

SKRIPSI

**REGIMEN INSULIN PADA PASIEN COVID-19 DENGAN
DIABETES MELLITUS**

(Studi di IRNA COVID-19 RSUD)



DEWI KUSUMA NINGRUM

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

DEPARTEMEN FARMASI PRAKTIS

SURABAYA

2022

Lembar Pengesahan

Regimen Insulin Pada Pasien COVID-19 dengan Diabetes Mellitus

(Studi di IRNA COVID-19 RSUD)

SKRIPSI

**Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

2022

Oleh:

Dewi Kusuma Ningrum

NIM. 051811133075

Usulan skripsi ini telah disetujui pada tanggal 28 Juli 2022 oleh:

Pembimbing Utama



Dr. apt. Yulistiani, M.Si.

NIP. 196604281992032001

Pembimbing Serta



Prof. Dr. apt. Budi Suprapti, M.Si.

NIP. 196111419870132001

Pembimbing Serta



Cahyo Wibisono Nugroho, dr., Sp. PD.,

FINASIM

NIP. 197609092010121004

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Dewi Kusuma Ningrum

NIM : 051811133075

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Naskah Tugas Akhir/Skripsi yang saya tulis dengan judul:
Regimen Insulin Pada Pasien COVID-19 Dengan Diabetes Mellitus (Studi di IRNA COVID-19 RSUA)

adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa Naskah Skripsi ini merupakan hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 28 Juli 2022

Yang membuat pernyataan,

Dewi Kusuma Ningrum

NIM. 051811133075

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Dewi Kusuma Ningrum

NIM : 051811133075

menyatakan bahwa demi kepentingan perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui abstrak Skripsi yang saya tulis dengan judul:

Regimen Insulin Pada Pasien COVID-19 Dengan Diabetes Mellitus (Studi di IRNA COVID-19 RSUA)

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik, sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 28 Juli 2022

Yang membuat pernyataan,

Dewi Kusuma Ningrum

NIM. 051811133075

KATA PENGANTAR

Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang. Puji dan syukur kehadiran Allah SWT yang telah memberikan ilmu, petunjuk, kemampuan, kesabaran, dan kekuatan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Regimen Insulin Pada Pasien COVID-19 Dengan Diabetes Mellitus (Studi di IRNA COVID-19 RSUD)” dengan sebaik-baiknya.

Selama proses penyelesaian skripsi ini, penulis mendapatkan banyak bantuan serta dukungan dari berbagai pihak, maka pada kesempatan kali ini penulis hendak menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Ibu Dr. apt. Yulistiani, M.Si., Ibu Prof. Dr. apt. Budi Suprpti, M.Si., dan Bapak dr. Cahyo Wibisono Nugroho, Sp.PD., FINASIM selaku pembimbing skripsi atas segala bimbingan, bantuan, masukan, serta dukungannya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
2. Bapak Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., M.T., Ak., CMA selaku Rektor Universitas Airlangga yang telah memfasilitasi selama proses kegiatan pembelajaran maupun pelaksanaan penelitian ini.
3. Bapak Prof. Junaidi Khotib, S.Si., M.Kes., Ph.D. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memfasilitasi selama proses kegiatan pembelajaran maupun pelaksanaan penelitian ini.
4. Bapak apt. Andi Hermansyah, S.Farm., M.Sc., Ph.D. selaku Ketua Departemen Farmasi Praktis, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memfasilitasi selama pelaksanaan penelitian ini sehingga dapat terselesaikan dengan baik.
5. Ibu apt. Samirah, S.Si., Sp.FRS. dan Ibu apt. Mareta Rindang Andarsari, M.Farm.Klin. selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran demi menyempurnakan skripsi ini.
6. Bapak Prof. Dr.rer.nat. apt. Mochamad Yuwono, M.S. selaku dosen wali yang telah membimbing penulis selama masa perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
7. Kedua orang tua dari penulis, Ayah Sertu Slamet Santosa dan Ibu Tatik Yulita yang senantiasa memberikan doa serta dukungannya baik secara moral maupun material selama penulis menyelesaikan naskah skripsi.

8. Kakak dari penulis, Briptu Arga Utama Diansyah, S.H. yang selalu memberikan semangat serta doanya kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
9. Segenap karyawan Komisi Etik dan Rekam Medik RS Universitas Airlangga Surabaya atas kesempatan dan kerja sama yang diberikan sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan baik.
10. Sahabat terdekat sekaligus teman seperjuangan skripsi saya, Fatikah Rosutami, Famelia Monisa, dan Hanifah Yusuf Baraja yang selalu memberikan dukungan, semangat, bantuan, dan motivasi kepada saya sehingga saya bisa menyelesaikan skripsi dengan baik.
11. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, yang telah membantu saya dalam penyelesaian skripsi ini.

Saya menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Maka dari itu, segala bentuk kritik dan saran dari seluruh pihak sangat diharapkan demi perbaikan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan, khususnya dalam penggunaan insulin sebagai terapi pasien COVID-19 dengan Diabetes Mellitus di RS Universitas Airlangga.

Surabaya, 28 Juli 2022

Dewi Kusuma Ningrum

RINGKASAN
REGIMEN INSULIN PADA PASIEN COVID-19 DENGAN DIABETES
MELLITUS

(Studi di IRNA COVID-19 RSUA)

Dewi Kusuma Ningrum

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) merupakan penyakit yang menyerang sistem pernapasan pada manusia yang diketahui penyebabnya adalah infeksi dari *coronavirus* yang disebut dengan *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)*. Penyebaran COVID-19 di Indonesia cukup tinggi dengan total *Case Fatality Rate/CFR* sebesar 3,38%. Angka kematian pada kasus ini cukup tinggi terutama disebabkan oleh adanya penyakit penyerta (komorbid) seperti diabetes mellitus (DM). DM merupakan penyakit kronis dimana terjadi peningkatan kadar glukosa darah yang diakibatkan oleh sel- β pankreas yang tidak mampu menghasilkan insulin dalam jumlah cukup dan atau terjadi resistensi insulin. Kadar glukosa darah pada pasien COVID-19 dengan komorbid DM seringkali tidak terkontrol karena adanya infeksi yang bisa meningkatkan jumlah agen proinflamasi secara besar-besaran yang berujung pada gangguan sekresi insulin dan resistensi insulin.

Pengendalian glukosa darah pasien COVID-19 dengan DM seringkali menjadi tantangan tersendiri bagi praktisi kesehatan. Pada penelitian ini terapi insulin merupakan salah satu pilihan terapi DM yang optimal untuk menurunkan kadar glukosa darah, dan penggunaan insulin juga menjadi pilihan untuk pasien COVID-19 yang menjalani rawat inap di rumah sakit. Terapi DM dikatakan optimal jika bisa mencapai target terapi yang sudah dipersyaratkan sesuai dengan BADAS *guideline* tahun 2020 yaitu untuk pasien derajat sedang GD2PP/GDA <180 mg/dL dan GDP/GD sebelum makan <140,4 mg/dL, sedangkan untuk pasien berat dan kritis GD2PP/GDA <250,2 mg/dL dan GDP/GD sebelum makan <180 mg/dL.

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji regimen insulin pada pasien COVID-19 dengan DM yang meliputi jenis insulin, rute pemberian insulin, dosis insulin, serta frekuensi pemberian insulin pada pasien derajat sedang, berat, dan kritis. Selain itu, penelitian ini juga bertujuan untuk mengkaji efektifitas regimentasi insulin pada pasien

COVID-19 dengan diabetes mellitus pada kondisi sedang, berat, dan kritis. Penelitian ini menggunakan metode observasional-retrospektif yang mengamati penggunaan insulin sebagai terapi pada pasien COVID-19 dengan DM periode Agustus 2020 – Agustus 2021, hasil penelitian dianalisis secara deskriptif. Subjek pada penelitian ini adalah seluruh pasien COVID-19 dengan DM yang mendapatkan terapi insulin. Data diambil dengan menggunakan teknik *Time Limited Sampling*. Jumlah pasien yang memenuhi kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu sebanyak 61 pasien.

Berdasarkan hasil penelitian pada 61 pasien, diketahui bahwa jenis insulin yang digunakan di IRNA COVID-19 paling banyak adalah insulin subkutan basal-bolus dengan frekuensi pemberian insulin bolus 3 kali sehari dan insulin basal satu kali sehari. Hal ini dikarenakan penggunaan insulin basal-bolus dinilai lebih fleksibel dalam pengontrolan kadar GD. Jenis insulin intravena *pump* dan RCI banyak digunakan untuk pasien dengan derajat hiperglikemia sedang – berat (≥ 250 mg/dL) dengan frekuensi pemberian sesuai kebutuhan pasien supaya kadar GD bisa diturunkan dengan cepat dan bertahap. Dosis insulin yang diberikan pada pasien COVID-19 dengan DM sangat beragam karena dosis disesuaikan dengan kondisi GD masing-masing pasien. Dari total 61 pasien yang MRS diketahui terdapat 50 pasien yang sembuh dan 11 pasien yang meninggal saat KRS. Meninggalnya pasien saat KRS tidak serta merta disebabkan oleh kondisi DM yang dialami pasien karena berdasarkan hasil penelitian didapatkan juga bahwa pada beberapa pasien meninggal kadar GDA pasien sudah teregulasi saat mereka KRS. Meninggalnya pasien COVID-19 dengan DM pada penelitian ini umumnya disebabkan oleh infeksi yang memicu peningkatan produksi sitokin dalam jumlah besar yang pada akhirnya menyebabkan gangguan saluran napas berat dan kerusakan multiorgan yang berujung pada kematian. Hal ini didukung oleh beberapa data lab pendukung seperti tingginya kadar leukosit, CRP, prokalsitonin, dan IL-6. Dari keseluruhan pasien didapatkan hasil bahwa rata-rata kadar GD pasien selama rawat inap masih banyak yang belum mencapai target terapi, hal ini merupakan salah satu penyebab beragamnya regimen dosis yang digunakan oleh pasien selama rawat inap. Meskipun kadar GD pasien selama dirawat masih banyak yang belum mencapai target terapi, akan tetapi rata-rata kadar GD pasien di semua derajat keparahan dan semua jenis insulin saat KRS sudah mencapai target terapi sehingga bisa dikatakan bahwa regimen insulin yang digunakan untuk pasien COVID-19 dengan DM sudah efektif untuk meregulasi kadar GD pada total 79% pasien dengan berbagai tingkat keparahan.

ABSTRACT

INSULIN REGIMEN IN COVID-19 PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

(Study at IRNA COVID-19 RSUA)

Dewi Kusuma Ningrum

COVID-19 is a disease that attacks the respiratory system in humans whose cause is known to be an infection from a coronavirus called SARS-CoV-2. This disease can be exacerbated by the presence of comorbidities such as diabetes mellitus (DM). To avoid worsening conditions in COVID-19 patients with DM, health practitioners need to control the patient's blood glucose levels, one of which is by administering insulin therapy. The aim of this study was to examine insulin regimens in COVID-19 patients with DM which includes insulin type, insulin administration route, insulin dose, and the frequency of insulin administration in moderate, severe, and critically ill patients and to examine the effectiveness of insulin regimentation. This study used an observational-retrospective method that observed the used of insulin in COVID-19 patients with DM. The subjects in this study were all COVID-19 patients with DM who received insulin therapy. The results of the study were analyzed descriptively. The data were taken using time limited sampling technique.

Based on this study, there were 61 patients who met the inclusion criteria. The results was men more suffer from COVID-19 with DM than women. And then, based on age classification according to the Indonesian Ministry of Health, age group that mostly suffer from COVID-19 with DM was late elderly (56-65 years old). The most common type of insulin used in IRNA COVID-19 was basal-bolus subcutaneous insulin with a frequency of bolus insulin administration 3 times a day and basal insulin once a day. Types of intravenous insulin like pump insulin and RCI were widely used for patients with moderate to severe hyperglycemia (≥ 250 mg/dL) with the frequency of administration according to the patient's needs so that blood glucose levels can be reduced quickly and gradually. The insulin dose given to patients was very diverse because the dose is adjusted to the blood glucose condition of each patient. The insulin regimen in COVID-19 patients with DM in IRNA COVID-19 was effective in regulating blood glucose levels in a total of 79% of patients with varying degrees of severity.

Keyword: COVID-19, Diabetes Mellitus, Insulin Regimen

DAFTAR ISI

Lembar Pengesahan.....	ii
KATA PENGANTAR.....	v
RINGKASAN	vii
ABSTRACT.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
BAB I. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tinjauan <i>Coronavirus Disease</i> 2019 (COVID-19).....	2
2.1.1 Pendahuluan <i>Coronavirus Disease</i> 2019 (COVID-19).....	2
2.1.2 Definisi <i>Coronavirus Disease</i> 2019 (COVID-19).....	2
2.1.3 Etiologi <i>Coronavirus Disease</i> 2019 (COVID-19).....	2
2.1.4 Penularan <i>Coronavirus Disease</i> 2019 (COVID-19).....	6
2.1.5 Patofisiologi <i>Coronavirus Disease</i> 2019 (COVID-19)	7
2.1.6 Epidemiologi <i>Coronavirus Disease</i> 2019 (COVID-19).....	9

2.1.7	Manifestasi Klinis <i>Coronavirus Disease</i> 2019 (COVID-19).....	9
2.1.8	Pemeriksaan Penunjuang <i>Coronavirus Disease</i> 2019 (COVID-19).....	12
2.1.9	Diagnosis <i>Coronavirus Disease</i> 2019 (COVID-19).....	13
2.1.10	Komorbid <i>Coronavirus Disease</i> 2019 (COVID-19).....	13
2.1.11	Komplikasi <i>Coronavirus Disease</i> 2019 (COVID-19).....	13
2.1.12	Tata Laksana <i>Coronavirus Disease</i> 2019 (COVID-19)	15
2.2	Tinjauan Diabetes Mellitus	22
2.1.1	Pendahuluan Diabetes Mellitus (DM)	22
2.1.2	Definisi Diabetes Mellitus (DM).....	22
2.1.3	Klasifikasi Diabetes Mellitus (DM)	22
2.1.4	Etiologi Diabetes Mellitus (DM).....	24
2.1.5	Patofisiologi Diabetes Mellitus (DM)	25
2.1.6	Gejala Diabetes Mellitus (DM).....	27
2.1.7	Faktor Risiko Diabetes Mellitus (DM)	27
2.1.8	Diagnosis Diabetes Mellitus (DM).....	28
2.1.9	Komplikasi Diabetes Mellitus (DM)	29
2.1.10	Tatalaksana Diabetes Mellitus (DM).....	31
2.1.11	Target Terapi Diabetes Mellitus (DM)	44
2.3	COVID-19 dengan Diabetes Mellitus (DM).....	45
BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL		
3.1	Kerangka Konseptual.....	47
3.2	Penjelasan Kerangka Konseptual	48
3.3	Kerangka Operasional.....	51
BAB IV. METODE PENELITIAN		
4.1	Jenis Penelitian	52
4.2	Tempat dan Waktu Penelitian	52
4.3	Instrumen Penelitian	52

4.4	Populasi dan Sampel	52
4.4.1	Populasi.....	52
4.4.2	Sampel	52
4.5	Kriteria Inklusi.....	52
4.6	Kriteria Eksklusi	52
4.7	Definisi Operasional	53
4.8	Prosedur Pengumpulan Data	53
4.9	Analisis Data	53
4.10	Ethical Clearance	54
BAB V. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		
5.1	Hasil Penelitian.....	55
5.1.1	Karakteristik Pasien.....	55
5.1.2	Profil Penggunaan Insulin.....	56
5.2	Pembahasan	61
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN		
6.1	Kesimpulan.....	70
6.2	Saran	70
DAFTAR PUSTAKA.....		71
LAMPIRAN.....		82

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
II.1 Kriteria Gejala Klinis dan Manifestasi Klinis yang Berhubungan dengan Infeksi COVID-19	10
II.2 Pencegahan Komplikasi	14
II.3 Kriteria Diagnosis Diabetes Mellitus	29
II.4 Penyesuaian Dosis pada Pasien DM dengan Gangguan Ginjal	35
II.5 OAD yang Tersedia di Indonesia	39
II.6 Insulin Berdasarkan Masa Kerjanya	41
II.7 Target terapi DM	44
V.1 Demografi Pasien COVID-19 dengan DM	55
V.2 Status Pasien COVID-19 dengan DM Saat MRS	56
V.3 Komorbid Yang Umum Pada Pasien COVID-19 dengan DM	56
V.4 Frekuensi Penggunaan Insulin Berdasarkan Derajat Keparahan COVID-19 dengan DM	57
V.5 Profil Regimen Insulin pada Pasien COVID-19 dengan Diabetes Mellitus	58
V.6 Capaian Terapi Insulin Pada Pasien COVID-19 dengan DM Selama MRS	59
V.7 Status Pasien COVID-19 dengan DM Saat KRS	59
V.8 Rata-rata Kadar Akhir GD Pasien COVID-19 dengan DM Saat KRS	60

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur Coronavirus	6
2.2 Gambar Mikroskopis SARS-CoV-2	6
2.3 Patofisiologi Coronavirus Disease 2019	8
2.4 Skema Singkat Patofisiologi DM Tipe 2	26
2.5 Pola Farmakokinetik Berbagai Jenis Insulin	44
3.1 Kerangka Konseptual Regimen Insulin pada Pasien COVID-19 dengan Diabetes Mellitus	47
3.2 Kerangka Operasional	51
5.1 Kondisi Glukosa Darah Pasien COVID-19 Dengan DM Saat KRS	61

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Sertifikat Laik Etik	83
2. Tabel Induk	84

DAFTAR SINGKATAN

COVID-19	: <i>Coronavirus Disease 2019</i>
DM	: Diabetes Mellitus
SARS-CoV-2	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i>
CFR	: <i>Case Fatality Rate</i>
ACE2	: <i>Angiotensin Converting Enzyme 2</i>
IFN-1	: <i>Interferons-1</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
GDA	: Glukosa Darah Acak
GDP	: Glukosa Darah Puasa
GD2PP	: Glukosa Darah Postprandial
GD	: Glukosa Darah
Δ GD	: Perubahan Glukosa Darah
Δ GDA	: Perubahan Glukosa Darah Acak
Δ GDP	: Perubahan Glukosa Darah Puasa
CRP	: <i>C-Reactive Protein</i>
RCI	: Regulasi Cepat Insulin
PJK	: Penyakit Jantung Koroner
ARDS	: <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
AKI	: <i>Acute Kidney Injury</i>
ACKD	: <i>Acquired Cystic Kidney Disease</i>
MRS	: Masuk Rumah Sakit
KRS	: Keluar Rumah Sakit
PAPDI	: Perhimpuna Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia
PERKENI	: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia

DEPKES RI	:	Departemen Kesehatan Republik Indonesia
WHO	:	<i>World Health Organization</i>
SpO ₂	:	Saturasi Oksigen
PCT	:	Procalcitonin