

HUBUNGAN ANTARA KEJADIAN HIPERGLIKEMIA DENGAN DERAJAT KEPARAHAN PASIEN COVID-19 DI RUMAH SAKIT BETHESDA YOGYAKARTA

KARYA TULIS ILMIAH

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran
di Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana



DISUSUN OLEH:
ELMA NOVERIA TIRANDA

41180229

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA
YOGYAKARTA

2024

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI/TESIS/DISERTASI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Kristen Duta Wacana, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Elma Noveria Tiranda
NIM : 41180229
Program studi : Pendidikan Dokter
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya : Skripsi

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*None-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

**“HUBUNGAN ANTARA KEJADIAN HIPERGLIKEMIA DENGAN
DERAJAT KEPARAHAN PASIEN COVID-19 DI RUMAH SAKIT
BETHESDA YOGYAKARTA”**

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti/Noneksklusif ini Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama kami sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Yogyakarta
Pada Tanggal : 5 Juli 2024

Yang menyatakan



(Elma Noveria Tiranda)
NIM. 41180229

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan judul:

**HUBUNGAN ANTARA KEJADIAN HIPERGLIKEMIA DENGAN
DERAJAT KEPARAHAN PASIEN COVID-19 DI RUMAH SAKIT
BETHESDA YOGYAKARTA**

Telah diajukan dan dipertahankan oleh:

ELMA NOVERIA TIRANDA

41180229

Dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter

Fakultas Kedokteran

Universitas Kristen Duta Wacana

dan dinyatakan DITERIMA

untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran pada tanggal 27 Juni 2024

Nama Dosen

Tanda Tangan

1. dr. Wiwiek Probowati, Sp.PD, KHOM, FINASIM

(Dosen Pembimbing I)

: 

2. dr. Mitra Andini Sigilipoe, MPH

(Dosen Pembimbing II)

: 

3. dr. Widya Christine Manus, M.Biomed

(Dosen Penguji)

: 

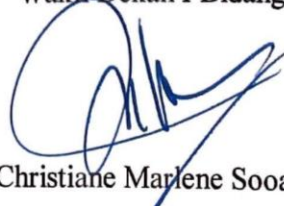
Yogyakarta, 27 Juni 2024

Disahkan Oleh:

Dekan,

Wakil Dekan I Bidang Akademik,



dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D

dr. Christiane Marlene Sooai, M.Biomed

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi dengan judul:

HUBUNGAN ANTARA KEJADIAN HIPERGLIKEMIA DENGAN DERAJAT KEPARAHAN PASIEN COVID-19 DI RUMAH SAKIT BETHESDA YOGYAKARTA

Yang saya kerjakan untuk melengkapi sebagian syarat untuk menjadi Sarjana pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta, adalah bukan hasil tiruan atau duplikasi dari karya pihak lain di Perguruan Tinggi atau instansi manapun, kecuali bagian yang sumber informasinya sudah dicantumkan sebagaimana mestinya.

Jika dikemudian hari didapati bahwa hasil skripsi ini adalah hasil plagiasi atau tiruan dari karya pihak lain, maka saya bersedia dikenai sanksi yakni pencabutan gelar saya.

Yogyakarta, 27 Juni 2024



(Elma Noveria Tiranda)

41180229

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur penulis panjatkan dan haturkan kepada Tuhan Yesus Kristus yang senantiasa melimpahkan berkat dan kasih karunianya kepada penulis sehingga karya tulis ilmiah dengan judul “Hubungan Antara Kejadian Hiperglikemia dengan Derajat Keparahan Pasien COVID-19 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta” dapat penulis selesaikan sesuai dengan panduan penulisan beserta rancangan penelitian dari penulis.

Penelitian dilakukan dengan tujuan memenuhi salah satu persyaratan menyelesaikan studi memenuhi gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta serta dilakukan berdasarkan dengan pengamatan terkait maraknya kasus COVID-19 selama pandemi yang kerap disertai dengan perburukan pada kondisi pasien yang dirawat inap, dimana sering pula ditemukannya peningkatan kadar gula darah pasien pada pasien, yang melatarbelakangi penelitian dan penulisan karya tulis ilmiah ini. Hasil karya tulis ilmiah ini tentunya tidak luput dari dukungan dan kerja keras berbagai pihak dan penulis tidak lupa untuk menghaturkan ucapan terima kasih dan memberikan apresiasi kepada semua pihak tercantum yang berkontribusi membantu dan mendukung penyelesaian karya tulis ini, yaitu:

1. Tuhan Yesus Kristus atas berkat dan kebaikan, kebijaksanaan, kasih serta kekuatan dari penyertaan yang senantiasa dilimpahkan kepada penulis.
2. dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana dan dr. Christiane Marlene Sooi, M. Biomed. sebagai Wakil Dekan I Bidang Akademik Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang telah memberikan izin kepada peneliti untuk keperluan proses penulisan dan penelitian dari karya tulis ini.
3. dr. Wiwiek Probawati, Sp.PD., KHOM, FINASIM sebagai dosen pembimbing pertama yang telah membimbing dan berkenan menjadi pembimbing dalam penyelesaian karya tulis ilmiah penulis dengan

meluangkan waktu di tengah kesibukan dan selalu memberikan arahan dan semangat dalam membantu penulis dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah.

4. dr. Mitra Andini Sigilipoe, MPH sebagai dosen pembimbing kedua dari penelitian ini yang juga bersedia dan sabar membimbing dan memberikan begitu banyak masukan bagi penulis serta selalu memberikan motivasi kepada penulis untuk terus berjuang dan semangat selama menyelesaikan karya tulis ilmiah.
5. dr. Widya Christine Manus, M. Biomed sebagai dosen penguji dari penulis yang telah bersedia memberikan arahan dan bimbingan serta saran dan evaluasi bagi penulis untuk kemajuan perkembangan penulisan dan penelitian dari karya tulis ilmiah ini.
6. dr. Purwoadi Sujatno, Sp.PD, MPH sebagai Direktur Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta dan telah memberikan izin penelitian.
7. dr. T. A. Ririel Kusumosih, Sp. OG sebagai penilai kelayakan etik di Komisi Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta yang telah memberikan izin penelitian sehingga penulis dapat melaksanakan penelitian dan kepada Pak Yuson dan Ibu Yulis sebagai pengurus Litbangkes dan Bagian Rekam Medis yang telah membantu dalam proses perizinan dan pengambilan data untuk penelitian ini.
8. Seluruh dosen dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta yang telah mengajar, membimbing, dan memberi bantuan kepada penulis selama berkuliah ataupun dalam perihal administrasi proses pembuatan karya tulis ini.
9. Bapak Yacob Massang dan Ibu Prapti Viwi Riam Bona selaku orang tua peneliti yang senantiasa mendoakan dan memberikan semangat, motivasi, serta segala bentuk dukungan hingga saat ini.
10. Vista Tamiya Putri, Vico Cezario Tiranda, Rico Aprilio Tiranda selaku saudara dan saudari dari penulis yang selalu memberikan doa, dan motivasi bagi penulis agar tetap terus berjuang hingga saat ini.
11. Sahabat penulis yaitu Julian Herlin, Siska Risnuhani, Grasyella Iga Nosakaytu, Feren Altagracia Da Leo, Gracia Elvira Umboh,

Shelly, sebagai sahabat dari penulis yang selalu menemani serta memberikan dukungan dalam menghadapi berbagai kesulitan peneliti selama proses studi dan proses pengerjaan karya tulis ilmiah ini.

12. Emanuela Cahya Paramita, Anna Sonia Faradilla Jaftoran, Talita Bernadin, dan Thema Hartawan Gauwtama sebagai teman seperjuangan penulis pada periode penelitian kali ini yang berjuang bersama dengan penulis dan selalu sabar dalam membantu, menemani, dan memberikan inspirasi agar penulis menyelesaikan karya tulis ilmiah.
13. Teman-teman STERNUM FK Angkatan 2018 selaku teman sejawat penulis di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang telah berjuang bersama penulis dan selalu memberikan motivasi dan dukungan bagi penulis.
14. Semua pihak yang tidak dapat penulis cantumkan satu persatu yang turut andil dalam membantu penulis untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.

Penulis menyadari dengan segala keterbatasan penulis bahwa karya tulis ilmiah ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis bersedia untuk menerima segala saran dan kritik yang membangun sebagai bekal penulis dalam menjadi lebih baik demi pengembangan dunia penelitian dan pendidikan kedokteran untuk di kemudian hari. Penulis berharap hasil karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi berbagai pihak terutama bagi ranah pengembangan ilmu pengetahuan dan kedokteran.

Yogyakarta, 27 Juni 2024

Penulis,



Elma Noveria Tiranda

DAFTAR ISI

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	iii
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
ABSTRAK.....	xiv
BAB I	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Masalah Penelitian.....	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	6
1.4.2 Manfaat Praktis	6
1.5 Keaslian Penelitian	7
BAB II.....	10
TINJAUAN PUSTAKA	10
2.1 COVID-19.....	10
2.1.1 Definisi	10
2.1.2 Epidemiologi COVID-19	11
2.1.3 Etiologi COVID-19	13
2.1.4 Patofisiologi COVID-19.....	15
2.1.5 Transmisi dan Faktor Risiko COVID-19	17
2.1.6 Derajat Keparahan COVID-19.....	19
2.1.7 Diagnosis COVID-19	22

2.2	Hiperglikemia.....	25
2.2.1	Definisi	25
2.2.2	Etiologi dan Faktor Risiko Hiperglikemia	26
2.2.3	Patofisiologi Hiperglikemia	27
2.2.4	Hiperglikemia pada COVID-19.....	33
2.3	Landasan Teori.....	34
2.4	Kerangka Teori	36
2.5	Kerangka Konsep.....	36
2.6	Hipotesis.....	37
BAB III		38
METODE PENELITIAN		38
3.1	Desain Penelitian	38
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	38
3.2.1	Tempat Penelitian	38
3.2.2	Waktu Penelitian.....	39
3.3	Populasi dan Sampling	39
3.3.1.	Populasi Penelitian.....	39
3.3.2	Sampel Penelitian	39
3.3.3	Teknik Sampling.....	40
3.4	Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	40
3.4.1	Variabel Bebas	40
3.4.2	Variabel Terikat	40
3.4.3	Variabel Perancu	41
3.4.4	Definisi Operasional	41
3.5	Sample Size (Perhitungan Besar Sampel).....	43
3.6	Alat dan Bahan.....	44
3.7	Pelaksanaan Penelitian	45
3.8	Analisis Data	45
3.9	Etika Penelitian	46
3.10	Jadwal Penelitian	47
BAB IV		49
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		49

4.1 Hasil Penelitian	49
4.1.1 Karakteristik Dasar Sampel Penelitian	49
4.1.2 Status Glukosa Darah Sewaktu (GDS) dan Derajat Keparahan saat Masuk RS, dan saat Rawat Inap	51
4.1.3 Analisis Hubungan Antara Kejadian Hiperglikemia Terhadap Derajat Keparahan COVID-19.....	53
4.1.4 Analisis multivariat.....	54
4.2 Pembahasan.....	54
4.2.1 Pembahasan Karakteristik Responden.....	54
4.2.2 Pembahasan Hubungan Antara Kejadian Hiperglikemia Terhadap Derajat Keparahan COVID-19.....	57
4.2.3 Hubungan Antara Usia dengan Kejadian Derajat Keparahan COVID-19.....	60
4.2.4 Hubungan Antara Jenis Kelamin dengan Kejadian Derajat Keparahan COVID-19.....	61
4.2.5 Hubungan Antara Komorbiditas dengan Kejadian Derajat Keparahan COVID-19.....	62
4.2.6 Pembahasan Analisis Multivariat Usia, Jenis Kelamin, dan Morbidity Terhadap Derajat Keparahan COVID-19.....	63
4.3 Keterbatasan Penelitian	64
BAB V.....	66
KESIMPULAN DAN SARAN	66
5.1 Kesimpulan.....	66
5.2 Saran	66
5.2.1 Bagi Institusi Kesehatan	66
5.2.2 Bagi Peneliti Selanjutnya	67
5.2.3 Bagi Masyarakat	67
DAFTAR PUSTAKA	69
LAMPIRAN	77

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian	7
Tabel 2. Definisi Operasional	41
Tabel 3. Jadwal Penelitian	47
Tabel 4. Distribusi Karakteristik Dasar Sampel Penelitian	49
Tabel 5. Distribusi Status Glukosa Darah Sewaktu (GDS) dan Derajat Keparahan COVID-19 Saat Masuk Rumah Sakit (RS), dan Saat Rawat Inap	51
Tabel 6. Uji Bivariat Hubungan Derajat Keparahan Dengan Kondisi Hiperglikemia Saat Masuk RS, Kondisi Hiperglikemia Saat Rawat Inap, Usia, Jenis Kelamin, dan komorbiditas	53



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Coronavirus	13
Gambar 2. Patomekanisme Hiperglikemia	28
Gambar 3. <i>The Egregious Eleven</i>	32
Gambar 4. Kerangka Teori	36
Gambar 5. Kerangka Konsep.....	36
Gambar 6. Alur Pelaksanaan Penelitian.....	45



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Keterangan Layak Etik (<i>Ethical Clearance</i>).....	77
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian.....	78
Lampiran 3. Lembar Instrumen Penelitian	80
Lampiran 4. Tabel Hasil Analisis Data.....	81
Lampiran 5. <i>Curriculum Vitae</i> (CV) Peneliti Utama	88



HUBUNGAN ANTARA KEJADIAN HIPERGLIKEMIA DENGAN DERAJAT KEPARAHAN PASIEN COVID-19 DI RUMAH SAKIT BETHESDA YOGYAKARTA

¹Elma Noveria Tiranda, Wiwiek Probowati¹, Mitra Andini Sigilipoe¹, Widya
Christine Manus¹

Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana

Koresponden: Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, Jl. Wahidin
Sudirohusodo 5-25 Yogyakarta 55224, Indonesia.

E-mail: penelitianfk@staff.ukdw.ac.id

ABSTRAK

Latar Belakang: COVID-19 merupakan kasus penyakit infeksi yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 dan menimbulkan keadaan emergensi global karena kemunculannya yang baru ditemukan pada 2019. Seiring dengan kasus pandemi COVID-19, hiperglikemia merupakan salah satu penyakit tidak menular yang prevalensinya juga diketahui meningkat sejalan dengan perkembangan zaman dan perubahan kebiasaan gaya hidup. Dengan maraknya kedua kasus penyakit tersebut, hiperglikemia diduga dapat berdampak terhadap perburukan dari keadaan COVID-19.

Tujuan: Untuk mengetahui terdapat tidaknya hubungan antara kejadian hiperglikemia dengan derajat keparahan COVID-19 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

Metode: Penelitian menggunakan desain observasional kuantitatif kohort retrospektif. Besar ukuran sampel yang diperoleh adalah sejumlah 78 pasien dari rekam medis Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta yang tercatat dirawat inap pada periode Maret 2020 hingga Desember 2021 dan diikutsertakan pada penelitian ini. Analisis univariat dilakukan untuk mengobservasi karakteristik dan distribusi dari pasien dan analisis hubungan atau bivariat antara hiperglikemia dengan derajat keparahan COVID-19 dengan uji korelasi statistik Spearman's Rank.

Hasil: Hasil analisis bivariat antara hiperglikemia dan derajat keparahan COVID-19 menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan signifikan antara kejadian hiperglikemia dengan derajat keparahan COVID-19 pada pasien di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta saat pertama kali masuk RS maupun saat rawat inap ($p = 0,99; 0,57$).

Kesimpulan: Tidak terdapat adanya hubungan antara kejadian hiperglikemia dengan derajat keparahan pada pasien COVID-19 yang terdapat di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

Kata Kunci: Hiperglikemia; COVID-19; Derajat Keparahan COVID-19.

**THE RELATIONSHIP BETWEEN HYPERGLYCEMIA AND SEVERITY
DEGREE OF PATIENTS WITH COVID-19 IN BETHESDA
YOGYAKARTA HOSPITAL**

¹Elma Noveria Tiranda, Wiwiek Probowati¹, Mitra Andini Sigilipoe¹, Widya
Christine Manus¹

Faculty of Medicine, Duta Wacana Christian University

Correspondent: Faculty of Medicine, Duta Wacana Christian University, Jl. Wahidin
Sudirohusodo 5-25 Yogyakarta 55224, Indonesia.

E-mail: penelitianfk@staff.ukdw.ac.id

ABSTRACT

Background: COVID-19 (*Coronavirus disease 2019*) is an infectious disease that has been known to be caused by SARS-CoV-2 and its occurrence had caused a global outbreak emergency when it was first identified in 2019. Along with the emergence of COVID-19 as a pandemic, hyperglycemia is one of the non-communicable diseases in which prevalence has been increasing over time and changes of lifestyles. The increasing incidences of both, hyperglycemia is hypothesized to contribute to the severity degree of patients with COVID-19.

Objective: To study the correlation between the incidence of hyperglycemia and the severity of COVID-19's patients in Bethesda Yogyakarta Hospital.

Methods: This research utilizes the quantitative observational design of retrospective cohort. The acquired sample size of this research is 78 patients, from the patients medical record. A total of 78 COVID-19 patients who were recorded to be hospitalized in the period March 2020 to December 2021 at Bethesda Hospital Yogyakarta, were included in this study. Univariate analysis was used to observe the characteristic and distribution of the patients as the sample population and bivariate analysis by Spearman's Rank correlation test was used to identify the correlation of hyperglycemia with the COVID-19's severity degree.

Results: The bivariate analysis conducted in this study showed that there was no significant relationship between hyperglycemia and the severity of COVID-19 both in Bethesda Hospital Yogyakarta's patients that were first admitted to the hospital and hospitalized ($p = 0,99; 0,57$).

Conclusion: There is no significant correlation or relationship between the incidence of hyperglycemia and the severity of COVID-19's patients in Bethesda Yogyakarta Hospital.

Keywords: Hyperglycemia; COVID-19; COVID-19 Degree of Severity.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit Corona Virus 2019 (COVID-19) merupakan suatu penyakit dengan kausa virus yang berkembang menjadi wabah bermula dari Wuhan, Cina pada Desember 2019 lalu dan melanda berbagai belahan dunia dalam waktu yang cukup singkat. Penyakit ini diketahui disebabkan oleh *coronavirus 2* (SARS-CoV-2) dan menimbulkan sindrom atau sekumpulan gejala pernapasan akut parah yang kemudian dinyatakan sebagai suatu pandemi baru oleh *World Health Organization* (WHO) pada 11 Maret 2020 (WHO, 2020). COVID-19 memiliki berbagai macam manifestasi klinis mulai dari kemunculannya yang tanpa gejala atau asimtomatik, gejala dari infeksi ringan berupa batuk, demam, kelelahan, dispnea atau sesak napas, dan gejala saluran pernapasan lainnya hingga manifestasi klinis akibat infeksi berat yang dapat mengancam jiwa bahkan menyebabkan kematian (Zhang et al., 2021).

Kasus COVID-19 telah merebak ke berbagai tempat dan telah melanda Indonesia dalam kurun waktu dua tahun, Pandemi dan kasus COVID-19 berdampak terhadap tingginya angka morbiditas dan mortalitas yang telah tercatat dari berbagai negara di seluruh dunia, termasuk Indonesia. Indonesia sendiri memiliki angka kematian yang lebih tinggi

dibandingkan dengan negara-negara lain di Asia Tenggara (Muharramah & Prihartono, 2021). Data Kemenkes menyebutkan bahwa sebanyak 9.5% dari 5.963 data yang tersedia menunjukkan angka jumlah pasien yang meninggal dengan kondisi penyakit penyerta, seperti diabetes melitus, hipertensi, dan penyakit jantung (Kemenkes, 2021). Pemerintah Daerah Istimewa Yogyakarta memiliki catatan jumlah kasus data harian COVID-19 Daerah Istimewa Yogyakarta dengan jumlah kasus yang tercatat sebanyak 87.855 kasus suspek, 156.444 kasus konfirmasi, 5.263 kasus pasien yang meninggal, 150.750 kasus pasien sembuh, dan 432 kasus yang masih dalam pemantauan per 19 November 2021 (Pemerintah Daerah DIY, 2021).

Kondisi hiperglikemia merupakan kondisi yang menunjukkan terjadinya gangguan homeostasis glukosa, dimana terjadi respon tubuh yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah dalam tubuh melebihi harga rujukan dari kadar gula darah yang normal. Hiperglikemia kerap diketahui berkaitan dengan diabetes, namun hiperglikemia dapat pula ditemukan pada kondisi lain, seperti stres akibat penyakit infeksi (Tedjamartono et al., 2021). Hiperglikemia adalah ciri-ciri penting yang dapat ditemukan pada penyakit diabetes melitus akibat penurunan sekresi insulin (DM Tipe-1) atau akibat terjadinya resistensi jaringan terhadap insulin (DM Tipe-2) (Le & Krause, 2016). Insiden hiperglikemia sendiri telah ditemukan meningkat selama dua dekade terakhir yang diduga disebabkan oleh meningkatnya individu dengan obesitas, menurunnya tingkat aktivitas yang dilakukan masyarakat, dan meningkatnya jumlah populasi yang menua (American

Diabetes Association, 2013). Prevalensi kejadian hiperglikemia tercatat berjumlah sama secara demografis antara laki-laki dan perempuan. Data terbaru yang dirilis oleh *Centers for Disease Control and Prevention* menunjukkan bahwa hampir 30,5 juta orang Amerika yang terdata mempunyai diagnosis diabetes dan hampir 84 juta orang Amerika memiliki kondisi pra-diabetes, yaitu keadaan dimana kadar glukosa darah berada di atas harga rujukan normal, namun belum memenuhi standar atau kriteria untuk terdiagnosis dengan diabetes melitus (DM). Faktor-faktor yang dapat menyebabkan terjadinya hiperglikemia diprediksi akan terus meningkat secara signifikan dalam hitungan dekade-dekade berikutnya (Jacobsen et al., 2014). Studi terbaru yang dilakukan di Indonesia juga telah melaporkan bahwa prevalensi pradiabetes di pedesaan dan perkotaan Indonesia sudah mulai meningkat dan telah mencapai masing-masing angka 44,8% dan 34,9% (Tahapary & Soewondo, 2020). Hiperglikemia dapat menyebabkan banyak komplikasi serius yang mengancam jiwa jika tidak diobati dan ditangani, seperti terjadinya kerusakan jangka panjang, disfungsi, serta kerusakan atau kegagalan pada anggota tubuh, seperti mata, ginjal, jantung, saraf, dan sistem pembuluh darah perifer (Mouri & Badireddy, 2021). Beberapa penelitian sebelumnya telah meneliti dan menunjukkan bahwa hiperglikemia merupakan salah satu faktor risiko dari angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi dari sindrom pernapasan akut parah/*Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS) dan sindrom pernapasan Timur Tengah/*Middle-East Respiratory Syndrome* (MERS) (Alanazi et al., 2020).

Hiperglikemia telah tercatat memiliki hubungan dan dampak merugikan pada pasien COVID-19 serta diduga menjadi salah satu indikator dari derajat keparahan pada pasien COVID-19 yang dirawat inap di rumah sakit. Hal ini dapat dikaitkan dengan adanya reseptor ACE2 (*Angiotensin Converting Enzyme 2*) dari *islets/pulau Langerhans* yang terdapat di dalam pankreas, meningkatkan kemungkinan bahwa virus dapat secara langsung mempengaruhi pankreas endokrin yang menyebabkan hiperglikemia dengan mengikat reseptor ACE2 (Yang et al., 2010).

Pandemi COVID telah berakhir meskipun pernah menjadi suatu permasalahan krisis kesehatan global bagi dunia dan memicu kekhawatiran banyak pihak terkait serta masyarakat terdampak akibat dampaknya yang merugikan. Berbagai penelitian terdahulu pun telah menilik dan mengulas mengenai berbagai komponen dan faktor-faktor yang berkaitan dengan keparahan maupun Hal ini menjadi acuan bagi peneliti dalam melakukan penelitian lebih lanjut terhadap hubungan peran kejadian hiperglikemia dalam menjadi penentu atau faktor penyebab dari derajat keparahan kasus pasien COVID-19 yang akan dilakukan di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta. Penelitian ini diharapkan dapat membantu peneliti dan berbagai pihak dalam memperkaya ilmu riset dan literasi dalam ranah medis serta menjadi sumber informasi yang baru bagi orang lain terutama bagi kepentingan ranah medis di tengah pandemi dan se usai pandemi COVID-19.

1.2 Masalah Penelitian

Apakah terdapat hubungan antara kejadian hiperglikemia dan derajat keparahan pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara kejadian Hiperglikemia dengan derajat keparahan pasien COVID-19 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui apakah terdapat hubungan yang signifikan antara kejadian hiperglikemia dengan derajat keparahan pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.
2. Mengetahui apakah terdapat hubungan yang signifikan antara usia dengan derajat keparahan pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta
3. Mengetahui apakah terdapat hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan derajat keparahan pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

4. Mengetahui apakah terdapat hubungan yang signifikan antara komorbiditas dengan derajat keparahan pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

- i. Penelitian dapat memberi kontribusi berupa wawasan dan informasi baru untuk memperdalam pengetahuan peneliti terkait analisis hubungan antara kejadian Hiperglikemia dengan derajat keparahan pasien COVID-19.
- ii. Penelitian dapat bermanfaat untuk meningkatkan wawasan, keterampilan serta pengalaman peneliti dalam melakukan analisis dan penelitian.
- iii. Penelitian dapat membantu mengembangkan penelitian-penelitian baru dan menjadi pembanding penelitian lain terkait kejadian Hiperglikemia dan hubungannya dengan derajat keparahan pasien COVID-19.

1.4.2 Manfaat Praktis

- i. Penelitian dapat menjadi sumber informasi dan referensi bagi pelayanan di bidang medis serta menunjang praktik tenaga kesehatan dan institusi pelayanan kesehatan dalam penanganan kasus pasien COVID-19 dengan kejadian Hiperglikemia.

- ii. Penelitian dapat menjadi sumber wawasan dan informasi bagi masyarakat terkait hubungan antara kejadian Hiperglikemia dan derajat keparahan kasus pasien COVID-19 untuk tujuan pencegahan eksaserbasi dan komplikasi dari kasus infeksi COVID-19.

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

No.	Peneliti, Tahun	Judul Penelitian	Desain Penelitian	Subjek Penelitian	Kesimpulan dan Hasil	Perbedaan Penelitian
1.	(Bode et al., 2020)	<i>Glycemic Characteristics and Clinical Outcomes of COVID-19 Patients Hospitalized in the United States</i>	Studi observasional retrospektif	Studi terhadap 1.122 pasien COVID-19 dari 88 rumah sakit di Amerika Serikat yang dikelompokkan menjadi 451 pasien dengan diabetes dan/atau hiperglikemia tidak terkontrol dan 671 pasien tanpa kondisi penyerta tersebut serta dirawat di rumah sakit pada 1 Maret hingga 6 April 2020	Pasien COVID-19 dengan diabetes dan/atau hiperglikemia yang tidak terkontrol memiliki waktu rawat inap yang lebih lama dan kematian yang jauh lebih tinggi daripada pasien tanpa diabetes atau hiperglikemia yang tidak terkontrol. Pasien dengan hiperglikemia yang tidak terkontrol khususnya memiliki angka kematian yang sangat tinggi.	Perbedaan dari penelitian ini dan penelitian Bode <i>et al</i> adalah subjek, serta lokasi penelitian. Penelitian Bode mengelompokkan pasien menjadi pasien dengan diabetes, pasien dengan hiperglikemia tidak terkontrol, dan pasien tanpa kedua kondisi tersebut dimana masing-masing diobservasi kondisi glikemik dan perkembangan klinisnya.
2.	(Kshanti et al., 2020)	<i>Clinical presentation and outcome of COVID-19</i>	Studi kohort retrospektif	Studi terhadap 27 pasien COVID-19 yang disertai	Pasien COVID-19 dengan DMT2 yang sudah ada sebelumnya dan	Perbedaan ditunjukkan dari tujuan penelitian

		<p><i>infection in Type 2 Diabetes Mellitus: a preliminary data from a tertiary hospital in Jakarta during the early days of the pandemic</i></p>		<p>dengan hiperglikemia di rumah sakit (<i>in-hospital hyperglycemia</i>) atau Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) yang sudah ada sebelumnya dari total 90 pasien COVID-19 yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Fatmawati, Indonesia, dari 18 Maret-30 April 2020.</p>	<p>hiperglikemia di rumah sakit (<i>in-hospital hyperglycemia</i>) memiliki kaitan dengan kondisi kritis dan mortalitas yang tinggi dari pasien. Namun, pada pasien dengan hiperglikemia di rumah sakit, komplikasi terkait diabetes jarang ditemukan.</p>	<p>Kshanti <i>et al</i> yang bertujuan untuk meninjau karakteristik klinis dan pasien COVID-19 dengan kondisi hiperglikemia di rumah sakit (<i>in-hospital hyperglycemia</i>) atau diabetes melitus tipe 2 (DMT2) yang sudah ada sebelumnya. Selain itu, subjek penelitian pada penelitian Kshanti <i>et al</i> juga merupakan pasien COVID-19 dengan kondisi hiperglikemia di rumah sakit (<i>in-hospital hyperglycemia</i>) atau diabetes melitus tipe 2 (DMT2) yang akan ditinjau kemunculan klinisnya dan juga perkembangan kondisi pasien yang rawat inap.</p>
3.	(Wu et al., 2020)	<p><i>Elevation of blood glucose level predicts worse outcomes in hospitalized patients with</i></p>	<p>Studi kohort retrospektif</p>	<p>Studi terhadap 2041 pasien COVID-19 dari dua pusat medis di Kota Wuhan, yaitu Rumah Sakit Wuhan Hankou</p>	<p>Kenaikan kadar glukosa darah merupakan faktor risiko independen untuk memprediksi perkembangan atau prognosis</p>	<p>Perbedaan penelitian terdapat pada subjek penelitian dimana penelitian Wu <i>et al</i> dibagi</p>

*COVID-19:
A
retrospective
cohort study*

dan Rumah Sakit Wuhan No. Six, yang rawat inap di rumah sakit antara 26 Desember 2019 dan 15 Maret 2020. 697 pasien merupakan kasus kritis dan 1690 pasien merupakan pasien non-kritis.

dari pasien dengan kasus kritis atau kematian pada pasien dengan kasus non-kritis. Pasien dengan median kadar glukosa yang tinggi selama dirawat di rumah sakit atau setelah diagnosis kritis memiliki hasil klinis yang lebih buruk secara signifikan.

menjadi pasien kritis dan non-kritis dan analisis penelitian yang tidak terpaku hanya pada hubungan dengan derajat keparahan dari kenaikan kadar glukosa darah pada derajat keparahan COVID-19, tetapi juga mengetahui luaran atau perkembangan penyakit pada pasien kritis maupun non-kritis dari faktor risiko, komorbid pasien, pasien yang masuk ke ICU, penggunaan ventilasi mekanis, kondisi hemodinamik dan laboratorium pasien, atau kematian.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat ditarik dari penelitian ini ialah sebagai berikut:

1. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kejadian hiperglikemia dengan derajat keparahan pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.
2. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara usia dengan derajat keparahan pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.
3. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan derajat keparahan pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.
4. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara komorbiditas dengan derajat keparahan pada pasien COVID-19 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

5.2 Saran

5.2.1 Bagi Institusi Kesehatan

Institusi kesehatan dan tenaga kesehatan diharapkan dapat bekerja sama untuk melengkapi dan mengevaluasi keperluan

pengarsipan data pasien dan rekam medis cetak maupun elektronik dari pasien agar data pasien yang telah diinput dapat menjadi lebih akurat agar dapat membantu meningkatkan efektivitas sistem pelayanan kesehatan bagi pasien dan pengembangan di bidang kesehatan.

5.2.2 Bagi Peneliti Selanjutnya

1. Penelitian dengan kolaborasi antar institusi penting dilakukan untuk validasi lebih lanjut dari hasil penelitian ini.
2. Peneliti memperhatikan dan mempertimbangkan perencanaan desain dan metode penelitian, seperti desain penelitian *case-control*, komponen variabel dari *sampling* penelitian atau parameter terkait hasil pemeriksaan klinis lainnya yang dapat dipelajari hubungannya dengan kasus COVID-19 serta penentuan kriteria inklusi-eksklusi secara tepat untuk mencapai hasil penelitian terhadap pasien dengan hiperglikemia yang lebih akurat.

5.2.3 Bagi Masyarakat

Masyarakat menjaga pola hidup yang sehat agar terhindar dari keadaan prediabetes yang dini serta infeksi COVID-19 terutama pada

masyarakat dengan rentang usia 49 hingga usia ≥ 65 tahun yang berisiko untuk mengalami COVID-19 dengan derajat keparahan berat.



DAFTAR PUSTAKA

- Akhtar, H., Khalid, S., Rahman, F. U., Umar, M., Ali, S., Afridi, M., Hassan, F., Saleh Khader, Y., Akhtar, N., Khan, M. M., & Ikram, A. (2021). Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among Patients With COVID-19 Hospitalized in Pakistan: Retrospective Observational Study. *JMIR Public Health and Surveillance*, 7(12), e32203. <https://doi.org/10.2196/32203>
- Alanazi, K. H., Abedi, G. R., Midgley, C. M., Alkhamis, A., Alsaqer, T., Almoaddi, A., Algwizani, A., Ghazal, S. S., Assiri, A. M., Jokhdar, H., Gerber, S. I., Alabdely, H., & Watson, J. T. (2020). Diabetes mellitus, hypertension, and death among 32 patients with MERS-CoV infection, Saudi Arabia. *Emerging Infectious Diseases*, 26(1), 166–168. <https://doi.org/10.3201/EID2601.190952>
- Allegra, A., Di Gioacchino, M., Tonacci, A., Musolino, C., Gangemi, S., Adulthood, I., & Barresi, G. (2020). Immunopathology of SARS-CoV-2 Infection: Immune Cells and Mediators, Prognostic Factors, and Immune-Therapeutic Implications. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(13), 4782. <https://doi.org/10.3390/ijms21134782>
- American Diabetes Association. (2013). Standards of Medical Care in Diabetes—2013. *Diabetes Care*, 36(Supplement_1), S11–S66. <https://doi.org/10.2337/DC13-S011>
- Andersen, K. G., Rambaut, A., Lipkin, W. I., Holmes, E. C., & Garry, R. F. (2020). The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nature Medicine*, 26(4), 1. <https://doi.org/10.1038/S41591-020-0820-9>
- Appleton, A., Van Bergen, O., & Lim, M. Y. (2013). *Basic Science Crash Course: Metabolism and Nutrition* (4th ed.). Mosby Ltd.
- Ben-Eltriki, M., Hopefl, R., Wright, J. M., & Deb, S. (2022). Association between Vitamin D Status and Risk of Developing Severe COVID-19 Infection: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Journal of the American Nutrition Association*, 41(7), 679–689. <https://doi.org/10.1080/07315724.2021.1951891>
- Bialek, S., Boundy, E., Bowen, V., Chow, N., Cohn, A., Dowling, N., Ellington, S., Gierke, R., Hall, A., MacNeil, J., Patel, P., Peacock, G., Pilishvili, T., Razzaghi, H., Reed, N., Ritchey, M., & Sauber-Schatz, E. (2020). Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) — United States, February 12–March 16, 2020. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(12), 343–346. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6912e2>
- Bode, B., Garrett, V., Messler, J., McFarland, R., Crowe, J., Booth, R., & Klonoff,

- D. C. (2020). Glycemic Characteristics and Clinical Outcomes of COVID-19 Patients Hospitalized in the United States. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 14(4), 813–821. <https://doi.org/10.1177/1932296820924469>
- Cascella, M., Rajnik, M., Aleem, A., Dulebohn, S. C., & Di Napoli, R. (2021). Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). In *StatPearls Publishing*. StatPearls Publishing. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2101643>
- CDC COVID-19 Response Team. (2020). Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) — United States, February 12–March 16, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(12), 343. <https://doi.org/10.15585/MMWR.MM6912E2>
- Ceriello, A. (2020). Hyperglycemia and the worse prognosis of COVID-19. Why a fast blood glucose control should be mandatory. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 163, 108186. <https://doi.org/10.1016/J.DIABRES.2020.108186>
- Chan, J. F. W., Kok, K. H., Zhu, Z., Chu, H., To, K. K. W., Yuan, S., & Yuen, K. Y. (2020). Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerging Microbes & Infections*, 9(1), 221. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1719902>
- Chan, J. F. W., To, K. K. W., Tse, H., Jin, D. Y., & Yuen, K. Y. (2013). Interspecies transmission and emergence of novel viruses: lessons from bats and birds. *Trends in Microbiology*, 21(10), 544. <https://doi.org/10.1016/J.TIM.2013.05.005>
- Chang, D., Xu, H., Rebaza, A., Sharma, L., & Dela Cruz, C. S. (2020). Protecting health-care workers from subclinical coronavirus infection. *The Lancet. Respiratory Medicine*, 8(3), e13. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30066-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30066-7)
- Chen, Y., Klein, S. L., Garibaldi, B. T., Li, H., Wu, C., Osevala, N. M., Li, T., Margolick, J. B., Pawelec, G., & Leng, S. X. (2021). Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention. *Ageing Research Reviews*, 65(October 2020), 101205. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101205>
- Cho, N. H., Shaw, J. E., Karuranga, S., Huang, Y., da Rocha Fernandes, J. D., Ohlrogge, A. W., & Malanda, B. (2018). IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 138, 271–281. <https://doi.org/10.1016/J.DIABRES.2018.02.023>
- Dhatariya, K., Corsino, L., & Umpierrez, G. E. (2020). Management of Diabetes and Hyperglycemia in Hospitalized Patients. *Endotext*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279093/>

- Du, Y., Tu, L., Zhu, P., Mu, M., Wang, R., Yang, P., Wang, X., Hu, C., Ping, R., Hu, P., Li, T., Cao, F., Chang, C., Hu, Q., Jin, Y., & Xu, G. (2020). Clinical Features of 85 Fatal Cases of COVID-19 from Wuhan. A Retrospective Observational Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 201(11), 1372–1379. <https://doi.org/10.1164/RCCM.202003-0543OC>
- Erener, S. (2020). Diabetes, infection risk and COVID-19. *Molecular Metabolism*, 39(June), 101044. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2020.101044>
- Fang, X., Li, S., Yu, H., Wang, P., Zhang, Y., Chen, Z., Li, Y., Cheng, L., Li, W., Jia, H., & Ma, X. (2020). Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Aging*, 12(13), 12493–12503. <https://doi.org/10.18632/aging.103579>
- Fleiss, J. L., Levin, B., & Paik, M. C. (2003). Statistical Methods for Rates and Proportions. In D. J. Balding, N. A. C. Cressie, N. I. Fisher, I. M. Johnstone, J. B. Kadane, L. M. Ryan, D. W. Scott, A. F. M. Smith, J. L. Teugels, V. Barnett, J. S. Hunter, & D. G. Kendall (Eds.), *Statistical Methods for Rates and Proportions* (3rd ed.). John Wiley & Sons, Inc. <https://doi.org/10.1002/0471445428>
- Gennaro, F. Di, Pizzol, D., Marotta, C., Antunes, M., Racalbutto, V., Veronese, N., & Smith, L. (2020). Coronavirus Diseases (COVID-19) Current Status and Future Perspectives: A Narrative Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(8). <https://doi.org/10.3390/ijerph17082690>
- Guo, Z. D., Wang, Z. Y., Zhang, S. F., Li, X., Li, L., Li, C., Cui, Y., Fu, R. Bin, Dong, Y. Z., Chi, X. Y., Zhang, M. Y., Liu, K., Liu, K., Cao, C., Liu, B., Zhang, K., Gao, Y. W., Lu, B., & Chen, W. (2020). Aerosol and Surface Distribution of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Hospital Wards, Wuhan, China, 2020. *Emerging Infectious Diseases*, 26(7), 1586. <https://doi.org/10.3201/EID2607.200885>
- Han, Y., Zhang, H., Mu, S., Wei, W., Jin, C., Tong, C., Song, Z., Zha, Y., Xue, Y., & Gu, G. (2020). Lactate dehydrogenase, an independent risk factor of severe COVID-19 patients: A retrospective and observational study. *Aging*, 12(12), 11245–11258. <https://doi.org/10.18632/aging.103372>
- Handayani, D., Hadi, D. R., Isbaniah, F., Burhan, E., & Agustin, H. (2020). Corona Virus Disease 2019. *Jurnal Respirologi Indonesia*, 40(2), 119–129. <https://doi.org/10.36497/JRI.V40I2.101>
- Horton, W. B., Jahn, L. A., Hartline, L. M., Aylor, K. W., Patrie, J. T., & Barrett, E. J. (2020). Hyperglycemia does not inhibit insulin's effects on microvascular perfusion in healthy humans: A randomized crossover study. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, 319(4), E753–E762. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00300.2020>

- Hu, H., Du, H., Li, J., Wang, Y., Wu, X., Wang, C., Zhang, Y., Zhang, G., Zhao, Y., Kang, W., & Lian, J. (2020). Early prediction and identification for severe patients during the pandemic of COVID-19: A severe COVID-19 risk model constructed by multivariate logistic regression analysis. *Journal of Global Health, 10*(2), 1–12. <https://doi.org/10.7189/jogh.10.020510>
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., ... Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet, 395*(10223), 497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5/ATTACHMENT/D5332CA1-83D8-4C4C-BC57-00A390BF0396/MMC1.PDF](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5/ATTACHMENT/D5332CA1-83D8-4C4C-BC57-00A390BF0396/MMC1.PDF)
- Jacobsen, J. J., Black, M. H., Li, B. H., Reynolds, K., & Lawrence, J. M. (2014). Race/ethnicity and measures of glycaemia in the year after diagnosis among youth with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes and Its Complications, 28*(3), 279–285. <https://doi.org/10.1016/J.JDIACOMP.2014.01.010>
- Jahn, L. A., Hartline, L., Rao, N., Logan, B., Kim, J. J., Aylor, K., Gan, L. M., Westergren, H. U., & Barrett, E. J. (2016). Insulin Enhances Endothelial Function Throughout the Arterial Tree in Healthy But Not Metabolic Syndrome Subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 101*(3), 1198–1206. <https://doi.org/10.1210/JC.2015-3293>
- Jameson, J. L., De Kretser, D. M., De Groot, L. J., Giudice, L. C., Grossman, A. B., Melmed, S., Potts, J. T., & Weir, G. C. (2016). *Endocrinology: Adult and Pediatric* (7th ed.). Saunders.
- Kemenkes. (2020). *Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease (COVID-19) Revisi ke-5* (S. dr. Listiana Aziza, Sp.KP; Adistikah Aqmarina, SKM; Maulidiah Ihsan (ed.)). Kementerian Kesehatan RI. https://infeksiemerging.kemkes.go.id/download/REV-05_Pedoman_P2_COVID-19_13_Juli_2020_1.pdf
- Kemenkes, & Pusdatin. (2021). *Peta Sebaran COVID-19*. <https://covid19.go.id/peta-sebaran-covid19>
- Koichi, Y., Fujiogi, M., & Koutsogiannaki, S. (2020). COVID-19 pathophysiology: A review. *Clinical Immunology, 215*, 108427. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108427>
- Krentz, A. J., & Wong, N. D. (2007). *Metabolic Syndrome and Cardiovascular Disease: Epidemiology, Assessment, and Management* (1st ed.). CRC Press.
- Kshanti, I. A., Aji, G., Eprilliawati, M., Mokoagow, I., Nasarudin, J., Magfira, N., Sari, A. P., Manurung, A., Djojo, A. Y., Wardoyo, E. Y., Iskandar, M., Darnindro, N., & Mardiyah, R. (2020). Clinical presentation and outcome of

COVID-19 infection in Type 2 Diabetes Mellitus: a preliminary data from a tertiary hospital in Jakarta during the early days of the pandemic. *Bali Med J*, 9(3), 787–793. <https://doi.org/10.15562/bmj.v9i3.1969>

- Lang, P. O., Mitchell, W. A., Lapenna, A., Pitts, D., & Aspinall, R. (2010). Immunological pathogenesis of main age-related diseases and frailty: Role of immunosenescence. *European Geriatric Medicine*, 1(2), 112–121. <https://doi.org/10.1016/j.eurger.2010.01.010>
- Le, T., & Krause, K. (2016). *Sinopsis Organ System Endokrinologi* (A. Shahab (ed.)). Karisma Publishing.
- Lee, P. G., & Halter, J. B. (2017). The Pathophysiology of Hyperglycemia in Older Adults: Clinical Considerations. *Diabetes Care*, 40(4), 444–452. <https://doi.org/10.2337/DC16-1732>
- Li, Y., & Xia, L. (2020). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.22954>, 214(6), 1280–1286. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.22954>
- Mamtani, M., Athavale, A. M., Abraham, M., Vernik, J., Amarah, A. R., Ruiz, J. P., Joshi, A. J., Itteera, M., Zhukovski, S. D., Madaiah, R. P., White, B. C., Hart, P., & Kulkarni, H. (2021). Association of hyperglycaemia with hospital mortality in nondiabetic COVID-19 patients: A cohort study. *Diabetes & Metabolism*, 47(3). <https://doi.org/10.1016/J.DIABET.2021.101254>
- Matsushita, K., Ding, N., Kou, M., Hu, X., Chen, M., Gao, Y., Honda, Y., Zhao, D., Dowdy, D., Mok, Y., Ishigami, J., & Appel, L. J. (2020). The relationship of COVID-19 severity with cardiovascular disease and its traditional risk factors: A systematic review and meta-analysis. *Global Heart*, 15(1), 1–14. <https://doi.org/10.5334/GH.814>
- Mouri, M., & Badireddy, M. (2021). Hyperglycemia. *Observation Medicine: Principles and Protocols*, 225–230. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430900/>
- Muhammad, I. D. (2021). Mekanisme Potensial Peningkatan Derajat Keparahan Infeksi COVID Diabetes Mellitus. *WELLNESS AND HEALTHY MAGAZINE*, 3(1), 29. <https://doi.org/10.30604/well.147312021>
- Muharramah, D. H., & Prihartono, N. (2021). Obesity and Severity COVID-19 : Literature Review Study. *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Komunitas*, 6(2), 323–332. <https://doi.org/10.14710/JEKK.V6I2.11662>
- Mukherjee, S., & Pahan, K. (2021). Is COVID-19 Gender-sensitive? *Journal of Neuroimmune Pharmacology*, 16(1), 38–47. <https://doi.org/10.1007/s11481-020-09974-z>
- PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, & IDAI. (2020). *Pedoman Tatalaksana COVID-19* (3rd ed.). PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, IDAI.

- Pemerintah Daerah DIY. (2021). *Yogyakarta Tanggap COVID-19*.
<https://corona.jogjaprov.go.id/>
- Peng, M., He, J., Xue, Y., Yang, X., Liu, S., & Gong, Z. (2021). Role of Hypertension on the Severity of COVID-19: A Review. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 78(5), e648–e655.
<https://doi.org/10.1097/FJC.0000000000001116>
- PERKENI. (2021). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2021*. PB. PERKENI.
- Permana, H., Ikhsanawati, A., Susandi, E., Soetedjo, N. N. M., & Alisjahbana, B. (2023). Characteristics and Clinical Outcomes of COVID-19 Patients with Hyperglycemia: Retrospective Cohort Study from a COVID-19 Referral Hospital, Bandung, Indonesia. *Althea Medical Journal*, 10(4), 197–204.
<https://doi.org/10.15850/amj.v10n4.3111>
- Pusdatin. (2021). *Infodatin: Analisis Recovery Rate dan Case Fatality Rate COVID-19*.
- Raimondi, F., Novelli, L., Ghirardi, A., Russo, F. M., Pellegrini, D., Biza, R., Trapasso, R., Giuliani, L., Anelli, M., Amoroso, M., Allegri, C., Imeri, G., Sanfilippo, C., Comandini, S., Hila, E., Manesso, L., Gandini, L., Mandelli, P., Monti, M., ... Di Marco, F. (2021). Covid-19 and gender: lower rate but same mortality of severe disease in women—an observational study. *BMC Pulmonary Medicine*, 21(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01455-0>
- Rosary, R., Chair, I., Amalia, P., Firmansyah, A., Mangunatmadja, I., & Djer, M. M. (2016). Faktor yang Berhubungan dengan Hiperglikemia dan Luarannya pada Anak Sakit Kritis. *Sari Pediatri*, 15(1), 32–38.
<https://doi.org/10.14238/SP15.1.2013.32-8>
- Sanyaolu, A., Okorie, C., Marinkovic, A., Patidar, R., Younis, K., Desai, P., Hosein, Z., Padda, I., Mangat, J., & Altaf, M. (2020). Comorbidity and its Impact on Patients with COVID-19. *Sn Comprehensive Clinical Medicine*, 2(8), 1. <https://doi.org/10.1007/S42399-020-00363-4>
- Sardu, C., Marfella, R., Prattichizzo, F., La Grotta, R., Paolisso, G., & Ceriello, A. (2022). Effect of Hyperglycemia on COVID-19 Outcomes: Vaccination Efficacy, Disease Severity, and Molecular Mechanisms. *Journal of Clinical Medicine*, 11(6). <https://doi.org/10.3390/jcm11061564>
- Sarzi-Puttini, P., Giorgi, V., Sirotti, S., Marotto, D., Ardizzone, S., Rizzardini, G., Antinori, S., & Galli, M. (2020). COVID-19, cytokines and immunosuppression: what can we learn from severe acute respiratory syndrome? *Clinical and Experimental Rheumatology*, 38(2), 337–342.
<https://doi.org/10.55563/CLINEXPRHEUMATOL/XCDARY>
- Schwartz, S. S., Epstein, S., Corkey, B. E., Grant, S. F. A., Gavin, J. R., &

- Aguilar, R. B. (2016). The time is right for a new classification system for diabetes: Rationale and implications of the β -cell-centric classification schema. In *Diabetes Care* (Vol. 39, Issue 2, pp. 179–186). American Diabetes Association Inc. <https://doi.org/10.2337/dc15-1585>
- Sim, B. L. H., Chidambaram, S. K., Wong, X. C., Pathmanathan, M. D., Peariasamy, K. M., Hor, C. P., Chua, H. J., & Goh, P. P. (2020). Clinical characteristics and risk factors for severe COVID-19 infections in Malaysia: A nationwide observational study. *The Lancet Regional Health - Western Pacific*, 4. <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2020.100055>
- Simon, K., & Wittmann, I. (2019). Can blood glucose value really be referred to as a metabolic parameter? In *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders* (Vol. 20, Issue 2, pp. 151–160). Springer New York LLC. <https://doi.org/10.1007/s11154-019-09504-0>
- Soy, M., Keser, G., Atagündüz, P., Tabak, F., Atagündüz, I., & Kayhan, S. (2020). Cytokine storm in COVID-19: pathogenesis and overview of anti-inflammatory agents used in treatment. *Clinical Rheumatology*, 39, 2085–2094. <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05190-5>
- Susanna, D. (2020). When will the COVID-19 Pandemic in Indonesia End? *Kesmas: Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional (National Public Health Journal)*, 15(4). <https://doi.org/10.21109/kesmas.v15i4.4361>
- Tahapary, D. L., & Soewondo, P. (2020). Burden of metabolic diseases in Indonesia: an even more critical issue during COVID-19 pandemic. *Medical Journal of Indonesia*, 29(4), 347–349. <https://doi.org/10.13181/MJI.ED.205208>
- Tedjartono, T. D., Mahardhika, G. S., & Zain, H. (2021). Hyperglycemia Induced by COVID-19 with and without Present Diabetes: A Systematic Review. *KELUWIH: Jurnal Kesehatan Dan Kedokteran*, 2(2), 64–74. <https://doi.org/10.24123/KESDOK.V2I2.4431>
- Ugwueze, C. V., Ezeokpo, B. C., Nnolim, B. I., Agim, E. A., Anikpo, N. C., & Onyekachi, K. E. (2020). COVID-19 and Diabetes Mellitus: The Link and Clinical Implications. *Dubai Diabetes and Endocrinology Journal*, 26(2), 69–77. <https://doi.org/10.1159/000511354>
- WHO. (2020). *WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020*. WHO. <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--11-march-2020>
- Wu, J., Huang, J., Zhu, G., Wang, Q., Lv, Q., Huang, Y., Yu, Y., Si, X., Yi, H., Wang, C., Liu, Y., Xiao, H., Zhou, Q., Liu, X., Yang, D., Guan, X., Li, Y., Peng, S., Sung, J., & Xiao, H. (2020). Elevation of blood glucose level predicts worse outcomes in hospitalized patients with COVID-19: a

- retrospective cohort study. *BMJ Open Diab Res Care*, 8, 1476.
<https://doi.org/10.1136/bmjdr-2020-001476>
- Wu, Y. C., Chen, C. S., & Chan, Y. J. (2020). The outbreak of COVID-19: An overview. In *Journal of the Chinese Medical Association* (Vol. 83, Issue 3, pp. 217–220). Wolters Kluwer Health.
<https://doi.org/10.1097/JCMA.0000000000000270>
- Xu, P. P., Tian, R. H., Luo, S., Zu, Z. Y., Fan, B., Wang, X. M., Xu, K., Wang, J. T., Zhu, J., Shi, J. C., Chen, F., Wan, B., Yan, Z. H., Wang, R. P., Chen, W., Fan, W. H., Zhang, C., Lu, M. J., Sun, Z. Y., ... Zhang, L. J. (2020). Risk factors for adverse clinical outcomes with COVID-19 in China: A multicenter, retrospective, observational study. *Theranostics*, 10(14), 6372–6383. <https://doi.org/10.7150/thno.46833>
- Yang, J. K., Lin, S. S., Ji, X. J., & Guo, L. M. (2010). Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes. *Acta Diabetologica*, 47(3), 193–199. <https://doi.org/10.1007/s00592-009-0109-4>
- Yari, Z., Behrouz, V., Zand, H., & Pourvali, K. (2020). New Insight into Diabetes Management: From Glycemic Index to Dietary Insulin Index. *Current Diabetes Reviews*, 16(4), 293–300.
<https://doi.org/10.2174/1573399815666190614122626>
- Zhang, C., Wu, Z., Li, J. W., Zhao, H., & Wang, G. Q. (2020). Cytokine release syndrome in severe COVID-19: interleukin-6 receptor antagonist tocilizumab may be the key to reduce mortality. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 55(5), 105954.
<https://doi.org/10.1016/J.IJANTIMICAG.2020.105954>
- Zhang, J., Wang, X., Jia, X., Li, J., Hu, K., Chen, G., Wei, J., Gong, Z., Zhou, C., Yu, H., Wang, G., & Dong, W. (2020). Risk factors for disease severity, unimprovement, and mortality in COVID-19 patients in Wuhan, China. *Clinical Microbiology and Infection*, 26(6), 767–772.
<https://doi.org/10.1016/J.CMI.2020.04.012>
- Zhang, N., Xie, T., Ning, W., He, R., Zhu, B., & Mao, Y. (2021). The Severity of COVID-19 and Its Determinants: A Systematic Review and Meta-Analysis in China. *Sustainability 2021*, Vol. 13, Page 5305, 13(9), 5305.
<https://doi.org/10.3390/SU13095305>
- Zhao, Q., Meng, M., Kumar, R., Wu, Y., Huang, J., Lian, N., Deng, Y., & Lin, S. (2020). The impact of COPD and smoking history on the severity of COVID-19: A systemic review and meta-analysis. *Journal of Medical Virology*, 92(10), 1915–1921. <https://doi.org/10.1002/JMV.25889>
- Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., & Li, X. (2020). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *The New England Journal of Medicine*, 382(8), 727–733. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>