

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

Berdasarkan sebelas artikel yang telah memenuhi kriteria inklusi, jumlah keseluruhan sampel lebih dari enam ribu responden, karakteristik studi berdasarkan data demografi (Negara, jumlah responden, usia median dan jenis kelamin) dijelaskan dalam tabel sebagai berikut:

Tabel 4.1 Karakteristik Studi berdasarkan data demografi

No	Peneliti dan Negara	Usia median	Laki-laki	Perempuan	Jumlah Responden
1	(Acharya D <i>et al</i> , 2020). Korea	55	135	189	324
2	(Al-sabah <i>et al</i> , 2020). Kuwait.	40	945	213	1158
3	(Chang <i>et al</i> , 2020). Korea	37	74	137	211
4	(Copelli A <i>et al</i> , 2020). Italy.	72	181	90	271
5	(Guo W <i>et al</i> , 2020). China	59	76	98	174
6	(Rastadet <i>et al</i> , 2020). Iran.	54	1589	1368	2957
7	(Stephen M <i>et al</i> , 2020) USA.	64	98	86	184
8	(Wang F <i>et al</i> , 2020). China.	68	21	7	28
9	(Xu Z <i>et al</i> , 2020). China	65	206	158	364
10	(Yan Y <i>et al</i> , 2020). China	64	114	79	193
11	(Zhang Y <i>et al</i> , 2020). China.	62	85	81	166

Secara keseluruhan, setiap penelitian membahas tentang penyakit COVID-19 yang mengalami keparahan dengan karakteristik pasien diabetes mellitus. Penelitian yang sesuai dengan tinjauan literatur ini lebih banyak dilakukan di Negara Cina dengan lima penelitian (Guo W *et al*, 2020; Wang F *et al*, 2020; Xu Z *et al*, 2020; Yan Y *et al*, 2020; Zhang Y *et al*, 2020), dua penelitian dilakukan di Korea (Acharya D *et al*, 2020; Chang *et al*, 2020), satu penelitian dilakukan di Kuwait (Al-sabah *et al*, 2020), satu penelitian dilakukan di Italia (Copelli A *et al*, 2020), satu penelitian dilakukan di Iran (Rastadet *et al*, 2020), dan satu penelitian dilakukan di Amerika serikat (Stephen M *et al*, 2020). Berdasarkan tujuan penelitian terkait status diabetes mellitus terhadap keparahan penyakit COVID-19, ada empat penelitian yang membahas tentang gambaran karakteristik pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes (Wang F *et al*, 2020; Xu Z *et al*, 2020; Yan Y *et al*, 2020; Zhang Y *et al*, 2020), dua penelitian membahas tentang hubungan antara diabetes dengan COVID-19 (Al-sabah *et al*, 2020; Yan Y *et al*, 2020), dua penelitian membahas tentang faktor resiko keparahan penyakit COVID-19 (Chang *et al*, 2020; Stephen M *et al*, 2020), dua penelitian membahas tentang apakah diabetes sebagai faktor keparahan penyakit COVID-19 (Copelli A *et al*, 2020; Guo W *et al*, 2020), dan dua penelitian membahas tentang mortalitas serta faktor resiko kematian pada pasien COVID-19 (Acharya D *et al*, 2020; Rastadet *et al*, 2020). Adapun hasil penelitian dari masing-masing artikel dalam literatur review ini dapat dijelaskan dalam tabel sebagai berikut:

Tabel 4.2 Hasil penelusuran artikel

No	Peneliti, tahun dan negara	Judul penelitian	Desain penelitian, sampel, variabel dan instrument	Hasil penelitian
1	(Acharya D <i>et al</i> , 2020). Korea	<i>Mortality rate and predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients with diabetes</i>	Desain: <i>Cross sectional study</i> Sampel : 324 Pasien Variabel: <i>Mortality, COVID-19, Diabetes</i> Instrumen : <i>Medical data Collection</i>	<i>Mortality rate</i> lebih tinggi pada pasien COVID-19 yang mempunyai penyakit penyerta diabetes mellitus, dengan karakteristik usia lebih tua (70thn) dan perawatan di rumah sakit lebih lama
2	(Al-sabahet <i>al</i> , 2020). Kuwait	<i>COVID-19: Impact of obesity and diabetes on disease severity</i>	Desain: <i>Retrospective cohort study</i> Sampel: 1158 Pasien Variabel: <i>COVID-19, obesity, diabetes, severity</i> Instrumen: <i>Medical data Collection</i>	Diabetes mellitus dikatagorikan kelompok beresiko mengalami peningkatan keparahan pada penyakit COVID-19 sehingga lebih memungkinkan masuk ICU
3	(Chang <i>et al</i> , 2020). Korea	<i>Risk factors for disease progression in COVID-19 patients</i>	Desain: <i>Retrospective cohort study</i> Sampel: 211 Pasien Variabel : <i>Risk factors, disease progression in COVID-19</i> Instrumen : <i>Medical data Collection</i>	Suhu tubuh yang tinggi, temuan awal pneumonia pada foto rontgen dada, dan keberadaan penyakit penyerta diabetes mellitus secara signifikan terkait dengan prediksi perkembangan penyakit COVID-19 ke stadium yg mengalami peningkatan keparahan.

No	Peneliti, tahun dan negara	Judul penelitian	Desain penelitian, sampel, variabel dan instrument	Hasil penelitian
4	(Copelli A et al, 2020) Italy	<i>Hyperglycemia at hospital admission is associated with severity of the prognosis in patients hospitalized for COVID-19: The Pisa COVID-19 study</i>	Desain: <i>Retrospective observational study</i> Sampel: 271 Pasien Variabel : <i>Hyperglycemia, Severity, COVID-19</i> Instrumen: <i>Medical data Collection</i>	Pasien Diabetes mellitus dan Hiperglikemia memiliki D-dimer yang lebih tinggi dan profil inflamasi yang lebih buruk. Hiperglikemia merupakan faktor independen yang terkait dengan prognosis keparahan pada pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit.
5	(Guo W et al, 2020) China	<i>Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19</i>	Desain: <i>Retrospective observational study</i> Sampel : 174 Pasien Variabel : <i>Diabetes, risk factor, progression and prognosis of COVID-19</i> Instrumen : <i>Medical data Collection</i>	Pasien diabetes berisiko lebih tinggi mengalami pneumonia berat, pelepasan enzim terkait cedera jaringan, respons inflamasi berlebihan yang tidak terkontrol dan keadaan hiperkoagulasi terkait dengan disregulasi metabolisme glukosa. diabetes lebih rentan terhadap badi inflamasi yang pada akhirnya menyebabkan peningkatan keparahan yg cepat pada penyakit COVID-19.
6	(Rastadet al, 2020) Iran	<i>Risk and predictors of in-hospital mortality from COVID-19 in patients with diabetes and cardiovascular disease</i>	Desain: <i>Retrospective cohort study</i> Sampel : 2957 Pasien Variabel : <i>Risk and predictors, mortality, COVID-19, patients with diabetes and cardiovascular disease</i> Instrumen: <i>Medical data Collection</i>	Diabetes mellitus meningkatkan risiko kematian akibat COVID-19, Prediktor signifikan kematian akibat COVID-19 pada pasien Diabetes mellitus adalah jumlah limfosit, kreatinin, dan kadar C-reactive protein.

No	Peneliti, tahun dan negara	Judul penelitian	Desain penelitian, sampel, variabel dan instrument	Hasil penelitian
7	(Stephen M et al, 2020) USA	<i>Impaired glucose metabolism in patients with diabetes, prediabetes and obesity is associated with severe COVID-19</i>	Desain: <i>Study population</i> Sampel : 184 Pasien Variabel : <i>Impaired glucose metabolism, diabetes, prediabetes, obesity, severe COVID-19</i> Instrumen : <i>Medical data Collection</i>	Mayoritas pasien COVID-19 mengalami diabetes melitus. Empat puluh empat pasien membutuhkan intubasi, yang terjadi secara signifikan lebih sering pada pasien dengan diabetes dibandingkan dengan non-diabetes. Keparahan pasien COVID-19 terjadi dengan adanya gangguan metabolisme glukosa.
8	(Wang F et al, 2020) China	<i>Clinical characteristics of 28 patients with diabetes and COVID-19 in Wuhan, China</i>	Desain : <i>Retrospective study</i> Sampel : 28 Pasien Variabel : <i>Clinical characteristics, diabetes, COVID-19.</i> Instrumen : <i>Medical data Collection</i>	Pasien Diabetes mellitus yang di rawat di ICU memiliki <i>respiratory rate</i> yang lebih tinggi, dan peningkatan nilai biomarker inflamasi, pasien yang dirawat di ICU menunjukkan angka kematian dan kegagalan organ yang lebih tinggi dibandingkan dengan non ICU.
9	(Xu Z et al, 2020) China	<i>The impact of type 2 diabetes and its management on the prognosis of patients with severe COVID-19</i>	Desain: <i>Retrospective study</i> Sampel : 364 Pasien Variabel : <i>The impact of type 2 diabetes, severe COVID-19</i> Instrumen : <i>Medical data Collection</i>	Pasien diabetes mengalami kondisi peradangan yang parah, aktivasi koagulasi, cedera miokard, cedera hati, dan cedera ginjal, dibandingkan dengan pasien non-DM. Status diabetes memperburuk kondisi klinis pasien COVID-19 dan meningkatkan risiko penyakit kritis. diabetes dan pengobatan glukokortikoid dikaitkan dengan prognosis keparahan yang buruk pada pasien COVID-19.

No	Peneliti, tahun dan negara	Judul penelitian	Desain penelitian, sampel, variabel dan instrument	Hasil penelitian
10	(Yan Y <i>et al</i> , 2020) China	<i>Clinical characteristics and outcomes of patients with severe COVID-19 with diabetes</i>	Desain: <i>Single-center, retrospective, observational study</i> Sampel : 193 Pasien Variabel : <i>Clinical characteristics, outcomes, severe COVID-19, diabetes</i> Instrumen : <i>Medical data Collection</i>	Penderita COVID-19 dengan diabetes memiliki nilai biomarker inflamasi yang tinggi, Angka kematian pada pasien COVID-19 dengan diabetes cukup tinggi. Diabetes dapat menyebabkan peningkatan risiko kematian.
11	(Zhang Y <i>et al</i> , 2020) China	<i>The Clinical Characteristics and Outcomes of Diabetes Mellitus and Secondary Hyperglycaemia Patients with Coronavirus Disease 2019: a Single-center, Retrospective, Observational Study in Wuhan</i>	Desain : <i>Single-center, retrospective, observational study.</i> Sampel : 166 Pasien Variabel : <i>Characteristics and outcomes of diabetes, Hyperglycemia, COVID-19</i> Instrumen : <i>Medical data Collection</i>	Proporsi kritis pasien dalam kelompok diabetes mellitus secara signifikan lebih tinggi bila dibandingkan dengan kelompok non diabetes, Kelompok diabetes memiliki masa perawatan di rumah sakit yang lebih lama dibandingkan kelompok non diabetes, Hiperglikemia pada pasien diabetes dan hiperglikemia sekunder dapat menunjukkan prognosis yang buruk pada pasien COVID-19.



4.2 Pembahasan

Berdasarkan tabel 4.2 hasil pencarian artikel, dalam pembahasan keparahan penyakit antara peneliti satu dengan peneliti lainnya tidak ada perbedaan pendapat yang bermakna, semua peneliti menyatakan bahwa pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes mellitus meningkatkan dan memperburuk tingkat keparahan penyakit COVID-19. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Chang *et al*, (2020) menyatakan bahwa status diabetes mellitus secara signifikan dikaitkan dengan prediksi peningkatan keparahan penyakit COVID-19 dengan nilai ($p < 0,05$). Pembahasan lain yang dikemukakan oleh peneliti diantaranya ada dua penelitian yang mengaitkan faktor usia dengan keparahan penyakit COVID-19, dua penelitian membahas tentang lama perawatan, dua penelitian membahas tentang admisi ICU, lima penelitian membahas tentang gangguan biokimia darah serta dua penelitian membahas tentang komplikasi penyakit. Adapun pembahasan dari masing-masing penelitian dijelaskan sebagai berikut.

Ditinjau dari usia pasien menurut penelitian yang dilakukan oleh Acharya D *et al* (2020), Pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes mellitus yang memiliki usia lebih tua memiliki resiko kematian yang lebih tinggi, hal ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Yan Y *et al*, (2020), pasien yang dirawat di ICU memiliki *mortality rate* lebih tinggi dengan karakteristik usia pasien yang lebih tua.

Di tinjau dari lama perawatan terkait keparahan penyakit, menurut penelitian yang dilakukan oleh Acharya D *et al* (2020), Pasien COVID-19 dalam kelompok dengan komorbid diabetes mellitus memerlukan durasi perawatan di rumah sakit lebih lama (22,8 hari vs 18,5 hari) bila dibandingkan dengan

kelompok non diabetes. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Zhang Y *et al* (2020), menyatakan bahwa kelompok diabetes mellitus memiliki masa perawatan di rumah sakit lebih lama (≥ 1 minggu) bila dibandingkan dengan kelompok non diabetes.

Ditinjau dari admisi ICU, menurut penelitian yang dilakukan oleh Al-sabah *et al* (2020), pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes mellitus secara signifikan dikaitkan dengan prediksi independen sebagai keperawatan kritis masuk di ICU dengan nilai signifikansi ($P < .001$), hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Yan Y *et al* (2020), menyatakan bahwa dibandingkan pasien non diabetes, pasien COVID-19 diseratai diabetes lebih tinggi presentasi masuk perawatan kritis dalam ICU ($P = 0,002$).

Ditinjau dari gangguan perubahan biokimia darah, menurut penelitian yang dilakukan oleh Copelli A *et al* (2020), pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes mellitus menunjukkan peningkatan nilai D-dimer dan menunjukkan profil inflamasi yang lebih buruk, hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Guo W *et al* (2020), Yan Y *et al* (2020), Rastad *et al* (2020), Zhang Y *et al* (2020), menyatakan bahwa pada pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes nilai laboratorium darah menunjukkan peningkatan pada biomarker inflamasi seperti IL-2, IL-6, IL-10, *C-reactive protein*, serum ferritin, *coagulation index* dan D-dimer, hal ini menunjukkan bahwa pasien dengan diabetes lebih rentan terhadap badai inflamasi yang pada akhirnya menyebabkan peningkatan keparahan penyakit COVID-19.

Ditinjau dari komplikasi penyakit, menurut penelitian yang dilakukan oleh Xu Z *et al* (2020), pasien diabetes mellitus cenderung mengalami *myocardia*

injury, hepatic injury, dan kidney injury, dibuktikan dengan adanya peningkatan hasil lebih tinggi pada pemeriksaan laboratorium seperti AST, Albumin, eGFR, LDH, NT-proBNP, CK-MB, Myoglobin dan cTnI, hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Yan Y *et al* (2020), menyatakan bahwa dibandingkan pasien non diabetes, pasien COVID-19 diseratai komorbid diabetes cenderung mengalami peningkatan gangguan pada organ lain antara lain jantung, hati dan ginjal, dibuktikan dengan adanya peningkatan hasil lebih tinggi pada pemeriksaan laboratorium seperti Total bilirubin, Lactic dehydrogenase, Triglyceride, Urea nitrogen, hsCRP dan cardiac troponin I masing-masing dengan nilai signifikansi ($p \leq 0,05$).

Berdasarkan tinjauan artikel penelitian diatas, peneliti berpendapat bahwa pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes mellitus meningkatkan tingkat keparahan dan memperburuk keparahan penyakit COVID-19. Keadaan hiperglikemia kronis menjadi faktor gangguan imunitas sehingga terjadi respon peradangan tidak terkontrol terhadap infeksi virus yang mengakibatkan sindrom badai sitokin (*cytokine storm*) pada pasien COVID-19 yang mengalami keparahan. Hal ini dibuktikan dengan peningkatan biomarker inflamasi seperti IL-2R, IL-6, IL-10, *C-reactive protein*, serum ferritin, *coagulation index* dan D-dimer (Copelli A *et al*; Guo W *et al*; Wang F *et al*; Yan Y *et al*; Zhang Y *et al*). Gangguan metabolisme glukosa dan gangguan respon inflamasi tersebut berkontribusi memicu terjadinya *injury* pada organ lain seperti *myocardia injury*, *hepatic injury*, dan *kidney injury*. Hal ini dibuktikan dengan meningkatnya kadar CK-MB, cTnI/troponin I, N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide, Triglyceride, LDH, hsCRP, Albumin, Myoglobin, Bilirubin, AST/SGOT, eGFR dan Urea

nitrogen (Xu Z *et al*; Yan Y *et al*). Pada keadaan ini timbul gejala keparahan penyakit sehingga pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes yang buruk perlu penanganan secara khusus di ruang ICU (Al-sabahet *al*; Stephen M *et al*; Yan Y *et al*). Pada akhirnya jika pasien dengan keparahan penyakit COVID-19 tidak ditangani dengan baik, dan disertai penyulit lain seperti usia lanjut, diabetes mellitus, serta kegagalan fungsi organ maka akan terjadi kematian pada pasien, hal ini dibuktikan dengan nilai *mortality rate* pada pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes lebih tinggi dibanding dengan non diabetes (Acharya D *et al*; Rastad *et al*; Yan Y *et al*).

