

HUBUNGAN PENYAKIT KOMORBID DIABETES MELITUS DENGAN LAMA RAWAT INAP PADA PASIEN COVID-19 DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG

Nikma Syalsabiela Fauzia,¹ Intanri Kurniati,² Ratna Dewi Puspita Sari³

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung,
Lampung

Korespondensi:

Nikma Syalsabiela Fauzia

Email Korespondensi:

nikmasf@gmail.com

Riwayat Artikel

Diterima: 01-01-2024

Selesai revisi: 31-03-2023

DOI :

10.53366/jimki.v11i3.724

Pendahuluan: Coronavirus disease-19 (COVID-19) merupakan jenis penyakit saluran pernapasan akut yang disebabkan oleh Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). Salah satu penyakit komorbid utama COVID-19 adalah diabetes melitus (DM), dimana Indonesia menduduki peringkat ke-7 sebagai negara dengan jumlah penderita DM terbanyak di dunia. Peningkatan derajat morbiditas dan mortalitas akibat penyakit komorbid berkaitan dengan lama hari rawat pasien COVID-19 di rumah sakit. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan penyakit komorbid DM dengan lama rawat inap pada pasien COVID-19 yang di rawat inap di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional, dengan desain penelitian cross sectional. Jumlah sampel sebanyak 88 pasien COVID-19 dengan dan tanpa komorbid DM yang diambil bulan Januari-Juli 2021 di ruang rekam medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Sampel diambil dengan teknik simple random sampling, lalu data dianalisis univariat dan analisis bivariat dengan Mann-Whitney Test.

Hasil: Berdasarkan uji statistik *Mann-Whitney* didapatkan *p value* penyakit komorbid DM dengan lama rawat inap pasien COVID-19 adalah 0,000 ($p < 0,05$) artinya terdapat hubungan signifikan antara penyakit komorbid DM dengan lama rawat inap pada pasien COVID-19.

Pembahasan: Pasien COVID-19 dengan komorbid DM dikaitkan dengan kondisi COVID-19 yang lebih parah karena dikaitkan dengan keadaan obesitas, resistensi insulin dan *low grade inflammation* yang menyebabkan disregulasi sistem imunitas tubuh, sehingga meningkatnya risiko untuk mengembangkan ARDS dan *renal injury* yang dapat memperpanjang lama rawat inap.

Simpulan: Terdapat hubungan yang signifikan antara penyakit komorbid DM dengan lama rawat inap pada pasien COVID-19 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

Kata Kunci: COVID-19, Diabetes Melitus, Lama Rawat Inap, Penyakit Komorbid

THE RELATIONSHIP OF COMORBID DIABETES MELLITUS WITH LENGTH OF HOSPITAL STAY IN COVID-19 PATIENTS AT RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG

ABSTRACT

Background: Coronavirus disease-19 (COVID-19) is a type of acute respiratory disease caused by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). One of the main comorbid diseases of COVID-19 is diabetes mellitus (DM), where Indonesia is ranked 7th as the country with the highest number of people with DM in the world. The increase in the degree of morbidity and mortality due to comorbid diseases is related to the length of stay for COVID-19 patients in the hospital. The purpose of this study was to determine the relationship between comorbid DM and length of stay in COVID-19 patients who were hospitalized at RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

Method: This research is an observational analytic study, with a cross sectional research design. The number of samples was 88 COVID-19 patients with and without comorbid DM taken from January-July 2021 in the medical record room of RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Samples were taken using simple random sampling technique, then the data were analyzed by univariate and bivariate analysis by Mann-Whitney Test.

Results: Based on the Mann-Whitney statistical test, the p value for comorbid DM and length of stay in COVID-19 patients was 0.000 ($p < 0.05$), meaning that there was a significant relationship between comorbid DM and length of stay in COVID-19 patients.

Discussion: COVID-19 patients with comorbid DM are associated with a more severe condition of COVID-19 because it is associated with obesity, insulin resistance and low-grade inflammation which causes dysregulation of the body's immune system, thereby increasing the risk of developing ARDS and kidney injury which can be prolonged. inpatient.

Conclusion: There is a statistically significant relationship between comorbid DM and length of stay in COVID-19 patients at Dr. Hospital. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

Keywords: COVID-19; Diabetes Mellitus; Length Of Hospital Stay; Comorbidity

1. PENDAHULUAN

Coronavirus Disease-19 atau yang disebut COVID-19 merupakan jenis penyakit saluran pernapasan akut yang disebabkan oleh Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2)^[1]. Pada tanggal 10 Januari 2020 didapatkan hasil bahwa

ditemukannya RNA β -coronavirus varian baru yang kemudian disebut dengan SARS-CoV-2^[2]. Penyebaran virus dari manusia ke manusia dan hingga kini telah menyebar pada lebih dari 219 negara di seluruh dunia. World Health Organization (WHO) melaporkan wabah COVID-19

sebagai pandemi pada 12 Maret 2020^[3].

Terhitung hingga tanggal 17 Agustus 2021 tercatat sebanyak 208.652.549 kasus positif dan sejumlah 4.382.958 kasus kematian di seluruh dunia^[4]. Kasus COVID-19 di Indonesia untuk pertama kalinya dilaporkan pada tanggal 2 Maret 2020 di Jakarta sebanyak dua kasus. Hingga 17 Agustus 2021 kasus terkonfirmasi di Indonesia sebanyak 3.892.479 dengan kasus kematian sebanyak 120.013 jiwa^[4]. Sementara di Provinsi Lampung sudah ditetapkan 43.168 kasus dengan positif COVID-19 dan 3.146 kasus kematian^[5].

Gejala yang sangat umum saat awal terinfeksi COVID-19 adalah demam (98%), batuk (76%), dispneu (55%) dan myalgia (44%). Gejala lain diantaranya produksi sputum, nyeri kepala, batuk berdarah, dan diare. Durasi rata-rata dari gejala awal hingga terjadi dispneu adalah 8 hari, hingga masuk rumah sakit adalah sekitar 7 hari, hingga sesak napas adalah 8, dan hingga timbulnya *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) adalah 9 hari^[6]. Faktor yang dapat meningkatkan risiko terinfeksi SARS-CoV-2 diantaranya umur yang lebih tua, jenis kelamin laki-laki, dan penyakit komorbid^[7].

Pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 dan memiliki penyakit penyerta lainnya berprognosis lebih buruk dengan meningkatnya risiko mortalitas dan morbiditas pada pasien. Penyakit penyerta yang paling sering ditemui pada pasien COVID-19 diantaranya hipertensi (56,6%), diabetes melitus (41,7%), obesitas (41,7%), penyakit paru (12,6%), dan

penyakit kardiovaskuler^[8]. Sebelum pandemi COVID-19, penderita diabetes melitus di seluruh dunia pada tahun 2016 mencapai 422 juta orang dan tahun 2019 meningkat menjadi 463 juta^[9,10].

Angka tersebut memberikan gambaran bahwa selama pandemi COVID-19, akan banyak penderita diabetes melitus yang perlu mendapat perhatian karena diabetes melitus dianggap berhubungan erat dengan morbiditas dan mortalitas pada pasien COVID-19^[11]. Pada pasien COVID-19 dengan diabetes melitus terjadi disregulasi sistem imun tubuh seperti penurunan fungsi makrofag, leukosit, penurunan sekresi sitokin dan aktivitas fagosit^[12]. Selain itu juga terjadi disregulasi homeostasis glukosa, peningkatan ekspresi ACE-2 dan peningkatan peradangan. Kondisi ini meningkatkan stres oksidatif produksi sitokin dan disfungsi endotel yang menyebabkan peningkatan risiko tromboemboli dan kerusakan organ vital. Semua faktor ini berkontribusi pada peningkatan keparahan COVID-19 dan progresi yang cepat terhadap kegagalan kardiorespirasi pada pasien dengan diabetes melitus^[7].

Length of stay (LOS) atau lama hari rawat merupakan indikator yang menunjukkan berapa lama pasien dirawat inap dalam satu periode perawatan. Lama rawat inap dihitung sejak tanggal masuk ke rumah sakit hingga tanggal kepulangan pasien dari rumah sakit maupun meninggal dunia^[13]. Peningkatan derajat keparahan dan mortalitas pada pasien COVID-19 dengan penyakit komorbid berkaitan dengan jumlah dan lama hari rawat pasien di rumah

sakit. Dalam beberapa penelitian di China dan Amerika Serikat, diabetes tampaknya terkait dengan perjalanan penyakit COVID-19 yang lebih parah, termasuk kelangsungan hidup yang buruk^[14].

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan penyakit komorbid diabetes melitus dengan lama rawat inap pada pasien COVID-19 yang dirawat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

2. METODE

Penelitian ini merupakan jenis penelitian observasional analitik yang bertujuan untuk melihat adanya hubungan antara penyakit komorbid diabetes melitus dengan lama rawat inap pada pasien COVID-19 dengan pendekatan *cross sectional* dimana variabel dependen dan variabel independen diukur dalam satu waktu. Penelitian observasional adalah penelitian yang digunakan untuk mengetahui bagaimana dan mengapa suatu fenomena terjadi tanpa adanya perlakuan ataupun intervensi pada subjek penelitian. Penelitian tersebut bersifat analitik artinya peneliti mencari hubungan atau komparasi antarvariabel melalui analisis statistik korelasi dari data yang telah dikumpulkan. Data yang digunakan adalah data sekunder kasus COVID-19 yang diambil dari unit Rekam Medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Tahun 2021 yang dilaksanakan selama dua bulan yaitu pada bulan Oktober 2021-November 2021.

Sampel dalam penelitian ini adalah pasien COVID-19 dengan penyakit komorbid diabetes melitus yang dirawat inap di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, Kota Bandar Lampung pada periode Januari-Juli tahun 2021 serta telah diseleksi

dengan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Penentuan sampel pada penelitian ini menggunakan rumus analitik komparatif kategorik-numerik tidak berpasangan satu kali pengukuran^[15]. Dengan demikian besar sampel untuk penelitian ini adalah 44 sampel untuk masing-masing kelompok kasus dan kontrol.

Sampel untuk komorbid DM akan diambil dengan teknik *probability sampling* yaitu *simple random sampling*, sedangkan untuk kelompok tanpa komorbid DM diambil dengan melakukan *matching* sesuai dengan kriteria^[16]. Data akan dianalisis univariat, uji normalitas dengan *Saphiro Wilk* analisis bivariat dengan uji beda yaitu *Mann-Whitney Test*

3. HASIL PENELITIAN

Penelitian mengenai hubungan penyakit komorbid diabetes melitus dengan lama rawat inap pada pasien COVID-19 yang dirawat inap di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung telah dilaksanakan pada bulan Oktober hingga November tahun 2021. Sampel dibagi menjadi dua yaitu, kelompok kasus yaitu pasien COVID-19 dengan komorbid DM dan kelompok kontrol yaitu pasien COVID-19 tanpa komorbid DM dengan besar sampel untuk masing-masing kelompok adalah 44 sampel, sehingga sampel total untuk kedua kelompok yaitu sebanyak 88 sampel. Berikut merupakan hasil penelitian dan pengolahan data.

3.1 Karakteristik sampel Penelitian

Tabel 1. Distribusi Karakteristik Sampel Penelitian

Variabel	COVID-19 dengan DM; n=44		COVID-19 tanpa DM; n=44	
	(n)	(%)	(n)	(%)
Usia				
26-35 tahun	0	0	7	15.9
36-45 tahun	8	18.2	13	29.5
46-55 tahun	18	40.9	20	45.5
56-65 tahun	18	40.9	4	9.1
Jenis Kelamin				
Laki-laki	24	54.5	13	29.5
Perempuan	20	45.5	31	70.5
Gejala Klinis				
Batuk	35	75.9	29	65.9
Demam	31	70.5	23	52.3
Dispnea	31	70.5	28	63.6
Malaise	18	40.9	17	38.6
Mual & Muntah	6	13.6	6	13.6
Anosmia	7	15.9	5	11.4
Pilek	3	6.8	2	4.6
Nyeri Kepala	3	6.8	0	0
Nyeri Tenggorokan	0	0	3	6.8

Berdasarkan tabel 1 distribusi frekuensi berdasarkan karakteristik usia sampel didapatkan hasil yaitu insidensi pasien COVID-19 banyak terjadi pada kategori usia lansia awal (46-55 tahun) dengan presentase sebesar 43,1%, diikuti kategori lansia akhir (56-65 tahun) sebesar 25,0%, lalu kategori dewasa akhir (36-45 tahun) sebesar 23,9%, dan kategori dewasa awal (26-35 tahun) 8,0%.

Jenis kelamin dalam penelitian ini ditampilkan dalam bentuk kategori, yaitu laki-laki dan perempuan. Distribusi frekuensi jenis kelamin laki-laki pada kelompok kasus adalah 24 sampel (54,5%) dan perempuan adalah 20 sampel

(45,5%), sedangkan pada kelompok kontrol 13 sampel (29,5%) laki-laki dan 31 sampel (70,5%) perempuan. Berdasarkan pengkategorian jenis kelamin insidensi kasus COVID-19 dengan komorbid DM lebih tinggi terjadi pada laki-laki (54,5%) dibandingkan pada perempuan (45,5%). Lalu berdasarkan jenis kelamin insidensi kasus COVID-19 tanpa komorbid DM lebih tinggi terjadi pada perempuan (70,5%) dibandingkan dengan laki-laki (29,5%).

Berdasarkan data hasil penelitian mengenai gejala klinis pasien COVID-19 dengan komorbid DM didapatkan hasil pasien dengan gejala batuk (75,9%), demam (70,5%), dispnea (70,5%), malaise (40,9%), mual dan muntah (13,6%), anosmia (15,9%), pilek (6,8%), dan nyeri kepala (6,8%). Karakteristik gejala klinis pasien COVID-19 tanpa komorbid DM adalah pasien dengan gejala batuk (65,9%), demam (52,3%), dispnea (63,6%), malaise (38,6%), mual dan muntah (13,6%), anosmia (11,4%), pilek (4,6%) dan nyeri tenggorokan (6,8%).

3.2 Karakteristik Penyakit Komorbid Pasien

Tabel 2. Distribusi Karakteristik Penyakit Komorbid

Variabel	n	%
Penyakit Komorbid		
Penyakit Komorbid DM	44	50
Tanpa Penyakit Komorbid	44	50
Klasifikasi Diabetes		
Melitus		
DM T 1 tanpa Komplikasi	3	6.8
DM T 1 dengan Komplikasi Vaskular	2	4.5
DM T 2 tanpa Komplikasi	38	86.4
DM T 2 dengan Komplikasi Vaskular	1	2.3
Kondisi Diabetes Melitus		
DM Terkontrol	4	9.1
DM Tidak Terkontrol	40	90.9
Total		100
Variabel	Mean	SD
Gula Darah Sewaktu (mg/dL)	265.4	102.7

Berdasarkan tabel 2, distribusi frekuensi pasien COVID-19 dengan penyakit komorbid DM yang di rawat inap adalah 44 sampel (50%) dan pasien COVID-19 tanpa penyakit komorbid DM yang di rawat inap adalah 44 sampel (50%). Dengan demikian besar sampel untuk kedua kelompok dengan dan tanpa komorbid DM adalah sama. Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 2, frekuensi pasien COVID-19 dengan komorbid DM tipe 1 tanpa komplikasi adalah 3 sampel (6,8%), 2 sampel (4,5%) pada DM tipe 1 dengan komplikasi vaskular, 38 sampel (86,4%) DM tipe 2 tanpa komplikasi, dan 1 sampel (2,3%) DM tipe 2 dengan komplikasi vaskular.

Hasil penelitian kondisi diabetes melitus disajikan dalam

bentuk kategori yaitu DM terkontrol dan DM tidak terkontrol. DM terkontrol adalah DM dengan kadar HbA1c $\leq 7\%$ dan kriteria DM tidak terkontrol adalah DM dengan kadar HbA1c $>7\%$ ^[17]. Distribusi frekuensi kondisi diabetes melitus yaitu DM tidak terkontrol sebanyak 40 sampel (90,9%) dan keadaan DM tidak terkontrol sebanyak 4 sampel (9,1%).

Selain data HbA1c, didapatkan pula data Gula Darah Sewaktu (GDS) yang pemeriksaannya dilakukan saat pasien pertama kali datang di rumah sakit. Distribusi GDS pasien COVID-19 dengan DM dapat digambarkan bahwa dari 44 pasien yang menjalani rawat inap, kadar GDS minimum adalah 125 mg/dL dan tinggi adalah 525 mg/dL dan nilai tengah 262 mg/dL dengan rata-rata GDS pasien COVID-19 dengan komorbid DM yang dirawat inap di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek adalah selama 265,4 mg/dL.

3.3 Lama Rawat Inap Pasien COVID-19

Tabel 3. Lama Rawat Inap Pasien COVID-19

Variabel	Lama Rawat Inap			
	Mean	SD	Median	Min-Maks
Seluruh Pasien	9.02	3.43	8.00	5-24
Dengan Komorbid	10.75	4.04	10.00	6-24
Tanpa Komorbid	7.30	1.19	7.00	5-9

Berdasarkan tabel tersebut distribusi lama rawat inap pasien COVID-19 secara keseluruhan dapat digambarkan bahwa dari 88 pasien yang menjalani rawat inap, lama

rawat inap minimum paling sedikit 5 hari dan paling lama adalah 24 hari dan nilai tengah 8 hari dengan rata-rata lama rawat inap pasien COVID-19 yang dirawat inap di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek adalah selama 9 hari.

Hasil penelitian kelompok pasien COVID-19 dengan komorbid DM didapatkan rata-rata lama rawat inap 10,75 hari, standar deviasi/standar baku 4,04 hari, median 10 hari, nilai minimum 6 hari dan nilai maksimum 24 hari. Pada kelompok pasien COVID-19 tanpa komorbid DM didapatkan rata-rata lama rawat inap 7,30 hari, standar deviasi/standar baku 1,19 hari, median 7 hari, nilai minimum 5 hari dan nilai maksimum 9 hari. Perbedaan rata-rata lama rawat inap kelompok komorbid dengan DM dan tanpa DM adalah 3,45 hari. Dari hasil tersebut, rata-rata lama rawat inap pasien COVID-19 dengan komorbid DM lebih lama dibandingkan dengan pasien COVID-19 tanpa komorbid DM.

3.4 Hubungan Penyakit Komorbid DM dengan Lama Rawat Inap Pasien COVID-19

Tabel 4. Uji Normalitas *Saphiro-Wilk*

Pasien COVID-19	Lama Rawat Inap (LOS)		P value
	Mean	SD	
Dengan Komorbid DM	10.75	4.04	0,000
Tanpa Komorbid DM	7.30	1.19	

Berdasarkan hasil output uji normalitas dengan menggunakan uji

Shapiro-Wilk pada Tabel 6 nilai *p value* untuk kelompok COVID-19 dengan Komorbid DM adalah 0,000 dan nilai *p value* untuk kelompok COVID-19 tanpa Komorbid DM adalah 0,001. Nilai *p value* untuk kedua kelompok adalah <0,05 artinya data untuk kedua kelompok kasus dan kontrol tidak terdistribusi normal. Untuk itu analisis yang digunakan adalah uji non-parametrik yaitu uji *Mann-Whitney Test*.

Tabel 5. Hasil Analisis Bivariat Lama Rawat Inap Pasien COVID-19 Dengan dan Tanpa Penyakit Komorbid DM di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung

Lama Rawat Inap COVID-19	Uji Normalitas <i>Saphiro-Wilk</i>
	P value
Dengan Komorbid DM	0.000
Tanpa Komorbid DM	0.001

Berdasarkan tabel di atas, hasil uji statistik *Mann-Whitney Test* didapatkan nilai probabilitas (*p value*) pada kelompok kontrol dan kasus sebesar 0,000 sehingga nilai $p < \alpha$ ($\alpha = 0,05$). Hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara penyakit komorbid diabetes melitus dengan lama rawat inap pada pasien COVID-19 yang di rawat inap di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

4. PEMBAHASAN

4.1 Karakteristik Sampel Penelitian

Distribusi frekuensi berdasarkan karakteristik usia sampel didapatkan hasil yaitu insidensi pasien COVID-19 banyak terjadi pada kategori usia lansia awal (46-55

tahun) dan lansia akhir (56-65 tahun). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Al-Salameh *et al*^[14] yang menyatakan bahwa pasien COVID-19 dengan dan tanpa komorbid DM paling banyak terjadi pada kelompok usia lansia yaitu 62 tahun. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Bhatti *et al*^[18] didapatkan hasil yang sejalan yaitu pasien COVID-19 dengan penyakit komorbid DM rata-rata termasuk dalam kelompok usia lansia yaitu dengan rata-rata usia 54 tahun.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Yan *et al*^[19] didapatkan, hasil rata-rata usia penderita COVID-19 adalah lansia yaitu 64 tahun. Rata-rata usia pasien COVID-19 dengan penyakit komorbid DM adalah 70 tahun dan rata-rata usia pasien COVID-19 tanpa komorbid DM adalah 60 tahun. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa rata-rata pasien COVID-19 dengan dan tanpa komorbid DM termasuk dalam kelompok usia lansia.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Castelo-Branco dan Soveral^[20] konsep immunosenescence menggambarkan adanya perubahan respon imun yang terjadi terkait pertambahan usia, baik seluler maupun serologis yang memengaruhi proses respons spesifik terhadap antigen. Salah satu mekanisme yang dapat terjadi seiring dengan penuaan adalah adanya proses involusi timus yang disertai dengan penurunan fungsinya. Timus merupakan tempat pematangan sel T, sehingga jika terjadi penurunan fungsi pada timus seiring dengan berjalannya usia maka jumlah sel T

akan berkurang dan kemampuan dalam melawan infeksi juga menurun^[21].

Pada penelitian ini didapatkan jumlah keseluruhan kasus COVID-19 dengan dan tanpa penyakit komorbid DM lebih banyak terjadi pada perempuan (58%) dibandingkan dengan laki-laki (42%). Berdasarkan penelitian Shi *et al*^[22] besarnya kasus COVID-19 dengan komorbid DM lebih banyak terjadi pada jenis kelamin perempuan yaitu sebesar 51% dan pada kelompok pasien COVID-19 tanpa komorbid DM juga terbesar pada perempuan 51%.

Hal ini dikaitkan dengan penelitian oleh Thompson *et al*^[23] yang membahas mengenai perilaku mencari perawatan kesehatan, dalam penelitian tersebut dilaporkan bahwa perempuan lebih banyak mengunjungi penyedia fasilitas kesehatan baik fisik maupun mental dari pada laki-laki dan perempuan lebih jarang melakukan aktivitas fisik dibandingkan laki-laki. Berdasarkan penelitian Kautzky-Willer *et al*^[24] menyatakan bahwa perempuan memiliki risiko yang lebih tinggi untuk menderita diabetes melitus disebabkan karena pada perempuan didapatkan adanya risiko peningkatan indeks masa tubuh yang lebih besar dibandingkan laki-laki, adanya proses hormonal seperti sindrom siklus bulanan (*premenstrual syndrome*) dan pascamenopause yang dapat mempengaruhi distribusi lemak dalam tubuh sehingga dapat menyebabkan resistensi insulin.

Berbeda dengan penelitian oleh Al-Salameh *et al*^[14] menyatakan hasil yang berbeda yaitu pasien dengan jenis kelamin laki-laki

memiliki proporsi kasus yang lebih besar yaitu 63% untuk kelompok pasien COVID-19 dengan penyakit komorbid DM dan 52% pada kelompok pasien COVID-19 tanpa penyakit komorbid DM. Hal ini didasarkan pada adanya perbedaan risiko pada pola dan prevalensi merokok di antara laki-laki dan perempuan yang telah diidentifikasi sebagai kontributor signifikan terhadap keparahan penyakit^[25]. Mekanisme lain yang diduga berhubungan adalah meningkatnya kerentanan terinfeksi COVID-19 pada laki-laki yaitu adanya ekspresi ACE-2 pada laki-laki yang hampir tiga kali lebih banyak daripada perempuan, aktivitas sitokin pro inflamasi yang lebih tinggi dan sistem kekebalan adaptif yang lebih rendah^[19]. Adanya variasi antara penelitian ini dan penelitian lain mungkin disebabkan oleh perbedaan metode penelitian termasuk ukuran sampel dan jenis populasi.

4.2 Karakteristik Gejala Klinis Pasien

Berdasarkan data hasil penelitian mengenai gejala klinis pasien COVID-19 dengan komorbid DM yang paling banyak dialami pasien adalah batuk, diikuti oleh demam, dispnea, malaise, anosmia, mual dan muntah, pilek, dan nyeri kepala. Karakteristik gejala klinis pasien COVID-19 tanpa komorbid DM paling banyak adalah batuk, diikuti gejala dispnea, demam, malaise, mual dan muntah, anosmia, nyeri tenggorokan dan pilek.

Pada penelitian oleh Yan *et al*^[19] gejala klinis pasien COVID-19 dengan komorbid DM yang paling

umum adalah demam (89,6%), diikuti batuk (77,1%), dispnea (68,8%), malaise (58,3%), sakit kepala (10,4%), mual dan muntah (4,2%), dan nyeri dada (2,1%). Gejala klinis pasien COVID-19 tanpa komorbid DM yang paling banyak adalah demam (89,7%), diikuti batuk (67,6%), dispnea (56,6%), malaise (50,3%), nyeri kepala (11%), mual dan muntah (8,3%), dan nyeri dada (6,2%). Data hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa didapatkan adanya persamaan gejala antara pasien COVID-19 tanpa komorbid dengan pasien komorbid DM.

Hasil penelitian ini mengenai gejala penyakit pasien COVID-19 dengan dan tanpa komorbid memiliki karakteristik gejala yang sama namun berbeda dalam jumlah penderita gejala. Gejala demam, batuk dan dispnea pada pasien COVID-19 yang terinfeksi SARS-CoV-2 adalah gejala yang paling umum pada kedua kelompok dengan dan tanpa komorbid DM. gejala lain yang dapat ditemukan adalah malaise, nyeri kepala, anosmia, serta mual dan muntah. Pada pasien COVID-19 dengan penyakit komorbid DM memiliki proporsi gejala batuk, demam dan dispnea yang lebih tinggi dibandingkan pada pasien COVID-19 tanpa komorbid DM.

4.3 Karakteristik Penyakit Komorbid Pasien

Distribusi frekuensi pasien COVID-19 dengan komorbid yang paling tinggi adalah pada kelompok DM tipe 2 tanpa komplikasi sebanyak 38 sampel (86,4%) dari total kasus, diikuti kelompok DM tipe 1 tanpa komplikasi sebanyak 3 sampel

(6,8%), DM tipe 1 dengan komplikasi vaskular 2 sampel (4,5%), dan DM tipe 2 dengan komplikasi vaskular 1 sampel (2,3%). Penelitian ini sejalan dengan penelitian oleh Al-Salameh *et al*^[14] yang menyatakan bahwa pasien COVID-19 dengan komorbid DM ditemukan tipe diabetes melitus yang paling banyak adalah DM tipe 2 yaitu sebesar 96,5% sedangkan pasien dengan DM tipe 1 hanya sebesar 2,6% dan DM tipe lain 0,8%.

Beberapa faktor yang terkait dengan kasus DM tipe 2 yang lebih tinggi yaitu adanya faktor genetik, faktor demografi, dan adanya perubahan gaya hidup seperti, makan berlebih dan *sedentary behaviour*. *Sedentary behaviour* adalah gaya hidup menetap dimana aktivitas lebih banyak dilakukan dengan duduk atau berbaring yang hanya mengeluarkan energi tingkat rendah dan cenderung kurang aktivitas fisik yang dapat menyebabkan peningkatan risiko obesitas dan penyakit metabolik dan kardiovaskular^[26,27].

Pada penelitian ini penyakit komorbid DM dibagi menjadi 2 kondisi yaitu DM terkontrol dan DM tidak terkontrol yang ditentukan berdasarkan kadar HbA1c. Hasil yang didapatkan adalah paling banyak pasien dengan kondisi DM tidak terkontrol dengan presentase sebesar 90,9% dengan pasien DM terkontrol sebesar 9,1%. Lalu rata-rata kadar glukosa darah sewaktu (GDS) adalah sebesar 265,4 mg/dL.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Alkundi *et al*^[25] didapatkan hasil pasien DM yang tidak terkontrol ditemukan sebesar 68,1% dan pasien DM terkontrol dengan presentase yang lebih rendah

yaitu 31,9%. Pada penelitian oleh Bhatti *et al*^[18] menyatakan bahwa pasien COVID-19 dengan penyakit komorbid DM lebih banyak pada DM tidak terkontrol dengan presentase 50,4% sedangkan pasien dengan komorbid DM terkontrol adalah sebesar 44,6% serta rata-rata kadar GDS adalah 184 mg/dL dimana nilainya diatas dari kadar normal GDS.

Empat variabel yang tampaknya terkait dengan kontrol glikemik pasien DM yaitu riwayat keluarga pasien, durasi penyakit DM, tingkat aktivitas fisik, dan status indeks masa tubuh^[28]. Pasien COVID-19 dengan diabetes dan/atau hiperglikemia yang tidak terkontrol memiliki lama rawat inap (LOS) yang lebih lama dan mortalitas yang jauh lebih tinggi daripada pasien tanpa diabetes atau hiperglikemia yang terkontrol. Kondisi DM yang tidak terkontrol dihubungkan dengan terjadinya perubahan pada sistem kekebalan tubuh. Hal tersebut dikaitkan dengan adanya hubungan antara hiperglikemia dan disfungsi kekebalan, termasuk gangguan pada kemotaksis dan fagositosis sel darah putih polimorfonuklear dan monositik, fungsi komplemen, dan disregulasi sitokin^[29].

4.4 Hubungan Penyakit Komorbid DM dengan Lama Rawat Inap Pasien COVID-19

Lama rawat inap pasien COVID-19 dengan komorbid DM adalah minimal paling singkat 6 hari dan paling lama adalah 24 hari perawatan, dan rata-rata lama rawat inap adalah 10,75 hari. Pada

penelitian ini juga menunjukkan bahwa pasien COVID-19 tanpa penyakit komorbid DM paling singkat dirawat inap selama 5 hari dan paling lama selama 9 hari, dan rata-rata lama rawat inap adalah 7,30 hari.

Berdasarkan hasil analisis uji *Mann-Whitney* menunjukkan bahwa *p value* adalah 0,000, yang artinya nilai $p < 0,05$, maka terdapat hubungan yang bermakna antara penyakit komorbid diabetes melitus dengan lama rawat inap pada pasien COVID-19 yang di rawat inap di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung dengan perbedaan rata-rata lama rawat inap pasien COVID-19 dengan dan tanpa komorbid DM sebesar 3,45 hari.

Hasil pada penelitian ini sesuai dengan penelitian Al-Salameh *et al*^[14] dimana rata-rata lama rawat inap pasien COVID-19 dengan komorbid DM lebih lama dibanding pasien COVID-19 tanpa komorbid DM yaitu selama 17 hari dan 13 hari dengan nilai *p-value* sebesar 0,027 yaitu nilai $p < \alpha$ ($\alpha = 0,05$), sehingga dapat diartikan bahwa terdapat hubungan antara penyakit komorbid DM dengan lama rawat inap pasien COVID-19. Pada penelitian ini disebutkan bahwa COVID-19 dengan komorbid DM dikaitkan dengan COVID-19 yang lebih parah karena meningkatnya risiko untuk mengembangkan *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) dan *renal injury*. Selain itu, DM juga dikaitkan dengan keadaan obesitas, resistensi insulin dan *low grade inflammation* yang menyebabkan disregulasi sistem imunitas tubuh sehingga mengembangkan COVID-19 yang lebih parah^[14].

Sejalan dengan penelitian yang dilakukan pada 232 sampel yang di rawat inap di William Harvey Hospital, United Kingdom oleh Alkundi *et al*^[25] dimana rata-rata lama rawat inap pasien dengan komorbid DM lebih memanjang yaitu 14,4 hari dibandingkan dengan pasien tanpa komorbid DM dengan rata-rata lama rawat inapnya adalah 9,8 hari. Nilai signifikansi pada penelitian ini adalah $p = 0,0001$ yang artinya terdapat hubungan yang bermakna antara penyakit komorbid DM dengan lama rawat inap pasien COVID-19. Adanya perbedaan lama rawat inap ini disebabkan karena adanya proses inflamasi yang terkait dengan diabetes dan kadar glukosa darah yang tinggi secara kronis sehingga dapat menyebabkan respons kekebalan yang rendah yang memperburuk infeksi pada pasien diabetes^[25].

Pada penelitian yang lain dilaporkan diabetes melitus dan keadaan hiperglikemia dapat memperburuk peradangan dengan terjadinya kondisi *glucose toxicity* dan kerusakan endotel yang dapat meningkatkan virulensi patogen dan penurunan produksi interleukin, sehingga menyebabkan disfungsi kemotaksis dan aktivitas fagositik. Kondisi hiperglikemia juga dapat menyebabkan stres oksidatif akibat dari peningkatan produksi *reactive oxygen species* (ROS) yang kemudian dapat merusak sel secara luas dan merusak struktur serta fungsi tubuh^[30,31].

Pada penelitian ini mewubahas mengenai lama rawat inap pasien COVID-19 yang tidak hanya berkaitan dengan tingkat

keparahan penyakit, tapi juga menjadi salah satu faktor yang mempengaruhi *cost-effectiveness* di rumah sakit. Tingkat keparahan penyakit didasarkan atas perbedaan karakteristik demografis, gejala klinis, dan penyakit komorbid pasien, yang akan mempengaruhi lama rawat inap pasien yang lebih panjang serta mengakibatkan biaya rumah sakit yang lebih tinggi. Penelitian ini memberikan perkiraan pasien COVID-19 dengan penyakit komorbid DM membutuhkan perawatan yang lebih panjang di rumah sakit yang diperkirakan meningkatkan biaya perawatan. Biaya yang lebih tinggi termasuk didalamnya adalah biaya pemeriksaan laboratorium, intervensi tindakan, obat-obatan, serta ruang perawatan. Berdasarkan hal tersebut, peneliti menyarankan kepada penyedia layanan kesehatan dan otoritas pemerintah untuk membuat strategi isolasi berbasis gejala dan penyakit komorbid, serta dapat dilakukannya pengendalian biaya rumah sakit^[32,33].

5. SIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis data dan pembahasan yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara penyakit komorbid diabetes melitus dengan lama rawat inap pasien COVID-19 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung dengan nilai perbedaan rata-rata lama rawat inap sebesar 3,45 hari.

6. SARAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, saran yang dapat diberikan oleh peneliti adalah sebagai berikut:

- Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai penyakit komorbid diabetes melitus dengan lama rawat inap pasien COVID-19 yang dianalisis hubungannya berdasarkan keadaan penyakit DM yaitu terkontrol dan tidak terkontrol.
- Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait faktor lainnya yaitu indeks masa tubuh dan penyakit lainnya yang diderita.

DAFTAR PUSTAKA

- Lu R, Zhao X, Li J, et al. *Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding*. *Lancet (London, England)*. 2020;395(10224):565-574.
- Handayani, D., Hadi, D. R., Isbaniah, F., Burhan, E., & Agustin, H. Penyakit virus korona 2019. *Jurnal Respirologi Indonesia*. 2020;40(2):119-129.
- WHO. *WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020*. 22 Agustus 2021 <<https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>>.
- WHO. *Situation Report – 42 [Internet]*. 2021. 17 Agustus 2021 <<https://www.who.int/indonesia/>>.

- news/novel-coronavirus/situation-reports >.
5. Dinkes Provinsi Lampung. Data pantauan COVID-19 Provinsi Lampung. 2021. 19 Agustus 2021 <<https://dinkes.lampungprov.go.id/covid19/>>.
6. Wang, D., Yin, Y., Hu, Chang; Liu, Xing., et al. *Clinical Course and Outcome of 107 patient infected with the Novel Coronavirus, SARS-CoV-2, discharged from two hospital in Wuhan, China.* BMC. 2020;24(188): 1-9.
7. Muniyappa, R., dan Gubbi, S. *COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes melitus. American journal of physiology.* Endocrinology and metabolism. 2020;318(5): e736-e741.
8. Richardson S., Hirsch J.S., Narasimhan M., Crawford J.M., McGinn T., Davidson K.W., et al. *Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area.* JAMA. 2020;323:2052–9
9. WHO. *Executive summary global report on diabetes.* 2016. 20 Agustus <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204874/WHO_NMH_NVI16.3_eng.pdf?sequence=1>
10. IDF. *International diabetes federation diabetes atlas. 9th ed.* Brussesl: International Diabetes Federation. 2019.
11. Rajpal, A., Rahimi, L., & Ismail-Beigi, F. *Factors leading to high morbidity and mortality of COVID-19 in patients with type 2 diabetes.* Journal of diabetes. 2020;12(12):895–908
12. Abdi, A., Jalilian, M., Sarbarzeh, P. A., & Vlaisavljevic, Z. *Diabetes and COVID-19: A systematic review on the current evidences.* Diabetes research and clinical practice. 2020;166:108347.
13. Rotter, T., Kinsman, L., James, E., Machotta, A., Gothe, H., Willis, J., Snow, P., & Kugler, J. *Clinical pathways: effects on professional practice, patient outcomes, length of stay and hospital costs.* The Cochrane database of systematic reviews. 2010;(3):CD006632.
14. Al-Salameh, A., Lanoix, J. P., Bennis, Y., Andrejak, C., Brochot, E., Deschasse, et al. *Characteristics and outcomes of COVID-19 in hospitalized patients with and without diabetes.* Diabetes/metabolism research and reviews. 2021;37(3): e3388.
15. Dahlan M.S. Besar sampel dalam penelitian kedokteran dan kesehatan Seri 2 Edisi 4: Uji hipotesis komparatif numerik tidak berpasangan. Jakarta: Epidemiologi Indonesia. 2016.
16. Dahlan M.S. Besar sampel dalam penelitian kedokteran dan kesehatan Seri 2 Edisi 4: Cara Pengambilan Sampel. Jakarta: Epidemiologi Indonesia. 2016.
17. PERKENI. 2Pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia. Jakarta: PB PERKENI. 2019.

18. Bhatti, R., Khamis, A. H., Khatib, S., Shiraz, S., & Matfin, G. *Clinical characteristics and outcomes of patients with diabetes admitted for COVID-19 treatment in Dubai: Single-centre cross-sectional study*. JMIR public health and surveillance. 2020;6(4): e22471.
19. Yan, Y., Yang, Y., Wang, F., Ren, H., Zhang, S., Shi, X., et al. *Clinical characteristics and outcomes of patients with severe covid-19 with diabetes*. BMJ open diabetes research & care. 2020;8(1): e001343.
20. Castelo-Branco C & Soveral I. *The immune system and aging: a review*. Gynecol Endocrinol. 2014;30(1): 16-22.
21. Sadighi Akha A. A. *Aging and the immune system: An overview*. Journal of immunological methods. 2018. 463:21–26.
22. Shi, Q., Zhang, X., Jiang, F., Zhang, X., Hu, N., Bimu, C., et al. *Clinical characteristics and risk factors for mortality of COVID-19 patients with diabetes in Wuhan, China: A Two-Center, Retrospective Study*. Diabetes care. 2020;43(7):1382–1391.
23. Thompson, A. E., Anisimowicz, Y., Miedema, B., Hogg, W., Wodchis, W. P., & Aubrey-Bassler, K. *The influence of gender and other patient characteristics on health care-seeking behaviour: a QUALICOPC study*. BMC family practice. 2016;17:38.
24. Kautzky-Willer, A., Harreiter, J., & Pacini, G. *Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus*. Endocrine reviews. 2016;37(3): 278–316.
25. Alkundi, A., Mahmoud, I., Musa, A., Naveed, S., & Alshawwaf, M. *Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 hospitalized patients with diabetes in the United Kingdom: A retrospective single centre study*. Diabetes research and clinical practice. 2020;165:108263.
26. Patterson, R., McNamara, E., Tainio, M., de Sá, T. H., Smith, A. D., Sharp, et al. *Sedentary behaviour and risk of all-cause, cardiovascular and cancer mortality, and incident type 2 diabetes: a systematic review and dose response meta-analysis*. European journal of epidemiology. 2018. 33(9):811–829.
27. Suyono S. *Diabetes Melitus di Indonesia: Buku ajar Ilmu Penyakit Dalam*. VI ed. Jakarta: Pusat penerbitan Ilmu Penyakit dalam FK UI. 2014;138-40
28. Alzaheb, R. A., & Altemani, A. H. *The prevalence and determinants of poor glycemic kontrol among adults with type 2 diabetes mellitus in Saudi Arabia. Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*. 2018;11:15–21.
29. Bode B., Garrett V., Messler J., McFarland R., Crowe J., Booth R., 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.

30. Ahsani, D.N. Reactive oxygen species and Covid-19. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*. 2020;11(2):107-108
31. Soelistijo SA, Lindarto D, et al. Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 dewasa di Indonesia. Jakarta: PB PERKENI. 2019.
32. Wu, C., Glass, S., Demars, S., Tulloch-Palomino, L. G., & Wander, P. L. *Estimated excess acute-care length of stay and extra cost of testing-based versus symptom-based isolation strategies among veterans hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19) discharging to a congregate setting*. *Infection control and hospital epidemiology*. 2021;42(3):356–358.
33. Oksuz, E., Malhan, S., Gonen, M. S., Kutlubay, Z., Keskindemirci, Y., & Tabak, F. *COVID-19 healthcare cost and length of hospital stay in Turkey: retrospective analysis from the first peak of the pandemic*. *Health economics review*. 2021;11(1):39.