

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) merupakan jenis penyakit baru yang sebelumnya belum pernah teridentifikasi pada manusia. 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) (Lai, *et al.*, 2020). Gejala yang umum terjadi adalah demam, rasa lelah, batuk kering, nyeri dan sakit kepala, pilek dan hidung tersumbat, sakit tenggorokan, hilangnya penciuman dan pembauan (anosmia). Masa inkubasi COVID-19 rata-rata selama 5-6 hari dan terlama bisa mencapai 14 hari. Pada kasus COVID-19 yang berat bisa menyebabkan pneumonia, sindroma pernapasan akut, sepsis, kegagalan multiorgan seperti gagal jantung akut yang pada akhirnya bisa menyebabkan kematian (Kemenkes RI, 2020).

Penyebaran COVID-19 di Indonesia sampai dengan Oktober 2021, dilaporkan total kasus terkonfirmasi COVID-19 yaitu 4.237.834 kasus dengan 143.120 kematian (*Case Fatality Rate/ CFR* 3,38%). Angka kematian pada kasus ini cukup tinggi terutama disebabkan oleh adanya penyakit penyerta (komorbid). Komorbid yang seringkali menjadi penyebab keparahan bahkan kematian pada pasien COVID-19 yaitu hipertensi (49,9%), diabetes mellitus (37%), dan penyakit jantung (16,8%) (Satgas COVID-19, 2021). Jika dilihat dari persentasenya, diabetes mellitus menduduki posisi kedua sebagai komorbid yang memiliki risiko tinggi menunjang mortalitas pasien COVID-19.

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit kronis 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. Hal ini disebabkan karena adanya virus SARS-CoV-2 yang masuk melalui reseptor ACE2 ke dalam sel- β pankreas dapat menyebabkan kerusakan sel. ACE2 juga banyak diekspresikan di jaringan adiposa yang bertanggung jawab terhadap metabolisme glukosa. Selain itu, setelah virus masuk ke dalam sel, regulasi reseptor ACE2 akan menurun yang menyebabkan tidak terjadinya penekanan jumlah angiotensin II. Hal ini menyebabkan peningkatan stres oksidatif, penurunan aliran darah ke jaringan, dan gangguan sekresi

insulin yang disertai dengan peningkatan lipolisis, glikogenolisis, dan glukoneogenesis yang akhirnya menyebabkan resistensi insulin. Selain itu, infeksi virus ini juga meningkatkan produksi sitokin dalam jumlah besar yang mengakibatkan induksi resistensi insulin. Tidak terkontrolnya kadar glukosa darah pada pasien COVID-19 menyebabkan peningkatan derajat keparahan COVID-19 dikarenakan adanya disfungsi sistem imun, yaitu terjadi gangguan kemotaksis neutrofil, fagositosis, degranulasi, dan meningkatkan stress oksidatif. Semua fenomena ini disebabkan oleh adanya hambatan produksi IFN-1 yang memiliki sifat sebagai antivirus. Pada penderita DM tidak terkontrol akan terjadi gangguan fungsi limfosit-T yang menyebabkan kerusakan pada sistem imunitas adaptif sehingga menyebabkan variasi severitas penyakit antara 14 hingga 32% (Singh, *et al.*, 2020).

Infeksi yang disebabkan oleh virus SARS CoV-2 berkembang dengan sangat cepat sehingga proses katabolisme di tubuh menjadi lebih tinggi. Proses katabolisme yang tinggi menyebabkan kadar glukosa darah pada pasien COVID-19 menjadi tidak terkontrol bahkan pada beberapa pasien mencapai 500 mg/dL. Kadar glukosa darah pada pasien COVID-19 akan berbeda-beda bergantung pada derajat keparahan penyakitnya. Pada pasien dengan derajat keparahan sedang, kadar glukosa darah bisa mencapai 201-300 mg/dL, derajat keparahan berat mencapai >300 mg/dL, sedangkan pada pasien yang kritis mencapai > 450 mg/dL atau 500 mg/dL (Pasquel, F., J., *et al.*, 2020).

Pengendalian glukosa darah pada pasien COVID-19 seringkali menjadi tantangan tersendiri bagi profesional pemberi asuhan/ layanan karena terapi masih kurang spesifik dan efektif untuk pasien COVID-19 dengan DM. Beberapa terapi diabetes mellitus seperti metformin, PPARs, DPP4 inhibitor, agonis GLP-1R, inhibitor SGLT2 dan insulin memberikan *outcome* yang baik, namun sejauh ini belum ada bukti yang mendukung studi ini (Abu-Farha *et al.*, 2020). 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. Target terapi DM menurut ADA 2020, yaitu kadar glukosa darah puasa (GDP) <126 mg/dL dan kadar glukosa darah postprandial (GD2PP) <180 mg/dL. Pada pedoman yang dikeluarkan oleh BADAS tahun 2020 terkait target glukosa darah pasien COVID-19 dengan DM dibedakan berdasarkan derajat keparahan penyakitnya. Target glukosa darah pada pasien dengan derajat keparahan sedang GDP 109,8 – 140,04

mg/dL dan GD2PP 140,4 – 180 mg/dL. Sedangkan pasien yang berat dan kritis, target GDP 140,4 – 180 mg/dL dan GD2PP 140,4 – 250,2 mg/dL (BADAS, 2020).

Salah satu upaya untuk mencapai target terapi sesuai dengan ADA yaitu dengan mengatur regimen terapi untuk pasien COVID-19 dengan DM. Menurut PAPDI, terapi untuk pasien COVID-19 dengan diabetes mellitus pada derajat keparahan sedang, perlu dilakukan penggantian dari OAD ke insulin. Regimen insulin yang disarankan yaitu insulin basal-bolus supaya lebih fleksibel dalam mengatur kadar glukosa. Pada pasien dengan derajat keparahan berat dan kritis, pemberian insulin intravena harus menjadi terapi lini pertama. Untuk pasien yang tidak kritis, direkomendasikan injeksi insulin subkutan dengan dosis dasar yang disesuaikan dengan dosis untuk rawat jalan. Untuk pasien kritis, lebih disarankan untuk menggunakan *variable rate intravenous insulin infusion* (VRIII) (Burhan, E., *et al.*, 2020).

Berdasarkan studi, pada pasien dengan derajat keparahan sedang dengan kadar glukosa darah 201-300 mg/dL, diberikan basal insulin dengan dosis 0,2 – 0,3 unit/kg/hari dengan atau tidak ada tambahan oral antidiabetes (OAD). Pada pasien dengan derajat keparahan berat dengan kadar glukosa darah >300 mg/dL diberikan basal-bolus insulin dengan dosis mulai dari 0,5 unit/kg/hari tanpa tambahan OAD. Sedangkan pada pasien yang kritis dengan kadar glukosa darah >450 atau 500 mg/dL, diberikan *Continuous Insulin Infusion* (CII) secara intravena dengan melakukan POC *glucose monitoring* setiap jam. Jika target glukosa darah tidak tercapai maka disarankan untuk pemberian insulin secara intensif (Pasquel, F., J., *et al.*, 2020).

Suatu studi terbaru telah dilakukan untuk meneliti efek kontrol glikemik yang optimal menggunakan terapi insulin pada pasien COVID-19 dengan DM. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa pasien dengan hiperglikemia yang diterapi dengan infus insulin memiliki risiko yang lebih rendah untuk mengalami keparahan gejala COVID-19 jika dibandingkan dengan kelompok pasien yang tidak diterapi dengan infus insulin (Abu-Farha, *et al.*, 2020).

Proses katabolisme yang tinggi menyebabkan kadar glukosa darah pada pasien COVID-19 menjadi tidak terkontrol, hal ini mengakibatkan penggunaan insulin pada pasien COVID-19 digunakan pada dosis tinggi sehingga dikhawatirkan timbul masalah lain yaitu hipoglikemia bahkan sampai kematian (Lim, *et al.*, 2021).

Upaya yang bisa dilakukan untuk menghindari terjadinya masalah lain akibat pemberian insulin, maka perlu dilakukan regimen terapi insulin yang tepat untuk pasien COVID-19 dengan DM. Maka dari itu, studi ini perlu dilakukan untuk mengkaji

regimen insulin pada pasien COVID-19 dengan DM dengan harapan bisa digunakan sebagai sarana evaluasi dalam pemberian insulin dan terapi pengobatan DM pada pasien COVID-19, sehingga dapat diperoleh pengobatan yang efektif.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana regimen insulin pada pasien COVID-19 dengan diabetes mellitus di IRNA COVID-19?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengkaji regimen insulin pada pasien COVID-19 dengan diabetes mellitus di IRNA COVID-19.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengkaji jenis, rute pemberian, dosis, dan frekuensi pemberian insulin pada pasien COVID-19 dengan diabetes mellitus pada kondisi sedang, berat, dan kritis.
2. Mengkaji efektifitas regimentasi insulin pada pasien COVID-19 dengan diabetes melitus pada kondisi sedang, berat, dan kritis.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Sebagai sarana evaluasi dalam pemberian terapi insulin pada pasien COVID-19 dengan diabetes mellitus.
2. Sebagai masukan terhadap perbaikan *clinical pathway* dan panduan praktik klinik.