

## HUBUNGAN HIPERTENSI TERHADAP KEMATIAN PASIEN COVID-19 DENGAN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RSUP DR SARDJITO

Farah Fadhilah<sup>1</sup>, Vina Yanti Susanti<sup>2</sup>, Dhite Bayu Nugroho<sup>2</sup>, Imam Manggalya Adhikara<sup>2</sup>, Fitri Handajani<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta,

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada – RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta

<sup>3</sup>Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah, Surabaya

### ABSTRAK

*Latar Belakang: Diabetes melitus dan hipertensi merupakan komorbid yang sering dijumpai pada pasien COVID-19. Diabetes dapat menurunkan imunitas tubuh dan meningkatkan laju replikasi virus, serta berhubungan dengan masalah vaskular. Hipertensi merupakan salah satu komorbid diabetes dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Tujuan: Mengetahui hubungan hipertensi terhadap kematian pasien COVID-19 dengan diabetes melitus tipe 2 di RSUP Dr Sardjito. Metode: Studi observasional dengan desain penelitian kohort retrospektif, menggunakan data registry COVID-19 di RSUP Dr Sardjito periode Maret 2020-Juli 2021. Dipilih pasien COVID-19 dengan diabetes melitus tipe 2 yang memiliki hipertensi dan yang tidak memiliki hipertensi di RSUP Dr Sardjito dan dikumpulkan data angka kematian, usia, jenis, kelamin, komorbid lain, derajat keparahan dan length of stay. Data diolah menggunakan SPSS, dalam model analisis univariat, bivariat, dan multivariat. Hasil: Hasil analisis multivariat menggunakan regresi logistik didapatkan bahwa hipertensi, usia, dan penyakit jantung iskemik tidak memiliki hubungan yang signifikan terhadap kematian pasien COVID-19 dengan diabetes melitus tipe 2. Variabel yang memiliki kekuatan terbesar sebagai prediktor kematian pasien COVID-19 dengan diabetes melitus tipe 2 adalah ARDS dengan risiko kematian 20,8 kali lebih tinggi dibanding tanpa ARDS. Pasien dengan gagal ginjal berisiko mengalami kematian 2,7 kali lebih tinggi dibanding tanpa gagal ginjal. Penambahan length of stay (LOS) 1 hari perawatan mengurangi risiko kematian 16,3%. Kesimpulan: Hipertensi tidak memiliki hubungan yang signifikan sebagai prediktor kematian pada pasien COVID-19 dengan diabetes melitus tipe 2 di RSUP Dr Sardjito. Prediktor kematian yang signifikan pada penelitian ini adalah ARDS, gagal ginjal, dan berhubungan dengan length of stay (LOS).*

**Kata kunci:** Mortalitas, Covid-19, Diabetes Melitus Tipe 2, Hipertensi, ARDS, gagal ginjal, length of stay.

### ABSTRACT

*Background: Diabetes mellitus and hypertension are co-morbidities that are often found in COVID-19 patients. Diabetes can reduce the body's immunity and increase the rate of viral replication, and is associated with vascular problems. Hypertension is one of the comorbid diabetes with high morbidity and mortality. Purpose: To determine the relationship between hypertension and the death of COVID-19 patients with type 2 diabetes mellitus at Dr Sardjito General Hospital. Method: Observational study with a retrospective cohort study design, using COVID-19 registry data at Dr Sardjito General Hospital for the period March 2020-July 2021. COVID-19 patients with type 2 diabetes mellitus who had hypertension and those who did not have hypertension were selected at Dr Sardjito General Hospital and Collected data on mortality, age, sex, other comorbidities, severity and length of stay. Data were processed using SPSS, in univariate, bivariate, and multivariate analysis models. Result: the results of multivariate analysis using logistic regression found that hypertension, age, and ischemic heart disease did not have a significant association with the death of COVID-19 patients with type 2 diabetes mellitus. The variable that had the greatest power as a predictor of death in COVID-19 patients with diabetes mellitus type 2 is ARDS with a risk of death 20.8 times higher than without ARDS. Patients with kidney failure are at risk of dying 2.7 times higher than those without kidney failure. The addition of length of stay (LOS) 1 day of treatment reduces the risk of death by 16.3%. Conclusion: Hypertension has no significant relationship as a predictor of death in COVID-19 patients with type 2 diabetes mellitus at Dr Sardjito General Hospital. Significant predictors of death in this study were ARDS, kidney failure, and were associated with length of stay (LOS).*

**Keywords:** Mortality, Covid-19, Diabetes Mellitus Type 2, Hypertension, ARDS, kidney failure, length of stay.

**\*Korespondensi Penulis:**

Nama : Fitri Handajani

Instansi : Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah, Surabaya

Alamat : Jl Jl. Ahmad Yani No.1, Jagir, Kec. Wonokromo, Surabaya, Jawa Timur 60244

Email : fitrihandajanidr@gmail.com

## PENDAHULUAN

*Corona virus disease* 2019 atau COVID-19 telah ditetapkan WHO sebagai pandemi pada 11 Maret 2020 karena penyebarannya yang begitu masif dan menyebabkan berbagai permasalahan kesehatan hampir di seluruh belahan dunia [1]. Lebih dari 6,6 juta penduduk Indonesia terkonfirmasi positif COVID-19 dan lebih dari 160 ribu di antaranya meninggal dunia [2]. Adanya penyakit penyerta atau komorbid pada pasien COVID-19 membuat tingkat keparahan dan angka kematian menjadi lebih tinggi. Diabetes melitus dan hipertensi merupakan komorbid yang paling sering dijumpai pada pasien COVID-19. COVID-19 melakukan penetrasi melalui reseptor ACE2 sehingga efektivitas ACE2 menurun.

Pada penderita diabetes melitus maupun hipertensi terjadi gangguan modulasi reseptor ACE2 sehingga ekspresinya meningkat menyebabkan virus mudah menginfeksi sel inang. ACE2 berperan dalam mengatur sistem vaskular, keseimbangan elektrolit dan tekanan darah [3]. COVID-19 memakai reseptor ACE2 untuk penetrasi sehingga efektivitas ACE2

menurun dan pembentukan angiotensin terhambat mengganggu homeostasis tekanan darah, menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah dan memperburuk kondisi hipertensi [3].

Hipertensi merupakan salah satu komorbid penyakit diabetes dengan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Diabetes berhubungan dengan kondisi *low-grade chronic inflammatory state* yang mendukung respons inflamasi berlebihan [4]. Bila pasien diabetes melitus terinfeksi COVID-19 akan memicu badai sitokin yang berlebihan dan mengakibatkan terjadinya *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) [4]. Bila diabetes dan hipertensi terjadi bersamaan pada pasien yang terinfeksi COVID-19 kondisi stress oksidatif dapat menjadi semakin parah. Pengikatan virus pada reseptor ACE2 di jantung [5]. Bila tidak terkompensasi dapat meningkatkan angka morbiditas dan mortalitas pasien COVID-19. Penulis tertarik melakukan penelitian ini karena saat ini belum ada penelitian yang melihat perbedaan luaran klinis khususnya kematian antara pasien COVID-19 dengan diabetes melitus tipe 2 yang memiliki hipertensi dibandingkan tanpa hipertensi.

## METODE

Studi observasional dengan desain penelitian kohort retrospektif, menggunakan data *registry* COVID-19 di RSUP Dr Sardjito departemen ilmu penyakit dalam, periode Maret 2020-Juli 2021. Populasi yang dipilih adalah pasien COVID-19 dengan diabetes melitus tipe 2 yang memiliki hipertensi dan yang tidak memiliki hipertensi di RSUP DR Sardjito dengan usia lebih dari 18 tahun. Data yang diambil meliputi angka kematian, usia, jenis kelamin, komorbid lain (penyakit jantung iskemik, gagal jantung, gagal ginjal, ARDS), derajat keparahan, dan *length of stay* (LOS). Usia pasien dibagi dalam 2 kelompok yaitu usia 19-59 tahun dan  $\geq 60$  tahun. *Length of stay* (LOS) adalah lama hari perawatan pasien yang dihitung dari awal pasien dirawat di rumah sakit sampai dipulangkan atau meninggal. Derajat keparahan COVID-19 dikelompokkan berdasarkan status perawatan yaitu kritis bila pasien dirawat di *Intensive Care Unit* (ICU) dan sedang-berat bila dirawat di non-ICU. Data komorbid merupakan *claim based* terkait diagnosis (ICD-10) pasien yang dituliskan dokter.

Teknik pengambilan sampel menggunakan total sampling dan didapatkan 307 sampel. Data diolah menggunakan SPSS, dalam model analisis univariat, bivariat, dan multivariat. Analisis bivariat menggunakan uji *chi-square* dan *Mann-Whitney U* sedangkan analisis multivariat menggunakan regresi logistik.

## HASIL

Sejumlah 307 sampel pasien COVID-19 dengan diabetes melitus tipe 2 terdaftar di RSUP Dr Sardjito periode Maret 2020-Juli 2021. Data dikumpulkan dan kemudian dilakukan analisis karakteristik dasar subjek penelitian. Saat dilakukan uji normalitas data *length of stay* tidak terdistribusi normal sehingga distribusi dilihat melalui median. Analisis bivariat dengan uji *Pearson Chi-Square* dan *Mann-Whitney U* dilakukan untuk melihat prediktor kematian pasien COVID-19 dengan diabetes melitus tipe 2 di RSUP Dr Sardjito. Prediktor dianggap memiliki hubungan signifikan bila  $p\text{-value} < 0.05$ . Distribusi karakteristik subjek dan hasil analisis bivariat dapat dilihat pada tabel 1.

**Tabel 1** Karakteristik Dasar dan Hasil Analisis Bivariat Prediktor Kematian COVID-19 dengan Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUP Dr Sardjito, Maret 2020-Juli 2021

Variabel	Distribusi <sup>1</sup>	Status <sup>1</sup>		p-value <sup>2</sup>	95% CI <sup>2</sup>
		hidup	meninggal		
<b>Hipertensi</b>				0.005	0.332 – 0.823
Ada	152 (49.5)	93	59		
Tidak		70	85		
<b>Usia</b>				0.187	0.863 – 2.121
Lansia (≥60 tahun)	153 (49.8)	87	66		
Dewasa (19-59 tahun)	154 (50.2)	76	78		
<b>Jenis kelamin</b>				0.702	0.680 – 1.773
Laki-laki	208 (67.8)	112	96		
Perempuan	99 (32.2)	51	48		
<b>Penyakit jantung iskemik</b>				0.159	0.254-1.260
Ada	29 (9.4)	19	10		
Tidak		144	134		
<b>Gagal Jantung</b>				0.958	0.449-2.134
Ada	28 (9.1)	15	13		
Tidak		148	131		
<b>Gagal Ginjal</b>				0.001	1.420-3.935
Ada	87 (28.3)	33	54		
Tidak		130	90		
<b>ARDS</b>				0.000	4.246-13.527
Ada	91 (29.6)	19	72		
Tidak		144	72		
<b>Derajat keparahan</b>				0.000	0.250 – 0.368
Kritis (intensif)	73 (23.8)	0	73		
Sedang-berat (nonintensif)	234 (76.2)	163	71		
<b>Length of stay (LOS)</b>	11 (10)	15 (11)	8 (7)	0.000	

<sup>1</sup> n (%); Median (IQR)

<sup>2</sup> Pearson Chi-Square test; Mann-Whitney U test

Analisis Multivariat menggunakan regresi logistik dilakukan untuk membandingkan pengaruh beberapa variabel yang menjadi prediktor kematian pasien COVID-19 dengan diabetes melitus tipe 2. Variabel yang akan dimasukkan dalam analisis

multivariat adalah variabel dengan hasil statistik p-value<0,25 serta variabel yang memiliki hubungan kuat sebagai prediktor kematian pasien COVID-19 dengan diabetes melitus tipe 2 dalam tinjauan pustaka. Model

akhir analisis multivariat dapat dilihat pada tabel 2.

**Tabel 2** Model Akhir Analisis Multivariat Prediktor Kematian Pasien COVID-19 dengan Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUP Dr Sardjito, Maret 2020-Juli 2021

Variabel	OR	95% CI	<i>p-value</i>
Hipertensi	0.648	0.351-1.196	0.165
Usia	1.700	0.912-3.169	0.095
Penyakit jantung iskemik	0.999	0.342-2.369	0.831
Gagal ginjal	2.729	1.386-5.370	0.004
ARDS	20.852	8.358-52.024	0.000
LOS	0.837	0.796-0.880	0.000

Berdasarkan hasil analisis multivariat di atas, variabel yang dianggap memiliki hubungan signifikan terhadap kematian pasien COVID-19 dengan diabetes melitus tipe 2 (*p-value* <0,05) adalah gagal ginjal, ARDS, dan LOS. Variabel yang menjadi tidak signifikan ketika dimasukkan ke dalam analisis multivariat adalah hipertensi, usia, dan penyakit jantung iskemik. Hasil ini telah dikontrol dengan variabel lain yang masuk ke dalam analisis multivariat sehingga setiap variabel tidak berdiri sendiri. Variabel yang memiliki kekuatan terbesar sebagai prediktor kematian pasien COVID-19 dengan diabetes melitus tipe 2 adalah ARDS dengan risiko kematian 20,8 kali lebih tinggi dibanding tanpa ARDS. Pasien dengan gagal ginjal berisiko mengalami kematian 2,7 kali lebih tinggi dibanding tanpa gagal ginjal. Penambahan *length of stay* (LOS) 1 hari perawatan mengurangi risiko kematian 16,3%.

## DISKUSI

Data penelitian ini menunjukkan prevalensi hipertensi pada pasien COVID-19 dengan diabetes melitus tipe 2 sebesar 49,5%. Data ini tidak berbeda jauh dengan penelitian kohort retrospektif di Iran yang dilakukan oleh Akbariqomi et al. (2020) dan Zakerkish et al. (2022), yaitu prevalensinya sebesar 48,6% dan 53,3%.

Pada penelitian ini usia dikategorikan menjadi usia dewasa (19-59 tahun) dan lansia ( $\geq 60$  tahun) [3]. Subjek tiap kategori usia hampir sama. Data ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Wulandari, di mana pasien COVID-19 usia dewasa lebih dari dua kali lipat lebih banyak dibanding usia lansia [3]. Kondisi ini disebabkan adanya perbedaan tempat penelitian, karakteristik populasi, dan jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian.

Jenis kelamin subjek penelitian ini lebih banyak laki-laki dibanding perempuan. Data ini sesuai dengan penelitian

Akbariqomi [6], tetapi berbeda dengan penelitian yang dilakukan Zakerkish, di mana pasien COVID-19 dengan diabetes jenis kelamin laki-laki sedikit lebih rendah dibanding perempuan [7].

Pada penelitian ini prevalensi penyakit jantung iskemik pada pasien COVID-19 dengan diabetes melitus tipe 2 lebih rendah dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Zakerkish [7]. Prevalensi penyakit jantung iskemik pada pasien COVID-19 dengan diabetes melitus pada penelitian ini rendah, kemungkinan dikarenakan skrining penyakit jantung iskemik pada pasien diabetes melitus tanpa keluhan jarang dilakukan.

Pada penelitian ini, prevalensi gagal jantung pada pasien COVID-19 dengan diabetes melitus tipe 2 lebih tinggi dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Zakerkish [7]. Kondisi ini dapat disebabkan pasien diabetes melitus sering kali memeriksakan diri karena keluhan penyakit jantung, seperti nyeri dada dan sesak, akibat kondisi gagal jantung.

Pada penelitian ini, prevalensi gagal ginjal pada pasien COVID-19 dengan diabetes melitus tipe 2 lebih rendah dibandingkan penelitian yang dilakukan oleh Zakerkish [7]. Hal ini dapat dikarenakan pasien diabetes melitus dengan gagal ginjal membutuhkan biaya perawatan yang mahal,

banyak pasien tidak berobat ke dokter tetapi melakukan pengobatan alternatif lain sehingga tidak terdata di rumah sakit.

Pada penelitian ini, prevalensi ARDS pada pasien COVID-19 dengan diabetes melitus tipe 2 sedikit lebih tinggi dibanding penelitian Akbarqomi [6]. Hal ini menunjukkan bila pasien COVID-19 dengan diabetes melitus mengalami ARDS, mereka akan segera ke rumah sakit atau dibawa ke rumah sakit untuk diberikan pertolongan. Pada penelitian ini, RSUP Dr Sardjito merupakan rumah sakit rujukan di Yogyakarta sehingga banyak pasien ARDS yang datang dan dirujuk ke RSUP Dr Sardjito untuk diberikan tatalaksana yang memadai.

Pada penelitian ini pasien COVID-19 yang dirawat di ruangan lebih rendah dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Zakerkish [7]. Hal ini dapat dikarenakan perbedaan kapasitas dan ketersediaan ruang intensif.

Berdasarkan length of stay (LOS), nilai tengah lama pasien dirawat inap adalah 11 hari, di mana lama rawat inap paling pendek sebanyak 1 hari dan paling panjang sebanyak 59 hari. Lama rawat inap dipengaruhi oleh keparahan pasien saat datang serta komorbid yang diderita. Pasien dengan keparahan yang berat dan/atau komorbid yang diderita lebih dari satu, kemungkinan memiliki *length of stay* yang

lebih pendek dikarenakan lebih cepat mengalami kematian.

Berdasarkan hasil analisis multivariat, hipertensi tidak memiliki hubungan yang signifikan sebagai faktor protektif terhadap kematian pasien COVID-19 dengan diabetes melitus tipe 2. Kondisi ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Zakerkish [7]. Faktor yang mempengaruhi meliputi kemampuan rumah sakit dalam melakukan tatalaksana pada penderita COVID-19 dan ketersediaan peralatan yang mendukung, keparahan pasien saat datang ke rumah sakit, adanya komplikasi akibat diabetes, hipertensi, atau infeksi COVID-19, lama menderita diabetes melitus dan hipertensi, kepatuhan dalam pengobatan dan lain-lain. Pada pasien dengan hipertensi yang mendapatkan pengobatan antihipertensi dengan *angiotensin-converting enzyme inhibitor* (ACEI) atau *angiotensin reseptor bloker* (ARB) dapat mempengaruhi jalur ACE2 di mana ACE2 sendiri memiliki peran penting dalam patomekanisme dari COVID-19 di sel manusia sehingga mungkin terapi hipertensi berpotensi mengurangi resiko atau bisa jadi tidak memiliki asosiasi terhadap kematian pada pasien COVID-19 dengan diabetes melitus tipe 2 dan hipertensi. Penggunaan obat antihipertensi yakni ACEI atau ARB pada pasien COVID-19 tidak meningkatkan risiko infeksi, keparahan, atau kematian COVID-19 [5]. Namun, pada

pasien COVID-19 dengan hipertensi, penggunaan ACEI atau ARB dapat menurunkan risiko kematian dibanding tanpa ACEI atau ARB sehingga penggunaannya dapat terus dilanjutkan [5].

Penelitian ini terfokus pada hasil diagnosis dokter di RSUP Dr Sardjito. Data tekanan sistolik dan diastolik serta hasil pemeriksaan gula darah pasien tidak diteliti lebih lanjut. Tidak ditemukan data evaluasi berkala kadar gula darah dan tekanan darah pasien selama pengobatan sehingga tidak diketahui apakah kondisi diabetes melitus maupun hipertensi pada pasien terkontrol atau tidak. Data terkait kriteria sindrom metabolik seperti IMT, lingkaran pinggang, dan profil lipid tidak diteliti lebih lanjut.

Hal lain yang dapat menyebabkan hipertensi tidak memiliki hubungan signifikan terhadap kematian pasien COVID-19 dengan diabetes melitus pada penelitian ini adalah pasien yang baru menderita diabetes kemungkinan lebih patuh dalam mengonsumsi obat sehingga kadar gulanya lebih terkontrol. Pada penelitian ini tidak terdapat informasi terkait lama pasien menderita diabetes. Pada pasien diabetes yang memiliki hipertensi kemungkinan memiliki kepatuhan mengonsumsi obat lebih baik dibanding pasien tanpa hipertensi karena kesadaran atas kondisinya yang bila tidak dikontrol dengan mengonsumsi obat rutin

akan menyebabkan berbagai permasalahan yang dapat mengganggu aktivitas sehari-hari.

Berdasarkan hasil analisis, variabel yang memiliki hubungan yang signifikan sebagai prediktor kematian pasien COVID-19 dengan diabetes melitus tipe 2 adalah ARDS, gagal ginjal, dan *length of stay* (LOS). Variabel lain seperti usia, jenis kelamin, penyakit jantung iskemik, gagal jantung, dan derajat keparahan dianggap tidak memiliki hubungan yang signifikan.

ARDS atau *acute respiratory distress syndrome* adalah kondisi kegawatdaruratan pada sistem pernapasan akibat rendahnya oksigenasi dan menurunnya compliance paru (kekakuan paru). ARDS merupakan komplikasi yang sering terjadi pada pasien COVID-19. Pada penelitian ini, variabel yang memiliki kekuatan terbesar sebagai prediktor kematian pasien COVID-19 dengan diabetes melitus tipe 2 di RSUP Dr Sardjito adalah ARDS dengan risiko kematian 20,8 kali lebih tinggi dibanding tanpa ARDS. Prevalensi ARDS pada pasien COVID-19 dengan diabetes melitus tipe 2 di RSUP Dr Sardjito cukup tinggi bila dibandingkan komorbid lain. Tanda dan gejala pada pasien COVID-19 dengan ARDS meliputi sesak napas, frekuensi napas  $\geq 30$  kali/ menit, hipoksemia  $SpO_2 \leq 92\%$  dan  $PaO_2/FiO_2 \leq 300$  mmHg, dapat terjadi penurunan compliance paru dan hipertensi

pulmonal [8]. Bila tidak ditangani dengan baik dapat berakhir pada kematian.

Beberapa penelitian sebelumnya telah membahas hubungan diabetes melitus pada pasien COVID-19 terhadap risiko kejadian ARDS serta hubungan ARDS terhadap peningkatan risiko kematian pasien COVID-19. Akan tetapi belum ada penelitian yang secara langsung mengaitkan hubungan ARDS terhadap risiko kematian pasien COVID-19 dengan diabetes melitus. Berdasarkan meta-analisis yang dilakukan oleh Bradley, pada pasien COVID-19, diabetes meningkatkan risiko ARDS 2.55 kali lebih tinggi dibanding tanpa diabetes [9]. Berdasarkan metaanalisis yang dilakukan oleh Huang, pada pasien COVID-19, diabetes meningkatkan risiko ARDS 4.64 kali lebih tinggi dibanding tanpa diabetes [10]. Hal ini menunjukkan bahwa pasien COVID-19 dengan diabetes berisiko lebih tinggi mengalami ARDS dibanding tanpa diabetes. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Tzotzos, prevalensi pasien COVID-19 dengan ARDS yang mengalami kematian sebesar 45% dan pada kasus kematian pasien COVID-19, sebesar 90% diantaranya mengalami ARDS [11]. Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya didapatkan bahwa pasien COVID-19 dengan diabetes melitus meningkatkan risiko kejadian ARDS dan ARDS sendiri merupakan prediktor kematian pasien



COVID-19. Dengan demikian, hasil penelitian ini memperkuat pernyataan bahwa ARDS meningkatkan risiko kematian pasien COVID-19 dengan diabetes melitus.

Pada pasien dengan diabetes terjadi kondisi hiperglikemia kronis sehingga dapat menyebabkan kerusakan sel endotel dan mikrovaskular yang berhubungan dengan resiko gagal ginjal. Disfungsi sel endotel memicu terjadinya inflamasi pada paru-paru sehingga dapat meningkatkan resiko terjadinya ARDS sampai akhirnya menyebabkan resiko kematian pasien meningkat.

Gagal ginjal merupakan kondisi ketidakmampuan ginjal dalam menjalankan fungsinya. Mekanisme kerusakan ginjal pada pasien COVID-19 dapat melalui penetrasi virus langsung pada reseptor ACE2 di parenkim ginjal atau dapat juga melibatkan peningkatan faktor proinflamasi. Variabel gagal ginjal menjadi prediktor kematian pasien COVID-19 dengan diabetes melitus tipe 2 di RSUP Dr Sardjito dengan risiko mengalami kematian 2,7 kali lebih tinggi dibanding tanpa gagal ginjal. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Zakerkish, gagal ginjal kronik pada pasien COVID-19 dengan diabetes melitus meningkatkan risiko kematian 2,1 kali lebih tinggi dibandingkan tanpa gagal ginjal kronik, sedangkan gagal ginjal akut meningkatkan risiko kematian 2

kali lebih tinggi dibandingkan tanpa gagal ginjal akut [7].

Pada penelitian ini komorbid gagal ginjal meliputi gagal ginjal akut dan kronik. Penggabungan ini dilakukan karena sering kali terjadi bias dalam penetapan diagnosis pasien gagal ginjal akut atau kronis, sehingga pasien gagal ginjal yang mungkin sudah fase kronis kerap didiagnosis sebagai gagal ginjal akut. Gagal ginjal kronis bisa menjadi gagal ginjal kronis eksaserbasi akut yang akan memperburuk fungsi ginjal sehingga memperparah penyakit penyerta lainnya termasuk pada infeksi COVID-19. Kondisi ini menyebabkan prevalensi diagnosis gagal ginjal akut pada pasien COVID-19 di RSUP Dr Sardjito jauh lebih tinggi dibanding gagal ginjal kronik. Hal ini dapat dikarenakan tenaga medis terfokus pada kondisi COVID-19 pasien yang mengancam jiwa sehingga diagnosis untuk gagal ginjal kronis tertutupi oleh kondisi akut pasien COVID-19 saat masuk ke rumah sakit. Pemeriksaan penunjang untuk menegakkan diagnosis gagal ginjal kronik kadang sulit dilakukan.

Pada penelitian ini didapatkan bahwa penambahan 1 hari perawatan mengurangi risiko terjadinya kematian 16,3%. Pasien hidup memiliki nilai tengah lama rawat inap selama 15 hari sedangkan pasien meninggal hanya selama 8 hari. Pasien meninggal memiliki lama rawat inap yang lebih pendek

dibanding pasien hidup. Hal ini dipengaruhi keparahan penyakit saat pasien tiba di RS dan adanya komorbid dapat memperburuk kondisi kesehatan fisik dan mental pasien. Apabila kondisi pasien saat datang ke rumah sakit sudah buruk dan tatalaksana untuk mempertahankan kelangsungan hidup tidak adekuat akan mengakibatkan perawatan berakhir pada kematian dalam kurun waktu yang pendek.

Pasien hidup memiliki lama rawat inap yang lebih panjang karena karena perawatan intensif dan evaluasi yang adekuat sangat membantu memperbaiki kondisi kesehatan pasien. Pasien akan dirawat sampai pada fase pemulihan dan bila sudah stabil dapat dipulangkan, sehingga lama rawat menjadi lebih panjang. Namun seiring meningkatnya lama rawat inap, dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya infeksi nosokomial. Kondisi ini perlu menjadi perhatian agar pasien dengan rawat inap lama dapat terhindar dari infeksi nosokomial yang mungkin memperburuk kondisi kesehatan pasien.

Variabel lain seperti usia, jenis kelamin, penyakit jantung iskemik, gagal jantung, dan derajat keparahan (ICU) dianggap tidak memiliki hubungan yang signifikan terhadap kematian pasien COVID-19 dengan diabetes melitus. Hal ini selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh

Wulandari dan Zakerkish di mana usia dan jenis kelamin tidak memiliki hubungan yang signifikan terhadap kematian pasien COVID-19 baik dengan diabetes melitus maupun tanpa diabetes melitus [3,7]. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Zakerkish, penyakit kardiovaskular termasuk penyakit jantung iskemik dan gagal jantung tidak memiliki hubungan yang signifikan terhadap kematian pasien COVID-19 dengan diabetes melitus [7]. Status perawatan di ICU lebih sering dijadikan sebagai luaran keparahan dan belum ada penelitian yang membahas hubungan perawatan di ICU terhadap kematian pasien COVID-19.

## KESIMPULAN

Hipertensi tidak memiliki hubungan yang signifikan sebagai prediktor kematian pada pasien COVID-19 dengan diabetes melitus tipe 2 di RSUP Dr Sardjito. Prediktor kematian yang signifikan pada penelitian ini adalah ARDS, gagal ginjal, dan berhubungan dengan *length of stay* (LOS).

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dr. Vina Yanti Susanti, M.Sc, Ph.D, Sp.PD, KEMD, sebagai pembimbing materi, dr. Dhite Bayu Nugroho, M.Sc., Ph.D., sebagai pembimbing metodologi, dan dr.

Imam Manggalya Adhikara, Ph.D, Sp.PD.,  
sebagai penguji ahli atas segala dukungan,  
bantuan, dan bimbingannya dalam proses  
pembuatan naskah ini.

#### DAFTAR PUSTAKA

- [1] WHO, "WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020," 2020. [Online]. Available: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>. [Accessed 30 September 2022].
- [2] Satgas Penanganan COVID-19, "Data sebaran perkembangan Covid-19 di Indonesia," 2022. [Online]. Available: <https://covid19.go.id/>. [Accessed 30 September 2022].
- [3] E. W. Wulandari, S. Ronoatmodjo and N. Salama, "Hubungan Komorbid Hipertensi dengan Kematian pada Kasus Konfirmasi COVID-19 di DKI Jakarta, Maret-Agustus 2020," *Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat*, vol. 10, no. 4, pp. 287-298, 2021.
- [4] S. Sen, R. Chakraborty, P. Kalita and M. P. Pathak, "Diabetes mellitus and COVID-19: Understanding the association in light of current evidence," *WJCC: World Journal of Clinical Cases*, vol. 9, no. 28, pp. 8327-8339, 2021.
- [5] Z. Zhang, L. Zhang, D. Zha, C. Hu and X. Wu, "Clinical characteristics and risks of Chinàs 2019 novel coronavirus patients with AKI: a systematic review and meta-analysis.," *Ren Fail*, vol. 42, no. 1, pp. 926-931, 2020.
- [6] M. Akbariqomi, M. S. Hosseini, J. Rashidiani, H. Sedighian, H. Biganeh, R. Heidari, M. M. Moghaddam, G. Farnoosh and H. Kooshki, "Clinical characteristics and outcome of hospitalized COVID-19 patients with diabetes: A Iran," *Diabetes Res Clin Pract*, vol. 169, no. 10846
- [7] M. Zakerkish, M. S. Fooladi, H. B. Shahbazian, F. "Assessment of Mortality Rate, Need for ICU Adm Patients with Diabetes Mellitus," *Qatar Med J*, vol.
- [8] A. Z. Fatoni and R. Rakhmatullah, "Acute Respiratory Pneumonia COVID-19," *Journal of Anaesthesia and*
- [9] S. A. Bradley, M. Banach, N. Alvarado, I. Smokovsk and impact of diabetes in hospitalized COVID-19 meta-analysis," *Journal of Diabetes*, vol. 14, no. 2,
- [10] I. Huang, M. A. Lim and R. Pranata, "Diabetes m mortality and severity of disease in COVID-19 pne analysis, and meta-regression," *Diabetes Metabolio*, 403, 2020.
- [11] S. J. Tzotzos, B. Fischer, H. Fischer and M. Z outcomes in hospitalized patients with COVID-19: a vol. 24, no. 1, 2020
- [12] X. Zhang, J. Yu, Y. Pan. L and H. Y. Jiang, "AC severity or mortality of COVID-19: A system *Pharmacological Research*, vol. 158, no. 104927, 2