

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

COVID-19 atau yang biasanya disebut dengan *Coronavirus disease 2019* oleh *World Health Organization (WHO)* merupakan penyakit dari virus baru yang saat ini sedang membuat masyarakat di seluruh belahan dunia gelisah serta memberikan dampak yang signifikan bagi kehidupan manusia, terutama dalam bidang kesehatan. Corona virus (CoV) merupakan keluarga besar virus yang menyebabkan penyakit mulai dari gejala ringan sampai gejala berat. Ada setidaknya dua jenis corona virus yang diketahui dapat menyebabkan penyakit yang menimbulkan gejala berat seperti *Middle East Respiratory Syndrome (MERS)* dan *Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)*. Coronavirus adalah virus RNA strain tunggal positif, berkapsul dan tidak bersegmen. Mereka dikategorikan dalam empat kelompok, berdasarkan analisis filogenetik dan kriteria antigenik, khususnya alpha-CoVs, yang bertanggung jawab atas gangguan pencernaan pada manusia, babi, anjing dan kucing. beta-CoV yang termasuk virus Corona yang terdapat pada kelelawar (BCOV), *Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)* pada manusia, dan virus *Middle Eastern Respiratory Syndrome (MERS)*. gamma-CoVs, adalah yang menginfeksi spesies burung dan delta-coronavirus (deltaCoV).

Coronavirus Disease (COVID-19) merupakan penyakit jenis baru yang belum pernah diidentifikasi sebelumnya pada manusia. COVID-19 disebabkan oleh virus SARS-CoV-2. Pada tanggal 31 Desember 2019, kasus penyakit

pneumonia dilaporkan di Tiongkok yang tidak diketahui penyebabnya. Pada awalnya data epidemiologi menunjukkan 66% pasien terpajan penyakit tersebut di salah satu pasar *seafood* (ikan lokal) atau live market di Wuhan, Provinsi Hubei Tiongkok (PDPI *et al.*, 2020). COVID-19 yang telah menyebar dari pasar ikan lokal kemungkinan berasal dari kelelawar, karena 96% secara genom mirip dengan *coronarius* kelelawar (BatCov RaTG13). Infeksinya sulit dikendalikan atau dicegah karena otoritas kesehatan China mengatakan kemungkinan transmisi melalui manusia ke manusia meskipun asimtomatis. China melaporkan adanya 44 pasien dengan pneumonia berat yang berkaitan dengan pasar ikan di wilayah Wuhan. Setelah dilakukan pemeriksaan sampel, pada 10 Januari 2020 dilaporkan hasil pemeriksaan sampel tersebut yaitu adanya infeksi virus Corona RNA β jenis baru. (Rees *et al.*, 2020).

Pada tanggal 11 Maret 2020, *World Health Organization (WHO)* menyatakan COVID-19 sebagai pandemi global. Pandemi COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) telah menjadi peristiwa yang mengancam kesehatan masyarakat secara umum dan saat ini telah menarik perhatian dunia. Pada tanggal 2 Maret 2020, untuk pertama kalinya pemerintah mengumumkan dua kasus pasien positif COVID-19 di Indonesia. Dua kasus terkonfirmasi tepatnya di Depok. Indonesia merupakan salah satu negara yang terkena virus COVID-19 dan sudah menyebar diseluruh provinsi di Indonesia. Awal kemunculan COVID-19 diduga merupakan penyakit pneumonia, dengan gejala serupa dengan sakit flu pada umumnya. Gejala tersebut di antaranya batuk, demam, letih, sesak napas, dan tidak nafsu makan. Namun berbeda dengan

influenza, virus corona dapat berkembang dengan cepat hingga mengakibatkan infeksi lebih parah dan gagal organ hingga menyebabkan kematian. Kondisi darurat ini terutama terjadi pada pasien dengan masalah kesehatan sebelumnya atau riwayat penyakit (No and Mona, 2020). Cakupan klinis COVID-19 bervariasi, dari mulai yang menunjukkan tanpa gejala, gejala yang ringan, hingga sampai gejala klinis berat yang ditandai adanya gagal napas akut, yang memerlukan penggunaan ventilasi mekanis dan dukungan di unit perawatan intensif (ICU).

Manifestasi klinis tersebut antara lain dapat berupa seperti demam, batuk, batuk berdahak, nyeri kepala, lemas, sesak napas, anosmia, mata merah dan diare. Masa inkubasi virus COVID-19 berkisar 1-14 hari, rata-rata gejala mulai muncul pada hari kelima, sedangkan gejala sesak napas dan pneumonia dapat muncul pada hari ke delapan setelah gejala klinis muncul. Diawali dengan pasien yang belum mengalami gejala ataupun kadar limfosit dan leukosit yang cenderung normal atau bahkan sedikit turun. Lalu, virus COVID-19 akan menyebar secara hematogen dengan target utama adalah organ yang mengekspresikan ACE-2, pada kasus ini pasien dapat merasakan gejala yang ringan. Gejala klinis dapat berbeda-beda pada masing-masing individu dikarenakan adanya pengaruh faktor komorbid atau penyakit penyerta. Penyakit-penyakit tersebut seperti diabetes, hipertensi hingga gagal ginjal kronik (GGK). Penyakit penyerta tersebut terus meningkat prevalensinya dari tahun ke tahun. Populasi yang berusia lebih tua lebih rentan terhadap infeksi virus corona ini. Berdasarkan hasil berbagai studi mancanegara menunjukkan

apabila populasi yang tua dan terdapat komorbid akan memiliki risiko mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan populasi lainnya. Besar pengaruh riwayat diabetes, hipertensi, gagal ginjal kronik, penyakit paru kronik dan keberadaan gejala saluran pernapasan perlu ditelaah dengan baik untuk dapat menjadi dasar alasan penerapan kebijakan kesehatan selanjutnya terkait prioritas pelayanan kesehatan pasien COVID-19 (Drew and Adisasmita, 2021).

Ditemukan bahwa tingkat kematian yang diakibatkan oleh COVID-19 meningkat pada pasien dengan penyakit penyerta. Berdasarkan laporan dari Pusat Pengendalian dan Pencegahan Amerika Serikat atau *Central of Disease Control* (CDC) menyatakan bahwa COVID-19, dua belas kali lebih mematikan bagi pasien yang memiliki komorbid atau penyakit penyerta dibandingkan pasien yang tidak memiliki penyakit komorbid (CDC, 2020). Angka kematian (CFR) untuk penderita penyakit kardiovaskular sebesar 10,5%, untuk penderita diabetes mellitus sebesar 7,3%, untuk penderita penyakit pernafasan kronis sebesar 6,3%, untuk penderita hipertensi sebesar 6%, dan untuk penderita kanker sebesar 5,6% (Imam *et al.*, 2020).

Diabetes mellitus adalah gangguan metabolisme yang mempengaruhi peran insulin dalam penyerapan glukosa dalam tubuh. Diabetes mellitus (DM) juga merupakan ancaman bagi kesehatan hingga tingkat dunia, dan tingkat keparahannya telah meningkat pada 20 tahun ini. Diabetes mellitus merupakan faktor risiko signifikan dari kesakitan (morbiditas) dan kematian (mortalitas) pada pasien dengan COVID-19. Penderita diabetes mellitus rentan terhadap infeksi dan merupakan faktor risiko COVID-19 akibat gula darah yang tinggi,

terjadi gangguan pada kekebalan tubuh, komplikasi vaskular dan penyakit penyerta seperti dyslipidemia, hipertensi, dan penyakit kardiovaskular. Salah satu mekanisme yang mungkin melandasi hubungan diabetes mellitus dengan COVID-19 adalah adanya mekanisme peradangan kronis, gangguan respons kekebalan, peningkatan aktivitas pembekuan darah dan potensi kerusakan langsung SARS-CoV-2 ke pankreas. Infeksi pada pasien diabetes mellitus sangat berpengaruh terhadap pengendalian glukosa darah, dan kadar glukosa darah yang tinggi dapat meningkatkan kerentanan atau memperburuk infeksi. Kejadian infeksi lebih sering terjadi pada pasien dengan diabetes akibat munculnya lingkungan hiperglikemik yang dapat meningkatkan virulensi patogen, menurunkan produksi interleukin, menyebabkan terjadinya disfungsi kemotaksis, dan aktivitas fagositik.

Diabetes mellitus yang merupakan kondisi peradangan kronis yang ditandai dengan beberapa kelainan metabolik dan vaskular yang dapat mempengaruhi respons tubuh terhadap patogen. Penderita diabetes mellitus lebih rentan terhadap inflamasi yang pada akhirnya mengarah pada risiko COVID-19 yang lebih cepat. Hiperglikemia dan resistensi insulin meningkatkan sintesis produk akhir glikosilasi (AGEs) dan sitokin proinflamasi, stres oksidatif, selain merangsang produksi molekul adhesi yang memediasi peradangan jaringan. Proses peradangan ini dapat membentuk mekanisme yang mendasari yang mengarah pada kecenderungan yang lebih tinggi terhadap infeksi, dengan hasil yang lebih buruk pada pasien dengan disertai penyakit diabetes mellitus (Hussain, Bhowmik and Cristina, 2020). Di

antara pasien COVID-19, penyakit penyerta yang paling banyak salah satunya adalah diabetes mellitus. Kondisi ini terkait dengan beberapa komplikasi makrovaskular dan mikrovaskuler, yang pada akhirnya berdampak pada kelangsungan hidup pasien secara keseluruhan. Hal tersebut menunjukkan bahwa penderita diabetes berisiko tinggi terkena COVID-19. Baik diabetes mellitus tipe 1 atau pun tipe 2 sama-sama dapat menyebabkan peningkatan kadar glukosa (Hussain *et al*, 2020).

Tingkat glukosa yang tinggi cenderung dapat memperburuk penyakit yang dimiliki termasuk COVID-19 itu sendiri. Hal ini disebabkan karena kadar glukosa yang tinggi dapat memengaruhi kemampuan virus untuk dapat menginfeksi manusia, meningkatkan risiko peradangan hingga memperburuk sistem imun tubuh. Tingkat keparahan (morbiditas) dan tingkat kematian (mortalitas) COVID-19 pada pasien diabetes mellitus secara signifikan lebih tinggi daripada pasien non diabetes. Hal ini dapat meningkatkan faktor risiko COVID-19. Selain itu, penderita diabetes juga telah dikaitkan dengan meningkatnya jumlah pasien rawat inap dan penerimaan pasien unit perawatan intensif (ICU). Oleh karena itu, selama pandemi COVID-19, penderita penyakit diabetes mellitus bisa menjadi masalah yang serius dan memerlukan perhatian (Al-Salamah *et al.*, 2021).

1.2 Identifikasi Masalah

Sejak kemunculan COVID-19 pada akhir tahun 2019 hingga saat ini, pandemi COVID-19 masih menjadi peristiwa yang mengancam bagi kesehatan masyarakat baik secara Global maupun Nasional. Kasus baru dan

angka kematian yang disebabkan oleh COVID-19 masih sangat tinggi baik di tingkat Global maupun di tingkat Indonesia. Berdasarkan hasil statistik dari JHU CSSE COVID-19 Data melaporkan update data pada tanggal 01 Desember 2021 tercatat ditingkat Global, kasus konfirmasi COVID-19 sebanyak 267.702.000 dan jumlah kematian sebanyak 5.229.097. Sedangkan, yang tercatat di Indonesia kasus konfirmasi COVID-19 sebanyak 4.260.000 dan jumlah kematian sebanyak 144.000.

Penyakit komorbid merupakan faktor risiko tingkat keparahan COVID-19. Salah satu penyakit komorbid adalah diabetes mellitus. Berdasarkan data dari CDC, menunjukkan bahwa diabetes mellitus adalah penyakit komorbid paling banyak setelah penyakit kardiovaskular yang terdapat pada pasien COVID-19. Masalah yang dihadapi penderita diabetes terutama adalah prognosis yang lebih buruk, bukan peluang yang lebih besar untuk tertular virus. Sebelum pandemi COVID-19, penderita diabetes mellitus (DM) di seluruh dunia mencapai 422 juta orang tahun 2016 dan tahun 2019 meningkat menjadi 463 juta orang. Angka tersebut memberikan gambaran bahwa selama pandemi COVID-19, akan banyak penderita diabetes mellitus yang perlu mendapat perhatian karena diabetes mellitus dianggap berhubungan erat dengan keparahan dan kematian pada pasien COVID-19.

Mekanisme pasien dengan diabetes mellitus mudah terkena infeksi COVID-19 dan lebih berisiko mengalami kematian. Kematian pasien COVID-19 lebih menitikberatkan pada komorbid yang diderita oleh pasien

yakni diabetes mellitus. Diabetes mellitus ditandai dengan tingginya kadar glukosa yang dapat meningkatkan replikasi virus dan menekan respon imun antivirus. Selain itu, pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes mellitus lebih cenderung kekurangan gizi dan rentan untuk mengembangkan badai sitokin yang pada akhirnya dapat menyebabkan kerusakan yang cepat, dibandingkan dengan pasien non diabetes mellitus (Wang, Du and Zhu, 2020). Hal ini masih terus diteliti untuk mencegah dampak yang lebih parah lagi. Hal tersebut diatas membuat penelitian mengenai faktor komorbid diabetes mellitus pada kasus infeksi COVID-19 menjadi diperlukan, agar strategi untuk melindungi kelompok berisiko tinggi terhadap infeksi COVID-19 menjadi lebih tepat.

Kematian COVID-19 di Surabaya 90 persen disertai oleh komorbid atau penyakit penyerta. Hal ini dikemukakan oleh Ketua Perhimpunan Rumah Sakit Seluruh Indonesia (Persi) Jawa Timur, berdasarkan laporan yang diterima dari direktur rumah sakit. Berdasarkan data Dinas Kesehatan Kota Surabaya per Juli 2020 terdapat 754 orang meninggal dunia yang diakibatkan oleh COVID-19. 714 orang diantaranya meninggal disertai oleh komorbid atau penyakit penyerta. Penyakit penyerta paling banyak yang di derita oleh pasien salah satunya adalah Diabetes Mellitus. Sementara itu, Dokter Spesialis Penyakit Dalam RSUD dr Soewandhie Surabaya, juga mengatakan bahwa pasien COVID-19 di Surabaya sebagian besar meninggal disertai dengan komorbid atau penyakit penyerta. Komorbid

yang tertinggi didominasi penyakit Diabetes Mellitus Tipe 2, hipertensi dan jantung.

Rumah Sakit Universitas Airlangga (RSUA) Kota Surabaya merupakan salah satu rumah sakit tipe B yang sebagai rumah sakit rujukan pasien COVID-19. Penelitian payung sebagai sumber data salah satunya bertempat di Rumah Sakit Universitas Airlangga, sehingga peneliti memilih Rumah Sakit Universitas Airlangga sebagai tempat dalam melakukan penelitian.

1.3 Pembatasan dan Rumusan Masalah

1.3.1 Pembatasan Masalah

Berdasarkan latar belakang dan identifikasi masalah yang ada, penelitian ini membatasi hanya menganalisis risiko kematian pasien COVID-19 dengan komorbiditas diabetes mellitus di Rumah Sakit Universitas Airlangga Surabaya. Penelitian ini membatasi untuk meneliti karakteristik individu dan karakteristik klinis. Peneliti membatasi variabel karakteristik individu yang meliputi umur, jenis kelamin, pendidikan, pekerjaan dan karakteristik klinis yang meliputi gejala COVID-19 dan gambaran hasil laboratorium (status GDA)

1.3.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang dan identifikasi masalah, maka rumusan masalah penelitian adalah “Bagaimana risiko kematian pada pasien COVID-19 dengan komorbiditas diabetes mellitus?”

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Menganalisis risiko kematian pada pasien COVID-19 dengan komorbiditas diabetes mellitus.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Menggambarkan karakteristik responden berdasarkan umur, jenis kelamin, pendidikan dan pekerjaan.
2. Menggambarkan karakteristik klinis responden berdasarkan gejala COVID-19 dan hasil laboratorium (status GDA).
3. Menganalisis hubungan dan besar risiko kematian berdasarkan umur pada pasien COVID-19 yang meninggal dan memiliki komorbid diabetes mellitus.
4. Menganalisis hubungan dan besar risiko kematian berdasarkan jenis kelamin pada pasien COVID-19 yang meninggal dan memiliki komorbid diabetes mellitus.
5. Menganalisis hubungan dan besar risiko kematian berdasarkan pendidikan pada pasien COVID-19 yang meninggal dan memiliki komorbid diabetes mellitus.
6. Menganalisis hubungan dan besar risiko kematian berdasarkan pekerjaan pada pasien COVID-19 yang meninggal dan memiliki komorbid diabetes mellitus.
7. Menganalisis hubungan dan besar risiko kematian berdasarkan gejala COVID-19 pada pasien COVID-19 yang meninggal dan memiliki komorbid diabetes mellitus.
8. Menganalisis hubungan dan besar risiko kematian berdasarkan hasil laboratorium (status GDA) pada pasien COVID-19 yang meninggal dan memiliki komorbid diabetes mellitus.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Secara teoritis memberikan bukti empiris terkait dengan risiko kematian pada pasien COVID-19 dengan komorbiditas diabetes mellitus dan diharapkan menjadi sumber referensi.

1.5.2 Manfaat Praktis

a. Bagi Institusi Pendidikan

Menambah daftar kepustakaan di institusi pendidikan dan sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya mengenai risiko kematian pada pasien COVID-19 dengan komorbiditas diabetes mellitus, serta memberi informasi berupa tinjauan literatur dari hasil publikasi yang relevan.

b. Bagi Pelayanan Kesehatan

Dengan diketahuinya risiko kematian pada pasien COVID-19 dengan komorbiditas diabetes mellitus dapat dijadikan acuan pembuatan program upaya pencegahan sesuai dengan kasus serupa dalam rangka menekan angka mortalitas COVID-19.

c. Bagi Masyarakat

Memberikan informasi dan pengetahuan mengenai risiko kematian pada pasien COVID-19 dengan komorbiditas diabetes mellitus, sehingga masyarakat dapat menjaga pola hidup sehat.

d. Bagi Peneliti

Peneliti menambah pengetahuan mengenai risiko kematian pada pasien COVID-19 dengan komorbiditas diabetes mellitus dan mendapatkan pengalaman penelitian ilmiah.