran masuk mRNA ribosom untuk mengganggu ترجمahan mRNA. Nsp 8 dan Nsp 9 mengikat RNA 7SL yang terletak di partikel pengenalan sinyal untuk mengganggu perdagangan protein ke membran sel.<sup>14</sup>

## **2. 2. COVID-19**

### **2.2.1. Definisi COVID-19**

*Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). SARS-CoV-2 merupakan *Coronavirus* jenis baru yang belum pernah diidentifikasi sebelumnya pada manusia. Ada dua jenis *coronavirus* yang menyebabkan timbulnya gejala berat seperti *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS). Tanda dan gejala umum infeksi COVID-19 antara lain gejala gangguan pernapasan akut seperti demam, batuk dan sesak napas.<sup>15,12</sup>

*Coronavirus* (CoV) adalah virus yang diselimuti dengan untai tunggal, genom RNA positif yang diketahui menyebabkan infeksi pernapasan pada manusia. Secara umum, pada sebagian besar individu yang imunokompeten, infeksi CoV pada manusia menyebabkan infeksi saluran pernapasan atas ringan.<sup>16</sup>

### **2.2.2. Epidemiologi COVID-19**

Pada Desember 2019 di kota Wuhan, provinsi Hubei, Cina ditemukan wabah pneumonia jenis baru, yang kemudian menyebar hingga 190 negara di dunia. Hingga 18 Juni 2021, WHO telah melaporkan jumlah kasus terkonfirmasi positif COVID-19 di dunia berjumlah 176.945.596 kasus, dengan jumlah kematian 3.836.832 yang terkonfirmasi positif COVID-19. Amerika masih menempati posisi pertama dalam menyumbang pasien terkonfirmasi positif terbanyak yaitu sebanyak 70.303.507 orang dengan jumlah kasus kematian 1.848.897 orang.<sup>3, 17</sup>



Gambar 2.1 Situasi COVID-19 di Dunia per tanggal 2 Juni 2021<sup>22</sup>

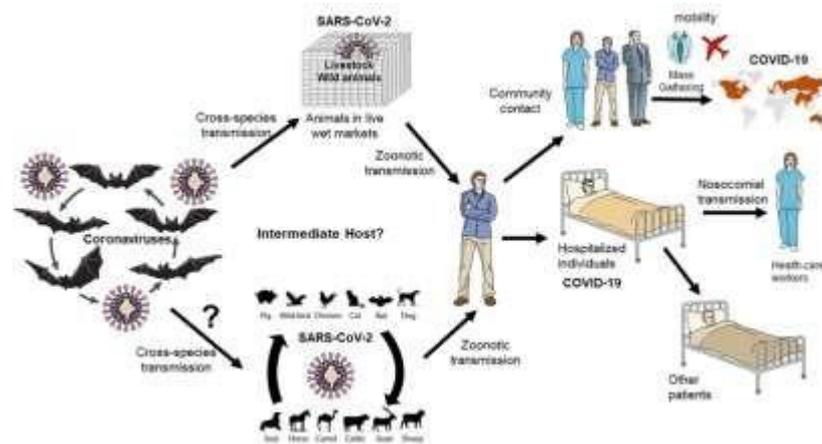
Di Indonesia pertama kali kasus terkonfirmasi positif dilaporkan pada tanggal 2 Maret 2020 sebanyak 2 kasus yang terkonfirmasi positif. Hingga tanggal 3 Juni 2021, terdapat 1.976.172 kasus terkonfirmasi positif COVID-19 dengan 54.291 kasus kematian. Dari keseluruhan pasien yang terkonfirmasi positif sebanyak 1.786.143 kasus dinyatakan sudah sembuh. Total Spesimen yang telah diperiksa di Indonesia sebanyak 18.560.430 spesimen.<sup>4</sup>

Di Sumatera Barat, terdapat 48.682 kasus terkonfirmasi positif COVID-19 dengan 1152 kasus kematian dan 44.553 kasus yang dinyatakan sembuh. Kota Padang sendiri melaporkan sebanyak 21.625 kasus yang dinyatakan positif COVID-19 dengan 383 kasus kematian dan sebanyak 20.675 kasus yang telah dinyatakan sembuh.<sup>5</sup>



Gambar 2.2 Epidemiologi COVID-19 di Indonesia.<sup>24</sup>

### 2.2.3. Cara Penularan COVID-19

Gambar 2.3 Penularan COVID-19.<sup>18</sup>

Proses penularan pada penyakit COVID-19 memerlukan beberapa tahap, mulai dari masa inkubasi yang berkisar antara 5-6 hari, pada hari - hari pertama masa inkubasi merupakan risiko paling tinggi pada penularan virus COVID-19. Ketika seseorang dinyatakan positif COVID-19 orang tersebut dapat menularkan sampai dengan 48 jam sebelum terdapat onset gejala dan setelah 14 hari onset gejala muncul. Secara teoritis, apabila manusia bersentuhan atau memakan sumber atau hewan yang terinfeksi, mereka dapat terinfeksi. Akan tetapi, agar dapat menular dari manusia ke manusia dalam skala besar seperti pada wabah SARS sebelumnya, virus ini harus menyebar secara efisien.<sup>19</sup>

Wabah SARS-CoV-2 dilaporkan sebagai penyakit yang menular antara manusia dengan manusia. Transmisi SARS-CoV-2 dari pasien simptomatik terjadi melalui droplet yang keluar saat batuk atau bersin. Selain itu, pelibatan *human Angiotensin-Converting Enzyme-2* (hACE-2) sebagai reseptor seluler (seperti SARS) membuat penetrasi virus ke saluran pernapasan bawah menjadi memungkinkan. Selanjutnya, penularan langsung seperti SARS juga memungkinkan meskipun waktu bertahan hidup di lingkungan untuk SARS-CoV-2 belum jelas sampai saat ini.<sup>15</sup>

Sama dengan SARS-CoV, pada SARS-CoV-2 diduga setelah virus masuk ke dalam sel, genom RNA virus akan dikeluarkan ke sitoplasma sel dan

ditranslasikan menjadi dua poliprotein dan protein struktural. Selanjutnya, genom virus akan mulai untuk bereplikasi. Glikoprotein pada selubung virus yang baru terbentuk masuk ke dalam membran retikulum endoplasma atau Golgi sel. Terjadi pembentukan nukleokapsid yang tersusun dari genom RNA dan protein nukleokapsid. Partikel virus akan tumbuh ke dalam retikulum endoplasma dan Golgi sel. Pada tahap akhir, vesikel yang mengandung partikel virus akan bergabung dengan membran plasma untuk melepaskan komponen virus yang baru.<sup>15,20</sup>

#### **2.2.4. Definisi Kasus COVID-19**

##### **a. Kasus Suspek**

Seseorang yang memiliki salah satu kriteria klinis dan salah satu kriteria epidemiologis:

Kriteria klinis:

Demam akut ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) / riwayat demam dan batuk.

**ATAU**

Terdapat 3 atau lebih gejala/tanda akut berikut: demam/riwayat demam, batuk, kelelahan (fatigue), sakit kepala, myalgia, nyeri tenggorokan, coryza/ pilek/ hidung tersumbat, sesak nafas, anoreksia/ mual/ muntah, diare, penurunan kesadaran.<sup>19</sup>

**DAN**

Kriteria epidemiologis:

Pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala memiliki riwayat tinggal atau bekerja di tempat berisiko tinggi penularan.<sup>19</sup>

**ATAU**

Pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala memiliki riwayat tinggal atau bepergian di negara / wilayah Indonesia yang melaporkan transmisi lokal.<sup>19</sup>

**ATAU**

Pada 14 hari terakhir sebelum timbul gejala bekerja di fasilitas pelayanan kesehatan, baik melakukan pelayanan medis, dan non-medis,

serta petugas yang melaksanakan kegiatan investigasi, pemantauan kasus dan kontak.<sup>19</sup>

**ATAU**

Seseorang dengan ISPA berat.

Seseorang tanpa gejala (asimtomatik) yang tidak memenuhi kriteria epidemiologis dengan hasil rapid antigen SARS- CoV-2 positif.<sup>19</sup>

b. Kasus Probable

Seseorang yang memenuhi kriteria klinis.

**DAN**

Memiliki riwayat kontak erat dengan kasus probable, terkonfirmasi, berkaitan dengan *cluster* covid- 19.<sup>19</sup>

Kasus suspek dengan gambaran radiologis sugestif ke arah COVID-19.<sup>19</sup>

Seseorang dengan gejala akut anosmia (hilangnya kemampuan indra penciuman) atau ageusia (hilangnya kemampuan indra perasa) dengan tidak ada penyebab lain yang dapat diidentifikasi.<sup>19</sup>

**DAN**

Memiliki riwayat kontak erat dengan kasus *probable* atau terkonfirmasi, atau berkaitan dengan *cluster* COVID-19.<sup>19</sup>

c. Kasus Konfirmasi

Seseorang dengan hasil RT-PCR positif.

Seseorang dengan hasil rapid antigen SARS-CoV-2 positif.

**DAN**

Kriteria definisi kasus *probable* ATAU kasus suspek (kriteria A atau B).

Seseorang tanpa gejala (asimtomatik) dengan hasil rapid antigen SARS-CoV-2 positif.<sup>21</sup>

**2.2.5. Derajat COVID-19**

a. Tanpa gejala

Kondisi ini merupakan kondisi paling ringan. Pasien tidak ditemukan gejala.<sup>21</sup>

b. Ringan

Pasien dengan gejala tanpa ada bukti pneumonia virus atau tanpa hipoksia. Gejala yang muncul seperti demam, batuk, *fatigue*, anoreksia, napas pendek, mialgia. Gejala tidak spesifik lainnya seperti sakit tenggorokan, kongesti hidung, sakit kepala, diare, mual dan muntah, penghidu (*anosmia*) atau hilang pengecapan (*ageusia*) yang muncul sebelum onset gejala pernapasan juga sering dilaporkan. Pasien usia tua dan *immunocompromised* gejala atipikal seperti *fatigue*, penurunan kesadaran, mobilitas menurun, diare, hilang nafsu makan, delirium, dan tidak ada demam.<sup>21</sup>

c. Sedang

Pada pasien remaja atau dewasa : pasien dengan tanda klinis pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) tetapi tidak ada tanda pneumonia berat termasuk SpO<sub>2</sub> > 93% dengan udara ruangan ATAU anak-anak : pasien dengan tanda klinis pneumonia tidak berat (batuk atau sulit bernapas + napas cepat dan/atau tarikan dinding dada) dan tidak ada tanda pneumonia berat).<sup>21</sup>

Kriteria napas cepat : usia <2 bulan,  $\geq 60$ x/menit; usia 2–11 bulan,  $\geq 50$ x/menit ; usia 1–5 tahun,  $\geq 40$ x/menit ; usia >5 tahun,  $\geq 30$ x/menit.

d. Berat /Pneumonia Berat

Pada pasien remaja atau dewasa : pasien dengan 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% pada udara ruangan.<sup>21</sup>

### 2.2.6. Pemeriksaan PCR Swab COVID-19

Untuk menegakan diagnosa dilakukan pemeriksaan PCR swab pada hari pertama dan kedua. Apabila pada pemeriksaan hari pertama hasilnya sudah positif, maka tidak perlu lagi melakukan pemeriksaan di hari kedua, apabila pemeriksaan di hari pertama negatif, maka diperlukan pemeriksaan di hari kedua.<sup>19</sup>

Untuk pasien yang sedang di rawat inap, pemeriksaan penunjang PCR dilakukan sebanyak tiga kali pemeriksaan selama perawatan berlangsung. Untuk kasus derajat tanpa gejala, ringan, dan sedang tidak perlu dilakukan pemeriksaan PCR *follow-up*. Untuk pemeriksaan PCR selanjutnya pada kasus berat dan kritis dilakukan setelah sepuluh hari dari pengambilan swab positif pertama. Pemeriksaan PCR tambahan bisa dilakukan bila diperlukan.<sup>19</sup>

Pada kasus berat dan kritis, setelah keadaan klinis membaik, ketika sudah tidak demam selama tiga hari namun pada hasil *follow-up* PCR menunjukkan hasil yang positif, pertimbangkan nilai hasil dari *Cycle Threshold (CT)* berguna menilai infeksius atau tidaknya dan ditambah dengan diskusi antara DPJP beserta hasil laboratorium pemeriksaan PCR karena nilai *cutt off* berbeda-beda sesuai dengan reagen dan alat yang digunakan. Kemungkinan terjadi kondisi positif persisten ini disebabkan oleh terdeteksinya fragmen atau partikel virus yang sudah tidak aktif.<sup>19</sup>

Hari ke-										
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11/12*
X	X									X

\*diper

iksa untuk gejala yang berat dan kritis

Gambar 2.4 Jadwal Pengambilan Swab untuk Pemeriksaan RT-PCR<sup>21</sup>

## 2. 3. Diabetes Melitus

### 2.3.1. Definisi Diabetes Melitus

Diabetes adalah penyakit menahun kronis berupa gangguan metabolik yang ditandai dengan kadar gula darah yang melebihi normal. Penyebab kenaikan kadar gula darah tersebut menjadi landasan pengelompokan jenis diabetes melitus.<sup>8</sup>

Diabetes melitus adalah gangguan metabolisme heterogen yang ditandai dengan adanya hiperglikemia akibat gangguan sekresi insulin, gangguan kerja insulin atau keduanya. Hiperglikemia kronis diabetes dikaitkan dengan komplikasi mikrovaskular jangka panjang yang relatif

spesifik yang mempengaruhi mata, ginjal dan saraf, serta peningkatan risiko penyakit kardiovaskular (CVD).<sup>22</sup>

Diabetes melitus adalah penyakit kronik yang terjadi diakibatkan kegagalan pankreas memproduksi insulin yang mencukupi atau tubuh tidak dapat menggunakan secara efektif insulin yang diproduksi. Hiperglikemia, atau peningkatan gula darah adalah efek utama pada diabetes melitus tidak terkontrol dan pada jangka waktu lama bisa mengakibatkan kerusakan serius pada syaraf dan pembuluh darah.<sup>23</sup>

Diabetes Melitus (DM) adalah suatu penyakit kronis yang terjadi karena pankreas tidak menghasilkan cukup insulin (hormon yang mengatur gula darah), atau bila tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkan.<sup>24</sup>

### **2.3.2. Epidemiologi Diabetes Melitus**

Pada Riskesdas yang dilaksanakan pada tahun 2018 menunjukkan prevalensi diabetes melitus di Indonesia sebesar 8%. Tiga provinsi penyumbang kasus diabetes melitus terbanyak yaitu DKI Jakarta, Kalimantan Timur dan DI Yogyakarta dan penyumbang prevalensi terendah penyakit ini adalah provinsi Nusa Tenggara Timur yaitu 0,9% dan prevelensi faktor risiko yang lebih sering terkena penyakit diabetes melitus adalah perempuan yaitu 1,78% dibandingkan laki-laki yaitu 1,2%. Sumatera Barat menempati posisi 23 penyumbang kasus diabetes melitus dengan presentasi 1,6%.<sup>8</sup>

### **2.3.3. Klasifikasi Diabetes Melitus**

Menurut IDF (2017) diabetes melitus diklasifikasikan menjadi 4 yaitu:

#### **a. Diabetes Mellitus tipe 1**

Diabetes melitus tipe 1 merupakan penyakit autoimun. Penyakit autoimun merupakan keadaan ketika tubuh salah mengidentifikasi sel-sel yang berguna sebagai organisme yang menyerang. Sel beta pada penderita diabetes tipe 1 yang letaknya ada di pankreas berfungsi sebagai penghasil insulin dibunuh oleh antibodi spesifik yang diciptakan oleh sistem kekebalan tubuh.<sup>9</sup>

Agar bisa mempertahankan kadar glukosa dalam kisaran yang normal, orang dengan penyakit diabetes tipe 1 ini memerlukan suntikan insulin setiap hari. Tanpa insulin pasien tidak akan bisa bertahan hidup. Orang dengan kebutuhan pengobatan insulin sehari-hari, pemantauan glukosa darah secara teratur dan pemeliharaan diet sehat dan gaya hidup sehat bisa menunda atau menghindari terjadinya komplikasi diabetes.<sup>9</sup>

b. Diabetes Mellitus tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 adalah ketidakmampuan tubuh untuk merespon insulin dengan benar. Diabetes ini merupakan yang paling umum ditemukan, terhitung sekitar 90% dari semua kasus diabetes. Pada diabetes melitus tipe 2, hiperglikemia merupakan hasil dari produksi insulin yang tidak adekuat dan ketidakmampuan tubuh untuk merespon insulin, yang didefinisikan sebagai resistensi insulin. Diabetes melitus tipe 2 paling sering terjadi pada orang dewasa, namun remaja dan anak-anak bisa juga mengalaminya karena meningkatnya tingkat kadar glukosa darah.<sup>9</sup>

c. Gestational Diabetes Melitus

Gestasional diabetes melitus dapat didiagnosis pada trimester pertama kehamilan tetapi dalam kebanyakan kasus diabetes ini dapat terjadi pada pasien yang memiliki riwayat diabetes yang kemungkinan ada sebelum kehamilan, tetapi tidak terdiagnosis.<sup>9</sup>

d. *Impaired Glucose Tolerance and Impaired Fasting Glucose*

Kriteria dari gangguan toleransi glukosa (IGT) adalah meningkatnya kadar glukosa darah di atas batas normal, dibawah ambang diagnostik diabetes dan gangguan glukosa puasa (IFG). Kondisi ini juga disebut intermediate hiperglikemia atau pradiabetes. Di IGT, kadar glukosa lebih tinggi dari biasanya, tetapi tidak cukup tinggi untuk membuat diagnosis diabetes yaitu antara 7,8-11,0 mmol/L (140-199 mg/dl) pada dua jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO). IFG adalah keadaan ketika kadar glukosa puasa lebih tinggi dari biasanya yaitu antara 6,1-6,9 mmol/ L (110-125 mg/dl). Orang

dengan pradiabetes berisiko tinggi untuk berkembang menjadi diabetes tipe 2.<sup>9</sup>

#### 2.3.4. Faktor Risiko Diabetes Melitus

Faktor risiko dari diabetes melitus tipe 1 adalah pasien dengan riwayat keluarganya ada yang mengalami diabetes, faktor genetik, akibat dari infeksi dan pengaruh lingkungan.<sup>9</sup>

Faktor risiko dari diabetes melitus tipe 2 yaitu obesitas, pola nutrisi dan makan yang buruk, kurangnya aktivitas fisik, prediabetes atau *Impaired Glucose Tolerance* (IGT), merokok dan riwayat diabetes gestasional. *Body Mass Index (BMI)* yang lebih tinggi juga dikaitkan dengan peningkatan risiko diabetes melitus tipe 2.<sup>9</sup>

Faktor risiko untuk gestational diabetes mellitus yaitu usia yang lebih tua, obesitas, kenaikan berat badan yang berlebihan selama kehamilan, riwayat keluarga diabetes dan riwayat keguguran atau kelahiran bayi dengan kelainan kongenital.<sup>9</sup>

Faktor risiko *impaired glucose tolerance* dan *impaired fasting glucose* hampir sama dengan diabetes melitus tipe 2 yaitu kelebihan berat badan, usia lanjut, pola makan yang buruk dan kelebihan kalori atau nutrisi yang buruk, kurangnya aktivitas fisik, merokok, serta memiliki riwayat keluarga yang mengalami penyakit diabetes melitus tipe 2.<sup>9</sup>

#### 2.3.5. Diagnosis Diabetes Melitus

Tabel 2.1 Penegakan Diagnosis Diabetes Melitus.<sup>9</sup>

Diabetes Mellitus	Impaired Glucose Tolerance (IGT)	Impaired Fasting Glucose (IFG)
Glukosa Plasma Puasa >7.0 mmol/L (126 mg/dL)	Glukosa plasma puasa < 7.0 mmol/L (126 mg/dL)	Glukosa Plasma puasa 6.1-6.9 mmol/L (110 hingga 125 mg/dL)
Glukosa plasma dua jam $\geq 11,1$ mmol / L (200 mg / dL) beban glukosa oral 75g	Glukosa plasma dua jam >7.8 < 11.1 mmol/L ( $\geq 140$ – 200 mg/dL)	Glukosa plasma dua jam <7.8 mmol/L (140 mg/dL)

---

Glukosa acak > 11,1  
mmol / L (200 mg / dL)

---

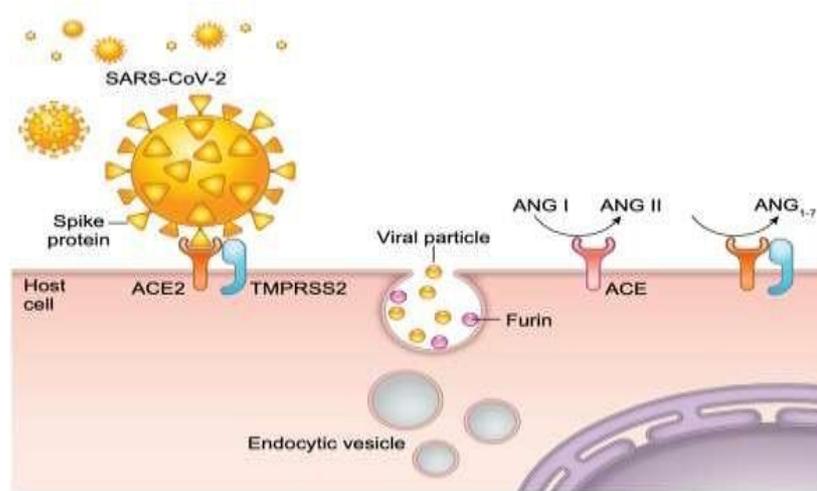
#### 2. 4. Hubungan Antara COVID-19 dan Komorbid Diabetes Melitus

Struktur genetik SARS-CoV-2 menunjukkan lebih dari 80% kesamaan identitas dengan SARS-CoV dan 50% pada MERS-CoV. SARS-CoV dan MERS-CoV berasal dari kelelawar yang menginfeksi manusia dan hewan liar.<sup>7</sup>

Patofisiologi masuknya virus SARS-CoV -2 adalah proses yang kompleks melibatkan pengikatan reseptor dan proteolisis yang mengarah pada fusi sel virus. CoV terdiri dari empat protein struktural: protein spike (S), membran (M), nukleokapsid (N), dan envelope (E). Protein S memediasi pengikatan reseptor pada membran sel inang melalui *receptor-binding domain* (RBD) dalam domain S1 dan fusi membran melalui subunit S2.<sup>7</sup>

*Angiotensin-converting enzyme 2* (ACE2) adalah reseptor seluler untuk SARS-CoV dan SARS-CoV-2, berbeda dengan MERS-CoV, yang menggunakan *dipeptidyl-peptidase-4* (DPP4) sebagai reseptor selulernya. ACE2 diekspresikan dalam sistem pernapasan atas, sel epitel alveolus tipe I dan II di paru-paru, jantung, sel endotel, epitel tubulus ginjal, enterosit, dan pankreas. Setelah mengikat ACE2, *protease serin proksimal* seperti TMPRSS2 terlibat dalam priming protein S dan pembelahan spike. Protease, seperti furin selanjutnya melepaskan peptida fusi spike, dan virus seluler masuk melalui jalur endosome.<sup>7</sup>

Keadaan pH yang rendah dan adanya protease seperti karakteristik *cathepsin-L* dari lingkungan mikro endosom mendukung pengiriman genom SARS-CoV-2 ke dalam sitosol dimana replikasi virus lebih lanjut mengarah pada pembentukan virion matang dan penyebaran selanjutnya.<sup>7</sup>



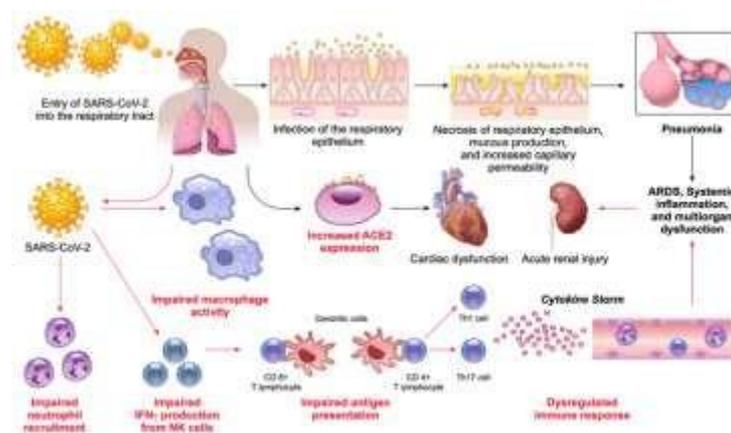
Gambar 2.5 Patofisiologi Masuknya Virus COVID-19<sup>7</sup>

Sel yang terinfeksi mengalami apoptosis atau nekrosis dan memicu respons inflamasi yang ditandai dengan aktivasi sitokin atau kemokin proinflamasi, yang mengarah pada perekrutan sel inflamasi. Sel T helper (Th1) CD4 mengatur presentasi antigen dan kekebalan terhadap patogen intraseluler seperti CoV melalui produksi interferon gamma. Sel Th17 menginduksi perekrutan neutrofil dan makrofag dengan memproduksi interleukin-17 (IL-17), IL-21 dan IL-22. SARS-CoV-2 menginfeksi sel imun yang bersirkulasi dan meningkatkan apoptosis limfosit (sel T CD3, CD4, dan CD8), yang menyebabkan limfositopenia. Memang, tingkat limfositopenia dikaitkan dengan tingkat keparahan SARS-Infeksi CoV-2.<sup>7</sup>

Fungsi sel T yang lebih rendah mengurangi penghambatan pada sistem kekebalan bawaan yang menyebabkan sekresi sitokin inflamasi dalam jumlah tinggi dalam apa yang dikenal sebagai badai sitokin. Faktanya, tingkat sirkulasi sitokin/kemokin [IL-6, *tumor necrosis factor* (TNF)] dan kemokin [CXC-*chemokine ligand* 10 (CXCL10) dan CC-*chemokine ligand* 2 (CCL2)] terlibat dalam sindrom badai sitokin meningkat dan mungkin berperan dalam hiperinflamasi yang dipicu oleh SARS-CoV-2 yang menyebabkan kegagalan multi organ.<sup>7</sup>

Mekanisme potensial yang meningkatkan risiko COVID-19 pada diabetes melitus. Sekarang diketahui dengan baik bahwa usia yang lebih tua dan adanya

diabetes melitus, hipertensi, dan obesitas berat (BMI 40 kg/m<sup>2</sup>) meningkatkan morbiditas dan mortalitas pada pasien dengan COVID-19. Mengingat tingginya prevalensi penyakit kardiovaskular, obesitas, dan hipertensi pada pasien dengan diabetes melitus, tidak diketahui apakah diabetes melitus secara independen berkontribusi terhadap peningkatan risiko ini. Namun, kadar glukosa plasma dan diabetes melitus merupakan prediktor independen untuk mortalitas dan morbiditas pada pasien dengan SARS. Mekanisme potensial yang dapat meningkatkan kerentanan COVID-19 pada pasien diabetes melitus meliputi: 1) pengikatan seluler afinitas yang lebih tinggi dan entri virus yang efisien, 2) penurunan pembersihan virus, 3) penurunan fungsi sel T, 4) peningkatan kerentanan terhadap hiperinflamasi dan sindrom badai sitokin, dan 5) adanya *Cardiac Vascular Disease* (CVD).<sup>7</sup>



Gambar 2.6 Patofisiologi terhadap Peningkatan Kerentanan Penyakit COVID-19 pada Pasien Diabetes Melitus<sup>7</sup>

Peningkatan ekspresi ACE 2 dalam sel AT2 alveolar, miokardium, ginjal, dan pankreas mungkin mendukung peningkatan pengikatan seluler SARS-CoV-2. Peningkatan ekspresi ACE 2 telah ditunjukkan di paru-paru, ginjal, jantung, dan pankreas pada model tikus DM. Pemberian insulin melemahkan ekspresi ACE2 sementara agen hipoglikemik seperti glukagon-like peptide-1 (GLP-1) agonis (liraglutide) dan thiazolidinediones (TZDs; pioglitazone), antihipertensi seperti ACE inhibitor, dan statin meningkatkan regulasi ACE2. Sampai saat ini, apakah

diabetes melitus secara kausal terkait dengan tingkat ekspresi ACE2 di paru-paru pada manusia tidak diketahui.<sup>7</sup>

Penelitian terbaru melaporkan bahwa pembersihan SARS-CoV-2 tertunda pada pasien dengan diabetes melitus, sebuah temuan yang perlu dikonfirmasi dalam penelitian yang lebih besar ACE mengkatalisis konversi prohormon, *angiotensin* (Ang) I menjadi *oktapeptide*, AngII), sedangkan ACE 2 mengubah Ang II menjadi Ang1-7. Ang II, melalui aktivasi reseptor Ang II tipe 1a menginduksi vasokonstriksi dan proliferasi, sedangkan Ang 1-7 merangsang vasodilatasi dan menekan pertumbuhan sel.<sup>7</sup>

Peningkatan rasio aktivitas ACE/ACE 2 paru seperti yang diamati pada pasien dengan ARDS mendukung pembentukan Ang II. Setelah terikat pada ACE 2, SARS-CoV menurunkan regulasi ekspresi seluler ACE 2, dan aksi tanpa lawan dari Ang II berkontribusi pada cedera paru akut. Mengikat ACE 2 saja tidak menyebabkan cedera paru-paru parah seperti yang diamati dengan CoV lain (NL63).<sup>7</sup>

Diabetes melitus menghambat kemotaksis neutrofil, fagositosis, dan pembunuhan mikroba intraseluler. Penurunan imunitas adaptif yang ditandai dengan keterlambatan awal dalam aktivasi imunitas yang diperantarai sel Th1 dan respons hiperinflamasi lambat sering diamati pada pasien dengan diabetes. Dalam sebuah studi elegan, meneliti efek diabetes melitus pada model tikus manusiawi dari infeksi MERS-CoV pada diet tinggi lemak. Setelah infeksi MERS-CoV, penyakit ini lebih parah dan berkepanjangan pada tikus jantan diabetes dan ditandai dengan perubahan jumlah sel T CD4 dan respons sitokin abnormal (seperti peningkatan IL17a). Konsisten dengan temuan ini, pada pasien dengan COVID-19, jumlah perifer sel T CD4 dan CD8 perifer rendah, tetapi dengan proporsi yang lebih tinggi dari sel T CD4 Th17 yang sangat proinflamasi, serta peningkatan kadar sitokin.<sup>7</sup>

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.<sup>25</sup>

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 neutrofil. 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.<sup>25</sup>

## **2. 5. Recovery Time**

### **2.5.1. Kriteria Sembuh Pasien COVID-19**

Kriteria sembuh menurut WHO adalah :

1. Pasien tanpa gejala sudah dinyatakan sembuh apabila telah melewati masa isolasi selama 10 hari.
2. Pasien dengan gejala ringan sedang sudah dinyatakan sembuh apabila sudah melewati masa isolasi selama minimal 10 hari ditambah 3 hari tanpa gejala.

3. Pasien dengan gejala berat sudah dinyatakan sembuh apabila telah melewati masa isolasi selama 10 hari ditambah 3 hari tanpa gejala dan telah melakukan tes RT-PCR dan hasilnya negatif.<sup>12</sup>

Kriteria sembuh menurut kementerian Kesehatan Republik Indonesia adalah:

1. Pasien yang sudah terkonfirmasi positif COVID-19 dengan derajat tanpa gejala, gejala ringan, gejala sedang, dan gejala berat dinyatakan sembuh jika telah memenuhi kriteria selesai isolasi dan sudah dikeluarkan surat pernyataan selesai pemantauan, dan telah dilakukan penilaian oleh DPJP bahwa pasiennya sudah layak untuk selesai isolasi.<sup>12</sup>
2. Pada pasien dengan konfirmasi positif disertai gejala berat/kritis memungkinkan memiliki hasil pemeriksaan *follow-up* RT-PCR persistent positif, juga harus dinilai berdasarkan penilaian DPJP, karena bagi pasien gejala berat yang hasil RT-PCR nya positif masih dapat mendeteksi bagian tubuh virus COVID-19 walaupun virus sudah tidak menularkan lagi.<sup>12</sup>

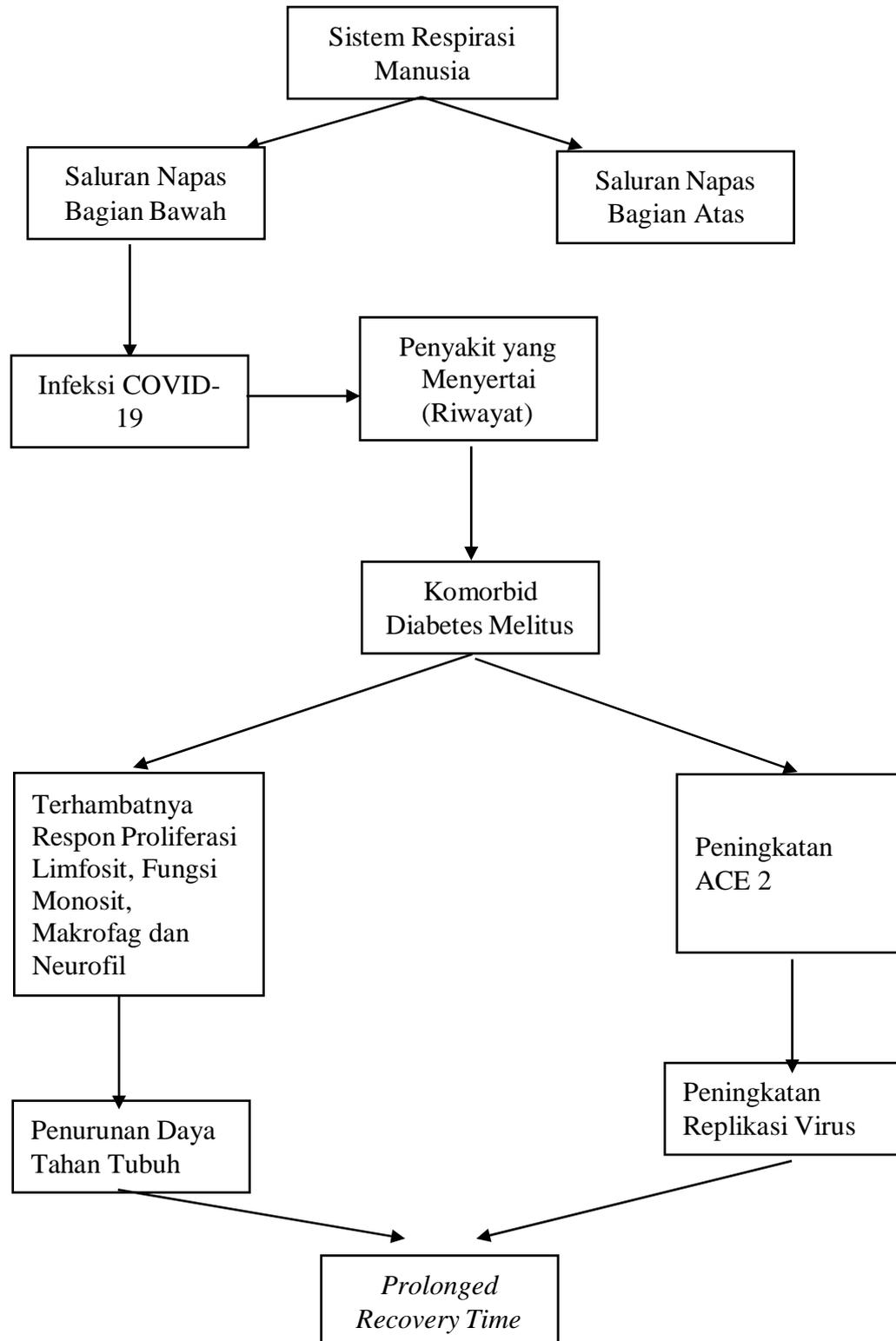
Berdasarkan kriteria *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) pasien COVID-19 dianggap pulih apabila telah memenuhi tiga kriteria yaitu:

1. tidak demam minimal 72 jam tanpa obat
2. adanya perbaikan gejala lain, seperti batuk ataupun sesak nafas
3. sudah lebih dari 7 hari berlalu sejak gejala pertama kali muncul.<sup>26</sup>

Penghentian isolasi dan tindakan pencegahan untuk orang dengan COVID-19 menggunakan strategi berbasis gejala. Secara khusus, para peneliti telah melaporkan bahwa orang dengan COVID-19 ringan hingga sedang tetap menular tidak lebih dari 10 hari setelah gejala mereka dimulai, dan mereka yang menderita penyakit yang lebih parah atau mereka yang kekebalannya sangat lemah tetap menular tidak lebih dari 20 hari setelah gejala mereka dimulai. CDC telah memperbarui rekomendasi untuk menghentikan isolasi rumah sebagai

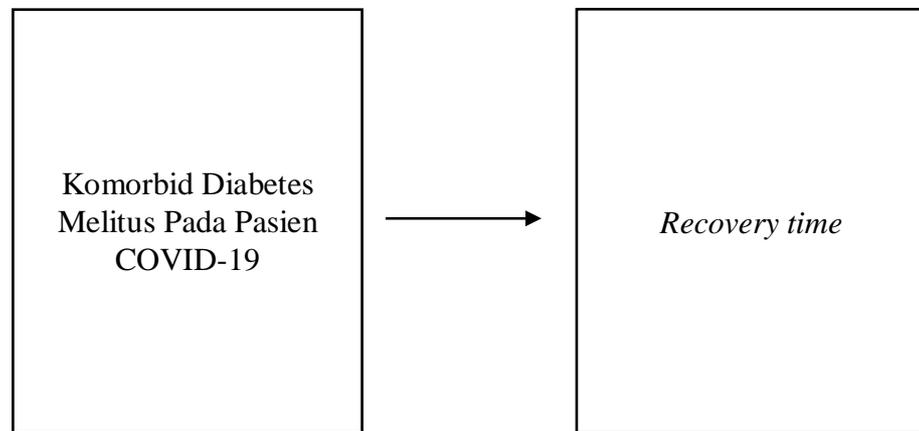
berikut: orang dengan COVID-19 yang memiliki gejala dan diarahkan untuk merawat diri sendiri di rumah dapat menghentikan isolasi dengan ketentuan Setidaknya 10 hari telah berlalu sejak timbulnya gejala dan sudah lebih dari 24 sejak pertama kali gejala demam mulai kembali ke suhu normal dan gejala lain telah membaik.<sup>27</sup>

## 2. 6. Kerangka Teori



Gambar 2.7 Kerangka Teori

## 2. 7. Kerangka Konsep



Gambar 2.8 Kerangka Konsep

## BAB III

### METODE PENELITIAN

#### 3.1. Definisi Operasional

Tabel 3.2 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur	
Pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes melitus	Pasien terkonfirmasi RT-PCR positif	COVID-19 bakterilogis Medis	Rekam Medis	1.Diabetes melitus 2.Non-diabetes melitus	Nominal
<i>Recovery time</i> (durasi sembuh)	Pasien dengan konfirmasi positif disertai gejala sedang berat sudah memiliki hasil pemeriksaan <i>follow-up</i> RT-PCR persisten negatif dan telah dilakukan pemantauan berdasarkan penilaian DPJP	konfirmasi RT-PCR	<i>Prolonged</i> (>14 hari) / <i>non prolonged</i> (≤14 hari)	Nominal	

#### 3.2. Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan menggunakan desain penelitian *case control*, peneliti mengobservasi dan menganalisis pengaruh antara 2 variabel, yaitu *recovery time* dan komorbid diabetes melitus.

### 3.3. Waktu dan Tempat Penelitian

#### 2.3.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli 2021- Desember 2021 dengan rincian waktu sebagai berikut.

Tabel 3.3 Waktu Penelitian

No	Kegiatan	Bulan											
		Apr	Mei	Jun	Jul	Ags	Sep	Okt	Nov	Des	Jan	Feb	
1	Studi literatur, bimbingan dan penyusunan proposal												
2	Seminar proposal												
3	Pengurusan izin etik penelitian												
4	Pengumpulan data												
5	Pengolahan dan analisis data												
6	Seminar hasil												

### 2.3.2 Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Jl. Perintis Kemerdekaan, Sawahan Timur, kecamatan Padang Timur, kota Padang Sumatera Barat

## 3. 4. Populasi dan Sampel penelitian

### 3.4.1. Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah pasien yang datang ke RSUP Dr. M Djamil Padang, provinsi Sumatera Barat mulai dari September 2020 yang terkonfirmasi positif COVID-19.

### 3.4.2. Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini adalah pasien COVID-19 yang memiliki komorbid diabetes melitus dan tidak berkomorbid . Sampel adalah sebagian subjek yang di ambil dari keseluruhan subjek yang diteliti dan dianggap mewakili seluruh populasi.

## 3. 5. Prosedur Pengambilan dan Besar Sampel

### 3.5.1. Pengambilan Sampel

Pengumpulan data dilakukan dengan observasi rekam medis pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes melitus yang dirawat di RSUP. Dr. M. Djamil Padang menggunakan teknik *consecutive sampling* hingga jumlah sampel yang dibutuhkan terpenuhi.

### 3.5.2. Besar Sampel

Dalam menentukan besar sampel pada penelitian *Case Control* ini menggunakan metode rumus *Odds Ratio* Untuk menentukan jumlah sampel yang dibutuhkan dengan rumus sebagai berikut:

$$n_1 = n_2 = \frac{*Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2P(1-P)} + Z_{1-\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} + 2}{(P_1 - P_2)}$$

$$n = \frac{*1,96 \sqrt{2 \times 0,45 (1 - 0,45)} + 0,84 \sqrt{0,6 (1 - 0,6)} + 0,3 (1 - 0,3) + 2}{(0,6 - 0,3)^2}$$

$$n = \frac{(1,876)^2}{0,09} = \frac{3,519}{0,09} = 39,1$$

$$Z_{\alpha} = 1,96$$

$$P_1 - P_2 = 0,3$$

$$Z_{\beta} = 0,84$$

$$P_1 = 0,3 + 0,3 = 0,6$$

$$P_2 = 30\%$$

$$Q_1 = 1 - 0,6 = 0,4$$

$$Q_2 = 0,7 = 70\%$$

$$P = 0,45$$

$$n_1 = n_2 = 39$$

Besar sampel dalam penelitian ini berdasarkan rumus diperoleh hasil sampel untuk masing masing kelompok adalah 39 orang. Pada penelitian ini dipilih kelompok *case* adalah pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes melitus dan *control* adalah pasien COVID-19 tanpa komorbid dengan perbandingan 1:1, sehingga besar sampel untuk setiap kelompok adalah 39 orang, maka jumlah besar sampel sebanyak 78 orang.

### 3.5.3. Kriteria Inklusi Kelompok Case

1. Pasien berusia >19 Tahun.
2. Pasien RSUD Dr. M Djamil yang terkonfirmasi positif COVID-19 dengan komorbid diabetes melitus.
3. Pasien terkonfirmasi positif COVID-19 dengan derajat sedang berat

### 3.5.4. Kriteria Eksklusi Kelompok Case

1. Pasien RSUD Dr. M Djamil yang terkonfirmasi positif COVID-19 dengan komorbid selain diabetes melitus.
2. Pasien yang meninggal.
3. Data rekam medik yang tidak lengkap.

Sedangkan kelompok *control* dalam penelitian ini adalah pasien berusia >19 tahun yang terkonfirmasi positif COVID-19 yang tidak memiliki komorbid dan tercatat di RSUP Dr. M Djamil Padang.

## 3. 6. Identifikasi Variabel

1. Variabel terikat : Komorbid diabetes melitus.
2. Variabel bebas : *Recovery time*.

## 3. 7. Teknik Pengumpulan Data

Pada penelitian ini data yang dikumpulkan berupa data sekunder. Data sekunder yang dikumpulkan meliputi :

1. Data mengenai pasien yang terkonfirmasi positif COVID-19 di RSUP Dr. M Djamil Padang.
2. Data pribadi dari pasien yang terkonfirmasi positif COVID-19 melalui rekam medis data yang dikumpulkan adalah: nama, usia, jenis kelamin, riwayat penyakit, pendidikan terakhir dan pekerjaan.
3. Data mengenai lama waktu pasien yang terkonfirmasi positif COVID-19 dengan komorbid diabetes melitus disertai gejala sedang berat yang sudah memiliki hasil pemeriksaan *follow-up* RT-PCR persisten negatif dan telah dilakukan pemantauan berdasarkan penilaian DPJP

### **3. 8. Pengolahan dan Analisis Data**

#### **3.8.1. Pengolahan Data**

Setelah peneliti selesai mengumpulkan data yang didapat dari sampel penelitian, maka selanjutnya akan dilakukan pengolahan data, langkah-langkah pengolahan data antara lain.

##### *a. Editing*

Peneliti melakukan penyuntingan terhadap data yang sudah di peroleh, memeriksa kembali data yang telah terkumpul kemudian dilakukan perbaikan terhadap data yang keliru.

##### *b. Coding*

Peneliti memberi kode terhadap data yang sudah terkumpul berupa angka numerik sehingga memudahkan proses memasukkan data untuk di analisis.

##### *c. Data Entry atau Processing*

Setelah melakukan pemeriksaan dan pengkodean data hasil penelitian, peneliti selanjutnya memasukan data ke perangkat lunak Statistical Program for Sosial Science (SPSS) yang akan digunakan untuk menganalisis data.

##### *d. Tabulasi Data*

Tabulasi adalah pengelompokkan data dalam bentuk tabel distribusi frekuensi. Proses tabulasi meliputi:

1. Mempersiapkan tabel dengan kolom dan baris yang disusun dengan cermat dan sesuai kebutuhan.
2. Menghitung banyaknya frekuensi untuk tiap kategori / komponen pada format pengumpul data.
3. Menyusun distribusi atau tabel frekuensi baik berupa tabel frekuensi dengan tujuan agar data yang ada dapat tersusun rapi, mudah untuk dibaca dan dianalisis.

*e. Cleaning*

Setelah data dimasukkan, maka dilakukan pemeriksaan kembali agar tidak terjadi kesalahan dalam data penelitian.

*f. Analyzing*

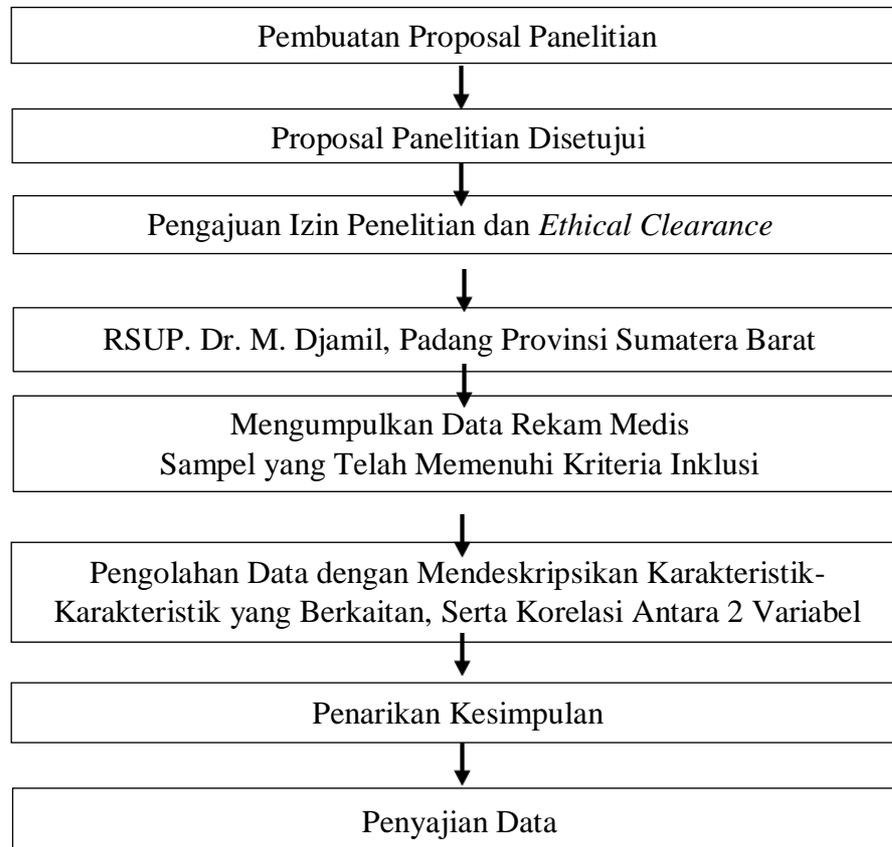
Menganalisis data yang telah di proses dalam program statistik.

### **3.8.2. Analisis Data**

Pada penelitian ini, pengolahan data dilakukan dengan bantuan komputer dan menggunakan program *Statistical Program for Social Science* (SPSS). Variabel kategorik dianalisis dalam bentuk frekuensi dan persentase yang disajikan baik dalam bentuk tabel maupun grafik.

Data dianalisis secara bivariat untuk melihat pengaruh antara kedua variabel menggunakan *Chi-Square* ( $X^2$ ), apabila data tidak terdistribusi normal maka digunakan *uji fisher*. Hasil dianggap signifikan Ketika  $P < 0,05$ .

### Kerangka Kerja



Gambar 3.9 Kerangka Kerja

## BAB 4

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### 4.1. Hasil Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik yang dilakukan pada bulan Agustus-November 2021 di RSUP M Djamil Padang. Sebelum dilaksanakan, penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dengan nomer etik No:599/KEPK/FKUMSU/2021. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah penyakit komorbid Diabetes Melitus berpengaruh terhadap *recovery time* pada pasien COVID-19. Desain penelitian ini adalah *case control*.

Pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan tekni *consecutive sampling*. Sampel penelitian ini berjumlah 39 sampel pada kelompok *case* yaitu pasien COVID-19 dengan komorbid Diabetes Melitus dan kelompok *control* dengan jumlah 39 sampel yaitu pasien COVID-19 tanpa komorbid. Data yang di ambil pada penelitian ini adalah data sekunder, dengan menggunakan data rekam medis. Data sekunder yang dikumpulkan meliputi data pasien yang terkonfirmasi COVID-19, data diri pasien, dan lama waktu pasien terkonfirmasi positif COVID-19. Hasil penelitian ini dianalisis dengan menggunakan uji *Chi Square*.

#### 4.2. Analisis Data

##### 4.2.1 Distribusi Karakteristik Sampel Berdasarkan Jenis Kelamin

Jumlah sampel pada penelitian ini ditentukan dengan rumus *odd ratio* dan didapatkan berjumlah 78 sampel. Seluruh sampel dikelompokkan menjadi 2 kelompok, yaitu laki laki dan perempuan. Hasil kelompok jenis kelamin ditampilkan pada tabel berikut:

Tabel 4.1 Distribusi karakteristik demografi berdasarkan jenis kelamin pada pasien COVID-19 di RSUP Dr. M Djamil Padang

<b>Jenis Kelamin</b>	<b>Jumlah (n)</b>	<b>Persentase (%)</b>
Laki-Laki	34	43,6%
Perempuan	44	56,4%
<b>Total</b>	<b>78</b>	<b>100%</b>

Berdasarkan tabel 4.1 karakteristik demografi responden berdasarkan jenis kelamin diketahui bahwa karakteristik jenis kelamin responden terdiri dari laki laki yang berjumlah 34 orang (43,6%) dan perempuan yang berjumlah 44 orang (56,4 %).

#### 4.2.2 Distribusi Karakteristik Sampel Berdasarkan Usia

Tabel 4.2 Distribusi karakteristik demografi berdasarkan usia pada pasien COVID-19 di RSUP Dr.M Djamil Padang

<b>Karakteristik Usia</b>	<b>Jumlah (n)</b>	<b>Persentase (%)</b>
31-40 tahun	15	19,2%
41-50 tahun	12	15,4 %
51-60 tahun	35	44,9 %
61-70 tahun	13	16,7 %
71-80 tahun	2	2,6 %
81-90 tahun	1	1,3 %
<b>Total</b>	<b>78</b>	<b>100%</b>

Berdasarkan tabel 4.2 karakteristik demografi responden berdasarkan usia diketahui bahwa sampel berusia 31- 40 tahun berjumlah 15 orang (19,2 %), sampel berusia 41-50 tahun berjumlah 12 orang (15,4 %), sampel berusia 51-60 tahun berjumlah 35 orang (44,9 %), sampel berusia 61-70 tahun berjumlah 13 orang (16,7%), sampel berusia 71-80 tahun berjumlah 2 orang (2,6%) sampel berusia 81-90 tahun berjumlah 1 orang (1,3%).

#### 4.2.4 Hubungan Penyakit Komorbid Diabetes Melitus Terhadap *Recovery Time* Pada Pasien COVID-19

Tabel 4.3 Hubungan Penyakit Komorbid Diabetes Melitus Terhadap *Recovery Time* Pada Pasien COVID-19

		<b>Komorbid</b>				<i>P Value</i>	<i>Odds Ratio</i>
		<b>Non komorbid</b>		<b>Komorbid Diabetes Melitus</b>			
<i>Recovery Time</i>		N	%	N	%		
		<i>Prolonged</i>		10	25		
<i>Non Prolonged</i>		29	75	20	52		
<b>Total</b>		<b>39</b>	<b>100</b>	<b>39</b>	<b>100</b>		

Berdasarkan tabel 4.3 hasil pengujian dari 39 grup *control*, yaitu pasien tanpa komorbid mengalami *prolonged recovery time* sebanyak 10 orang dengan persentase 25% dan pasien yang tidak mengalami *prolonged recovery time* sebanyak 29 orang dengan persentase 75% dari total sampel sebanyak 39 orang. Pasien yang memiliki komorbid Diabetes Melitus dari tabel 4.4 mengalami *prolonged recovery time* sebanyak 19 orang dengan persentase 48% dan yang tidak mengalami *prolonged recovery time* sebanyak 31 orang dengan persentase 52% dari total sampel sebanyak 39 orang.

Pada hasil uji statistic *Chi-Square* diatas didapat nilai *p value* = 0,035 sehingga H1 diterima. Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pada pasien COVID-19 komorbid Diabetes Melitus terhadap *recovery time*.

### 4.3. Pembahasan

Pada penjabaran hasil penelitian yang dilakukan terhadap 78 responden pasien COVID-19 di Rumah Sakit Dr. M Djamil Padang didapatkan hasil berdasarkan jenis kelamin mayoritas pasien yang terinfeksi COVID-19 adalah perempuan dengan jumlah 44 orang dengan persentase 56,4% dan laki laki yang berjumlah 34 orang dengan persentase 43,6%. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nia *et al* yang berjudul hubungan, usia, jenis kelamin dan gejala dengan kejadian COVID-19 di Sumatera Barat, menunjukkan hasil 54% dengan jenis kelamin perempuan yang terinfeksi COVID-19. Sejalan juga dengan penelitian yang dilakukan oleh Samrah *et al* yang menunjukkan hasil 57,3% sampelnya adalah perempuan. Sejalan juga dengan penelitian yang dilakukan oleh Chen *et al* dengan total sampel 267 didapatkan hasil bahwa jenis kelamin perempuan lebih banyak terinfeksi COVID-19 dengan persentasi 54,7 %.<sup>28 29 30</sup>

Namun, ada beberapa perbedaan hasil dari beberapa peneliti seperti penelitian meta analisis yang dilakukan oleh Pei Shan Qui *et al* bahwa orang berjenis kelamin laki laki, berusia lanjut dan memiliki penyakit kronis yang menyertai seperti Hipertensi, Kardiovaskular, Diabetes Melitus dan penyakit serebrovaskular berisiko tinggi terkena penyakit COVID-19. Selain itu juga penelitian yang dilakukan oleh Mohitosh mendapatkan hasil bahwa laki-laki yang terserang penyakit COVID-19 memiliki peningkatan risiko kematian yang lebih besar dibandingkan perempuan dengan hasil nilai  $p < 0,00001$ , karena laki-laki memiliki ekspresi ACE2 yang lebih tinggi dan lebih berisiko untuk terinfeksi COVID-19. Perbedaan risiko ini disebabkan oleh pola perilaku dan prevalensi kebiasaan merokok yang lebih sering pada laki-laki.<sup>31 30 32 33</sup>

Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa jenis kelamin perempuan lebih banyak terinfeksi COVID-19 dengan komorbid Diabeters Melitua. Hal ini dikarenakan prevelensi pada penyakit Diabetes Melitus di Indonesia sendiri lebih banyak terjadi pada jenis kelamin perempuan dengan persentasi 32,7%. Faktor risiko yang menyebabkan perempuan lebih banyak terkena penyakit Diabetes Melitus adalah obesitas dan juga obesitas sentral. Pada penelitian Edi Kurnianto *et*

*al* yang berjudul “Tinjauan Karakteristik Pasien Dengan Kasus Positif COVID-19 Di Puskesmas Di Kecamatan Mataram” mendapatkan hasil bahwa perempuan lebih cenderung berjabat tangan (87,2%) dibanding laki-laki (75,3%), perempuan lebih cenderung berkumpul atau tidak menjauhi keramaian (81,2%) dibandingkan laki-laki (71,1%), perempuan lebih cenderung tidak menjaga jarak 1 meter (77,5%) dibandingkan laki-laki (68,7%) sehingga mengakibatkan potensi penularan virus yang tinggi. Dapat di asumsikan bahwa pada penelitian ini jenis kelamin perempuan yang banyak terinfeksi COVID-19. <sup>34 35</sup>

Dari hasil penelitian ini didapatkan hasil usia >50 tahun lebih banyak terserang penyakit COVID-19. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nia *et al* yang menunjukkan prevalensi COVID-19 pada usia <50 tahun berjumlah 27 sampel dengan persentase 34,6% lebih sedikit daripada usia >50 tahun berjumlah 51 dengan persentase 65,5% dimana secara statistik antara kedua kelompok memiliki perbedaan yang signifikan. Sejalan juga dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Mohitosh Biswas *et al* bahwa orang yang berusia 50 tahun atau lebih tua secara signifikan berisiko lebih tinggi terinfeksi COVID-19 dibandingkan mereka yang lebih muda dari 50 tahun. <sup>31 30</sup>

Pada hasil penelitian dengan usia >50 tahun memiliki ekspresi ACE2 yang lebih tinggi serta memiliki faktor konvensional lainnya, misalnya penurunan imunitas, penurunan fungsi organ, komorbid dan penyebab lainnya sehingga meningkatkan risiko kematian. Selain itu pasien dengan usia >50 tahun dikaitkan dengan risiko kematian 15,4 kali lipat dibanding dengan usia <50 tahun. Selain faktor usia, komorbiditas juga dikaitkan dengan peningkatan risiko kematian secara signifikan pada usia >50 tahun. <sup>31 30</sup>

Pada kelompok kontrol dari 39 sampel hanya 10 sampel (25%) yang mengalami *prolonged recovery time*. Sedangkan sisanya yaitu 29 sampel (75%) mengalami *non prolonged recovery time*. Pada grup *case* yaitu 39 sampel pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes melitus, 19 sampel (48%) mengalami

*prolonged recovery time*, sedangkan sisanya 20 sampel (54%) mengalami non *prolonged recovery time*.

Hasil uji *Chisquare* yang digunakan untuk menilai pengaruh penyakit komorbid Diabetes Melitus terhadap *recovery time* pada pasien COVID-19 mendapatkan hasil yang signifikan yaitu  $p=0,035$  ( $p<0,050$ ). Dari hasil ini maka dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh komorbid Diabetes Melitus terhadap *recovery time*. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nining *et al* yang berjudul Diabetes Melitus sebagai faktor risiko keparahan dan kematian pasien COVID-19 yang menggunakan studi meta analisis, didapatkan hasil bahwa penyakit Diabetes Melitus meningkatkan risiko keparahan dan kematian pada COVID-19 yang dianalisis dari gejala klinis yang semakin memburuk, perawatan di rumah sakit yang semakin lama dan pasien yang memerlukan perawatan yang intensif. Sejalan juga dengan penelitian yang dilakukan oleh Bode *et al* dimana diantara 1.122 pasien di 88 rumah sakit di Amerika Serikat, 451 pasien dengan komorbid Diabetes Melitus dengan hiperglikemia yang tidak terkontrol, 37,8% orang diantaranya mengalami proses *recovery time* lebih lama. Diantara 493 orang yang hidup, 184 pasien dengan diabetes melitus yang tidak terkontrol mengalami proses *recovery time* yang lebih lama dibandingkan dengan 386 pasien tanpa diabetes. Alkundi *et al* mengatakan bahwa pasien COVID-19 dengan Diabetes Melitus yang tidak terkontrol memiliki *recovery time* yang lebih lama dan mortalitas yang jauh lebih tinggi daripada pasien tanpa Diabetes Melitus. Pasien dengan Diabetes Melitus yang tidak terkontrol memiliki angka kematian yang sangat tinggi. Sejalan juga dengan penelitian yang dilakukan oleh Wu *et al* bahwa Diabetes Melitus meningkatkan keparahan COVID-19 sebesar 2,58 kali dibandingkan dengan tanpa komorbid, dan juga meningkatkan kematian COVID-19 sebesar 2,95 kali. Pada penelitian yang dilakukan oleh Hussain *et al* mendapatkan hasil bahwa usia tua, Diabetes Melitus dan penyakit penyerta lainnya sebagai prediktor signifikan dari morbiditas dan mortalitas dari penyakit COVID-19. Pada penelitian Wu *et al* ini peradangan kronis, peningkatan aktivitas koagulasi dan gangguan respon imun mendasari hubungan antara Diabetes Melitus dan COVID-19. <sup>40 25 38 39 33</sup>

Pada penelitian ini rata-rata lama waktu *recovery time* pasien COVID-19 dengan komorbid Diabetes Melitus adalah 15 hari dan tanpa komorbid adalah 13 hari. Sejalan dengan penelitian di Amerika bahwa pasien COVID-19 dengan komorbid Diabetes Melitus memiliki *recovery time* yang lebih lama dibandingkan pasien tanpa komorbid Diabetes Melitus. Pada penelitian yang dilakukan Kadek Wisnu *et al* rata-rata durasi rawat inap pasien COVID-19 adalah 11-12 hari. Alkundi *et al* mendapatkan hasil pada penelitiannya bahwa pasien Diabetes Melitus lebih cenderung memiliki lama rawat inap lebih lama di rumah sakit dengan nilai rata rata 14,4 hari, sedangkan lama rawat pasien tanpa Diabetes Melitus memiliki nilai rata rata 9,8 hari<sup>33 37 33 39</sup>

Banyak literatur yang telah menunjukkan hasil bahwa Diabetes Melitus merupakan faktor risiko penting yang mempengaruhi keparahan klinis dari infeksi COVID-19. Disregulasi jumlah sel imun memiliki peran penting dalam memperburuk keparahan. Pertahanan diri terhadap infeksi virus sebagian besar dimediasi oleh imunitas bawaan dan sintesis sitokin, seperti interleukin, dan interferon. Namun, Diabetes Melitus dan kondisi terkaitnya dapat menurunkan regulasi sistem imun dengan merusak fungsi imunitas bawaan, seperti kemotaksis, fagositosis, dan aktivitas neutrofil dan makrofag, kemudian menyebabkan keparahan pada penderita COVID-19 yang memiliki komorbid Diabetes Melitus.<sup>40</sup>

Pada penyakit COVID-19, kerusakan langsung sel akibat masuknya virus melalui protein ACE2 permukaan sel dapat menyebabkan kerusakan sel dan apoptosis yang menyebabkan defisiensi insulin relatif dan keadaan hiperglikemik akut. Hiperglikemia akut juga diidentifikasi sebagai prediktor signifikan dari keparahan dan kematian pada pasien yang terinfeksi SARS 2003, pandemi influenza A (H1N1) 2009 dan MERS-CoV. Selain itu emboli/trombosis paru merupakan salah satu penyebab kematian pada pasien COVID-19. Mengingat bahwa Diabetes Melitus secara signifikan terkait dengan infark miokard dan trombosis serebrovaskular, Sehingga sejalan jika berhipotesis bahwa Diabetes Melitus dapat meningkatkan hasil yang buruk dari infeksi SARS-CoV-2 dengan

menginduksi keadaan hiperkoagulasi dalam pasien COVID-19. Mirip dengan SARS-CoV, Infeksi SARS-CoV-2 dimediasi oleh pengikatan protein ke reseptor seluler *angiotensin-converting enzyme 2* (ACE2), yang juga memainkan peran penting dalam perkembangan Diabetes Melitus. ACE 2 selain banyak ditemukan di jantung dan paru-paru, ACE2 dapat ditemukan di otak, hati, pankreas, plasenta, dan ginjal sehingga dapat menimbulkan keparahan gejala dan disfungsi multi-organ pada pasien COVID-19 yang memiliki komorbid penyakit. ACE2 yang berada di pankreas memiliki kesamaan dengan sel alveolar, sehingga menyebabkan toksisitas pada pankreas. Sehingga secara umum adanya peningkatan ekspresi reseptor ACE2 pada orang dengan komorbid tersebut yang diduga menjadi penyebab keparahan penyakit pada pasien COVID-19<sup>40 41</sup>

#### **4.4 Keterbatasan Penelitian**

Adapun keterbatasan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Jumlah sampel masih bisa diperbanyak lagi agar hasil penelitian dapat merepresentasikan lebih banyak populasi.
2. Pada penelitian ini tidak menghubungkan dengan kadar glukosa pasien, sehingga tidak dapat menganalisis kaitan kadar glukosa darah terkontrol ataupun tidak terkontrol pada pasien Diabetes Mellitus dengan *recovery time*.
3. Penelitian ini hanya meneliti dari komorbid Diabetes Melitus, ada beberapa komorbid lain yang menyertai COVID-19 yaitu Hipertensi dan Gagal Ginjal Kronis.

## BAB 5

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

1. Terdapat pengaruh komorbid Diabetes Melitus terhadap *recovery time* pada pasien COVID-19
2. Berdasarkan gambaran karakteristik subjek penelitian menurut jenis kelamin didapatkan prevalensi terbanyak pada jenis kelamin perempuan dari pada laki-laki dan karakteristik subjek usia terbanyak yang terserang COVID-19 adalah kelompok usia >50 tahun.

#### 5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disampaikan saran-saran berikut:

1. Pada pasien dengan penderita komorbid salah satunya adalah Diabetes Melitus perlu perawatan dan pengawasan yang lebih intensif jika terinfeksi virus COVID-19.
2. Diharapkan penelitian lebih lanjut mengenai *recovery time* terhadap komorbid pada penyakit COVID-19 lainnya dengan jumlah sampel yang lebih besar.
3. Diharapkan penelitian lebih lanjut mempertimbangkan faktor-faktor lainnya yang mempengaruhi *recovery time* pada pasien COVID-19
4. Diharapkan pada penelitian lebih lanjut perlu mempertimbangkan kadar glukosa terkontrol atau tidak terkontrol pada pasien komorbid Diabetes Melitus pada penyakit COVID-19.

### DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. WHO siterep 73. *World Heal Organ.* 2020;2019(March):2633.
2. Xue J, Zheng J, Shang X, *et al.* Risk factors for prolonged viral clearance in adult patients with COVID-19 in Beijing, China: A prospective observational study 2020;(January).
3. World Health Organization. WHO Coronavirus disease (COVID-19) dashboard. World Health Organization. Published 2021. Accessed June 2, 2021. <https://covid19.who.int/table>
4. COVID-19 komite penanganan dan pemulihan ekonomi nasional. Peta persebaran COVID-19. Published 2021. Accessed June 3, 2021. <https://covid19.go.id/peta-sebaran-covid19>
5. Eko K. Info COVID-19 Sumbar. Portal Resmi Provinsi Sumatera Barat. Portal Resmi Provinsi Sumatera Barat. Published 2021. Accessed June 3, 2021. <https://sumbarprov.go.id/home/news/20439-info-COVID-19-sumbar-jumat-18-juni-2021>
6. Gaertner J. Coronavirus spike protein and receptor, illustration. *Lancet Respir Med.* 2019;8(4):e21. doi:10.1111/all.14238.Wan
7. Muniyappa R, Gubbi S. COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. *Am J Physiol - Endocrinol Metab.* 2020;318(5):E736-E741.
8. Pangribowo S. Tetap Produktif Cegah dan atasi Diabetes Melitus. *Info Datin-Diabetes Melitus.* Published online 2020.
9. IDF (International Diabetes Federation). *Eighth Edition 2017.*; 2017. [file:///Users/ximeneacarballo/Downloads/IDF\\_DA\\_8e-EN-final.pdf](file:///Users/ximeneacarballo/Downloads/IDF_DA_8e-EN-final.pdf)
10. Jeong, In-Kyung, Kun Ho. Diabetes and COVID-19 global and regional perspective 2020;(January):2020-2022.
11. Roeroe PAL, Sedli BP, Umboh O. Faktor Risiko Terjadinya Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pada Penyandang Diabetes Melitus Tipe 2. *e-CliniC.* 2021;9(1):154-160. doi:10.35790/ecl.9.1.2021.32301
12. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. 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*. 2020;2019:207.
13. Leung S, Hossain N. Recurrence and Recovery of COVID-19 in an Older Adult Patient with Multiple Comorbidities: A Case Report. *Gerontology*. Published online 2021
  14. Wang MY, Zhao R, Gao LJ *et al*. SARS-CoV-2: Structure, Biology, and Structure-Based Therapeutics Development. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10(November):1-17
  15. Susilo A, Rumende CM, Pitoyo CW, *et al*. Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. *J Penyakit Dalam Indones*. 2020;7(1):45. doi:10.7454/jpdi.v7i1.415
  16. WHO. Clinical management Clinical management Living guidance COVID-19. *World Heal Organ*. 2021;(January).
  17. Akhtar Hussain, Bishwajit. Epidemiological and Clinical Characteristics of 99 Cases of 2019 Novel Coronavirus Pneumonia in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513.
  18. El Zowalaty ME, Järhult JD. From SARS to COVID-19: A previously unknown SARS- related coronavirus (SARS-CoV-2) of pandemic potential infecting humans – Call for a One Health approach. *One Heal*. 2020;9(February):100124. doi:10.1016/j.onehlt.2020.100124
  19. Sugihanto A, Burhan E, Samuedro E *et al*. *Pedoman Pencegahan Dan Pengendalian Corona Virus Deases (COVID-19)*. Vol 5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2020. [https://covid19.go.id/storage/app/media/Protokol/REV-05\\_Pedoman\\_P2\\_COVID-19\\_13\\_Juli\\_2020.pdf](https://covid19.go.id/storage/app/media/Protokol/REV-05_Pedoman_P2_COVID-19_13_Juli_2020.pdf)
  20. Wu YC, Chen CS, Chan YJ. The outbreak of COVID-19: An overview. *J Chinese Med Assoc*. 2020;83(3):217-220. doi:10.1097/JCMA.0000000000000270
  21. Burhan E, Susanto AW, Nasution S *et al*. *Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi 3 Desember 2020*.; 2020. <https://www.papdi.or.id/download/983-pedoman-tatalaksana-COVID-19-edisi-3-desember-2020>
  22. Punthakee Z, Goldenberg R, Katz P. Definition, Classification and

- Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. *Can J Diabetes*. 2018;42:S10-S15. doi:10.1016/j.jcjd.2017.10.003
23. Kurniawaty E. Diabetes mellitus Diabetes mellitus. *Endokrinol für die Prax*. Published online 2015:114-119. doi:10.1055/b-0035-105347
  24. Aisyah S, Hasneli Y, Sabrian F. Hubungan Antara Dukungan Keluarga Dengan Kontrol Gula Darah Dan Olahraga Pada Penderita Diabetes Melitus. *JOM FKp*. 2018;2(2):211-221. <https://jom.unri.ac.id/index.php/JOMPSIK/article/view/21059>
  25. Hussain A, Bhowmik B, Cristina N. COVID-19 and Diabetes knowledge in progress.Elsevier. 2020;(January)
  26. CDC. Ending Home Isolation for Persons with COVID-19 Not in Healthcare Settings. Center For Diseases control and prevention. Published 2021. Accessed June 3, 2021. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/disposition-in-home-patients.html#print>
  27. World Health Organization. Criteria for releasing COVID-19 patients from isolation. *Sci Br*. 2020;(17 June):1-5. <https://www.who.int/publications/i/item/criteria-for-releasing-COVID-19-patients-from-isolation>
  28. Samrah SM, Al-Mistarehi AH, Kewan T, *et al*. Viral clearance course of COVID-19 outbreaks. *J Multidiscip Healthc*. 2021;14:555-565.
  29. Chen X, Zhu B, Hong W *et al*. Since January 2020 Associations of clinical characteristics and treatment regimens with the duration of viral RNA shedding in patients with COVID-19.2020;(January).
  30. Putri N A, Putra A E, Mariko R. Hubungan usia, Jenis kelamin dan gejala dengan kejadian COVID-19 di Sumatera Barat. *Maj Kedokt andalas*. 2021;44(2):104-111.
  31. Biswas M, Rahaman S, Biswas TK *et al*. Association of Sex, Age, and Comorbidities with Mortality in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Intervirolgy*. 2021;64(1):36-47.
  32. Qiu P, Zhou Y, Wang F, *et al*. Clinical characteristic and outcomes of

- COVID-19 hospitalized patient with diabetes in the united kingdom: A retrospective single center study, *Aging Clin Exp Res.* 2020;32(9):1869-1878.
33. Kao GH, Wang SW, Dawes J. Clinical CharacteristhThe COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information. *elsevier.* 2020;(January).
  34. Kurnianto E, Putra DH, Fannya P, *et al.* Tinjauan Karakteristik Pasien dengan Kasus Positif COVID-19 di Puskesmas Kecamatan Matraman. *Indones Heal Inf Manag J.* 2021;9(2):102-108.
  35. Pangribowo S. Infodatin. Kementerian kesehatan RI pusat data dan informasi Diabetes Melitus 2020.
  36. Oktaviani HP, Yulyani V, Wulandari M *et al.* Hubungan Diabetes Mellitus dan Hipertensi pada Pasien Suspek COVID-19 Gejala Ringan-Sedang di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2020. *J Formil (Forum Ilmiah) Kesmas Respati.* 2021;6(2):145.
  37. Wijaya S, Made I, Surya B. Hubungan penyakit komorbiditas terhadap derajat klinis COVID-19. 2021;12(2):708-717.
  38. N, Lestari. Diabetes Melitus Sebagai Faktor Risiko keparahan Dan Kematian Pasien COVID-19: Meta-Analisis. *Biomedika.* 2021;13(1):83-94.
  39. Bode B, Garrett V, Messler J, *et al.* Glycemic Characteristics and Clinical Outcomes of COVID-19 Patients Hospitalized in the United States. *J Diabetes Sci Technol.* 2020;14(4):813-821.
  40. Wu J, Zhang J, Sun X, *et al.* Influence of diabetes mellitus on the severity and fatality of SARS-CoV-2 (COVID-19) infection. *Diabetes, Obes Metab.* 2020;22(10):1907-1914.
  41. Erener S. Diabetes, infection risk and COVID-19. *Mol Metab.* 2020;39(June):101044.

## Lampiran

### Lampiran 1 Data Master

No	Sampel	Jenis Kelamin	Usia	Recovery Time	Lama Recovery Time	Kelompok
1	Sampel 1	Pr	56	Prolonged	16	Case
2	Sampel 2	Lk	54	Non prolonged	9	Case
3	Sampel 3	Lk	44	Non prolonged	12	Case
4	Sampel 4	Lk	67	Prolonged	15	Case
5	Sampel 5	Lk	42	Non prolonged	12	Case
6	Sampel 6	Lk	59	Prolonged	15	Case
7	Sampel 7	Pr	59	Non Prolonged	9	Case
8	Sampel 8	Lk	40	Prolonged	15	Case
9	Sampel 9	Lk	63	Non Prolonged	9	Case
10	Sampel 10	Lk	64	Prolonged	23	Case
11	Sampel 11	Pr	45	Prolonged	15	Case
12	Sampel 12	Pr	43	Non Prolonged	8	Case
13	Sampel 13	Pr	56	Non Prolonged	8	Case
14	Sampel 14	Lk	68	Prolonged	17	Case
15	Sampel 15	Pr	47	Non Prolonged	12	Case
16	Sampel 16	Pr	77	Prolonged	16	Case
17	Sampel 17	Pr	42	Prolonged	15	Case
18	Sampel 18	Pr	30	Non Prolonged	10	Case
19	Sampel 19	Pr	65	Non Prolonged	9	Case
20	Sampel 20	Lk	54	Prolonged	30	Case
21	Sampel 21	Lk	76	Prolonged	16	Case
22	Sampel 22	Lk	52	Prolonged	19	Case
23	Sampel 23	Lk	58	Prolonged	16	Case
24	Sampel 24	Lk	57	Non Prolonged	9	Case
25	Sampel 25	Lk	50	Prolonged	15	Case
26	Sampel 26	Pr	60	Non Prolonged	10	Case
27	Sampel 27	Lk	47	Non Prolonged	9	Case
28	Sampel 28	Lk	69	Non Prolonged	10	Case
29	Sampel 29	Pr	57	Non Prolonged	9	Case
30	Sampel 30	Lk	58	Non Prolonged	12	Case
31	Sampel 31	Pr	63	Non Prolonged	11	Case
32	Sampel 32	Pr	56	Non Prolonged	10	Case

33	Sampel 33	Pr	30	Non Prolonged	7	<i>Case</i>
34	Sampel 34	Pr	70	Prolonged	17	<i>Case</i>
35	Sampel 35	Lk	51	Prolonged	15	<i>Case</i>
36	Sampel 36	Lk	56	Prolonged	20	<i>Case</i>
37	Sampel 37	Lk	57	Non Prolonged	11	<i>Case</i>
38	Sampel 38	Pr	57	Prolonged	30	<i>Case</i>
39	Sampel 39	Pr	58	Prolonged	17	<i>Case</i>
40	Sampel 40	Pr	64	Prolonged	25	<i>Control</i>
41	Sampel 41	Pr	81	Prolonged	20	<i>Control</i>
42	Sampel 42	Pr	37	Prolonged	15	<i>Control</i>
43	Sampel 43	Lk	61	Non Prolonged	12	<i>Control</i>
44	Sampel 44	Lk	30	Prolonged	15	<i>Control</i>
45	Sampel 45	Pr	36	Non Prolonged	7	<i>Control</i>
46	Sampel 46	Lk	55	Non Prolonged	3	<i>Control</i>
47	Sampel 47	Pr	49	Non Prolonged	8	<i>Control</i>
48	Sampel 48	Pr	57	Non Prolonged	9	<i>Control</i>
49	Sampel 49	Pr	43	Non Prolonged	10	<i>Control</i>
50	Sampel 50	Pr	30	Non Prolonged	10	<i>Control</i>
51	Sampel 51	Pr	66	Non Prolonged	13	<i>Control</i>
52	Sampel 52	Pr	56	Non Prolonged	11	<i>Control</i>
53	Sampel 53	Pr	36	Non Prolonged	10	<i>Control</i>
54	Sampel 54	Pr	50	Non Prolonged	11	<i>Control</i>
55	Sampel 55	Pr	57	Non Prolonged	8	<i>Control</i>
56	Sampel 56	Lk	55	Non Prolonged	11	<i>Control</i>
57	Sampel 57	Pr	30	Prolonged	16	<i>Control</i>
58	Sampel 58	Lk	33	Prolonged	16	<i>Control</i>
59	Sampel 59	Pr	69	Prolonged	17	<i>Control</i>
60	Sampel 60	Pr	37	Non Prolonged	14	<i>Control</i>
61	Sampel 61	Pr	38	Non Prolonged	7	<i>Control</i>
62	Sampel 62	Pr	57	Non Prolonged	13	<i>Control</i>
63	Sampel 63	Lk	30	Non Prolonged	8	<i>Control</i>
64	Sampel 64	Pr	58	Prolonged	16	<i>Control</i>
65	Sampel 65	Lk	62	Prolonged	19	<i>Control</i>
66	Sampel 66	Lk	30	Non Prolonged	11	<i>Control</i>
67	Sampel 67	Lk	60	Non Prolonged	6	<i>Control</i>
68	Sampel 68	Pr	52	Prolonged	15	<i>Control</i>
69	Sampel 69	Pr	56	Non Prolonged	11	<i>Control</i>
70	Sampel 70	Lk	55	Non Prolonged	14	<i>Control</i>

71	Sampel 71	Lk	55	Non Prolonged	14	<i>Control</i>
72	Sampel 72	Lk	55	Non Prolonged	14	<i>Control</i>
73	Sampel 73	Lk	54	Non Prolonged	13	<i>Control</i>
74	Sampel 74	Pr	34	Non Prolonged	12	<i>Control</i>
75	Sampel 75	Pr	56	Non Prolonged	7	<i>Control</i>
76	Sampel 76	Pr	56	Non Prolonged	11	<i>Control</i>
77	Sampel 77	Pr	57	Non Prolonged	8	<i>Control</i>
78	Sampel 78	Pr	43	Non Prolonged	8	<i>Control</i>

## Lampiran 2 etik



**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN**  
**HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**  
**FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**

**KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK**  
**DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL**  
**"ETHICAL APPROVAL"**  
 No : 599/KEPK/FKUMSU/2021

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :  
*The Research protocol proposed by*

Peneliti Utama : Kalista Nabillah Widiya Raran  
*Principal In Investigator*

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara  
*Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara*

Dengan Judul  
*Title*

**"PENGARUH PENYAKIT KOMORBID DIABETES MELITUS TERHADAP RECOVERY TIME PADA PASIEN COVID-19 DI RSUP DR. M DJAMIL PADANG"**

**"THE EFFECT OF DIABETES AS COMORBIDITIES ON RECOVERY TIME IN COVID-19 PATIENT IN RSUP DR. M DJAMIL PADANG"**

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah  
 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan  
 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

*Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard*

Pernyataan Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 31 Agustus 2021 sampai dengan tanggal 31 Agustus 2022  
*The declaration of ethics applies during the periode August 31, 2021 until August 31, 2022*

Medan 31 Agustus 2021  
 Ketua



Dr. dr. Nuzadly, MKT

Scanned with CamScanner

## Lampiran 2 surat izin penelitian



Nomor : 1234/IL.3-AU/UMSU-08/A/2021  
 Lamp. : -  
 Hal : **Mohon Izin Penelitian**

Medan, 05 Safar 1443 H  
 13 September 2021 M

Kepada : Yth. **Direktur RSUP Dr. M Djamil Padang**  
 di  
 Tempat

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Dengan hormat, dalam rangka penyusunan Skripsi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (FK UMSU) Medan, maka kami mohon bantuan Bapak/Ibu untuk memberikan informasi, data dan fasilitas seperlunya kepada mahasiswa kami yang akan mengadakan penelitian sebagai berikut :

N a m a : Kalista Nabillah Widiya Raran  
 NPM : 1808260066  
 Semester : VI ( Enam )  
 Fakultas : Kedokteran  
 Jurusan : Pendidikan Dokter  
 Judul : Pengaruh Penyakit Komorbid Diabetes Melitus Terhadap *Recovery Time* Pada Pasien Covid-19 Di RSUP Dr. M Djamil Padang

Demikianlah hal ini kami sampaikan, atas kerjasama yang baik kami ucapkan terima kasih. Semoga amal kebaikan kita diridhai oleh Allah SWT. Amin.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb



Hormat kami,  
 Anj Dekan  
 Wakil Dekan I,  
  
**dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K)**  
 NIDN : 0106098201

### Lampiran 3 surat selesai penelitian



**RSUP DR. M. DJAMIL PADANG  
DIREKTORAT PELAYANAN MEDIK, KEPERAWATAN DAN PENUNJANG  
INSTALASI REKAM MEDIK**

Jalan Perintis Kemerdekaan Padang – 25127  
Phone (0751) 32371, 810253, 810254 Fax (0751) 32371  
Email . rekammedesdjamil52@gmail.com

**SURAT KETERANGAN  
NOMOR : LB.01.02/2.4.16/424/2021**

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Yurianti Mardian  
NIP : 198403312006042002  
Jabatan : Ka. Instalasi rekam Medis

Menerangkan bahwa

Nama : Kalista Nabillah Widiya  
NPM : 1808260066

Telah melakukan pengambilan data Status Pasien Covid-19 Juli 2020 – Juni 2021  
untuk keperluan penelitian

Demikian Surat Keterangan ini dibuat untuk digunakan seperlunya



Yurianti Mardian, AMd.RM

## Lampiran 4 Hasil data SPSS

### Statistics

		Usia	Kelamin	Komorbid	Recov_Time
N	Valid	78	78	78	78
	Missing	0	0	0	0
Mean		2.72	1.56	.50	1.63

### Usia

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	31-40	15	19.2	19.2	19.2
	41-50	12	15.4	15.4	34.6
	51-60	35	44.9	44.9	79.5
	61-70	13	16.7	16.7	96.2
	71-80	2	2.6	2.6	98.7
	81-90	1	1.3	1.3	100.0
	Total	78	100.0	100.0	

### Kelamin

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Laki-Laki	34	43.6	43.6	43.6
	Perempuan	44	56.4	56.4	100.0
	Total	78	100.0	100.0	

### Komorbid

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Non	39	50.0	50.0	50.0
	Dm	39	50.0	50.0	100.0
	Total	78	100.0	100.0	

### Recov\_Time

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1	29	37.2	37.2	37.2
	2	49	62.8	62.8	100.0
	Total	78	100.0	100.0	

### Case Processing Summary

	Valid		Cases Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Recov_Time * Komorbid	78	100.0%	0	0.0%	78	100.0%

### Recov\_Time \* Komorbid Crosstabulation

Count

		Komorbid		Total
		Non	Dm	
Recov_Time	1	10	19	29
	2	29	20	49
Total		39	39	78

### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	4.446 <sup>a</sup>	1	.035		
Continuity Correction <sup>b</sup>	3.513	1	.061		
Likelihood Ratio	4.502	1	.034		
Fisher's Exact Test				.060	.030
Linear-by-Linear Association	4.389	1	.036		
N of Valid Cases	78				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 14.50.

b. Computed only for a 2x2 table



## Lampiran 6 Artikel Penelitian

### PENGARUH PENYAKIT KOMORBID DIABETES MELITUS TERHADAP *RECOVERY TIME* PADA PASIEN COVID-19 DI RSUP DR. M DJAMIL PADANG

Kalista Nabillah Widiya Raran<sup>1)</sup>, Annisa<sup>2)</sup>

<sup>1</sup>*Faculty Medicine, University Muhammadiyah Sumatera Utara*

<sup>2</sup>*Microbiology Departement, University Muhammadiyah Sumatera Utara*

*Corresponding Author : annisa@umsu.ac.id*

#### Abstrak

**Pendahuluan:** *Coronavirus disease 2019 (COVID-19)* adalah penyakit infeksi virus yang disebabkan oleh *severe acute respiratory syndrome coronavirus -2 (SARS COV-2)*. Diabetes melitus dan hipertensi adalah penyakit komorbid terbanyak penyebab kematian pada pasien yang terkonfirmasi positif COVID-19. Diabetes Melitus merupakan salah satu faktor risiko menyebabkan mortalitas dan morbiditas pasien COVID-19, sehingga mempengaruhi proses *Recovery time* pada pasien COVID-19. **Metode:** Sebanyak 76 sampel dengan COVID-19 dibagi ke dua kelompok yaitu grup kontrol dan intervensi. Sampel grup intervensi yaitu pasien COVID-19 dengan penyakit komorbid Diabetes Melitus. Sampel grup kontrol adalah yaitu pasien dengan COVID-19. **Hasil:** Hasil Uji-Chisquare yang digunakan untuk menilai pengaruh penyakit komorbid Diabetes Melitus terhadap *recovery time* pada pasien COVID-19 mendapatkan hasil yang signifikan yaitu  $p=0,035$  ( $p < 0,050$ ) **Kesimpulan:** Penyakit komorbid diabetes melitus berpengaruh terhadap *recovery time* pada pasien COVID-19

**Kata kunci:** COVID-19, Komorbid, Diabetes Melitus

#### Abstract

**Introduction:** *Coronavirus disease 2019 (COVID-19)* is a viral infectious disease caused by *severe acute respiratory syndrome coronavirus -2 (SARS COV-2)*. *Diabetes Melitus and hypertension* are the most common comorbid diseases that cause death in patients who are confirmed positive for COVID-19. *Diabetes Melitus* is one of the risk factors for causing mortality and morbidity of COVID-19 patients, thus affecting the *recovery time* process in COVID-19 patients. **Methods:** A total of 76 samples with COVID-19 were divided into two groups, namely the control and intervention groups. The sample of the intervention group is COVID-19 patients with comorbid Diabetes Melitus. The control group sample is patients with COVID-19. **Results:** The results of the Chi-square test used to assess the effect of comorbid Diabetes Melitus on *recovery time* in COVID-19 patients obtained significant results, namely  $p = 0.035$  ( $p < 0.050$ ) **Conclusion:** *Comorbid Diabetes Melitus has an effect on recovery time in COVID-19 patients.*

**Keywords:** COVID-19, Comorbid, Diabetes Melitus

### Pendahuluan

Pada saat ini dunia sedang dilanda dengan wabah pneumonia jenis baru yang ditemukan pertama kali pada Desember 2019 di kota Wuhan, provinsi Hubei, yang kemudian menyebar ke 190 negara di dunia. Pada 11 Februari 2020 *World Health Organization* (WHO) dengan resmi memberi nama wabah jenis baru yang melanda dunia ini dengan *severe acute respiratory syndrome coronavirus -2* (SARS COV-2) dan pada 11 Maret 2020 ditetapkan sebagai pandemi yang dikenal dengan nama penyakitnya yaitu *coronavirus disease 2019* (COVID-19). Gejala penyakit ini mirip seperti pneumonia yang menyerang saluran pernapasan pada manusia dan menyebar melalui droplet.<sup>1, 2</sup> *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS- CoV-2). SARS-CoV-2 merupakan *Coronavirus* jenis baru yang belum pernah diidentifikasi sebelumnya pada manusia. Ada dua jenis *coronavirus* yang menyebabkan timbulnya gejala berat seperti *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS). Tanda dan gejala umum infeksi COVID-19 antara lain gejala gangguan pernapasan akut seperti demam, batuk dan sesak napas.<sup>3,4</sup>

Diabetes Melitus adalah penyakit kronik yang terjadi diakibatkan kegagalan pankreas memproduksi insulin yang mencukupi atau tubuh tidak dapat menggunakan secara efektif insulin yang diproduksi. Hiperglikemia, atau peningkatan gula darah adalah efek

utama pada Diabetes Melitus tidak terkontrol dan pada jangka waktu lama bisa mengakibatkan kerusakan serius pada syaraf dan pembuluh darah.<sup>5</sup>

Indonesia menjadi satu satunya negara di Asia Tenggara yang berada pada urutan 10 besar penyumbang terbanyak Diabetes Melitus di dunia, yaitu berada di peringkat ke-7, yaitu sebesar 10,7 Juta jiwa dan pada riskesdas yang dilaksanakan pada tahun 2018 menunjukkan prevalensi Diabetes Melitus di Indonesia sebesar 8%. Tiga provinsi penyumbang kasus Diabetes Melitus terbanyak yaitu DKI Jakarta, Kalimantan Timur dan DI Yogyakarta dan penyumbang prevalensi terendah penyakit ini adalah provinsi Nusa Tenggara Timur yaitu 0,9% dan prevelensi faktor risiko yang lebih sering terkena penyakit Diabetes Melitus adalah perempuan yaitu 1,78% dibandingkan laki-laki yaitu 1,2%. Sumatera Barat menempati posisi 23 penyumbang kasus Diabetes Melitus dengan presentasi 1,6%.<sup>6</sup>

Kriteria sembuh menurut WHO adalah Pasien tanpa gejala sudah dinyatakan sembuh apabila telah melewati masa isolasi selama 10 hari, Pasien dengan gejala ringan sedang sudah dinyatakan sembuh apabila sudah melewati masa isolasi selama minimal 10 hari ditambah 3 hari tanpa gejala, Pasien dengan gejala berat sudah dinyatakan sembuh apabila telah melewati masa isolasi selama 10 hari ditambah 3 hari tanpa gejala dan telah melakukan tes RT-PCR dan hasilnya negatif.<sup>4</sup>

Kriteria sembuh menurut kementerian Kesehatan Republik Indonesia

adalah, Pasien yang sudah terkonfirmasi positif COVID-19 dengan derajat tanpa gejala, gejala ringan, gejala sedang, dan gejala berat dinyatakan sembuh jika telah memenuhi kriteria selesai isolasi dan sudah dikeluarkan surat pernyataan selesai pemantauan, dan telah dilakukan penilaian oleh DPJP bahwa pasiennya sudah layak untuk selesai isolasi.<sup>4</sup> Pada pasien dengan konfirmasi positif disertai gejala berat/kritis memungkinkan memiliki hasil pemeriksaan *follow-up* RT-PCR persisten positif, juga harus dinilai berdasarkan penilaian DPJP, karena bagi pasien gejala berat yang hasil RT-PCR nya positif masih dapat mendeteksi bagian tubuh virus COVID-19 walaupun virus sudah tidak menularkan lagi.<sup>4</sup>

Berdasarkan kriteria *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) pasien COVID-19 dianggap pulih apabila telah memenuhi tiga kriteria yaitu tidak demam minimal 72 jam tanpa obat, adanya perbaikan gejala lain, seperti batuk ataupun sesak nafas, sudah lebih dari 7 hari berlalu sejak gejala pertama kali muncul.<sup>7</sup>

### **Metode Penelitian**

Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan menggunakan desain penelitian *case control*, peneliti mengobservasi dan menganalisis pengaruh antara 2 variabel, yaitu *recovery time* dan komorbid Diabetes Melitus. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli 2021-Desember 2021 di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Jl. Perintis Kemerdekaan, Sawahan Timur, kecamatan Padang Timur, kota Padang Sumatera Barat.

Pengumpulan data dilakukan dengan observasi rekam medis pasien COVID-19 dengan komorbid Diabetes Melitus yang dirawat di RSUP. Dr. M. Djamil Padang menggunakan teknik *consecutive sampling* hingga jumlah sampel yang dibutuhkan terpenuhi. Dalam menentukan besar sampel pada penelitian *Case Control* ini menggunakan metode rumus *Odds Ratio*. Besar sampel dalam penelitian ini berdasarkan rumus diperoleh hasil sampel untuk masing masing kelompok adalah 39 orang.

Pada penelitian ini data yang dikumpulkan berupa data sekunder. Data sekunder yang dikumpulkan meliputi Data mengenai pasien yang terkonfirmasi positif COVID-19 di RSUP Dr. M Djamil Padang, Data pribadi dari pasien yang terkonfirmasi positif COVID-19 melalui rekam medis data yang dikumpulkan adalah: nama, usia, jenis kelamin, riwayat penyakit, pendidikan terakhir dan pekerjaan, Data mengenai lama waktu pasien yang terkonfirmasi positif COVID-19 dengan komorbid Diabetes Melitus disertai gejala sedang berat yang sudah memiliki hasil pemeriksaan *follow-up* RT-PCR persisten negatif dan telah dilakukan pemantauan berdasarkan penilaian DPJP.

Analisis data dilakukan dengan menggunakan SPSS yaitu uji *Chi-Square*.

### **Hasil Penelitian**

**Tabel 4.1** Distribusi karakteristik demografi berdasarkan jenis kelamin pada pasien COVID-19 di RSUP Dr.M Djamil Padang.

Jenis Kelamin	Jumlah (n)	Persentase (%)
Laki-Laki	34	43,6%
Perempuan	44	56,4%
<b>Total</b>	<b>78</b>	<b>100%</b>

Berdasarkan tabel 4.1 karakteristik demografi responden berdasarkan jenis kelamin diketahui bahwa karakteristik jenis kelamin responden terdiri dari Laki laki yang berjumlah 34 orang (43,6%) dan perempuan yang berjumlah 44 orang (56,4 %).

#### 4.2.2 Distribusi Karakteristik Sampel Berdasarkan Usia

**Tabel 4.2** Distribusi karakteristik demografi berdasarkan usia pada pasien COVID-19 di RSUP Dr.M Djamil Padang.

Karakteristik Usia	Jumlah (n)	Persentase (%)
31-40 tahun	15	19,2%
41-50 tahun	12	15,4 %
51-60 tahun	35	44,9 %
61-70 tahun	13	16,7 %
71-80 tahun	2	2,6 %
81-90 tahun	1	1,3 %
<b>Total</b>	<b>78</b>	<b>100%</b>

Berdasarkan tabel 4.2 karakteristik demografi responden berdasarkan usia diketahui bahwa sampel berusia 31- 40 tahun berjumlah 15 orang (19,2 %), sampel berusia 41-50 tahun berjumlah 12 orang (15,4 %), sampel berusia 51-60 tahun berjumlah 35 orang (44,9 %), sampel berusia 61-70 tahun berjumlah 13 orang (16,7%), sampel berusia 71-80 tahun berjumlah 2 orang (2,6%) sampel berusia 81-90 tahun berjumlah 1 orang (1,3%)

#### 4.2.5 Hubungan Penyakit Komorbid Diabetes Melitus Terhadap *Recovery Time* Pada Pasien COVID-19

Tabel 4.4 Hubungan Penyakit Komorbid Diabetes Melitus Terhadap *Recovery Time* Pada Pasien COVID-19

	Komorbid				P Value	Odds Ratio
	Non komorbid	%	komorbid	%		
<i>Recovery Time</i>	10	25	19	48	P= 0,3	0,36
<i>Non prolonged</i>	29	75	20	52		
<b>Total</b>	39	100	39	100		

Berdasarkan tabel 4.4 hasil pengujian dari 39 grup kontrol yaitu pasien tanpa Komorbid mengalami *prolonged recovery time* sebanyak 10 orang dengan persentase 25% dan pasien yang tidak mengalami *prolonged recovery time* sebanyak 29 orang dengan persentase 75% dari total sampel sebanyak 39 orang. Pasien yang memiliki komorbid Diabetes Melitus dari tabel 4.4 mengalami *prolonged recovery time* sebanyak 19 orang dengan persentase 48% dan yang tidak mengalami *prolonged recovery time*

sebanyak 31 orang dengan persentase 52% dari total sampel sebanyak 39 orang.

Pada Hasil uji statistic Chi-Square diatas didapat nilai p Value = 0,035 Sehingga H1 diterima. Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pada pasien COVID-19 komorbid Diabetes Melitus terhadap *recovery time*.

## PEMBAHASAN

Pada penjabaran hasil penelitian yang dilakukan terhadap 78 responden pasien COVID-19 di rumah sakit Dr M Djamil Padang didapatkan hasil berdasarkan jenis kelamin mayoritas pasien yang terinfeksi COVID-19 adalah perempuan dengan jumlah 44 orang dengan persentase 56,4% dan laki laki yang berjumlah 34 orang dengan persentase 43,6%. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nia et al yang berjudul Hubungan, Usia, Jenis Kelamin dan Gejala dengan kejadian COVID-19 di Sumatera barat, menunjukkan hasil 54% dengan jenis kelamin perempuan yang terinfeksi COVID-19. Sejalan juga dengan penelitian yang dilakukan oleh samrah et al yang menunjukkan hasil 57,3% sampelnya adalah perempuan. Sejalan juga dengan penelitian yang dilakukan oleh chen et al dengan total sampel 267 didapatkan hasil bahwa jenis kelamin perempuan lebih banyak terinfeksi COVID-19 dengan persentasi 54,7 %.<sup>8 9 10</sup>

Namun ada beberapa perbedaan hasil dari beberapa peneliti seperti penelitian meta analisis yang dilakukan oleh Pei Shan Qui et al bahwa orang berjenis kelamin laki

laki, berusia lanjut dan memiliki penyakit kronis yang menyertai seperti hipertensi, kardiovaskular, Diabetes Melitus dan penyakit serebrovaskular berisiko tinggi terkena penyakit COVID-19. Selain itu juga penelitian yang dilakukan oleh Mohitosh mendapatkan hasil bahwa laki-laki yang terserang penyakit COVID-19 memiliki peningkatan risiko kematian yang lebih besar dibandingkan perempuan dengan hasil nilai  $p < 0,00001$ , karena laki-laki memiliki ekspresi ACE2 yang lebih tinggi dan lebih berisiko untuk terinfeksi COVID-19. Perbedaan risiko ini disebabkan oleh pola perilaku dan prevalensi kebiasaan merokok yang lebih sering pada laki-laki.<sup>11 10 12 13</sup>

Pada penelitian ini didapatkan hasil jenis kelamin perempuan lebih banyak terinfeksi COVID-19. Hal ini dikarenakan prevelensi pada penyakit Diabetes Melitus di Indonesia sendiri lebih banyak terjadi pada jenis kelamin perempuan dengan persentasi 32,7%. Jenis kelamin perempuan memiliki faktor risiko yang lebih besar dari pada jenis kelamin laki-laki seperti obesitas. Sehingga pada penelitian ini jenis kelamin perempuan yang banyak terinfeksi COVID-19. Pada penelitian edi kurnianto et al yang berjudul tinjauan karakteristik pasien dengan kasus positif COVID-19 di puskesmas di kecamatan mataram mendapatkan hasil bahwa Perempuan lebih cenderung berjabat tangan (87,2%) dibanding laki-laki (75,3%), Perempuan lebih cenderung berkumpul atau tidak menjauhi keramaian (81,2%) dibandingkan laki-laki (71,1%), Perempuan lebih

cenderung tidak menjaga jarak 1 meter (77,5%) dibandingkan laki-laki (68,7%), sehingga mengakibatkan potensi penularan virus yang tinggi.<sup>14 15</sup>

Dari hasil penelitian ini didapatkan hasil usia > 50 tahun lebih banyak terserang penyakit COVID-19. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh nia *et al* yang menunjukkan prevalensi COVID-19 pada usia <50 tahun berjumlah 27 sampel dengan persentase 34,6% lebih sedikit daripada usia >50 tahun berjumlah 51 dengan persentase 65,5% dimana secara statistik antara kedua kelompok memiliki perbedaan yang signifikan. Sejalan juga dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Mohitosh biswas *et al* bahwa orang yang berusia 50 tahun atau lebih tua secara signifikan berisiko lebih tinggi terinfeksi COVID-19 dibandingkan mereka yang lebih muda dari 50 tahun.<sup>11 10</sup>

Pada hasil penelitian dengan usia >50 tahun memiliki ekspresi ACE2 yang lebih tinggi serta memiliki faktor konvensional lainnya, misalnya penurunan imunitas, penurunan fungsi organ, komorbid dan penyebab lainnya sehingga meningkatkan risiko kematian. Selain itu pasien dengan usia 50 tahun dikaitkan dengan risiko kematian 15,4 kali lipat dibanding dengan usia <50 tahun. Selain faktor usia, komorbiditas juga dikaitkan dengan peningkatan risiko kematian secara signifikan pada usia >50 tahun.<sup>11 10</sup>

Pada penelitian ini distribusi frekuensi pasien COVID-19 dengan

komorbid Diabetes Melitus sebanyak 39 orang (50%) dan tanpa komorbid sebanyak 39 orang (50%). Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Herlina *et al* yang meneliti tentang komorbid pada COVID-19 dengan total sampel 136 orang, 60 orang pasien COVID-19 dengan Diabetes Melitus dengan , 23 orang pasien COVID-19 dengan hipertensi dan 53 orang pasien dengan riwayat penyakit keduanya. Hasil yang dilakukan peneliti ini menunjukkan bahwa komorbid yang paling banyak ditemukan adalah Diabetes Melitus dan hipertensi.<sup>16</sup>

Pada grup kontrol dari 39 sampel hanya 10 sampel (25%) yang mengalami *prolonged recovery time*. Sedangkan sisanya yaitu 29 sampel (75%) mengalami *non prolonged recovery time*. Pada grup *case* yaitu 39 sampel pasien COVID-19 dengan komorbid Diabetes Melitus, 19 sampel (48%) mengalami *prolonged recovery time*, sedangkan sisanya 20 sampel (54%) mengalami *non prolonged recovery time*.

Hasil uji-chisquare yang digunakan untuk menilai pengaruh penyakit komorbid Diabetes Melitus terhadap *recovery time* pada pasien COVID-19 mendapatkan hasil yang signifikan yaitu  $p=0,035$  ( $p<0,050$ ). Dari hasil ini maka dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh komorbid Diabetes Melitus terhadap *recovery time*. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nining *et al* yang berjudul Diabetes Melitus sebagai faktor risiko keparahan dan kematian pasien COVID-19 yang menggunakan studi meta analisis, didapatkan hasil bahwa penyakit

Diabetes Melitus meningkatkan risiko keparahan dan kematian pada COVID-19 yang dianalisis dari gejala klinis yang semakin memburuk, perawatan di rumah sakit yang semakin lama dan pasien yang memerlukan perawatan yang intensif. Sejalan juga dengan penelitian yang dilakukan oleh Bode et al dimana diantara 1122 pasien di 88 rumah sakit di Amerika Serikat, 451 pasien dengan komorbid Diabetes Melitus dengan hiperglikemia yang tidak terkontrol, 37,8% orang diantaranya mengalami proses recovery time lebih lama. Dan diantara 493 orang yang selamat, 184 pasien dengan Diabetes Melitus yang tidak terkontrol mengalami proses recovery time yang lebih lama dibandingkan dengan 386 pasien tanpa diabetes. Alkundi et al mengatakan bahwa pasien COVID-19 dengan Diabetes Melitus yang tidak terkontrol memiliki *recovery time* yang lebih lama dan mortalitas yang jauh lebih tinggi daripada pasien tanpa diabetes. Pasien dengan Diabetes Melitus yang tidak terkontrol memiliki angka kematian yang sangat tinggi. Sejalan juga dengan penelitian yang dilakukan oleh wu et al bahwa Diabetes Melitus meningkatkan keparahan COVID-19 sebesar 2,58 kali dibandingkan dengan tanpa komorbid, dan juga meningkatkan kematian COVID-19 sebesar 2,95 kali. Pada penelitian yang dilakukan oleh Hussain et al mendapatkan hasil bahwa usia tua, diabetes dan penyakit penyerta lainnya sebagai prediktor signifikan dari morbiditas dan mortalitas dari penyakit COVID-19. Pada penelitian ini peradangan kronis, peningkatan aktivitas

koagulasi dan gangguan respon imun mendasari hubungan antara diabetes dan COVID-19.<sup>17 18 19 20 13</sup>

Pada penelitian ini rata rata lama waktu *recovery time* pasien COVID-19 dengan komorbid Diabetes Melitus adalah 15 hari dan tanpa komorbid adalah 13 hari. Sejalan dengan penelitian di amerika bahwa pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes memiliki *recovery time* yang lebih lama dibandingkan pasien tanpa komorbid Diabetes Melitus. Selain karena faktor komorbid, usia tua juga mempengaruhi lama waktu penyembuhan ketika terinfeksi COVID-19. Pada penelitian yang dilakukan kadek wisnu et al rata-rata durasi rawat inap pasien COVID-19 adalah 11-12 hari. Alkundi et al mendapatkan hasil pada penelitiannya bahwa pasien diabetes lebih cenderung memiliki lama rawat inap lebih lama di rumah sakit dengan nilai rata rata 14,4 hari, sedangkan lama rawat pasien tanpa Diabetes Melitus memiliki nilai rata rata 9,8 hari<sup>13 21 13 20</sup>

Banyak literatur yang telah menunjukkan hasil bahwa Diabetes Melitus merupakan faktor risiko penting yang mempengaruhi keparahan klinis dari infeksi COVID-19. Disregulasi jumlah sel imun memiliki peran penting dalam memperburuk keparahan. Pertahanan diri terhadap infeksi virus sebagian besar dimediasi oleh imunitas bawaan dan sintesis sitokin, seperti interleukin, dan interferon. Namun, Diabetes Melitus dan kondisi terkaitnya dapat menurunkan regulasi sistem imun dengan merusak fungsi imunitas bawaan, seperti kemotaksis, fagositosis, dan

aktivitas neutrofil dan makrofag, kemudian menyebabkan keparahan pada penderita COVID-19 yang memiliki komorbid Diabetes Melitus.<sup>17</sup>

Pada penyakit COVID-19, kerusakan langsung sel akibat masuknya virus melalui protein ACE2 permukaan sel dapat menyebabkan kerusakan sel dan apoptosis yang menyebabkan defisiensi insulin relatif dan keadaan hiperglikemik akut. Hiperglikemia akut juga diidentifikasi sebagai prediktor signifikan dari keparahan dan kematian pada pasien yang terinfeksi SARS 2003, pandemi influenza A (H1N1) 2009 dan MERS-CoV. Selain itu emboli/thrombosis paru merupakan salah satu penyebab kematian pada pasien COVID-19. Mengingat bahwa Diabetes Melitus secara signifikan terkait dengan infark miokard dan trombosis serebrovaskular, Sehingga sejalan jika berhipotesis bahwa Diabetes Melitus dapat meningkatkan hasil yang buruk dari infeksi SRAS-CoV-2 dengan menginduksi keadaan hiperkoagulasi dalam pasien COVID-19. Mirip dengan SARS-CoV infeksi SARS-CoV-2 dimediasi oleh pengikatan protein ke reseptor seluler angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), yang juga memainkan peran penting dalam perkembangan diabetes mellitus. ACE 2 selain banyak ditemukan di jantung dan paru-paru, ACE2 dapat ditemukan di otak, hati, pankreas, plasenta, dan ginjal Sehingga dapat menimbulkan gejala keparahan dan disfungsi multi-organ pada pasien COVID-19 yang memiliki komorbid penyakit. ACE2 yang berada di pankreas

memiliki kesamaan dengan sel alveolar sehingga menyebabkan toksisitas pada pankreas. Sehingga secara umum adanya peningkatan ekspresi reseptor ACE2 pada orang dengan komorbid tersebut yang diduga menjadi penyebab keparahan penyakit pada pasien COVID-19<sup>17 22</sup>

### Kesimpulan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh penyakit komorbid Diabetes Melitus berpengaruh terhadap *recovery time* pada pasien COVID-19.

3. Terdapat pengaruh komorbid Diabetes Melitus terhadap *recovery time* pada pasien COVID-19
4. Berdasarkan gambaran karakteristik subjek penelitian menurut jenis kelamin didapatkan prevalensi terbanyak pada jenis kelamin perempuan dari pada Laki-laki dan karakteristik subjek usia terbanyak yang terserang COVID-19 adalah kelompok usia >50

### Referensi

1. WHO. WHO siterep 73. *World Heal Organ*. 2020;2019(March):2633. doi:10.1056/NEJMoa2001316 .4.
2. Xue J, Zheng J, Shang X, et al. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information . 2020;(January).

3. Susilo A, Rumende CM, Pitoyo CW, et al. Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. *J Penyakit Dalam Indones.* 2020;7(1):45. doi:10.7454/jpdi.v7i1.415
4. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. 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.* 2020;2019:207.
5. Kurniawaty E. 8 Diabetes Melitus Diabetes Melitus. *Endokrinol für die Prax.* Published online 2015:114-119. doi:10.1055/b-0035-105347
6. Pangribowo S. Tetap Produktif Cegah dan atasi Diabetes Melitus. *Info Datin-Diabetes Melitus.* Published online 2020.
7. CDC. Ending Home Isolation for Persons with COVID-19 Not in Healthcare Settings. Center For Diseases control and prevention. Published 2021. Accessed June 3, 2021. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/disposition-in-home-patients.html#print>
8. Samrah SM, Al-Mistarehi AH, Kewan T, et al. Viral clearance course of COVID-19 outbreaks. *J Multidiscip Healthc.* 2021;14:555-565. doi:10.2147/JMDH.S302891
9. Chen X, Zhu B, Hong W, Zeng J, He X, Chen J. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information . 2020;(January).
10. Mariko nia ayuni putri; andani eka putra; rinang. Hbungan usia, Jenis kelamin dan gejala dengan kejadian COVID-19 di Sumatera Barat. *Maj Kedokt andalas.* 2021;44(2):104-111.
11. Biswas M, Rahaman S, Biswas TK, Haque Z, Ibrahim B. Association of Sex, Age, and Comorbidities with Mortality in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Intervirolgy.* 2021;64(1):36-47. doi:10.1159/000512592
12. Qiu P, Zhou Y, Wang F, et al. Clinical characteristics, laboratory outcome characteristics, comorbidities, and complications of related COVID-19 deceased: a systematic review and meta-analysis. *Aging Clin Exp Res.* 2020;32(9):1869-1878. doi:10.1007/s40520-020-01664-3
13. Kao GH, Wang SW, Dawes J. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news

- and information. *elsevier*. 2020;(January).
14. Kurnianto E, Putra DH, Fannya P, Dewi DR. Tinjauan Karakteristik Pasien dengan Kasus Positif COVID-19 di Puskesmas Kecamatan Matraman. *Indones Heal Inf Manag J*. 2021;9(2):102-108. doi:10.47007/inohim.v9i2.270
  15. Infodatin-2020-Diabetes-Melitus.pdf.
  16. Oktaviani HP, Yulyani V, Wulandari M, Prasetya T. Hubungan Diabetes Melitus dan Hipertensi pada Pasien Suspek COVID-19 Gejala Ringan-Sedang di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2020. *J Formil (Forum Ilmiah) Kesmas Respati*. 2021;6(2):145. doi:10.35842/formil.v6i2.357
  17. Wu J, Zhang J, Sun X, et al. Influence of Diabetes Melitus on the severity and fatality of SARS-CoV-2 (COVID-19) infection. *Diabetes, Obes Metab*. 2020;22(10):1907-1914. doi:10.1111/dom.14105
  18. Hussain A, Bhowmik B, Cristina N. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;(January).
  19. N, Lestari., B I. Diabetes Melitus Sebagai Faktor Risikokeparahan Dan Kematian Pasien COVID-19: Meta-Analisis. *Biomedika*. 2021;13(1):83-94. doi:10.23917/biomedika.v13i1.13544
  20. Bode B, Garrett V, Messler J, et al. Glycemic Characteristics and Clinical Outcomes of COVID-19 Patients Hospitalized in the United States. *J Diabetes Sci Technol*. 2020;14(4):813-821. doi:10.1177/1932296820924469
  21. Wijaya S wisnu sagara karya; i made; bane surya. Hubungan penyakit komorbiditas terhadap derajat klinis COVID-19. 2021;12(2):708-717. doi:10.15562/ism.v12i
  22. Erener S. Diabetes, infection risk and COVID-19. *Mol Metab*. 2020;39(June):101044. doi:10.1016/j.molmet.2020.101044