



Literature Review

Faktor Risiko Terjadinya Covid-19 Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2



Apin A. Panua¹, Ricky Zainuddin², Ekayanti Hafidah Ahmad³, Fitriani Sangkala⁴

^{1,2,3,4}Program Studi D-III Keperawatan, STIK Makassar

CrossMark

Article Info	Abstrak
<p>Article History: Received 2021-09-01</p> <p>Accepted 2021-10-26</p> <p>Published 2021-12-31</p> <p>Key words: Faktor Resiko; Type 2 Diabetes Mellitus; Covid-19;</p>	<p>Pendahuluan: Covid-19 merupakan penyakit menular yang muncul pertama kali di kota Wuhan China dan disebabkan oleh SARS-CoV-2. Tujuan mengidentifikasi faktor risiko terjadinya Covid-19 pada penderita DM tipe 2. Metode: Deskriptif analitis desain <i>literature review</i>. Data diperoleh melalui hasil pencarian artikel menggunakan lima database elektronik yaitu <i>Pubmed, ProQuest, ScienceDirect, Cochrane Library</i> dan <i>Google Scholar</i> diidentifikasi 10.951 artikel dengan jumlah sampel keseluruhan 5.464.617 responden. Analisis menggunakan peta data yang diekstraksi dalam tabel sintesis grid termasuk penulis, tahun publikasi, negara, tujuan, sampel, desain, durasi, hasil dan kesimpulan penelitian. Hasil: Enam artikel teridentifikasi dalam tinjauan ini menunjukkan bahwa, satu studi melaporkan risiko terjadinya Covid-19 pada penderita DM tipe 2 sebesar 1.369 kali, satu studi 2,180 kali, satu studi 4.7 kali, dan satu studi lainnya hingga 16.5 kali. Pasien yang berjenis kelamin laki-laki dan berusia ≥ 53 tahun memiliki risiko sebesar 1,395 kali lebih tinggi dibandingkan dengan orang yang berusia lebih muda dan berjenis kelamin perempuan. Kesimpulan: bahwa penderita DM tipe 2 secara signifikan memiliki risiko lebih tinggi terkena Covid-19 dibandingkan dengan orang yang tidak memiliki penyakit diabetes, terutama pada pasien yang berusia ≥ 53 tahun dan berjenis kelamin laki-laki.</p> <p>Introduction: Covid-19 is an infectious disease that first appeared in the city of Wuhan, China, and was caused by SARS-CoV-2. The aim is to identify risk factors for the occurrence of Covid-19 in patients with type 2 DM. Methods: Analytical descriptive literature review design. Data obtained through article search results using five electronic databases namely <i>Pubmed, ProQuest, ScienceDirect, Cochrane Library, and Google Scholar</i> identified 10,951 articles with a total sample of 5,464,617 respondents. The analysis uses a map of the extracted data in a grid synthesis table including author, year of publication, country, purpose, sample, design, duration, results, and conclusions of the study. Results: The six articles identified in this review showed that one study reported risk of developing COVID-19 in patients with type 2 diabetes 1,369 times, one study 2,180 times, one study 4.7 times, and another study up to 16.5 times. Patients who are male and aged 53 years have a risk of 1.395 times higher than those who are younger and female. Conclusion: that people with type 2 diabetes have a significantly higher risk of getting Covid-19 compared to people who do not have diabetes, especially in patients aged 53 years and male.</p>

Corresponding author : Ricky Zainuddin
 Email : ricky.zr22@gmail.com



Pendahuluan

Pada bulan Desember 2019, sebuah virus baru muncul pertama kali di kota Wuhan China yang diidentifikasi sebagai *clade* unik dari *coronaviruses*, kemudian secara resmi dinamai *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) (Shang et al., 2021). *World Health Organization* (WHO) menyebut penyakit ini dengan nama *Coronavirus 2019* (Covid-19). Setelah China, penyakit ini menyebar sangat cepat hingga ke seluruh negara di dunia, sehingga pada tanggal 30 Januari 2020 Covid-19 dinyatakan sebagai masalah Darurat Kesehatan Masyarakat global yang menjadi perhatian internasional (WHO, 2020). Secara global, sejak Januari 2020 hingga 08 Juli 2021 prevalensi Covid-19 telah mencapai 184.820.132 kasus, dan 4.002.209 kematian yang tersebar di sejumlah negara/wilayah, termasuk Amerika 73.296.836 kasus dan 1.927.022 kematian, Eropa 56.621.283 kasus dan 1.193.247 kematian, Asia Tenggara 35.611.538 kasus dan 503.516 kematian serta Afrika 4.281.135 kasus dan 100.800 kematian (WHO, 2021). Sedangkan di Indonesia, kasus Covid-19 pertama kali diidentifikasi tanggal 2 Maret 2020, dan hingga tanggal 08 Juli 2021 telah tersebar di 510 kab/kota dengan total 2.417.788 kasus, 1.994.573 (82,5%) dinyatakan sembuh, dan 63.760 (2,6%) meninggal (Kemenkes RI, 2021). Sejumlah pasien yang dirawat di beberapa unit perawatan intensif, diabetes melitus (DM) diidentifikasi menjadi faktor risiko independen prognosis Covid-19 ini.

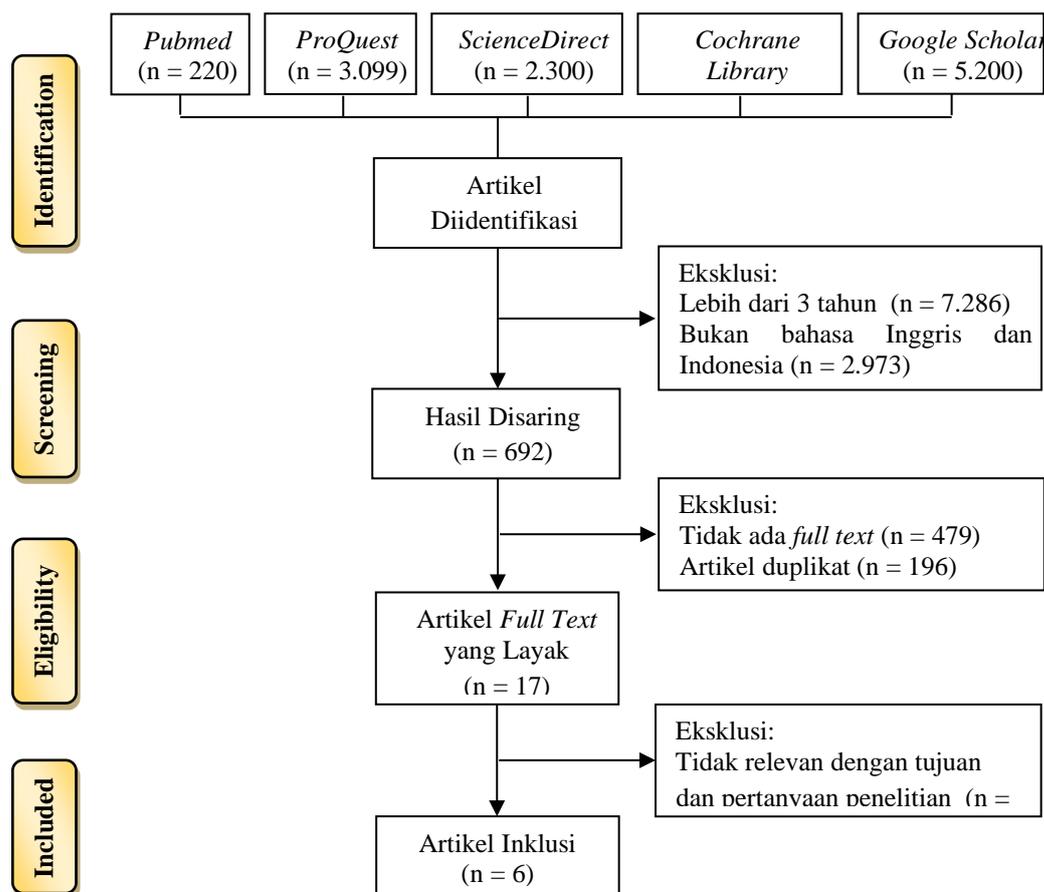
DM merupakan penyakit endokrin yang dikenal sebagai penyakit inflamasi kronis karena ketidakseimbangan sistem kekebalan jangka panjang, sindrom metabolik dan telah menjadi ancaman kesehatan masyarakat global serta menjadi penyebab utama kematian pada orang dewasa di seluruh dunia. Penyakit ini telah mempengaruhi sekitar 422 juta orang dewasa dan menyebabkan sekitar 1,5 juta kematian secara langsung pada tahun 2019 (WHO, 2021a). Di Pakistan, prevalensi diabetes dilaporkan sekitar 28,3% (Basit et al., 2018). Di Amerika Serikat, hampir 10% penduduk dilaporkan menderita diabetes (Rariden, 2019). Sedangkan di Indonesia prevalensi DM pada usia ≥ 15 tahun sebanyak 8,5 %, (RI, 2019). Selain menjadi penyebab morbiditas utama pada orang dewasa di seluruh dunia, saat ini DM telah diidentifikasi sebagai salah satu faktor risiko utama terjadinya Covid-19. Karakteristik umum yang ditemukan pada pasien Covid-19 dengan DM adalah orang yang berusia lebih tua dan berjenis kelamin laki-laki. Laporan dari China menyatakan bahwa, sejak awal Covid-19 ditemukan sebagian besar terjadi pada orang dengan faktor yang mendasarinya, salah satunya adalah DM tipe 2 pada usia yang lebih tua dan berjenis kelamin laki-laki (Zhou et al., 2020). Pada laporan lainnya menyatakan bahwa risiko terjadinya Covid-19 pada penderita DM tipe 2 dikaitkan dengan usia yang lebih tua, berjenis kelamin laki-laki, serta durasi dan jenis diabetes yang diderita (McGurnaghan et al., 2021). Demikian dengan studi yang dilakukan di 208 RS perawatan akut Inggris pada 20.133 pasien rawat inap dengan Covid-19, melaporkan bahwa usia rata-rata pasien adalah 73 tahun (58-82 tahun), 60% diantaranya adalah pria, 40% wanita (Docherty et al., 2020). Orang dengan diabetes memiliki risiko infeksi yang lebih tinggi secara keseluruhan sebagai akibat dari gangguan *innate immunity* (kekebalan bawaan).

Salah satu mekanisme yang mendasari potensi peningkatan risiko Covid-19 pada pasien DM tipe 2 adalah terganggunya sistem kekebalan bawaan sebagai garis pertahanan pertama melawan SARS-CoV-2 (Pal & Bhadada, 2020). Gangguan dalam aktivasi respon imun adaptif ini akan menghambat stimulasi imunitas yang diperantarai sel Th1, sehingga menyebabkan reaksi hiperinflamasi yang tertunda (Gazzaz, 2021). Fungsi sel T yang lebih rendah akan menyebabkan disregulasi pada sistem kekebalan tubuh bawaan dan badai sitokin yang menyebabkan peradangan luas di paru-paru dan kegagalan pernapasan, *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), dan disfungsi multi-organ termasuk masuknya infeksi virus Covid-19 (Singh, Gupta, Ghosh, & Misra, 2020). Gangguan sistem kekebalan pada DM tipe 2 dikaitkan dengan sekresi abnormal sitokin pro-inflamasi, terutama TNF α dan IFN yang juga ditemukan pada pasien Covid-19 (Jeong, Yoon, & Lee, 2020). Kondisi pro-inflamasi pada pasien diabetes yang sudah ada sebelumnya akan memfasilitasi keparahan infeksi Covid-19 (Marhl, Grubelnik, Magdi, & Markovi, 2020).

Sejumlah penelitian yang mengidentifikasi faktor risiko terjadinya Covid-19 pada penderita DM tipe 2 telah dilaporkan di beberapa negara, diantaranya penelitian skala besar di Skotlandia melaporkan bahwa dari 5.463.300 populasi, 319.349 (5,8%) diantaranya menderita diabetes dan 1.082 (0,3%) mengembangkan Covid-19, sedangkan pada populasi tanpa diabetes dari 5.143.951 pasien, hanya 4.081 (0,1%) yang mengembangkan Covid-19 (McGurnaghan et al., 2021). Penelitian lain dilakukan di RS kota Wuhan China pada 584 pasien Covid-19, 84 pasien diantaranya menderita diabetes dan 500 lainnya tanpa diabetes menunjukkan bahwa diabetes memiliki rasio bahaya (2,180, $p = 0,031$) untuk prognosis Covid-19 dibandingkan pasien tanpa diabetes (Shang et al., 2021). Studi lainnya juga dilakukan di salah satu RS kota Wuhan China pada 174 pasien Covid-19, melaporkan bahwa pasien dengan diabetes lebih rentan terhadap badai inflamasi yang akhirnya mengarah pada kerusakan cepat Covid-19 dibandingkan pasien yang tanpa diabetes (Guo et al., 2020). Demikian dengan studi yang dilakukan di Indonesia pada 25 pasien Covid-19, melaporkan bahwa 13 (52,0%) pasien memiliki penyakit penyerta DM tipe 2 (Rifiana & Suharyanto, 2020). Berdasarkan pada latar belakang di atas, maka dilakukan penyusunan *literature review* ini untuk mengidentifikasi sejumlah bukti penelitian sehingga dapat memberikan *summary of evidence* mengenai faktor risiko terjadinya Covid-19 pada penderita DM tipe 2.

Metode

Penelitian ini menggunakan metode deskriptif analitis desain *literature review*. Kriteria inklusi yang dimasukkan dalam tinjauan ini antara lain: 1) semua studi yang menggunakan sampel pasien dan menilai risiko terjadinya Covid-19 pada pasien DM tipe 2; 2) artikel yang diterbitkan 3 tahun terakhir; 3) memiliki full text; 4) berbahasa Inggris dan Indonesia; 5) penelitian yang dilakukan di semua negara; 6) semua desain penelitian yang sesuai dengan tujuan penelitian baik kualitatif maupun kuantitatif; dan 7) dipublikasi oleh database nasional dan internasional. Sumber data dalam tinjauan ini diperoleh melalui hasil pencarian artikel mengenai faktor risiko terjadinya Covid-19 pada penderita DM tipe 2, menggunakan lima jenis database elektronik yaitu *Pubmed*, *ProQuest*, *ScienceDirect*, *Cochrane Library* dan *Google Scholar* dengan keyword: (“*diabetic patients OR type 2 diabetes mellitus patients OR DMT2 patients*”) AND (“*the risk of covid-19 OR covid-19 risk factors*”). Berdasarkan hasil pencarian dan seleksi artikel pada database *pubmed* diperoleh 220 artikel, *proquest* 3.099 artikel, *ScienceDirect* 2.300 artikel dan *Cochrane Library* sebanyak 132 artikel, sehingga total artikel teridentifikasi adalah 10.951 artikel. Hasil eksklusi artikel berdasarkan publikasi 3 tahun terakhir (2019-2021) ($n = 7.286$), bukan bahasa Inggris dan Indonesia ($n = 2.973$) tersisa 692 artikel. Kemudian eksklusi artikel yang tidak memiliki *full text* ($n = 479$), dan artikel duplikat ($n = 196$) sehingga diperoleh 17 artikel. Selanjutnya eksklusi yang tidak sesuai dengan hasil penelitian ($n = 11$) tersisa 6 artikel yang menjadi referensi utama dalam penyusunan penelitian ini (gambar 1).



Gambar 4.1: Hasil Pencarian Studi

Hasil analisis menggunakan peta data yang diekstraksi dalam tabel sintesis grid termasuk penulis, tahun publikasi, negara, tujuan, sampel, desain, durasi, hasil dan kesimpulan penelitian.

Hasil Dan Pembahasan

Berdasarkan hasil pencarian dan seleksi artikel, ditemukan 6 (enam) studi yang sesuai dengan tujuan penelitian mengenai faktor risiko terjadinya Covid-19 pada penderita DM tipe 2 menggunakan pendekatan *literature review*. Dua studi dalam penelitian ini menggunakan desain studi retrospektif (Guo et al., 2020; Smith et al., 2021), dua studi menggunakan studi kohort retrospektif (Shang et al., 2021; Elemam et al., 2021), satu studi menggunakan desain studi kohort (McGurnaghan et al., 2021), dan satu studi menggunakan desain cross-sectional (Rifiana & Suharyanto, 2020) dengan jumlah sampel keseluruhan adalah 5.464.617 responden. Durasi penelitian paling lama dilakukan selama lima bulan oleh (McGurnaghan et al., 2021) di Skotlandia, dan paling singkat dilakukan di China selama 19 hari (Guo et al., 2020).

Tabel 1
Sintesis Grid, n=5.464.617 responden

No	Penulis, Tahun & Negara	Tujuan	Sampel	Desain	Durasi	Hasil	Kesimpulan
1.	(Rifiana & Suharyanto, 2020) Indonesia	Untuk mengetahui hubungan antara diabetes melitus dan	25 responden	Cross-sectional	1 bulan	Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara diabetes melitus dengan terjadinya Covid-19,	Diabetes melitus berhubungan dengan terjadinya Covid-19 dan

		Hipertensi dengan kejadian Covid-19 di Wisma Atlet Jakarta.				dimana 11 (84.6%) responden memiliki kondisi yang memburuk dan hanya 2 (15.4%) dengan kondisi yang membaik (p=0.005). Penderita DM memiliki risiko 16.5 kali dapat mengalami kejadian Covid-19 yang lebih parah.	memiliki risiko 16.5 kali lebih parah daripada pasien yang tidak menderita diabetes melitus.
2.	(Guo et al., 2020) China	Untuk mengetahui apakah diabetes merupakan faktor risiko yang mempengaruhi perkembangan dan prognosis penyakit novel coronavirus 2019 RS kota Wuhan Union.	174 responden	Studi retrospektif	19 hari	Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 174 responden, 98 (56.3%) berjenis kelamin perempuan dengan usia rata-rata 59 tahun (kisaran interkuartil, 49-67) dan sebanyak 21,2% memiliki penyakit penyerta yaitu diabetes melitus. Dibandingkan dengan pasien tanpa diabetes, pasien dengan diabetes yang lebih tua, mengalami lebih banyak mual dan muntah (16,7% vs 0%) dan mortalitas yang lebih tinggi (16,7% vs 0%). Pasien diabetes memiliki kadar <i>hidroksibutirat dehidrogenase</i> yang lebih rendah dibandingkan pasien non diabetes (181 vs 141.5; p=0.001), ALT (18.5 vs 24.5; p=0.002), LDH (186.5 vs 250.5; p=0.001), GGT (13 vs 20; p=0.001), neutrofil (2.54 vs 4; p=0.001), CRP (7.43 vs 76.4; p=0.002), feritin serum (128.9 vs 764.8; p=0.001), ESR (8 vs 76; p=0.004), IL-6 (4.13 vs 13.73; p=0.001), D-dimer (0.25 vs 1.16; p=0.002), FIB (3.75 vs 5.01; p=0.001), protein total (60 vs 67.7; p=0.001), prealbumin	Diabetes melitus secara signifikan dapat berkontribusi pada terjadinya Covid-19 dengan prognosis yang lebih buruk dibandingkan dengan pasien yang tidak menderita diabetes melitus.

						(0.14 vs 0.21; p=0.001), albumin (35.4 vs 41.45; p=0.001), ALB/GLB (1.4 vs 1.6; p=0.001), jumlah absolut limfosit (0,59 vs 1,33; p=0.001), sel darah merah (3.88 vs 4.36; p=0.001), dan kadar hemoglobin (118 vs 133; p=0.001).	
3.	(McGurnaghan et al., 2021) Skotlandia	Untuk memastikan risiko kumulatif Covid-19 yang dirawat di unit perawatan kritis pada orang dengan diabetes dan membandingkannya dengan orang tanpa diabetes.	5.463.300 Respon den	Studi kohort	5 bulan	Hasil penelitian menunjukkan bahwa penderita diabetes melitus tipe 2 memiliki risiko terkena Covid-19 sebesar 1.369 (1.276–1.468; p<0.0001) dibandingkan orang yang tidak menderita diabetes, dan pada pasien yang berusia lebih tua >60 tahun memiliki risiko sebesar 1,395 (95% CI 1,304-1,494; p<0,00001) dibandingkan dengan orang yang berusia lebih muda.	Secara substansial kejadian Covid-19 meningkat pada mereka yang menderita diabetes dengan usia yang lebih tua dibandingkan dengan populasi tanpa diabetes dan berusia lebih muda.
4.	(Shang et al., 2021) China	Untuk mengetahui hubungan antara diabetes mellitus dengan prognosis Covid-19 pada pasien yang di rawat di RS No.7 kota Wuhan China	584 respon den	Studi kohort retrospektif	4 bulan	Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 584 pasien, 84 (14,4%) pasien menderita diabetes dengan usia rata-rata 59 tahun, dan 307 (52.6%) adalah perempuan. Penderita diabetes memiliki risiko tinggi yang signifikan terkena Covid-19 sebesar (2.180; p=0.031) dibandingkan pada pasien non diabetes. Hasil pemeriksaan laboratorium pasien Covid-19 dengan diabetes memiliki kadar neutrofil yang lebih tinggi secara signifikan dibandingkan dengan pasien non diabetes (3,86 vs 3.29; p=0.014), bilirubin total (9.7 vs 7.5; p <0 .01), nitrogen	Diabetes melitus merupakan faktor risiko potensial sebagai penyebab risiko terjadinya Covid-19 dengan prognosis yang buruk.

urea darah (5.09 vs 4.3; $p=0.0001$), cardiac troponin I (0.012 vs 0.008; $p < 0.01$), C-protein reaktif (33.5 vs 15.45; $p=0.008$), prokalsitonin (0.10 vs 0.05; $p < 0.01$), dan D-dimer (0.31 vs 0.19; $p=0.033$), sedangkan tingkat limfosit lebih rendah (0.84 vs 1.04; $p=0.032$), dan albumin (35.5 vs 37.5; $p=0.035$). Selain itu, pasien diabetes secara signifikan mengalami pneumonia bilateral yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien non diabetes (86.9% vs 75.4%; $p=0.020$). Pasien dengan diabetes juga memiliki proporsi komplikasi yang lebih tinggi, termasuk gagal napas (36.9% vs 24.2%; $p=0.022$) dan cedera jantung akut (47.4% vs 21.2%; $p < 0.01$), dan tingkat kematian lebih tinggi pada pasien dengan diabetes yaitu (20,2% vs 8,0%; $p = 0.001$). Demikian dengan tingkat kelangsungan hidup keseluruhan secara signifikan lebih rendah pada pasien diabetes dibandingkan pasien nondiabetes (rasio hazard 2.761; $p=0.0002$).

5.	(Elemam et al., 2021) Uni Emirat Arab	Untuk membandingkan faktor risiko dan hasil klinis diantara pasien Covid-19 dengan atau tanpa diabetes	350 responden (diabetes = 111, non diabetes = 239)	Studi kohort retrospektif	1 bulan	Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 111 responden yang menderita diabetes, sebagian besar responden berjenis kelamin laki-laki yaitu 93 orang dengan rata-rata usia 53.73 tahun. Gejala demam lebih banyak ditemukan pada	Diabetes melitus dianggap sebagai komorbiditas karena pasien diabetes menunjukkan gejala Covid-19 yang lebih parah serta
----	--	--	--	---------------------------	---------	---	--

		pada pasien Covid yang di rawat di Rumah Sakit Al Kuwait Dubai				pasien diabetes dibandingkan non diabetes (70% vs 58%; $p < 0,05$), sesak napas (48% vs 38%). Hasil pemeriksaan laboratorium, ditemukan penurunan jumlah limfosit yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien non diabetes (1.256 vs 2.255; $p < 0,01$), neutrofilia yang lebih tinggi (7.395 vs 5.971; $p < 0,01$), peningkatan jumlah sel darah putih total (10.65 vs 8.225; $p < 0,05$), kadar hemoglobin yang lebih rendah (12.63 vs 13.43; $p < 0,01$).	menyebabkan hasil klinis kritis seperti masuk ICU dan kematian.
6.	(Smith et al., 2021) Amerika Serikat	Untuk mengidentifikasi kasi risiko penyakit Covid-19 pada penderita diabetes melitus yang dirawat di rumah sakit Livingston, New Jersey.	184 responden	Studi retrospektif	3 bulan	Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar responden yang dirawat di rumah sakit karena Covid-19 menderita diabetes melitus yaitu (60.2%), usia rata-rata 64.4 tahun, dan 98 (53.3%) berjenis kelamin laki-laki. Risiko terjadinya Covid-19 pada penderita diabetes melitus 4.7 kali lipat lebih tinggi dibandingkan dengan pasien tanpa diabetes.	Penderita diabetes memiliki risiko lebih tinggi terkena Covid-19 dibandingkan dengan orang tanpa diabetes.

Pembahasan

Hasil penelitian (Rifiana & Suharyanto, 2020), melaporkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara diabetes melitus dengan terjadinya Covid-19, dan 19 dan memiliki risiko 16.5 kali lebih parah daripada pasien yang tidak menderita diabetes melitus. Hal ini terjadi karena kadar gula darah yang tinggi menyebabkan daya tahan tubuh melemah. Hasil temuan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa dari 20.133 pasien rawat inap dengan Covid-19, 21% diantaranya menderita diabetes tanpa komplikasi (Docherty et al., 2020). Pada penelitian lain dikemukakan bahwa salah satu mekanisme yang mendasari potensi peningkatan risiko Covid-19 pada pasien DM tipe 2 adalah terganggunya sistem kekebalan bawaan sebagai garis pertahanan pertama melawan SARS-CoV-2 (Pal & Bhadada, 2020).

Hasil studi (Guo et al., 2020), melaporkan bahwa diabetes melitus secara signifikan dapat berkontribusi pada terjadinya Covid-19 dengan prognosis yang lebih buruk dibandingkan dengan

pasien yang tidak menderita diabetes melitus utamanya pada responden yang berjenis kelamin perempuan dengan usia rata-rata 59 tahun. Pasien diabetes lebih rentan terhadap badai inflamasi yang akhirnya mengarah pada kerusakan cepat Covid-19, dimana 24 pasien didiagnosa menderita DM dan berisiko tinggi mengalami pneumonia berat, pelepasan enzim terkait cedera jaringan, respons peradangan yang tidak terkontrol secara berlebihan, dan keadaan hiperkoagulasi terkait dengan disregulasi metabolisme glukosa. Selanjutnya, kadar serum biomarker terkait peradangan seperti IL-6, protein C-reaktif, feritin serum dan indeks koagulasi, D-dimer, secara signifikan lebih tinggi ($p < 0,01$) pada pasien diabetes dibandingkan dengan pasien yang tanpa diabetes melitus. Hasil penelitian ini berkorelasi dengan hasil temuan sebelumnya yang melaporkan bahwa mekanisme potensial yang dapat meningkatkan kerentanan terhadap Covid-19 pada penderita DM tipe 2, termasuk pengikatan seluler afinitas yang lebih tinggi dan entri virus yang efisien, penurunan pembersihan virus, penurunan fungsi sel T, sensitivitas terhadap hiperinflamasi, sindrom badai sitokin, serta adanya penyakit kardiovaskular (Muniyappa & Gubbi, 2020).

Hasil penelitian (McGurnaghan et al., 2021), melaporkan bahwa Secara substansial kejadian Covid-19 meningkat pada mereka yang menderita diabetes. Penderita diabetes melitus tipe 2 memiliki risiko terkena Covid-19 sebesar 1.369 kali lipat dibandingkan dengan orang yang tidak menderita diabetes, terutama pada pasien yang berjenis kelamin laki-laki dan berusia >60 tahun dengan risiko 1,395 kali lebih tinggi dibandingkan dengan orang yang berusia lebih muda. Hasil penelitian ini sejalan dengan tinjauan sistematis dan meta-analisis sebelumnya yang melaporkan bahwa hipertensi dan diabetes merupakan penyakit penyerta yang paling umum di antara pasien Covid-19 (Jin & Hu, 2021). Pada penelitian lain dilaporkan bahwa pasien yang berusia >60 tahun memiliki risiko Covid-19 hingga 12 kali lipat lebih tinggi daripada mereka yang berusia <60 tahun (Jin & Hu, 2021).

Hasil studi lainnya yang dilakukan (Shang et al., 2021), melaporkan bahwa diabetes melitus merupakan faktor risiko potensial sebagai penyebab risiko terjadinya Covid-19 dengan prognosis yang buruk. Penderita diabetes melitus memiliki risiko 2,180 kali terkena Covid-19 dibandingkan pasien tanpa diabetes terutama pada pasien dengan usia 59 tahun dan berjenis kelamin perempuan. Pasien Covid-19 dengan diabetes melitus memiliki respons inflamasi dan infiltrasi paru yang lebih parah yang berkontribusi pada prognosis yang lebih buruk, diantaranya kadar neutrofil yang lebih, bilirubin total, nitrogen urea darah, cardiac troponin I, C-protein reaktif, prokalsitonin, dan D-dimer, tingkat limfosit dan albumin lebih rendah. Selain itu, pada pasien diabetes secara signifikan mengalami pneumonia bilateral yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien non diabetes, proporsi komplikasi yang lebih tinggi, termasuk gagal napas dan cedera jantung akut, serta tingkat kematian yang lebih tinggi. Hasil penelitian ini berkorelasi dengan temuan sebelumnya yang melaporkan bahwa peningkatan protein C-reaktif (CRP), fibrinogen, dan D-dimer pada penderita diabetes melitus dapat menyebabkan keadaan hiperkoagulasi pada pasien Covid-19 (Norouzi et al., 2021).

Hasil penelitian (Elemam et al., 2021), melaporkan bahwa diabetes melitus merupakan komorbiditas Covid-19 karena pasien diabetes menunjukkan gejala Covid-19 yang lebih parah serta menyebabkan hasil klinis kritis seperti masuk ICU dan kematian. Kejadian Covid-19 pada penderita DM, sebagian besar dialami oleh laki-laki dengan rata-rata usia 53.73 tahun. Gejala demam lebih banyak ditemukan pada pasien diabetes dibandingkan non diabetes, sesak napas. Hasil pemeriksaan laboratorium, pada pasien diabetes ditemukan penurunan jumlah limfosit yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien non diabetes, neutrofilia yang lebih, peningkatan jumlah sel darah putih total, kadar hemoglobin yang lebih rendah, kadar CRP yang lebih tinggi, D-dimer, LDH, prokaltisonin, dan feritinin. Penderita diabetes juga menunjukkan konsolidasi ruang udara bilateral yang lebih banyak dan kekeruhan pada CT scan dada. Demikian dengan persentase kasus kritis, pasien yang di rawat di ruang ICU, serta tingkat kematian yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien non diabetes. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang mengemukakan bahwa usia yang lebih tua dan jenis kelamin laki-laki adalah fitur epidemiologis yang lebih tinggi terkait dengan prevalensi Covid-19 dan perjalanan klinis yang lebih parah serta

risiko yang lebih besar dari kematian di rumah sakit baik pada individu tanpa diabetes maupun mereka yang menderita diabetes (Apicella et al., 2020).

Hasil penelitian lain yang dilakukan (Smith et al., 2021), melaporkan bahwa penderita diabetes memiliki risiko lebih tinggi terkena Covid-19 dibandingkan dengan orang tanpa diabetes. Risiko terjadinya Covid-19 pada penderita diabetes melitus 4.7 kali lipat lebih tinggi dibandingkan dengan pasien tanpa diabetes. Rata-rata usia pasien yang menderita Covid-19 dengan DM adalah pasien yang berusia 64.4 tahun dan berjenis kelamin laki-laki. Hasil temuan ini sejalan dengan dua penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa DM tipe 2 merupakan sebagai faktor risiko independen untuk prognosis Covid-19 (Hartmann-Boyce et al., 2020; Selvin & Juraschek, 2020). Demikian dengan studi yang dilakukan di Inggris, melaporkan bahwa usia rata-rata pasien Covid-19 dengan diabetes melitus adalah 73 tahun (58-82 tahun) dan 60% diantaranya adalah pria (Docherty et al., 2020).

Simpulan Dan Saran

Penderita DM tipe 2 secara signifikan memiliki risiko yang lebih tinggi terkena Covid-19 dibandingkan dengan orang yang tidak memiliki penyakit diabetes, terutama pada pasien yang berusia ≥ 53 tahun dan berjenis kelamin laki-laki. Oleh karena itu, disarankan kepada penderita diabetes agar dapat melakukan upaya pencegahan sejak dini, dengan mematuhi anjuran pemerintah tentang penerapan protokol kesehatan termasuk menghindari kontak langsung atau tidak langsung dengan orang yang terinfeksi Covid-19 atau orang yang menunjukkan gejala yang mirip flu, selalu mengenakan masker jika berada di luar rumah, menghindari keramaian, dan selalu mengonsumsi makanan yang sehat.

Daftar Rujukan

- Apicella, M., Campopiano, M. C., Mantuano, M., Mazoni, L., Coppelli, A., & Prato, S. Del. (2020). Covid-19 in People With Diabetes: Understanding the Reasons for Worse Outcomes. *The Lancet. Diabetes & Endocrinology*, 8(9), 782–792. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30238-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30238-2)
- Basit, A., Fawwad, A., Qureshi, H., Shera, A. S., Ur Rehman Abro, M., Ahmed, K. I., ... Zafar, J. (2018). Prevalence of diabetes, pre-diabetes and associated risk factors: second National Diabetes Survey of Pakistan (NDSP), 2016–2017. *BMJ Open*, 8(8). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-020961>
- Docherty, A. B., Harrison, E. M., Green, C. A., Hardwick, H. E., Pius, R., Norman, L., ... Semple, M. G. (2020). Features of 20.133 UK Patients in Hospital With Covid-19 Using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: Prospective Observational Cohort Study. *The BMJ*, 369(m1985), 1–12. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1985>
- Elemam, N. M., Hannawi, H., Al Salmi, I., Naeem, K. Bin, Alokaily, F., & Hannawi, S. (2021). Diabetes Mellitus As A Comorbidity In Covid-19 Infection In The United Arab Emirates. *Saudi Medical Journal*, 42(2), 170–180. <https://doi.org/10.15537/SMJ.2021.2.25700>
- Gazzaz, Z. J. (2021). Diabetes and Covid-19. *Open Life Sciences*, 16(1), 297–302. <https://doi.org/https://doi.org/10.1515/biol-2021-0034>
- Guo, W., Li, M., Dong, Y., Zhou, H., Zhang, Z., Tian, C., ... Hu, D. (2020). Diabetes is a Risk Factor for the Progression and Prognosis of Covid-19. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 36(7), 1–9. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3319>
- Jeong, I.-K., Yoon, K. H., & Lee, M. K. (2020). Diabetes and Covid-19: Global and Regional Perspectives. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 166(108303), 47. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108303>
- Jin, S., & Hu, W. (2021). Severity of Covid-19 and Treatment Strategy for Patient With Diabetes. *Frontiers in Endocrinology*, 12(602735), 1–7. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.602735>
- Kemkes RI. (2021). Covid-19. Media Informasi Terkini Penyakit Infeksi Emerging. <https://infeksiemerging.kemkes.go.id/dashboard/covid-19>

- Marhl, M., Grubelnik, V., Magdi, M., & Markovi, R. (2020). Diabetes and Metabolic Syndrome as Risk Factors for Covid-19. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 14(4), 671–677. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.05.013>
- McGurnaghan, S. J., Weir, A., Bishop, J., Kennedy, S., Blackburn, L. A. K., McAllister, D. A., ... Colhoun, H. M. (2021). Risks of and Risk Factors for Covid-19 Disease in People With Diabetes: A Cohort Study of the Total Population of Scotland. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 9(2), 82–93. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30405-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30405-8)
- Muniyappa, R., & Gubbi, S. (2020). Covid-19 Pandemic, Coronaviruses, and Diabetes Mellitus. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 318(5), E736–E741. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00124.2020>
- Norouzi, M., Norouzi, S., Ruggiero, A., Khan, M. S., Myers, S., Kavanagh, K., & Vemuri, R. (2021). Type-2 Diabetes as a Risk Factor for Severe Covid-19 Infection. *Microorganisms*, 9(6), 1–17. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9061211>
- Pal, R., & Bhadada, S. K. (2020). Covid-19 and Diabetes Mellitus: An Unholy Interaction of Two Pandemics. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 14(4), 513–517. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.049>
- Rariden, C. (2019). Prediabetes: A wake-up call. *Nursing*, 49(4), 39–44. <https://doi.org/10.1097/01.NURSE.0000554281.77374.c9>
- RI, K. K. (2019). *Laporan Nasional RISKESDAS 2018*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. <https://doi.org/9786023731189>
- Rifiana, A. J., & Suharyanto, T. (2020). Hubungan Diabetes Mellitus dan Hipertensi Dengan Kejadian Corona Virus Deases-19 (Covid-19) di Wisma Atlit Jakarta Tahun 2020. *Universitas Nasional*, 19, 1–15.
- Shang, J., Wang, Q., Zhang, H., Wang, X., Wan, J., Yan, Y., ... Lin, J. (2021). The Relationship Between Diabetes Mellitus and Covid-19 Prognosis: A Retrospective Cohort Study in Wuhan, China. *The American Journal of Medicine*, 134(1), e6–e14. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.05.033>. Epub 2020 Jul 10
- Singh, A. K., Gupta, R., Ghosh, A., & Misra, A. (2020). Diabetes in COVID-19: Prevalence, Pathophysiology, Prognosis and Practical Considerations. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 14(4), 303–310. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.004>
- Smith, S. M., Boppana, A., Traupman, J. A., Unson, E., Maddock, D. A., Chao, K., ... Connor, R. I. (2021). Impaired Glucose Metabolism in patients With Diabetes, Prediabetes, and Obesity is Associated With Severe Covid-19. *Journal of Medical Virology*, 93(1), 409–415. <https://doi.org/10.1002/jmv.26227>
- WHO. (2020). *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 94*. World Health Organization. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200423-sitrep-94-covid-19.pdf>
- WHO. (2021a). *Diabetes*. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- WHO. (2021b). *WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard*. World Health Organization. <https://covid19.who.int/>
- Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., ... Cao, B. (2020). Clinical Course and Risk Factors for Mortality of Adult in Patients With Covid-19 in Wuhan, China: A Retrospective Cohort Study. *The Lancet*, 395(10229), 1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)