Article

**DIABETES MELITUS BECOME A HEALING DISEASE IN COVID-19 PATIENTS (SYSTEMATIC REVIEW)**

Wahyu Wahdana1, Hotma Rumoharbo2, Murtiningsih1, Yayat Suryati1, Hikmat Rudyana3

1Magister Keperawatan, Stikes Jenderal Achmad Yani Cimahi, Indonesia

2Prodi Keperawatan, Poltekkes Bandung, Indonesia

3Profesi Ners, Stikes Jenderal Achmad Yani Cimahi, Indonesia

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Submission Track |  | **ABSTRACT** |
| Recieved: March 28, 2021  Final Revision: March 03, 2021  Available Online: April , 2021 | Background: Diabetes mellitus (DM) is a chronic disease characterized by high blood sugar levels and is one of the most commonly reported comorbidities and is a risk factor for increasing the severity of Covid-19 infection. Diabetes is the second comorbidity that is often found in Covid-19 patients in Indonesia with 35.5% cases, 24.1% recovery, and 10.6% death. This study aims to conduct a systematic review based on the results of studies that have been published so far about DM disease complicating healing, exacerbating disease conditions, and causing death in Covid-19 patients.  Method: The research used systematic review on several electronic databases on the subjects of Covid-19 patients with diabetes who had changed disease conditions. Search for articles using the PEOS strategy and using the keyword "COVID-19 OR SARS-CoV-2 OR Coronavirus AND Diabetes". Data were analyzed descriptively narrative.  Result: The identification results obtained as many as 3,381 articles, there were 34 articles according to the criteria and were synthesized and analyzed. DM makes healing difficult and worsens disease conditions in Covid-19 patients because it is associated with the development of more severe Covid-19 disease conditions, increased sugar levels, the effects of ACE2 and DPP-4, the occurrence of ARDS, critical conditions, care in ICU, and risk of death. which is higher than non-diabetic patients, as well as the addition of other comorbidities such as hypertension in DM patients.  Conclusion: Diabetes can make healing difficult, worsen disease conditions, and cause death in Covid-19 patients. Further research is needed to assess and investigate the role of glycemic control prior to Covid-19 infection. |
| Keywords |
| Covid-19, Diabetes Melitus, Healing Disease |
| Correspondence |
| E-mail: [wahyuwahdana@gmail.com](mailto:wahyuwahdana@gmail.com) |

# INTRODUCTION

The introduction of the paper should explain the nature of the problem, previous work, purpose, and the contribution of the paper. The contents of each section may be provided to understand easily about the paper. Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) merupakan penyakit yang disebabkan oleh virus Sars-CoV-2 yang sampai saat ini masih ditetapkan sebagai Kedaruratan Kesehatan Masyarakat yang Meresahkan Dunia (KKMMD) dan menjadi pandemi yang menginfeksi lebih dari 216 negara (Kemenkes RI, 2020). Data World Health Organization (WHO) menunjukkan kasus Covid-19 per 19 November 2020 tercatat 55.928.327 kasus terkonfirmasi, 594.542 kasus baru, dan 1.344.003 meninggal. Asia tenggara menempati peringkat ketiga dengan kasus dan angka kematian Covid-19 tertinggi di dunia sebanyak 10.197.319 kasus dan 156.439 orang meninggal (WHO, 2020).

Indonesia menempati peringkat ke-21 di dunia dan ke-2 di ASEAN setelah India dengan kasus Covid-19 tertinggi (WHO, 2020). Data per tanggal 19 November diketahui sebanyak 483.518 kasus positif, 61.306 kasus aktif, 406.612 sembuh, dan 15.600 meninggal. Diketahui bahwa pasien positif (30,6%), dirawat (29,7%), dan sembuh (31,3%) adalah pasien berusia 31-45 tahun, akan tetapi pasien yang meninggal didominasi oleh usia 46-59 tahun (37,1%) dan ≥ 60 tahun (35,2%) (Satgas Covid-19, 2020).

Covid-19 merupakan penyakit yang memiliki perjalanan cepat dan sangat mudah menular dan menyerang hampir seluruh kalangan usia (PB Perkeni, 2020). Kelompok lanjut usia maupun orang dengan riwayat penyakit kronis (hipertensi, diabetes melitus, penyakit paru kronis, dan kardiovaskuler) sebagai penyakit penyerta (komorbid) dapat berisiko tinggi terkena Covid-19 serta mengalami komplikasi atau perburukan kondisi, bahkan mengalami kematian (Onder, Rezza, & Brusaferro, 2020; PB Perkeni, 2020). Riwayat penyakit kronis (sebagai komorbid) merupakan kasus pasien Covid-19 yang banyak terjadi, salah satunya pasien Covid-19 dengan diabetes melitus.

Diabetes Melitus (DM) merupakan salah satu penyakit penyerta yang sering dilaporkan pada pasien Covid-19 dan menjadi salah satu faktor risiko meningkatnya keparahan infeksi Covid-19 (Y. Zhang, 2020). DM menjadi komorbiditas kedua yang sering ditemukan pada pasien Covid-19 sekitar 11% setelah hipertensi (21%), diikuti beberapa penyakit seperti kardiovaskuler, gagal ginjal, paru, dan lainnya (J. Yang et al., 2020). Di Amerika Serikat, lebih dari 50% pasien yang dirawat di Intensive Care Unit (ICU) karena bentuk kritis Covid-19 berkaitan dengan DM (Bhatraju et al., 2020).

Berdasarkan data laporan Satuan Gugus Tugas (Satgas) Pencegahan Covid-19 di Indonesia diketahui kondisi penyakit penyerta menunjukkan persentase pasien positif Covid-19 dengan diabetes menempati urutan kedua sebanyak 35,5% kasus, tingkat kesembuhan 24,1%, dan meninggal 10,6%. Diabetes menjadi penyakit komorbid kedua yang berisiko terkena Covid-19, dimana tingkat kesembuhannya masih rendah dibandingkan hipertensi (24,1% berbanding 37,4%) (Satgas Covid-19, 2020). Hal ini yang menjadi dasar kenapa pasien dengan DM menjadi penyulit penyembuhan pada pasien Covid-19.

Diabetes melitus merupakan faktor risiko utama untuk pengembangan pneumonia berat karena infeksi Coronavirus (Zou et al., 2020). Terdapat dua mekanisme yang berperan dalam infeksi Covid-19. Pertama, virus SARS-CoV-2 akan masuk ke saluran endokrin yang berperan dalam regulasi tekanan darah, metabolisme, dan peradangan. Infeksi Covid-19 mengurangi peran Angiotensin Converting Enzyme-2 (ACE-2) yang menyebabkan kerusakan sel, hiperinflamasi, dan gagal nafas (Hoffmann, Kleine-Weber, Schroeder, et al., 2020). Hiperglikemia dapat menurunkan regulasi ACE-2 yang berpotensi merusak fungsi sel β pankreas yang menyebabkan defisiensi insulin sehingga sel rentan terhadap efek inflamasi (Bindom & Lazartigues, 2009).

Mekanisme potensial kedua yang menjelaskan keterkaitan antara Covid-19 dan diabetes yaitu melibatkan enzim dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) sebagai reseptor fungsional untuk coronavirus. Antibodi yang diarahkan terhadap DPP-4 dapat menghambat infeksi coronavirus pada sel primer. Enzim DPP-4 adalah glikoprotein trans-membran tipe II yang berperan dalam metabolisme glukosa dan insulin, tetapi dapat meningkatkan peradangan pada DM tipe 2 (Bornstein et al., 2020).

Diabetes merupakan salah satu faktor risiko sebagai penyumbang utama yang mengakibatkan infeksi Covid-19 bertambah parah dan kritis serta memberikan dampak prognostik pada perjalanan Covid-19 ke bentuk infeksi yang lebih parah, bahkan menyebabkan kematian (I. Huang, Lim, & Pranata, 2020; Hussain, Bhowmik, & Cristina, 2020). Hasil pengamatan epidemiologi di wilayah terdampak Covid-19 dan laporan Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit (Centres for Disease Control and Prevention), serta puskesmas dan rumah sakit menunjukkan risiko akibat fatal akibat Covid-19 hingga 50% lebih tinggi pada pasien diabetes dibandingkan pada mereka yang tidak menderita diabetes (Remuzzi & Remuzzi, 2020).

Kriteria keparahan atau kondisi kritis yang terjadi pada pasien Covid-19 diantaranya takipnea (laju pernapasan ≥ 30 / menit) dan saturasi oksigen ≤ 93% saat istirahat. Bentuk Covid-19 yang parah dan kritis ini lebih sering terjadi pada pasien usia lanjut (> 60 tahun) dengan mempunyai satu atau lebih kondisi kronis yang mendasari atau komorbid (Orioli et al., 2020).

Orang dengan semua tipe DM berisiko terkena infeksi karena defek pada imunitas bawaan yang mempengaruhi fagositosis, kemotaksis neutrofil, dan imunitas seluler (Bornstein et al., 2020). Diabetes memberikan kontribusi 21,2% dan obesitas sebesar 9% terhadap kejadian maupun kondisi pasien Covid-19. Obesitas merupakan faktor risiko utama untuk kejadian DM tipe 2 dan lebih sering terjadi pada pasien Covid-19 dengan kondisi kritis dan peningkatan risiko pengembangan pneumonia berat (Orioli et al., 2020).

Covid-19 dikaitkan dengan kontrol glikemik kurang baik sehingga menyebabkan hiperglikemia serta risiko ketoasidosis lebih tinggi. Faktor tersebut merupakan predisposisi pasien DM mengalami dan meningkatkan risiko infeksi nosokomial yang lebih parah seperti pada pasien Covid-19 (Jafar, Edriss, & Nugent, 2016; Orioli et al., 2020; PB Perkeni, 2020).

Hiperglikemia dapat menyebabkan glycosylase langsung protein dan mengubah struktur komplemen tersier. Perubahan ini menghambat opsonises bakteri yang dimediasi oleh immunoglobulin dan fiksasi komplemen terhadap bakteri dan menurunkan fagositosis. Hiperglikemia dapat mengubah respon imun bawaan terhadap infeksi, sehingga mempengaruhi kondisi perburukan pada pasien Covid-19 yang mengalami hiperglikemia (Jafar et al., 2016). Hal ini dikarenakan respon imun yang tidak teratur adalah dasar dari peningkatan keparahan infeksi virus corona pada penderita diabetes (Orioli et al., 2020).

Hiperglikemia diidentifikasi sebagai faktor yang dapat mempengaruhi prognosis sepsis dan pneumonia pneumococcus, Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS), Middle East Respiratory Syndrome (MERS), Influenza H1N1 (Hussain et al., 2020). Hiperglikemia menjadi predisposisi komplikasi metabolik akut seperti ketoasidosis dan koma hyperosmolar yang dapat mempengaruhi kondisi penyakit pada pasien Covid-19. Menurut penelitian di Cina yang melibatkan 29 pasien diabetes melitus, hiperglikemia sering terjadi selama infeksi Covid-19 (J. Zhou & Tan, 2020). Penelitian J. Li, Wang, & Deng (2020) menunjukkan infeksi Covid-19 dikaitkan dengan ketoasidosis pada 12% pasien diabetes.

Diabetes dapat meningkatkan risiko terjadinya perburukan penyakit pada pasien Covid-19 serta komplikasi seperti Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) (Codo et al., 2020; C. Wu et al., 2020). Menurut Baradaran, Ebrahimzadeh, Baradaran, & Kachooei (2020) risiko penyakit yang bergejala berat dapat lebih tinggi karena usia bertambah dan disertai penyakit penyerta. Penelitian Hu et al (2012) menjelaskan ada hubungan antara diabetes dengan kondisi pasien Covid-19. Pasien Covid-19 dengan DM berisiko 3,546 kali lebih besar mengalami perburukan kondisi penyakit.

Dampak DM dapat menjadi faktor risiko prognosis, karena mayoritas pasien memiliki beberapa komorbiditas terkait dengan peningkatan peluang infeksi Covid-19 menjadi lebih parah dan naiknya risiko kematian (A. Kumar, Gupta, Ghosh, & Misra, 2020; C. Wu et al., 2020). Pasien DM mempunyai angka kematian 3 kali lipat lebih tinggi dibandingkan penderita secara umum (7,3% berbanding 2,3%) (Wu & McGoogan, 2020; Y. Zhang, 2020). Studi Guo et al (2020) menjelaskan, pasien DM meninggal lebih sering (10,8%) daripada pasien non DM (3,6%). Pasien DM tanpa penyakit penyerta (16%) meninggal lebih sering daripada pasien non DM (0%).

Berdasarkan fenomena dan hasil kajian dari beberapa penelitian menunjukkan bahwa Covid-19 merupakan penyakit yang berpotensi meningkatkan angka kesakitan dan kematian, khususnya pada pasien DM. Meningkatnya prevalensi pasien Covid-19 dengan DM menunjukkan perawatan pasien DM harus ditingkatkan untuk mengurangi komplikasi lebih lanjut dan risiko kematian. Hal tersebut dikarenakan salah satu faktor risiko yang berkontribusi terhadap beratnya penyakit dan kematian Covid-19 diakibatkan oleh faktor komorbid (seperti DM) serta faktor risiko lainnya yang dapat mempersulit kesembuhan pada pasien Covid-19 dengan DM. Maka dari itu, diperlukan suatu tinjauan sistematis sebagai bukti terkini untuk menjelaskan mengenai faktor penyulit kesembuhan pada pasien Covid-19 dengan diabetes melitus.

Systematic review merupakan elemen kunci dari perawatan kesehatan berbasis bukti yang didasarkan pada rumusan pertanyaan, mengidentifikasi penelitian relevan, menilai kualitasnya dan merangkum bukti dengan menggunakan metodologi eksplisit (Khan, Kunz, Kleijnen, & Antes, 2003). Tinjauan tersebut dapat menjawab permasalahan mengenai faktor penyulit kesembuhan pada pasien Covid-19 dengan DM. Berdasarkan permasalahan tersebut, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul: “Diabetes melitus menjadi penyulit penyembuhan pasien Covid-19”.

Berdasarkan kajian pada latar belakang di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian systematic review ini yaitu “Bagaimana diabetes melitus menjadi penyulit penyembuhan, memperparah kondisi penyakit, dan menyebabkan kematian pada pasien Covid-19?”.

# METHODS

Penelitian ini merupakan systematic review atau systematic literature review (SLR), yaitu ringkasan dari literatur penelitian yang difokuskan pada satu pertanyaan dengan mengidentifikasi, memilih, menilai dan mensintesis semua bukti penelitian yang berkualitas serta relevan dengan masalah yang diteliti (Bettany-Saltikov & McSherry, 2016). Menurut Cook et.al, systematic review adalah ringkasan dari literatur yang menggunakan metode eksplisit dan dapat digandakan (reproducible) dengan melakukan pencarian secara sistematis, menilai secara kritis, dan mensintesiskan masalah-masalah tertentu dari hasil beberapa studi menggunakan strategi untuk mengurangi bias dan random errors (Gopalakrishnan & Parasuraman, 2013).

Peneliti melakukan tinjauan atas pertanyaan yang telah dirumuskan menggunakan metode sistematis untuk mengidentifikasi, memilih dan menilai secara kritis semua penelitian yang relevan berkaitan dengan diabetes melitus menjadi penyulit penyembuhan pada pasien Covid-19. Peneliti selanjutnya mengumpulkan, menganalisis, mengekstraksi, dan mensintesis artikel dari studi yang masuk ke dalam kriteria setelah proses seleksi dan uji kelayakan untuk menjawab tujuan penelitian yaitu mengkaji diabetes melitus menjadi penyulit penyembuhan, memperparah kondisi penyakit, dan menyebabkan kematian pada pasien Covid-19 ditinjau dari berbagai literature. Objek dalam penelitian ini yaitu penyakit diabetes melitus menjadi penyulit dalam penyembuhan pada pasien Covid-19. Subjek penelitian adalah orang yang diamati sebagai sasaran penelitian (Creswell & Creswell, 2018), yaitu pasien Covid-19 dengan riwayat diabetes melitus.

Artikel yang digunakan harus memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk ke dalam kriteria eksklusi penelitian. Kriteria inklusi adalah artikel yang dijadikan sampel atau yang dikaji, diantaranya:

a. Artikel yang menggunakan subjek pasien dewasa (usia >20 tahun) yang didiagnosis Covid-19 dengan riwayat diabetes atau pasien de-wasa dengan diabetes yang mengalami Covid-19

b. Artikel yang mengkaji dalam paparannya adalah pasien diabetes dan non diabetes

c. Artikel yang mengkaji mengenai penyulit dalam penyembuhan pasien Covid-19 dengan DM, perkembangan penyakit Covid-19 pada pasien DM, keparahan kondisi penyakit pada pasien Covid-19 dengan DM (adanya komplikasi, ARDS, perawatan ICU, dan lainnya), serta menyebabkan kematian pada pasien Covid-19 dengan DM.

d. Artikel dengan desain penelitian kohort, case control, atau cross sec-tional.

e. Artikel tahun terbit November 2019 sampai dengan Desember 2020 atau diterbitkan pada Februari 2021. Hal ini mengingat Covid-19 mulai terjadi pada bulan November 2019 sampai dengan sekarang

f. Artikel terindeks SINTA, Garuda Ristekdikti, atau ISJD (Nasional); ScimagoJR, Scopus, PubMed, dan Copernicus (international).

Kriteria eksklusi yaitu artikel yang tidak digunakan dalam penelitian ini, diantaranya:

a. Artikel selain original research, seperti review article, literature re-view, mini review, studi kasus, laporan/ skripsi ataupun tesis.

b. Artikel dengan desain penelitian qualitative

c. Artikel tidak berbahasa Indonesia atau Inggris

d. Artikel yang tidak dapat diakses secara penuh (free full text) atau hanya berbentuk abstrak, atau tidak dapat diakses full (bukan open access/ artikel berbayar)

Strategi yang dilakukan oleh peneliti adalah dengan mencari jurnal yang telah dipublikasikan oleh database web penyedia jurnal menggunakan search engine yaitu pada Medline (PubMed dan PMC), Science Direct, BMC, BMJ, Media Neliti, Garuda Ristekdikti, dan e-resource Perpustakaan Nasional. Pada tahap pencarian untuk setting jurnal, peneliti menggunakan Advanced Search dengan penambahan notasi Boolean “AND/OR”, kemudian menuliskan kata kunci COVID-19, SARS-CoV-2, Coronavirus, dan Diabetes.

Pencarian artikel pada database Medline (PubMed dan PMC) menggunakan notasi Boolean “AND/OR” dan MeSH (Medical Subject Heading), sehingga penelusurannya menjadi: (((COVID-19[MeSH Terms]) OR SARS-CoV-2[MeSH Terms]) OR Coronavirus[MeSH Terms]) AND Diabetes[MeSH Terms]. Pada database Science Direct, BMC, BMJ, dan e-resource Perpustakaan Nasional hanya menggunakan notasi Boolean “AND/OR”, sehingga dalam penelusurannya menjadi: (((COVID-19) OR (SARS-CoV-2)) OR (Coronavirus)) AND (Diabetes). Hal tersebut dikarenakan setiap database tidak menyediakan advanced search untuk pencarian artikelnya. Pada database Media Neliti dan Garuda Ristekdikti penulis menggunakan kata kunci secara manual yaitu “COVID-19; Diabetes”, “SARS-CoV-2; Diabetes”, dan “Coronavirus; Diabetes”.

# RESULT

Pemilihan studi dilakukan dengan menyeleksi artikel berdasarkan kriteria penelitian. Pada tahap ini hasil identifikasi artikel diseleksi dengan mencari artikel berdasarkan waktu publish yang diterbitkan dari November 2019 – Februari 2021, tipe artikel (research article), artikel berbahasa inggris / Indonesia, dan artikel yang dapat diakses secara penuh (free fulltext).

Berdasarkan tabel 3.1 dapat terlihat bahwa pada database utama (PubMed, PMC, Science Direct, BMC, dan BMJ) setelah dilakukan seleksi didapatkan jumlah artikel sebanyak 1.566 artikel. Pada database lain (media neliti, Garuda Ristekdikti, dan Perpustakaan Nasional) didapatkan sebanyak 57 artikel, sehingga total artikel hasil penyaringan pada database sebanyak 1.623 artikel.

Hasil dari seleksi tahap pertama selanjutnya dipindahkan ke dalam Mendeley Web Importer untuk dilakukan sitasi dan diseleksi untuk melihat apakah terjadi duplikasi file artikel atau tidak dengan melihat kesamaan pada nama peneliti dan judul. Pemeriksaan file duplikasi dilakukan dikarenakan pada database PubMed, PMC, BMC, BMJ, dan Science Direct merupakan penyedia jurnal yang ada dalam Medline atau penyedia jurnal NCBI, sehingga kemungkinan ada data yang sama dapat terjadi. Hasil sitasi menggunakan Mendeley Web Importer serta seleksi file duplikasi didapatkan dari 1.623 artikel, sebanyak 1.185 artikel tersitasi, sedangkan 438 artikel adalah file duplikat.

Setelah dilakukan penyaringan (screening) tahap pertama dan seleksi duplikasi, artikel selanjutnya diseleksi kembali berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi serta menerapkan strategi PEOS (population, exposures, outcome, study design) framework dalam pemilihan artikel, antara lain: (Bettany-Saltikov & McSherry, 2016)

a. Population/problem : Subjek penelitian pasien Covid-19

b. Exposure : Pasien Covid-19 dengan DM dan non DM

c. Outcome : Karakteristik pasien Covid-19 dengan DM; penyulit dalam penyembuhan pasien Covid-19 dengan DM; perkembangan penyakit; kondisi penyakit yang bertambah parah (komplikasi, ARDS, hiperglikemia, dan perawatan ICU); kematian pasien Covid-19 dengan DM.

d. Study Design : Kohort, case control, cross sectional

Pada tahap ini, peneliti menyeleksi artikel apakah sudah sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi serta kriteria PEOS atau tidak. Kemudian peneliti membaca abstrak, isi, dan hasil dari setiap artikel untuk melihat apakah artikel tersebut sudah menjawab pertanyaan penelitian atau tidak. Hasil seleksi kriteria artikel didapatkan dari 1.185 artikel, sebanyak 66 artikel sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi menggunakan PEOS framework. Sebanyak 1.119 artikel dikeluarkan atau tidak sesuai dengan kriteria dikarenakan tidak mengkaji mengenai penyulit dalam penyembuhan pasien Covid-19 dengan DM, perkembangan penyakit Covid-19 pada pasien DM, keparahan kondisi penyakit pada pasien Covid-19 dengan DM (adanya komplikasi, ARDS, perawatan ICU, dan lainnya), dan menyebabkan kematian pada pasien Covid-19 dengan DM. Artikel teks lengkap yang sesuai kriteria inklusi, eksklusi, dan PEOS selanjutnya masuk dalam tahap pengujian kelayakan.

**Tabel 1 Hasil Identifikasi Artikel**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | | **Hasil** | **Filterisasi saat Identifikasi** | | | | **Jumlah Artikel Hasil Identifikasi** |
| **Tahun**  **(2019 - 2021)** | **Jenis Artikel Penelitian** | **Bahasa Inggris** | **Free Fulltext** |
| Database Utama | PMC\*\* | 226 | 222 | - | - | - | 222 |
| PubMed\*\* | 1.111 | 1.100 | 879 | 855 | 736 | 736 |
| Science Direct\* | 840 | 832 | 458 | - | 105 | 105 |
| BMC\* | 988 | 907 | 476 | - | - | 476 |
| BMJ\* | 159 | - | 27 | - | - | 27 |
| **Jumlah Database Utama** | | **3.324** | **3.061** | **1.840** | **855** | **841** | **1.566** |
| Database Lain | Media Neliti \*\*\* | 12 | 12 | 12 | - | 12 | 12 |
| Garuda Ristekdikti\*\*\* | 40 | 40 | 40 | - | 40 | 40 |
| Perpustakaan Nasional\* | 5 | 5 | 5 | - | 5 | 5 |
| **Jumlah Database Lain** | | **57** | **57** | **57** |  | **57** | **57** |
| **Total** | | **3.381** | **3.118** | **1.897** | **912** | **898** | **1.623** |

keterangan: \* Menggunakan Boolean (((COVID-19) OR (SARS-CoV-2)) OR (Coronavirus)) AND (Diabetes)

\*\* Menggunakan Boolean dan MeSH (((COVID-19) OR (SARS-CoV-2)) OR (Coronavirus)) AND (Diabetes)

\*\*\* Menggunakan kata kunci “COVID-19; SARS-CoV-2; Diabetes”

Berdasarkan data di atas, dapat diketahui bahwa jumlah artikel hasil pencarian menggunakan kata kunci COVID-19, SARS-CoV-2, Coronavirus, dan Diabetes pada delapan database sebanyak 3.381 artikel.

Peneliti melakukan uji kelayakan dengan melihat kualitas dari artikel penelitian dengan teks lengkap yang memenuhi kriteria inklusi menggunakan critical appraisal untuk menilai hasil, validitas, dan kegunaan dari publikasi artikel ilmiah dari JBI (Joanna Briggs Institute) untuk penelitian cross sectional, case control, dan kohort yang telah diterjemahkan ke dalam bahasa Indonesia. Hasil akhir dari penyeleksian artikel yang memenuhi semua kriteria masuk ke dalam artikel yang ditelaah atau disintesis secara naratif atau kualitatif. Berdasarkan hasil uji seleksi, didapatkan sebanyak 34 artikel yang lolos uji kelayakan, sedangkan 33 artikel tidak lolos uji kelayakan.

Gambar 1 Diagram Alir PRISMA Systematic Review: Hasil Penelusuran dan Seleksi Artikel Penelitian

Hasil identifikasi artikel melalui pencarian database utama  
(n = 3.324)

Hasil tambahan identifikasi artikel dari sumber lain  
(n = 57)

**Identifikasi (*Identification*)**

Hasil setelah penghapusan artikel duplikat  
(n = 1.185)

**Penyaringan/ Seleksi (*Screening*)**

Artikel yang dikecualikan/ dikeluarkan karena tidak sesuai kriteria setelah dilakukan penyaringan

(n = 1.119)

Artikel teks lengkap sesuai kriteria yang dinilai kelayakannya

(n = 66)

Artikel teks lengkap dikecualikan/ dikeluarkan dengan alasan tidak lolos uji kelayakan  
(n = 32)

**Uji Kelayakan**

**(*Eligibility*)**

Artikel yang termasuk dalam sintesis   
(n = 34)

Hasil *Screening*

(n = 1.623)

Penyaringan pada database jurnal:

1. Artikel diterbitkan dari November 2019 – Februari 2021
2. Tipe artikel (*research article*)
3. Artikel berbahasa inggris / Indonesia
4. Artikel yang dapat diakses secara penuh (*free fulltext*)

Jumlah artikel yang dilakukan penyaringan (kriteria inklusi, eksklusi, dan PEOS *framework*)

(n = 1.185)

# DISCUSSION

1. Diabetes Melitus Menjadi Penyulit Penyembuhan pada Pasien Co-vid-19

Diabetes tipe 2 adalah penyakit tidak menular yang berhubungan dengan beberapa komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler. Individu dengan diabetes melitus tipe 2 (DMT2) lebih rentan tertular jenis infeksi tertentu dan lebih rentan terhadap komplikasi akibat infeksi ini, salah satunya adalah Covid-19, sehingga dapat mempengaruhi kesembuhan terhadap penyakit tersebut.

Penderita diabetes adalah kelompok yang lebih rentan terhadap infeksi Covid-19 yang parah serta mengalami hambatan dalam proses penyembuhan penyakit Covid-19 (Onder et al., 2020). Diabetes telah dikaitkan dengan penyulit kesembuhan, peningkatan prognosis penyakit dan kematian terkait covid-19. Penyembuhan pada pasien Covid-19 dengan diabetes melitus dapat dipengaruhi oleh keparahan infeksi dan juga respon imun pasien selama mengalami Covid-19. Respon imun klinis terhadap SARS-CoV-2 dapat dibagi menjadi dua fase, fase awal imun adaptif untuk menghilangkan virus dan fase selanjutnya dari bawaan peradangan yang dipicu oleh sel-sel alveolar yang rusak (Y. Shi et al., 2020).

Penelitian (Izzi-Engbeaya et al., 2021) menunjukkan bahwa jumlah trombosit yang lebih rendah dan dikaitkan dengan penurunan risiko pasien Covid-19 untuk sembuh. Selain itu, penyakit komorbid pada pasien DM seperti risiko penyakit jantung iskemik yang sudah ada sebelumnya sangat terkait dengan peningkatan risiko pasien untuk sulit sembuh.

Pasien Covid-19 dengan DM menunjukkan adanya peningkatan morbiditas dan mortalitas dibandingkan dengan individu tanpa diabetes. Penyulit penyembuhan pada pasien Covid-19 dengan DM salah satunya dapat disebabkan oleh disregulasi renin-angiotensin sistem (RAS) yang mempengaruhi ACE2. Hal tersebut menyebabkan virus Covid-19 cepat masuk dan menginfeksi organ tubuh. Penurunan ACE2 dapat menyebabkan kerusakan klinis pada pasien Covid-19 dengan diabetes.

ACE Inhibitor dapat membahayakan hasil pasien diabetes dengan Covid-19. Selain itu, ACE Inhibitor dapat membahayakan hasil akhir pada pasien diabetes dengan Covid-19. Maka dari itu, memastikan apakah penghambat ACE apakah memiliki efek buruk pada kematian pasien diabetes Covid-19 sangat diperlukan untuk diketahui (Aghaaliakbari et al., 2020).

Enzim pengubah angiotensin 2 (ACE2) yang merupakan bagian dari sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) sebagai reseptor masuk utama SARS-CoV-2 (Lim et al., 2021). SARS-CoV-2 menggunakan reseptor ACE2 (angiotensin I-converting enzyme-2) untuk masuk ke dalam sel dan TMPRSS2 untuk priming protein S (Hoffmann, Kleine-Weber, Schroeder, et al., 2020; Vaduganathan et al., 2020). Penurunan ACE2 dapat menyebabkan kerusakan klinis pada pasien COVID-19 dengan diabetes melalui jalur yang bergantung pada Ang-II dan sebagian mendorong tidak hanya paru-paru tetapi juga sumsum tulang dan patologi gastrointestinal (Obukhov et al., 2020).

DPP-4 inhibitor memainkan peran penting dalam mengatasi infeksi virus Covid-19 (C.-F. Chen et al., 2020). DPP-4 merupakan enzim yang mendegradasi incretin glukagon-like peptide-1 dan protein penghambat lambung, yang merupakan hormon endogen yang merangsang sekresi insulin dari sel β dan menekan sekresi glukagon dari sel α pankreas sebagai respons terhadap serum perubahan glukosa (Bornstein et al., 2020).

Penggunaan klinis inhibitor DPP4 dapat memblokir degradasi inkretin dan dengan demikian memperpanjang respons stimulasi insulin sebagai respons terhadap peningkatan konsentrasi glukosa serum. Penggunaan DPP4 juga menghindari risiko hipoglikemik yang relatif lebih rendah akibat efek virus SARS-CoV-2. DPP4 selain berperan dalam regulasi glukosa juga mempengaruhi sel kekebalan dan dianggap terkait dengan mempertahankan komposisi dan fungsi limfosit, aktivasi dan ko-stimulasi sel-T, pembentukan sel-T, modulasi sitokin, kemokin, dan hormon peptida (C.-F. Chen et al., 2020; Shao, Xu, Yu, Pan, & Chen, 2020).

Pasien Covid-19 dengan diabetes melitus mengalami peningkatan glikemia yang relatif lebih tinggi dibandingkan pasien Covid-19 tanpa diabetes. Pasien Covid-19 dengan riwayat diabetes akan mengalami peningkatan keparahan penyakit akibat peningkatan kadar gula yang tinggi. Individu diabetes memiliki risiko lebih besar terkena infeksi pernafasan karena sistem kekebalan yang terganggu, terutama imunitas bawaan. Bahkan hiperglikemia transien untuk sementara dapat mempengaruhi respon imun bawaan terhadap infeksi.

Pasien Covid-19 dengan diabetes mengalami kondisi kritis karena mengalami hiperglikemia dapat kemungkinan dapat mengganggu sekresi insulin dan menurunkan sensitivitas terhadap insulin (Lim et al., 2021). Hiperglikemia dapat memodulasi respons imun dan inflamasi jika berinteraksi dengan faktor risiko lain (Lim et al., 2021). Peningkatan kadar glukosa dapat secara langsung meningkatkan replikasi SARS-CoV-2, dan glikolisis menopang replikasi SARS-CoV-2 melalui produksi spesies oksigen reaktif mitokondria dan aktivasi faktor yang diinduksi hipoksia 1α (Codo et al., 2020). Hiperglikemia dapat memungkinkan mendukung terjadinya proliferasi virus. Kerusakan glikemik merupakan komplikasi khas dari Covid-19 pada pasien diabetes mellitus (Lim et al., 2021). Maka dari itu, kontrol glikemik yang baik dapat membantu dalam memulihkan disregulasi sistem kekebalan dan mencegah infeksi virus dan bakteri sekunder (C.-F. Chen et al., 2020).

Diabetes dan hiperglikemia merupakan faktor risiko penting untuk hasil yang buruk pada pasien Covid-19 dengan DM. Mencapai kontrol glikemik segera setelah masuk, baik di unit perawatan intensif (ICU) dan non-ICU dapat memengaruhi hasil pada pasien dengan Covid-19 (Klonoff et al., 2021).

Mayoritas pasien Covid-19 dengan DM yaitu memiliki penyakit penyerta lainnya. Analisis laboratorium mengungkapkan pola abnormal yang berbeda dari biomarker yang terkait dengan prognosis buruk: kadar fibrinogen, D-dimer, ferritin, dan C-reaktif protein semuanya secara signifikan lebih tinggi saat masuk pada pasien yang kemudian membutuhkan perawatan intensif dibandingkan pada mereka yang membutuhkan bangsal- perawatan berbasis (Bhatti et al., 2020).

Pada penelitian di atas menunjukkan bahwa hasil uji laboratorium menunjukkan bahwa kadar fibrinogen, D-dimer, ferritin, dan C-reactive protein (CRP) pada saat masuk rumah sakit lebih tinggi pada pasien yang membutuhkan perawatan intensif. Temuan ini mencerminkan respons sitokin inflamasi yang diamati pada Covid-19. Selain itu, mengukur kadar glukosa saat masuk dan pemantauan di rumah sakit juga penting.

Hiperglikemia akut menunjukkan regulasi gen ACE2 yang memfasilitasi masuknya virus SARS-CoV-2 ke dalam sel. Hiperglikemia juga akan menyebabkan penurunan regulasi ekspresi ACE2, sehingga dapat membuat sel rentan terhadap efek inflamasi virus SARS-CoV-2. Dengan demikian, melakukan tes laboratorium saat masuk rumah sakit mungkin berguna untuk stratifikasi risiko, yaitu untuk menentukan potensi keparahan penyakit dan memandu tingkat perawatan yang mungkin diperlukan untuk pasien dan mencegah terjadinya komplikasi.

Komplikasi paling mematikan dari Covid-19, sindrom gangguan pernapasan akut, dapat dikaitkan dengan fase kekebalan selanjutnya, dan pengobatan untuk mengurangi peradangan pada fase tersebut dapat membantu dalam mengurangi kerusakan paru-paru. Penghambat DPP4 berpotensi berperan untuk memodulasi reaksi imun yang terlalu aktif dan mencegah cedera paru yang parah (Shao et al., 2020).

Manajemen yang optimal dari hemostasis metabolik glukosa dan lipid adalah kunci untuk memastikan hasil klinis yang lebih baik untuk meningkatkan kesembuhan pasien Covid-19. Peningkatan kewaspadaan klinis diperlukan untuk pasien Covid-19 dengan diabetes dan penyakit metabolik lainnya yang merupakan kondisi mendasar dan kronis.

2. Diabetes Melitus Dapat Memperparah Kondisi Penyakit pada Pasien Covid-19

Hasil temuan penelitian menunjukkan DM dikaitkan dengan hasil yang buruk yang terdiri dari kematian, perubahan kondisi penyakit Covid-19 yang bertambah parah, ARDS, dan perkembangan penyakit pada pasien dengan Covid-19. Hubungan ini dipengaruhi oleh usia dan hipertensi pada pasien Covid-19 dengan DM.

Penelitian yang dilakukan oleh Engbeaya et al (2021) menunjukkan bahwa faktor yang secara signifikan dan independen terkait dengan hasil yang lebih buruk pada pasien dengan diabetes adalah penyakit jantung iskemik yang terjadi bersamaan, bertambahnya usia dan jumlah trombosit yang lebih rendah. Penelitian (Chung et al., 2020) menunjukkan bahwa pasien COVID-19 dengan DM memiliki derajat keparahan yang lebih tinggi dan mengakibatkan penngkatan keparahan Covid-19 menjadi sedang dan parah.

Berbagai faktor yang dapat mempengaruhi kondisi pada pasien Covid-19 dengan dm antara lain seperti usia tua, gagal jantung kongestif, merokok, penggunaan β-blocker, adanya infiltrat paru bilateral, peningkatan kreatinin dan defisiensi vitamin D yang parah dapat muncul untuk menjadi prediktor yang lebih signifikan sebagai bentuk keluaran hasil yang buruk pada pasien. Pasien dengan disfungsi metabolik akut, termasuk hiperglikemia saat masuk atau dirawat lebih mungkin untuk menerima atau dirawat di perawatan intensif (Alguwaihes et al., 2020).

Peningkatan risiko perburukan kondisi pasien Covid-19 dengan DM (sebagai faktor risiko tunggal) dipengaruhi oleh usia dan penyakit komorbid penyerta seperti hipertensi. Perburukan kondisi pada pasien Covid-19 dengan DM lebih beresiko terjadi pada orang yang lebih muda dan tanpa hipertensi. Adanya usia yang lebih tua dan hipertensi dapat mengurangi hubungan DM dengan hasil akhir yang buruk.

Penelitian (Dennis et al., 2021) menunjukkan bahwa pasien diabetes tipe 2 memiliki faktor prognostik independen untuk meningkatkan keparahan penyakit Covid-19. Selain itu, peningkatan risiko yang terkait dengan diabetes tipe 2 untuk semakin parah dikaitkan dengan usia yang lebih muda. Menurut penelitian (Harrison et al., 2020) usia yang lebih tua, jenis kelamin laki-laki, secara signifikan terkait dengan perkembangan penyakit Covid-19.

Beberapa studi sebelumnya tentang Covid-19 di berbagai wilayah di seluruh dunia melaporkan bahwa peningkatan beban komorbiditas dikaitkan dengan hasil yang buruk dari penyakit. Diketahui bahwa faktor risiko perkembangan penyakit Covid-19 termasuk adanya hipertensi, diabetes mellitus, PPOK dan penyakit arteri koroner.

Menurut penelitian (P. Zhang et al., 2021) yang melakukan penelitian pada 131 pasien Covid-19 lanjut usia menunjukkan bahwa pasien diabetes Covid-19 mengalami kondisi yang lebih parah dan fungsi organ yang abnormal dibandingkan pasien non-. Sebagian besar indikator fungsi berbeda secara signifikan antara kelompok yang sakit Covid-19 ringan sampai sedang dan berat pada pasien diabetes. Diketahui bahwa diabetes adalah faktor risiko independen pengembangan Covid-19 pada pasien usia lanjut. Selain itu, glukosa darah (blood Glucose-BG) merupakan faktor risiko dalam meningkatkan keprahan penyakit pada pasien Covid-19 dengan DM. Diabetes adalah faktor risiko penting yang independen, dan kadar glukosa berhubungan erat dengan perkembangan Covid-19 pada pasien usia lanjut.

Diabetes mellitus telah diidentifikasi sebagai faktor prognostik pada pasien dengan Covid-19. Hasil temuan menjelaskan bahwa fungsi kekebalan yang terganggu pada individu dengan diabetes mellitus. Selain itu, ekspresi ACE2 juga menurun pada penderita diabetes. Hasil temuan ini menjelaskan bahwa pasien DM dengan penyakit kronis dapat berkontribusi pada prognosis yang buruk dari individu yang terinfeksi oleh virus corona.

ACE2 merupakan reseptor kunci untuk masuknya seluler SARS-CoV, selain itu ACE2 juga bertindak sebagai gantinya dalam melindungi dari cedera paru berikutnya oleh virus ini. Infeksi SARS-CoV menyebabkan penurunan regulasi ekspresi ACE2 yang kuat, yang kemudian meningkatkan permeabilitas sistem vaskular paru, sehingga memperburuk cedera paru. ACE2 merupakan peran utama dalam penyulit kesembuhan pada pasien Covid-19 dengan DM, sehingga mengalami perburukan kondisi. Penggunaan rutin ACEI dan ARB sebagai pengobatan untuk kondisi kronis dapat meningkatkan ekspresi ACE2, sehingga hal tersebut dapat memfasilitasi masuknya SARS-CoV-2 ke dalam pneumosit dan menyebabkan infeksi yang parah dan fatal

Individu dengan DM berada pada peningkatan risiko komplikasi termasuk kematian di antara pasien Covid-19. Menurut laporan klinis di Cina yang melibatkan 1.099 pasien Covid-19 yang dikonfirmasi, diabetes merupakan komorbiditas kedua terbanyak (16,2%) di antara 173 kasus yang parah. Hasil temuan ini menunjukkan bahwa orang dengan penyakit penyerta, terutama dengan DM, rentan terhadap infeksi Covid-19.

Pasien Covid-19 dengan DM memiliki angka keseriusan dan keadaan yang lebih buruk secara bermakna dibandingkan dengan pasien non DM. Kasus Covid-19 yang parah pada pasien DM disebabkan karena memiliki limfosit yang rendah, terutama limfosit T dan limfosit B. Penurunan subset limfosit dan adanya penyakit DM dapat memperburuk prognosis dengan memperburuk keparahan penyakit dan memperpanjang waktu konversi virus SARS-CoV-2 penyebab Covid-19. Selain itu, faktor penting yang mempengaruhi perburukan kondisi penyakit pada pasien Covid-19 dengan DM adalah usia, penyakit komorbid penyerta selain DM, keparahan penyakit, percepatan peningkatan gula darah, perubahan limfosit T dan B, serta faktor lainnya (D. Liu, Wang, et al., 2020).

Pasien Covid-19 dengan DM yang mengalami kadar glukosa darah tidak terkontrol memiliki risiko lebih besar untuk mengembangkan penyakit Covid-19 yang parah. Peningkatan kadar glukosa dan glikolisis mendorong replikasi SARS-CoV-2 dan produksi sitokin dalam monosit melalui jalur dependen ROS / hipoksia yang diinduksi oleh mitokondria / faktor-1a yang diinduksi hipoksia, yang mengakibatkan disfungsi sel T dan kematian sel epitel. Kadar glukosa yang meningkat mengatur replikasi virus dan produksi sitokin dalam monosit. Sementara itu, glikolisis menopang respons monosit yang diinduksi CoV-2 dan replikasi virus (Codo et al., 2020).

Penurunan respon limfosit T dan fungsi neutrofil, gangguan imunitas humoral, dan peningkatan virulensi pada pasien hiperglikemia merupakan beberapa mekanisme patogenetik yang dapat membuat penderita diabetes lebih rentan terhadap penyakit menular seperti Covid-19 (Hussain et al., 2020).

Limfosit dan subset pada pasien Covid-19 mengalami penurunan terendah dalam satu minggu, dengan cepat meningkat ke puncaknya pada dua minggu setelah onset, kemudian secara bertahap menurun selama pemulihan. Pada pasien Covid-19 dengan DM kondisi kritis mengalami penurunan terendah pada satu minggu dan kenaikan terendah yang lambat pada dua minggu, sementara pasien penyakit tidak kritis Covid-19 dengan DM mengalami penurunan terendah yang cepat pada dua minggu setelah perawatan. Kedua pasien Covid-19 dengan DM baik yang kritis dan non kritis memiliki limfosit dan subset yang serupa pada empat minggu perawatan dan lebih rendah dibandingkan pasien tanpa DM yang juga memiliki limfosit dan subset serupa antara kasus penyakit tidak kritis dan penyakit kritis (D. Liu, Lan, et al., 2020).

Berdasarkan penelitian (Cheng et al., 2021) mengenai prediktor keparahan penyakit pada pasien Covid-19 dengan DMT2 menunjukkan bahwa pasien Covid-19 dengan DMT2 menderita respons inflamasi yang lebih parah dan limfosit lebih sedikit daripada mereka yang tidak DMT2. Pasien Cocid-19 dengan DMT2 lebih cenderung memburuk dari penyakit sedang hingga berat. Hal tersebut dikarenakan inflamasi dan limfosit sembuh lebih lambat pada pasien DMT2 dengan Covid-19. Selain itu, hiperglikemia, limfopenia, dan inflamasi memainkan peran penting dalam keparahan Covid-19 dengan DMT2.

Menurut (Ping Liu et al., 2020) hiperglikemia dan riwayat diabetes saat masuk rumah sakit dapat memprediksi hasil klinis yang buruk pada pasien Covid-19 dengan DM. hiperglikemia menjadi salah satu faktor yang dapat memperburuk kondisi pasien dengan Covid-19.

Pasien diabetes, baik yang diobati dengan insulin atau tidak, telah dilaporkan berisiko tinggi mengalami perburuan kondisi penyakit Covid-19 dan memerlukan perawatan di unit intensif. Pasien Covid-19 dengan DM lebih cenderung mengalami infeksi dan perburukan kondisi karena mengalami hiperglikemia, keadaan inflamasi kronis, kerusakan mikro-sirkulasi dan faktor lainnya. Diabetes tipe 2 dapat meningkatkan ekspresi ACE2 di paru-paru sebagai tempat pengikatan SARS-CoV-2, tetapi penurunan ekspresi ACE2 juga dapat menyebabkan cedera paru-paru yang parah setelah infeksi. Kondisi infeksi yang serius, penyakit penyerta yang serius, dan glukokortikoid dapat merusak sensitivitas insulin, sehingga dapat menyebabkan risiko kematian yang tinggi pada pasien diabetes. Selain itu, mengidentifikasi karakteristik pasien dan kondisi yang terkait Covid-19 penting untuk mengembangkan strategi intervensi yang harus dilakukan.

3. Diabetes Melitus Dapat Menyebabkan Kematian pada Pasien Covid-19

Berdasarkan hasil temuan menunjukkan, krisis hiperglikemik akut dapat dipicu oleh Covid-19 dan dapat mengakibatkan terjadinya perburukan kondisi. Hiperglikemik akut secara signifikan berhubungan dengan morbiditas atau kematian pada penderita diabetes Covid-19.

Kematian jauh lebih besar pada pasien Covid-19 dengan diabetes mellitus tipe 2 (T2DM). Koagulopati adalah faktor risiko ekstrapulmoner utama untuk kematian pada pasien Covid-19 dengan DM tipe 2. Pasien dengan Covid-19 dengan DMT2 dikaitkan dengan peningkatan risiko kematian, sindrom gangguan pernapasan akut, serangan jantung akut, dan koagulopati (Xiaoyan Chen et al., 2020).

Penelitian (Holman et al., 2020) menunjukkan bahwa kematian pada penderita diabetes tipe 1 dan tipe 2 meningkat tajam selama awal pandemi Covid-19 di Inggris. Peningkatan mortalitas terkait Covid-19 tidak hanya dikaitkan dengan komplikasi kardiovaskular dan ginjal dari diabetes, tetapi juga dengan kontrol glikemik dan BMI.

Penelitian (Izzi-Engbeaya et al., 2021) menunjukkan bahwa 323 (36%) pasien meninggal atau masuk ICU dalam waktu 30 hari sejak diagnosis Covid-19. Pasien Covid-19 dengan DM lebih berisiko untuk mengalami kondisi yang parah bahkan kematian dibandingkan pasien Covid-19 non DM. Di antara pasien dengan diabetes, penyakit jantung iskemik yang sudah ada sebelumnya sebagai tambahan komorbid pada pasien DM sangat terkait dengan peningkatan risiko kematian. Selain itu, jenis kelamin laki-laki, peningkatan usia, peningkatan kelemahan dan jumlah trombosit yang lebih rendah secara independen dikaitkan dengan peningkatan risiko kematian pada pasien Covid-19 dengan DM. Walaupun demikian, tidak ada perbedaan risiko kematian pada pasien Covid-19 antara pasien DM tipe 1 dan tipe 2.

Menurut (Barron et al., 2020) pasien Covid-19 dengan diabetes tipe 1 dan tipe 2 secara independen terkait dengan peningkatan kemungkinan kematian pada pasien Covid-19 yang dirawat di rumah sakit. Meskipun semua jenis diabetes dikaitkan dengan peningkatan kemungkinan kematian terkait Covid-19 di rumah sakit, akan tetapi peningkatan peluang yang lebih besar pada orang dengan diabetes tipe 1 dibandingkan pada orang dengan diabetes tipe 2. Banyak kemungkinan alasan yang dapat menjelaskan temuan ini. Perbedaan antara diabetes tipe 1 dan tipe 2 sehubungan dengan kematian terkait Covid-19 dapat berhubungan dengan penyebab dan patofisiologi yang berbeda dari tipe diabetes; berbagai pola komplikasi diabetes atau kerusakan iatrogenik (seperti hipoglikemia); pola, perawatan, intensitas, dan durasi glikemia yang berbeda; atau efek komorbiditas yang tidak disesuaikan dalam analisis ini atau yang disesuaikan secara tidak sempurna

Orang dengan diabetes berisiko lebih tinggi mengalami kematian terkait COVID-19 dibandingkan orang tanpa diabetes. Namun, risiko kematian sangat rendah untuk orang yang berusia kurang dari 40 tahun dengan diabetes tipe 1 atau tipe 2. Maka dari itu, menetapkan mekanisme patofisiologis utama yang mendasari faktor penentu hasil Covid-19 yang lebih parah dan menginformasikan potensi respons klinis dan kesehatan masyarakat terhadap pandemi sangat diperlukan (Barron et al., 2020).

Pasien DM memiliki angka kematian yang lebih tinggi daripada pasien non-DM. hal tersebut dikarenakan dapat dipengaruhi oleh faktor lain seperti usia tua, gagal jantung kongestif, merokok, penggunaan β-blocker, adanya infiltrat paru bilateral, peningkatan kreatinin dan defisiensi vitamin D yang parah (Alguwaihes et al., 2020). Pasien Covid-9 dengan diabetes dan gangguan metabolisme lain secara signifikan dapat meningkatkan morbiditas pada pasien Covid-19 (Y. Chen et al., 2020).

Hiperglikemia merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi kondisi bahkan kematian pada pasien Covid-19, baik pasien dengan diabetes maupun non diabetes. Walaupun demikian, hiperglikemia bukan menjadi faktor yang memperburuk kondisi penyakit, akan tetapi lebih kepada peningkatan risiko kematian.

Peningkatan kadar glukosa lebih tinggi pada pasien Covid-19 dengan DM dibandingkan non DM. Temuan serupa juga yang dilakukan oleh penelitian (P. Zhang et al., 2021) di Wuhan China yang menjelaskan bahwa peningkatan kadar glukosa dapat memperparah kondisi pasien Covid-19 dengan DM bahkan meningkatkan risiko kematian.

Mempertahankan glukosa darah <10 mmol / L akan menjadi lebih sulit untuk dicapai karena penggunaan deksametason dalam pengelolaan Covid-19 yang parah menjadi lebih luas. Pada pasien dengan diabetes (dan pada pasien tanpa diabetes), glukosa darah ≥10 mmol / L (pada saat diagnosis Covid-19 dan rata-rata selama 72 jam setelah diagnosis Covid-19) dikaitkan dengan peningkatan pasien masuk ICU dan risiko kematian (Izzi-Engbeaya et al., 2021).

Menurut (Klonoff et al., 2021) pasien dengan hiperglikemia dikaitkan dengan hasil yang buruk pada pasien Covid-19. Kadar glukosa adalah prediktor kuat kematian di antara pasien yang langsung dirawat di ICU. Hiperglikemia berat setelah masuk adalah prediktor kuat kematian di antara pasien non-ICU.

Diabetes bukan hanya menjadi faktor utama yang berkontribusi terhadap risiko kematian, melainkan hubungannya dengan konsekuensi lain dari sindrom metabolik, terutama penyakit jantung iskemik. Hal tersebut dikarenakan pasien Covid-19 dengan DM memiliki 33% peningkatan risiko kematian jika ditambah dengan adanya komorbid lain seperti penyakit jantung iskemik (Izzi-Engbeaya et al., 2021).

Peningkatan risiko kematian pada pasien Covid-19 dengan DM juga dapat dikarenakan penurunan jumlah trombosit. Hal tersebut sesuai dengan beberapa penelitian, yang menunjukkan bahwa penurunan trombosit dapat meningkatkan risiko kematian pada pasien Covid-19 dengan DM (Izzi-Engbeaya et al., 2021).

Trombosis mikro-vaskular dan makro-vaskular dapat dijadikan sebagai salah satu ciri dari terjadinya perburukan kondisi yang parah pada pasien Covid-19 dengan DM. Penurunan jumlah trombosit tersebut mencerminkan koagulopati konsumtif (D-dimer secara signifikan lebih tinggi pada kelompok hasil primer), di mana hasil tersebut dapat berhubungan dengan efek langsung dari virus pada trombopoiesis atau kelangsungan hidup trombosit (P. Zhang et al., 2021).

Menurut (Rastad et al., 2020) pasien diabetes memiliki peningkatan risiko kematian di rumah sakit setelah Covid-19. Selain itu, faktor jumlah limfosit, kreatinin dan konsentrasi CRP dapat dianggap sebagai prediktor yang signifikan untuk kematian pada pasien Covid-19 dengan DM.

Kematian terkait Covid-19 pada orang dengan diabetes tipe 1 dan tipe 2 dikaitkan tidak hanya dengan faktor risiko yang diidentifikasi pada populasi umum (yaitu, usia yang lebih tua, jenis kelamin laki-laki, sosial ekonomi, etnis non-kulit putih, penyakit kardiovaskular, dan gangguan fungsi ginjal), tetapi juga dengan tingkat hiperglikemia sebelumnya (HbA1c), obesitas dan berat badan kurang. Peningkatan tekanan darah sistolik sebelumnya dikaitkan dengan penurunan mortalitas terkait COVID-19 pada diabetes tipe 2, tetapi pada orang dengan diabetes tipe 2 penggunaan obat antihipertensi dikaitkan dengan risiko yang sangat sedikit lebih tinggi.

Berdasarkan uraian di atas, dapat diketahui bahwa pasien Covid-19 dengan diabetes memiliki risiko kematian yang lebih tinggi dibandingkan pasien Covid-19 non diabetes. Maka dari itu, perlindungan dan pengobatan pada pasien Covid-19 dengan diabetes sangat diperlukan mengingat diabetes dikaitkan dengan risiko infeksi virus yang lebih tinggi dan menyebabkan kematian. Pengelolaan hemostasis metabolik glukosa yang optimal adalah kunci dalam memastikan hasil klinis yang lebih baik.

# CONCLUSION

Berdasarkan hasil temuan masalah dan kajian telaah pada 34 artikel penelitian mengenai diabetes melitus menjadi penyulit penyembuhan pada pasien Covid-19, maka simpulan yang dapat peneliti ambil antara lain:

1. Diabetes melitus menjadi penyulit penyembuhan pada pasien Covid-19

a. Individu dengan diabetes melitus tipe 2 (DMT2) lebih rentan tertu-lar jenis infeksi tertentu dan lebih rentan terhadap komplikasi akibat infeksi.

b. Hiperglikemia dapat memungkinkan mendukung terjadinya proli-ferasi virus.

c. Disregulasi renin-angiotensin sistem (RAS) yang mempengaruhi ACE2. Hal tersebut menyebabkan virus Covid-19 cepat masuk dan menginfeksi organ tubuh. Penurunan ACE2 dapat menyebabkan kerusakan klinis pada pasien Covid-19 dengan diabetes.

d. Risiko terjadinya ARDS serta manajemen pengobatan dan pera-watan pada pasien Covid-19.

e. DPP4 juga dapat bertindak sebagai target pengikatan, akan tetapi tidak menunjukkan efek penting dalam penurun glukosa.

f. SGLT2 dapat menyebabkan efek samping pada pasien dengan Co-vid-19.

g. Pemberian insulin harus menjadi pendekatan utama dalam men-gendalikan glikemia akut.

**REFERENCES**

Aghaaliakbari, F., Abbasi, M. A., Ranjbar, M., Jamshidi Makiani, M., Farrokhpour, M., Safarnezhad Tameshkel, F., … Savaj, S. (2020). Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors, A Risk Factor of Poor Outcome in Diabetic Patients with COVID-19 Infection. Iranian Journal of Kidney Diseases, 14(6), 482–487.

Alguwaihes, A. M., Al-Sofiani, M. E., Megdad, M., Albader, S. S., Alsari, M. H., Alelayan, A., … Jammah, A. A. (2020). Diabetes and Covid-19 among hospitalized patients in Saudi Arabia: a single-centre retrospective study. Cardiovascular Diabetology, 19(1), 205. doi: 10.1186/s12933-020-01184-4

Alkundi, A., Mahmoud, I., Musa, A., Naveed, S., & Alshawwaf, M. (2020). Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 hospitalized patients with diabetes in the United Kingdom: A retrospective single centre study. Diabetes Research and Clinical Practice, 165, 108263. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108263

Argenzian, M. G., Bruc, S. L., Slate, C. L., Tia, J. R., Baldwi, M. R., Barr, R. G., … Chen, R. (2020). Characterization and clinical course of 1000 patients with coronavirus disease 2019 in New York: Retrospective case series. The BMJ, 369(March). doi: 10.1136/bmj.m1996

Baradaran, A., Ebrahimzadeh, M. H., Baradaran, A., & Kachooei, A. R. (2020). Prevalence of comorbidities in Covid-19 patients: A systematic review and meta-analysis. Archives of Bone and Joint Surgery, 8(SpecialIssue), 247–255. doi: 10.22038/abjs.2020.47754.2346

Barron, E., Bakhai, C., Kar, P., Weaver, A., Bradley, D., Ismail, H., … Valabhji, J. (2020). Associations of type 1 and type 2 diabetes with COVID-19-related mortality in England: a whole-population study. The Lancet Diabetes & Endocrinology, 8(10), 813–822. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30272-2

Bernheim, A., Mei, X., Huang, M., Yang, Y., Fayad, Z. A., Zhang, N., … Chung, M. (2020). Chest CT findings of coronavirus disease 2019 (COVID-19). Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan, 295(3), 685–691. doi: 10.29271/jcpsp.2020.Supp1.S53

Bettany-Saltikov, J., & McSherry, R. (2016). How To Do a Sytematic Literature Review in Nursing: A Step-By-Step Guide (2nd ed.). London: McGraw Hill Education, Open University Press.

Bhatraju, P. K., Ghassemieh, B. J., Nichols, M., Kim, R., Jerome, K. R., Nalla, A. K., … Mikacenic, C. (2020). COVID-19 in critically ill patients in the Seattle region — Case series. New England Journal of Medicine, 382(21), 2012–2022. doi: 10.1056/NEJMoa2004500

Bhatti, R., Khamis, A. H., Khatib, S., Shiraz, S., & Matfin, G. (2020). Clinical Characteristics and Outcomes of Patients With Diabetes Admitted for COVID-19 Treatment in Dubai: Single-Centre Cross-Sectional Study. JMIR Public Health and Surveillance, 6(4), e22471. doi: 10.2196/22471

Bilous, R., & Donnelly, R. (2010). Handbook of Diabetes (4th ed.). Singapore: Willey-Blackwell John Wiley & Sons, Ltd, Publication.

Bindom, S. M., & Lazartigues, E. (2009). The sweeter side of ACE2: Physiological evidence for a role in diabetes. Molecular and Cellular Endocrinology, 302(2), 193–202. doi: 10.1016/j.mce.2008.09.020

Bornstein, S. R., Rubino, F., Khunti, K., Mingrone, G., Hopkins, D., Birkenfeld, A. L., … Ludwig, B. (2020). Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. The Lancet Diabetes and Endocrinology, 8(6), 546–550. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30152-2

BPOM. (2020). Langkah Strategis Badan POM dalam Penanganan Obat Covid-19. Jakarta, Indonesia: Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) RI.

Burhan, E., Susanto, A. D., Nasution, S. A., Ginanjar, E., Pitoyo, C. W., Susilo, A., … Katu, S. (2020). Protokol Tatalaksana Covid-19 (1st ed.). Jakarta: PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, IDAI.

Cen, Y., Chen, X., Shen, Y., Zhang, X.-H., Lei, Y., Xu, C., … Liu, Y.-H. (2020). Risk factors for disease progression in patients with mild to moderate coronavirus disease 2019-a multi-centre observational study. Clinical Microbiology and Infection : The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 26(9), 1242–1247. doi: 10.1016/j.cmi.2020.05.041

Chang, M. C., Park, Y.-K., Kim, B.-O., & Park, D. (2020). Risk factors for disease progression in COVID-19 patients. BMC Infectious Diseases, 20(1), 445. doi: 10.1186/s12879-020-05144-x

Cheema, A. K., Kaur, P., Fadel, A., Younes, N., Zirie, M., & Rizk, N. M. (2020). Integrated datasets of proteomic and metabolomic biomarkers to predict its impacts on comorbidities of type 2 diabetes mellitus. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy, 13, 2409–2431. doi: 10.2147/DMSO.S244432

Chen, C.-F., Chien, C.-H., Yang, Y.-P., Chou, S.-J., Wang, M.-L., Huo, T.-I., & Lin, C.-C. (2020). Role of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in patients with diabetes infected with coronavirus-19. Journal of the Chinese Medical Association : JCMA, 83(8), 710–711. doi: 10.1097/JCMA.0000000000000338

Chen, Xiaoping, Hu, W., Ling, J., Mo, P., Zhang, Y., Jiang, Q., … Xiong, Y. (2020). Hypertension and Diabetes Delay the Viral Clearance in COVID-19 Patients. MedRxuv, 2020. doi: 10.1101/2020.03.22.20040774

Chen, Xiaoyan, Chen, Y., Wu, C., Wei, M., Xu, J., Chao, Y.-C., … Song, Y. (2020). Coagulopathy is a major extrapulmonary risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19 with type 2 diabetes. BMJ Open Diabetes Research & Care, 8(2). doi: 10.1136/bmjdrc-2020-001851

Chen, Y., Chen, J., Gong, X., Rong, X., Ye, D., Jin, Y., … Guo, J. (2020). Clinical Characteristics and Outcomes of Type 2 Diabetes Patients Infected with COVID-19: A Retrospective Study. Engineering, 6(10), 1170–1177. doi: 10.1016/j.eng.2020.05.017

Cheng, Y., Yue, L., Wang, Z., Zhang, J., & Xiang, G. (2021). Hyperglycemia associated with lymphopenia and disease severity of COVID-19 in type 2 diabetes mellitus. Journal of Diabetes and Its Complications, 35(2), 107809. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2020.107809

Chung, S. M., Ahn, J. H., & Moon, J. S. (2020, August). The risk of diabetes on clinical outcomes in patients with coronavirus disease 2019: A retrospective cohort study. Diabetes and Metabolism Journal, Vol. 44, pp. 405–413. Korean Diabetes Association. doi: 10.4093/dmj.2020.0167

Codo, A. C., Davanzo, G. G., Monteiro, L. de B., de Souza, G. F., Muraro, S. P., Virgilio-da-Silva, J. V., … Moraes-Vieira, P. M. (2020). Elevated Glucose Levels Favor SARS-CoV-2 Infection and Monocyte Response through a HIF-1α/Glycolysis-Dependent Axis. Cell Metabolism, 32(3), 437-446.e5. doi: 10.1016/j.cmet.2020.07.007

Creswell, J. W., & Creswell, D. J. (2018). Research Design: Qualitative, Quantitative, and Mixed Methods Approaches (5th ed.). Los Angels California: SAGE Publications Inc.

Dennis, J. M., Mateen, B. A., Sonabend, R., Thomas, N. J., Patel, K. A., Hattersley, A. T., … Vollmer, S. J. (2021). Type 2 Diabetes and COVID-19-Related Mortality in the Critical Care Setting: A National Cohort Study in England, March-July 2020. Diabetes Care, 44(1), 50–57. doi: 10.2337/dc20-1444

Fang, Y., Zhang, H., Xie, J., Lin, M., Ying, L., Pang, P., & Ji, W. (2020). Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. Radiology, 296(2), E115–E117.

Fu, L., Wang, B., Yuan, T., Chen, X., Ao, Y., Fitzpatrick, T., … Zou, H. (2020). Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A systematic review and meta-analysis. Journal of Infection, 80(6), 656–665. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.041

Geerlings, S. E., & Hoepelman, A. I. M. (1999). Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus (DM). FEMS Immunology and Medical Microbiology, 26(3–4), 259–265. doi: 10.1016/S0928-8244(99)00142-X

Gopalakrishnan, S., & Parasuraman, G. (2013). Systematic reviews and meta-analysis: Understanding the best evidence in primary healthcare. Journal of Family Medicine and Primary Care, 2(1), 9. doi: 10.4103/2249-4863.109934

Grasselli, G., Zangrillo, A., Zanella, A., Antonelli, M., Cabrini, L., Castelli, A., … Pesenti, A. (2020). Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected with SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. JAMA - Journal of the American Medical Association, 323(16), 1574–1581. doi: 10.1001/jama.2020.5394

Guo, W., Li, M., Dong, Y., Zhou, H., Zhang, Z., Tian, C., … Hu, D. (2020). Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID‐19. Diabetes Metab Res Rev, 7(March), 1–9. doi: 10.1002/dmrr.3319

Harrison, S. L., Fazio-Eynullayeva, E., Lane, D. A., Underhill, P., & Lip, G. Y. H. (2020). Comorbidities associated with mortality in 31,461 adults with COVID-19 in the United States: A federated electronic medical record analysis. PLoS Medicine, 17(9), e1003321. doi: 10.1371/journal.pmed.1003321

He, J. L., Luo, L., Luo, Z. D., Lyu, J. X., Ng, M. Y., Shen, X. P., & Wen, Z. (2020). Diagnostic performance between CT and initial real-time RT-PCR for clinically suspected 2019 coronavirus disease (COVID-19) patients outside Wuhan, China. Respiratory Medicine, 168(January), 105980. doi: 10.1016/j.rmed.2020.105980

Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Krüger, N., Müller, M., Drosten, C., & Pöhlmann, S. (2020). The novel coronavirus 2019 (2019-nCoV) uses the SARS-coronavirus receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells. BioRxiv. doi: 10.1101/2020.01.31.929042

Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Schroeder, S., Krüger, N., Herrler, T., Erichsen, S., … Pöhlmann, S. (2020). SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. Cell, 181(2), 271-280.e8. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052

Holman, N., Knighton, P., Kar, P., O’Keefe, J., Curley, M., Weaver, A., … Valabhji, J. (2020). Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: a population-based cohort study. The Lancet Diabetes and Endocrinology, 8(10), 823–833. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30271-0

Hu, L., Chen, S., Fu, Y., Gao, Z., Long, H., Wang, J., … Deng, Y. (2012). Risk factors associated with clinical outcomes in 323 COVID-19 Hospitalized patients in Wuhan, China. Frontiers in Plant Sci, 0954162(478), 1–4. doi: 10.1093/cid/ciaa539

Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., … Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet, 395(10223), 497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5

Huang, I., Lim, M. A., & Pranata, R. (2020). Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia – A systematic review, meta-analysis, and meta-regression: Diabetes and COVID-19. Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews, 14(4), 395–403. doi: 10.1016/j.dsx.2020.04.018

Hussain, A., Bhowmik, B., & Cristina, N. (2020). COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress Akhtar. Diabetes Res Clin Pract, 162(January 2020). doi: 10.1016/j.diabetes.2020.108142

Izzi-Engbeaya, C., Distaso, W., Amin, A., Yang, W., Idowu, O., Kenkre, J. S., … Salem, V. (2021). Adverse outcomes in COVID-19 and diabetes: a retrospective cohort study from three London teaching hospitals. BMJ Open Diabetes Research and Care, 9(1). doi: 10.1136/bmjdrc-2020-001858

Jafar, N., Edriss, H., & Nugent, K. (2016). The effect of short-term hyperglycemia on the innate immune system. American Journal of the Medical Sciences, 351(2), 201–211. doi: 10.1016/j.amjms.2015.11.011

Jesson, J. K., Matheson, L., & Lacey, F. M. (2011). Doing Your Literature Review: Traditional and Systematic Techniques (1st ed.). London: SAGE Publications Ltd.

Katrak, P., Bialocerkowski, A. E., Massy-Westropp, N., Kumar, V. S. S., & Grimmer, K. A. (2004). A Systematic Review Of The Content Of Critical Appraisal Tools. BMC Medical Research Methodology, 4(22), 1–11. doi: 10.1186/1471-2288-4-22

Kemenkes RI. (2020). Pedoman Pencegahan Pengendalian Coronavirus Disease (Covid-19). Edisi Revisi Ke-4 Maret 2020. Jakarta: Kemenkes RI, Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit.

Khan, K. S., Kunz, R., Kleijnen, J., & Antes, G. (2003). Five Steps to Conducting a Systematic Review. Journal of the Royal Society of Medicine, 96(3), 118–121. doi: 10.1177/014107680309600304

Klonoff, D. C., Messler, J. C., Umpierrez, G. E., Peng, L., Booth, R., Crowe, J., … Pasquel, F. J. (2021). Association between achieving inpatient glycemic control and clinical outcomes in hospitalized patients with COVID-19: A multicenter, retrospective hospital-based analysis. Diabetes Care, 44(2), 578–585. doi: 10.2337/dc20-1857

Kumar, A., Gupta, R., Ghosh, A., & Misra, A. (2020). Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. Diabetes Metab Syndr, 14(4, July-August), 303–310.

Kumar, R. (2011). Research Methodology: a step-by-step guide for beginers (3rd ed.). New Delhi: SAGE Publications India Pvt Ltd.

Leavy, P. (2017). Research Design: Quantitative, Qualitative, Mixed Methods, Arts-Based, and Community-Based Participatory Research Approaches. New York: The Guilford Press.

Li, J., Wang, X., & Deng, A. (2020). COVID-19 infection may cause ketosis and ketoacidosis. Diabetes Obes Metab, 18(May 2020), 1–7. doi: 10.1111/dom.14057

Li, Q., Ling, Y., Zhang, J., Li, W., Zhang, X., Jin, Y., … Chen, L. (2020). Clinical Characteristics of SARS-CoV-2 Infections Involving 325 Hospitalized Patients outside Wuhan. 1–16. doi: 10.21203/rs.3.rs-18699/v1

Lim, S., Bae, J. H., Kwon, H. S., & Nauck, M. A. (2021). Covid-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. Nature Reviews Endocrinology, 17(1), 11–30. doi: 10.1038/s41574-020-00435-4

Liu, D., Lan, L., Luo, D., Zhao, B., Wei, G., He, Y., … Liu, Y. (2020). Lymphocyte subsets with the lowest decline at baseline and the slow lowest rise during recovery in COVID-19 critical illness patients with diabetes mellitus. Diabetes Research and Clinical Practice, 167(January), 108341. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108341

Liu, D., Wang, Y., Lan, L., Liu, Y., Zhao, B., Bao, L., … Zeng, Y. (2020). Overall reduced lymphocyte subsets worsening disease severity and prognosis in COVID-19 severe cases with diabetes mellitus in Chengdu, China. 1–21. doi: 10.21203/rs.3.rs-20385/v1

Liu, J., Li, S., Liu, J., Liang, B., Wang, X., Wang, H., … Zheng, X. (2020). Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients. EBioMedicine, 55. doi: 10.1016/j.ebiom.2020.102763

Liu, Z., Li, J., Huang, J., Guo, L., Gao, R., Luo, K., … Wu, X. (2020). Association Between Diabetes and COVID-19: A Retrospective Observational Study With a Large Sample of 1,880 Cases in Leishenshan Hospital, Wuhan. Frontiers in Endocrinology, 11, 478. doi: 10.3389/fendo.2020.00478

McGurnaghan, S. J., Weir, A., Bishop, J., Kennedy, S., Blackbourn, L. A. K., McAllister, D. A., … Colhoun, H. M. (2021). Risks of and risk factors for COVID-19 disease in people with diabetes: a cohort study of the total population of Scotland. The Lancet Diabetes & Endocrinology, 9(2), 82–93. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30405-8

Munn, Z., Peters, M. D. J., Stern, C., Tufanaru, C., McArthur, A., & Aromataris, E. (2018). Systematic review or scoping review? Guidance for authors when choosing between a systematic or scoping review approach. BMC Medical Research Methodology, 18(1), 1–7. doi: 10.1186/s12874-018-0611-x

Obukhov, A. G., Stevens, B. R., Prasad, R., Li Calzi, S., Boulton, M. E., Raizada, M. K., … Grant, M. B. (2020). SARS-CoV-2 Infections and ACE2: Clinical Outcomes Linked With Increased Morbidity and Mortality in Individuals With Diabetes. Diabetes, 69(9), 1875–1886. doi: 10.2337/dbi20-0019

Onder, G., Rezza, G., & Brusaferro, S. (2020). Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. JAMA - Journal of the American Medical Association, 323(18), 1775–1776. doi: 10.1001/jama.2020.4683

Orioli, L., Hermans, M. P., Thissen, J. P., Maiter, D., Vandeleene, B., & Yombi, J. C. (2020). COVID-19 in diabetic patients: Related risks and specifics of management. Annales d’Endocrinologie, 81(2–3), 101–109. doi: 10.1016/j.ando.2020.05.001

Paschou, S. A., Papadopoulou-marketou, N., Chrousos, G. P., & Kanaka-gantenbein, C. (2018). On type 1 diabetes mellitus pathogenesis. Endocr Connect, 7(1), 38–46.

PB Perkeni. (2020). Pernyataan Resmi dan Rekomendasi Penanganan Diabetes Mellitus di era Pandemi COVID-19 Nomor: 239/PB.PERKENI/IV/2020 (pp. 1–5). pp. 1–5. Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PB PERKENI). Retrieved from https://pbperkeni.or.id/wp-content/uploads/2020/04/Rekomendasi-Perkeni-Pandemi-Covid-19.pdf

PDPI. (2020). Panduan Praktik Klinis: Pneumonia 2019-nCoV. Jakarta: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia.

Perkeni. (2015). Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia Tahun 2015 (S. A. Soelistijo, H. Novida, A. Rudijanto, P. Soewondo, K. Suastika, A. Manaf, … H. Zufry, Eds.). Jakarta: PB. Perkeni.

Ping Liu, S., Zhang, Q., Wang, W., Zhang, M., Liu, C., Xiao, X., … Jin, P. (2020). Hyperglycemia is a strong predictor of poor prognosis in COVID-19. Diabetes Research and Clinical Practice, 167. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108338

Purnamasari, D. (2014). Chapter 301. Diagnosis dan Klaisifikasi Diabetes Melitus. In S. Setiati, I. Alwi, A. W. Sudoyo, M. K. Simadibrata, B. Setiyohadi, & A. F. Syam (Eds.), Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam (6th ed., Vol. 2, pp. 2323–2327). Jakarta: Interna Publishing.

Rastad, H., Karim, H., Ejtahed, H. S., Tajbakhsh, R., Noorisepehr, M., Babaei, M., … Qorbani, M. (2020). Risk and predictors of in-hospital mortality from COVID-19 in patients with diabetes and cardiovascular disease. Diabetology and Metabolic Syndrome, 12(1), 1–11. doi: 10.1186/s13098-020-00565-9

Remuzzi, A., & Remuzzi, G. (2020). COVID-19 and Italy: what next? The Lancet, 395(10231), 1225–1228. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30627-9

Satgas Covid-19. (2020). Peta Sebaran Covid-19 di Indonesia. Retrieved November 20, 2020, from Satuan Tugas Penangan Covid-19 website: https://covid19.go.id/peta-sebaran

Shang, J., Wang, Q., Zhang, H., Wang, X., Wan, J., Yan, Y., … Lin, J. (2021). The Relationship Between Diabetes Mellitus and COVID-19 Prognosis: A Retrospective Cohort Study in Wuhan, China. The American Journal of Medicine, 134(1), e6--e14. doi: 10.1016/j.amjmed.2020.05.033

Shao, S., Xu, Q., Yu, X., Pan, R., & Chen, Y. (2020). Dipeptidyl peptidase 4 inhibitors and their potential immune modulatory functions. Pharmacology & Therapeutics, 209(January), 107503. doi: 10.1016/j.pharmthera.2020.107503

Shi, H., Han, X., Jiang, N., Cao, Y., Alwalid, O., Gu, J., … Zheng, C. (2020). Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. The Lancet Infectious Diseases, 20(4), 425–434. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30086-4

Shi, Y., Wang, Y., Shao, C., Huang, J., Gan, J., Huang, X., … Melino, G. (2020). COVID-19 infection: the perspectives on immune responses. Cell Death and Differentiation, 27(5), 1451–1454. doi: 10.1038/s41418-020-0530-3

Shrestha, E., Charkviani, M., Musurakis, C., Kansakar, A. R., Devkota, A., Banjade, R., … Nava, G. R. (2021). Type 2 diabetes is associated with increased risk of critical respiratory illness in patients COVID-19 in a community hospital. Obesity Medicine. doi: 10.1016/j.obmed.2020.100316

Siswanto. (2012). Systematic Review Sebagai Metode Penelitian Untuk Mensintesis Hasil-Hasil Penelitian (Sebuah Pengantar). Buletin Penelitian Sistem Kesehatan, 13(4 Okt), 326–333. doi: 10.22435/bpsk.v13i4

Smati, S., Tramunt, B., Wargny, M., Caussy, C., Gaborit, B., Vatier, C., … Gourdy, P. (2021). Relationship between obesity and severe COVID-19 outcomes in patients with type 2 diabetes: Results from the CORONADO study. Diabetes, Obesity & Metabolism, 23(2), 391–403. doi: 10.1111/dom.14228

Soegondo, S. (2014). Farmakoterapi Pada Pengendalian Glikemia Diabetes Melitus Tipe 2. Chapter 27. Diabetes Melitus. Sub Chapter 302. In S. Setiati, I. Alwi, A. W. Sudoyo, M. K. Simadibrata, B. Setiyohadi, & A. F. Syam (Eds.), Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam: Vol. II (6th ed., pp. 2328–2335). Jakarta: Internal Publishing: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam.

Soegondo, S., Soewondo, P., & Subekti, I. (2018). Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu : Sebagai Panduan Penatalaksanaan Diabetes Melitus Bagi Dokter Maupun Edukator. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.

Soelistijo, S. A., Lindarto, D., Decroli, E., Permana, H., Sucipto, K. W., Kusnadi, Y., … Sanusi, H. (2019). Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia. Jakarta: PB. Perkeni.

Stephenson, M., Riitano, D., Wilson, S., Leonardi-Bee, J., Mabire, C., Cooper, K., … Lapkin, S. (2020). Chapter 12: Systematic Reviews of Measurement Properties. In E. Aromataris & Z. Munn (Eds.), JBI Manual for Evidence Synthesis. Australia: JBI. doi: https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-02

Suardi, L. R., Pallotto, C., Esperti, S., Tazzioli, E., Baragli, F., Salomoni, E., … Blanc, P. (2020). Risk factors for non-invasive/invasive ventilatory support in patients with COVID-19 pneumonia: A retrospective study within a multidisciplinary approach. International Journal of Infectious Diseases : IJID, 100, 258–263. doi: 10.1016/j.ijid.2020.09.012

Sutaryo, Sabrina, D. S., Sagoro, L., & Yang, N. (2020). Buku Praktis Penyakit Corona 19 (Covid-19). Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.

Tan, Y. pin, Tan, B. yu, Pan, J., Wu, J., Zeng, S. zhen, & Wei, H. yan. (2020). Epidemiologic and clinical characteristics of 10 children with coronavirus disease 2019 in Changsha, China. Journal of Clinical Virology, 127(March), 104353. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104353

Tehrani, S., Killander, A., Åstrand, P., Jakobsson, J., & Gille-Johnson, P. (2021). Risk factors for death in adult COVID-19 patients: Frailty predicts fatal outcome in older patients. International Journal of Infectious Diseases, 102, 415–421. doi: 10.1016/j.ijid.2020.10.071

Vaduganathan, M., Vardeny, O., Michel, T., McMurray, J. J. V., Pfeffer, M. A., & Solomon, S. D. (2020). Renin–Angiotensin–Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. N Engl J Med, 382, 1653–1659. doi: 10.1056/NEJMsr2005760

Wager, E., & Wiffen, P. J. (2011). Ethical issues in preparing and publishing systematic reviews. Journal of Evidence-Based Medicine, 4(2), 130–134. doi: 10.1111/j.1756-5391.2011.01122.x

Wan, S., Xiang, Y., Fang, W., Zheng, Y., Li, B., Hu, Y., … Yang, R. (2020). Clinical features and treatment of COVID-19 patients in northeast Chongqing. Journal of Medical Virology, 92(7), 797–806. doi: 10.1002/jmv.25783

Wan, Y., Shang, J., Graham, R., Baric, R. S., & Li, F. (2020). Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. Journal of Virology, 94(7), 1–9. doi: 10.1128/jvi.00127-20

Wang, D., Yin, Y., Hu, C., Liu, X., Zhang, X., Zhou, S., … Peng, Z. (2020). Clinical course and outcome of 107 patients infected with the novel coronavirus, SARS-CoV-2, discharged from two hospitals in Wuhan, China. Critical Care, 24(1), 188. doi: 10.1186/s13054-020-02895-6

Wang, L., He, W., Yu, X., Hu, D., & Bao, M. (2020). Coronavirus disease 2019 in elderly patients: Characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up. Journal of Infection, 80(January 2020), 639–645.

Wang, X., Liu, Z., Li, J., Zhang, J., Tian, S., Lu, S., … Xu, Y. (2020). Impacts of Type 2 Diabetes on Disease Severity, Therapeutic Effect, and Mortality of Patients With COVID-19. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 105(12). doi: 10.1210/clinem/dgaa535

Waspadji, S. (2014). Chapter 307. Komplikasi Kronik Diabetes, Mekanisme Terjadinya, Diagnosis, dan Strategi Pengelolaan. In S. Setiati, I. Alwi, A. W. Sudoyo, M. K. Simadibrata, B. Setiyohadi, & A. F. Syam (Eds.), Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam (6th ed., Vol. 2). Jakarta: Interna Publishing.

Wass, J., & Owen, K. (2014). Oxford Handbook of Endocrinology and Diabetes (3rd ed.; H. Turner, Ed.). United Kingdom: Oxford University Press.

WHO. (2020). WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Retrieved November 20, 2020, from WHO Coronavirus disease (COVID-19) website: https://covid19.who.int/?gclid=Cj0KCQjwt4X8BRCPARIsABmcnOrad5xpzYACsa1lQI7N4aBfs5EmVO3E00O2wFjqP1Qlcx0Ncbkn-xsaAo7QEALw\_wcB

Wu, C., Chen, X., Cai, Y., Xia, J., Zhou, X., Xu, S., … Song, Y. (2020). Risk Factors Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. JAMA Internal Medicine, 180(7), 934–943. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994

Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA - Journal of the American Medical Association, 323(13), 1239–1242. doi: 10.1001/jama.2020.2648

Yan, Y., Yang, Y., Wang, F., Ren, H., Zhang, S., Shi, X., … Dong, K. (2020). Clinical characteristics and outcomes of patients with severe covid-19 with diabetes. BMJ Open Diabetes Research & Care, 8(1). doi: 10.1136/bmjdrc-2020-001343

Yang, J., Zheng, Y., Gou, X., Pu, K., Chen, Z., Guo, Q., … Zhou, Y. (2020). Prevalence of comorbidities and its effects in coronavirus disease 2019 patients: A systematic review and meta-analysis. International Journal of Infectious Diseases, 94(May 2020), 91–95. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.017

Yang, X., Yu, Y., Xu, J., Shu, H., Xia, J., Liu, H., … Shang, Y. (2020). Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. The Lancet Respiratory Medicine, 8(5), 475–481. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5

Yang, Y., Hu, X., Xiong, L., Fu, P., Feng, W., Li, W., … Sun, F. (2021). Clinical characteristics of hospitalized mild/moderate COVID-19 patients with a prolonged negative conversion time of SARS-CoV-2 nucleic acid detection. BMC Infectious Diseases, 21(1), 1–8. doi: 10.1186/s12879-021-05851-z

You, J. H., Lee, S. A., Chun, S.-Y., Song, S. O., Lee, B.-W., Kim, D. J., & Boyko, E. J. (2020). Clinical Outcomes of COVID-19 Patients with Type 2 Diabetes: A Population-Based Study in Korea. Endocrinology and Metabolism (Seoul, Korea), 35(4), 901–908. doi: 10.3803/EnM.2020.787

Yuki, K., Fujiogi, M., & Koutsogiannaki, S. (2020). COVID-19 pathophysiology: A review. Clin Immunol, 215(January). doi: 10.1016/j.clim.2020.108427

Yuliana. (2020). Corona Virus Diseases (Covid-19): Sebuah Tinjauan Literature. Wellness and Healthy Magazine, 2(1 February), 187–192.

Zhang, J., Kong, W., Xia, P., Xu, Y., Li, L., Li, Q., … Zeng, T. (2020). Impaired Fasting Glucose and Diabetes Are Related to Higher Risks of Complications and Mortality Among Patients With Coronavirus Disease 2019. Frontiers in Endocrinology, 11, 525. doi: 10.3389/fendo.2020.00525

Zhang, N., Wang, C., Zhu, F., Mao, H., Bai, P., Chen, L.-L., … Zhou, M. (2020). Risk Factors for Poor Outcomes of Diabetes Patients With COVID-19: A Single-Center, Retrospective Study in Early Outbreak in China. Frontiers in Endocrinology, 11, 571037. doi: 10.3389/fendo.2020.571037

Zhang, P., Wang, M., Wang, Y., Wang, Y., Li, T., Zeng, J., … Gong, Y. (2021). Risk factors associated with the progression of COVID-19 in elderly diabetes patients. Diabetes Research and Clinical Practice, 171. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108550

Zhang, Y. (2020). Vital Surveillances: The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) - China, 2020. China CDC Weekly, 2(8), 113–122. doi: 10.46234/ccdcw2020.032

Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., … Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. The Lancet, 395(10229), 1054–1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3

Zhou, J., & Tan, J. (2020). Letter to the Editor : Diabetes patients with COVID-19 need better blood glucose management in Wuhan , China. Metabolism, 107, 154216. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154216

Zou, Q., Zheng, S., Wang, X., Liu, S., Bao, J., Yu, F., … Chen, Y. (2020). Influenza A-associated severe pneumonia in hospitalized patients: Risk factors and NAI treatments. International Journal of Infectious Diseases, 92, 208–213. doi: 10.1016/j.ijid.2020.01.017

**Tabel 1 Hasil Ekstraksi Karakteristik Artikel Penelitian**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **No** | **Nama Peneliti (Tahun)** | **Judul Penelitian** | **Negara** | **Jurnal Penerbit** | **Desain Penelitian** | **Subjek Penelitian** | **Pengumpulan Data**  **(Metode Penelitian)** | **Hasil Penelitian** |
| 1. | (Aghaaliakbari et al., 2020) | Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors, A Risk Factor of Poor Outcome in Diabetic Patients with COVID-19 Infection. | Iran | Iranian Journal of Kidney Diseases | *Prospective study (Cross Sectional)* | 617 pasien Covid-19 yaitu 464 pasien non DM dan 153 pasien DM. | Karakteristik demografi dan baseline, penyakit komorbid yang mendasari, dan obat antihipertensi dievaluasi. Hasil penelitian (kematian di rumah sakit) dievaluasi dengan metode Kaplan-Meyer dan model regresi Cox. Analisis statistik dilakukan dengan perangkat lunak SPSS untuk Windows. Nilai P <0,05 dianggap signifikan. | Ada hubungan usia, hipertensi, penyakit jantung, CKD, ACE, ARB, Calcium Channel Blocker, Diuretic, Beta Blocker, dan kematian pada pasien Covid-19 antara pasien diabetes dan non diabetes.  Diabetes berhubungan dengan kematian pada pasien Covid-19 dengan Hazard Ratio 2,071 artinya pasien Covid dengan DM berisiko 2,071 kali lebih besar mengalami kematian dibandingkan pasien Covid non DM.  Ada hubungan antara ACE inhibitor dengan Ratio 2,071 yang mana pasien Covid dengan DM berisiko 2,071 kali lebih besar mengalami kematian dibandingkan pasien Covid non DM.  ACE inhibitor dapat membahayakan hasil akhir pasien diabetes dengan COVID-19. |
| 2. | (Alguwaihes et al., 2020) | Diabetes and Covid-19 among hospitalized patients in Saudi Arabia: a single-centre retrospective study. | Saudi Arabia | Cardiovascular Diabetology | *Single-Centre Retrospective Study (Cross Sectional)* | 439 pasien dewasa yang terkonfirmasi Covid-19 | Menggunakan data rekam medis orang dewasa yang dirawat di rumah sakit dengan Covid-19 terkonfirmasi [RT ‑ PCR positif untuk SARS ‑ CoV2] di King Saud University Medical City (KSUMC) ‑King Khaled University Hospital (KKUH), Riyadh, Arab Saudi dari Mei hingga Juli 2020 dianalisis. Informasi klinis, radiologi dan serologi, serta hasil dicatat dan dianalisis | Sebanyak 439 pasien dilibatkan (usia rata-rata 55 tahun; 68,3% laki-laki). Komorbiditas terbanyak adalah defisiensi vitamin D (74,7%), DM (68,3%), hipertensi (42,6%) dan obesitas (42,2%). Selama rawat inap, 77 dari 439 pasien (17,5%) meninggal. Pasien DM memiliki tingkat kematian yang lebih tinggi secara signifikan (20,5% versus 12,3%; p = 0,04) dan waktu kelangsungan hidup yang lebih rendah (p = 0,016) dibandingkan non-DM. Model regresi bahaya proporsional cox multivariat mengungkapkan bahwa usia [rasio bahaya, HR 3.0 (interval kepercayaan 95%, CI 1.7-5.3); p <0,001], gagal jantung kongestif [HR yang disesuaikan 3,5 (CI 1,4-8,3); p = 0,006], merokok [HR yang disesuaikan 5,8 (CI 2.0-17.2); p <0,001], penggunaan β-blocker [HR yang disesuaikan 1,7 (CI 1.0–2.9); p = 0,04], infiltrat paru bilateral [HR disesuaikan 1,9 (CI 1,1-3,3); p = 0,02], kreatinin> 90 µmol / l [HR yang disesuaikan 2,1 (CI 1,3–3,5); p = 0,004] dan 25 (OH) D <12,5 nmol / l [HR disesuaikan 7,0 (CI 1,7 28,2); p = 0,007] adalah prediktor signifikan kematian di antara pasien Covid-19 yang dirawat di rumah sakit. Glukosa darah acak ≥ 11.1 mmol / l secara signifikan dikaitkan dengan perawatan intensif [HR yang disesuaikan 1.5 (CI 1.0-2.2); p = 0,04], serta merokok, penggunaan β-blocker, neutrofil> 7,5, kreatinin> 90 µmol / l dan alanine aminotransferase> 65U / l.  Prevalensi DM tinggi di antara pasien Covid-19 yang dirawat di rumah sakit di Riyadh, Arab Saudi. Sementara pasien DM memiliki angka kematian yang lebih tinggi daripada pasien non-DM, faktor lain seperti usia tua, gagal jantung kongestif, merokok, penggunaan β-blocker, adanya infiltrat paru bilateral, peningkatan kreatinin dan defisiensi vitamin D yang parah, muncul. untuk menjadi prediktor yang lebih signifikan dari hasil yang fatal. Pasien dengan disfungsi metabolik akut, termasuk hiperglikemia saat masuk lebih mungkin untuk menerima perawatan intensif. |
| 3. | (Alkundi, Mahmoud, Musa, Naveed, & Alshawwaf, 2020) | Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 hospitalized patients with diabetes in the United Kingdom: A retrospective single centre study. | Inggris | Diabetes Research and Clinical Practice | *Retrospective Study (Cross Sectional)* | 232 pasien yang terkonfirmasi Covid-19 dan dirawat du Rumah Sakit William Harvey, dimana 87 pasien adalah pasien diabetes dan 145 pasien non diabetes. | Penelitian dilakukan di antara pasien yang dirawat di Rumah Sakit William Harvey di Inggris antara 10 Maret dan 10 Mei 2020 dengan sindrom pernafasan akut parah yang dikonfirmasi di laboratorium-coronavirus-2 (SARS-CoV-2), yang dikenal sebagai COVID- 19. Variasi dalam karakteristik, lama rawat di rumah sakit, status diabetes, durasi diabetes, kontrol diabetes, komorbiditas dan hasil diperiksa.  Data bersumber dari sistem informasi rumah sakit. Data diekstraksi untuk semua pasien COVID-19 termasuk pasien diabetes yang dirawat di WHH dalam masa studi. Variabel yang dipertimbangkan untuk penelitian ini termasuk usia, jenis kelamin, jenis diabetes, durasi diabetes, kadar glukosa darah, kadar HbA1c, komorbiditas, durasi masuk dan hasil akhir pasien (pulih atau meninggal) . Pasien yang dirawat dengan COVID-19 yang sedang berlangsung dikeluarkan dari analisis.  Frekuensi dengan proporsi dilaporkan untuk variabel kategori dan sarana dengan deviasi standar (SD) dilaporkan untuk variabel kontinu. Analisis bivariat (v2, uji-t) dilakukan untuk mengidentifikasi faktor-faktor yang terkait dengan pasien COVID-19 berdasarkan status diabetes mereka. | Ada 232 presentasi COVID-19. Usia rata-rata (standar deviasi (SD), rentang) adalah 70,5 (± 15,7, 30-101) tahun, 62,5% adalah laki-laki, dan 37,5% menderita diabetes. Ada 43,4% laki-laki dan 27,6 perempuan, p = 0,016, dengan diabetes dirawat di rumah sakit kami karena COVID-19. Pasien diabetes lebih cenderung memiliki lama rawat inap (LOS) lebih lama di rumah sakit, 14,4 (SD ± 9,6) hari, dibandingkan dengan pasien tanpa diabetes, 9,8 (SD ± 17,1) hari, p <0,0001. Pasien dengan ketoasidosis diabetik (DKA) lebih mungkin untuk bertahan hidup (87,1%) dibandingkan dengan pasien tanpa DKA (50,6%), p = 0,046.  Kesimpulan  Laki-laki lebih mungkin dirawat di rumah sakit karena penyakit COVID-19 daripada perempuan. Pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit dengan diabetes memiliki LOS yang lebih lama di rumah sakit dibandingkan pasien tanpa diabetes. Pasien COVID-19 usia yang lebih tua dengan diabetes dan pasien tanpa DKA memiliki kemungkinan lebih kecil untuk bertahan hidup dibandingkan dengan pasien yang lebih muda dan pasien dengan DKA. Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan ukuran sampel yang besar. |
| 4. | (Argenzian et al., 2020) | Characterization and clinical course of 1000 patients with coronavirus disease 2019 in New York: Retrospective case series | America | The BMJ | *Retrospective Study (Cross Sectional)* | 1000 pasien pertama berturut-turut dengan hasil positif pada uji reaksi berantai PCT untuk SARS-CoV-2 yang dibawa ke unit gawat darurat atau dirawat di rumah sakit baik di ruang perawatan atau intensif care. | Menggunakan data dari catatan kesehatan elektronik NYP / CUIMC dan gudang data klinis NYP untuk mengidentifikasi pasien dengan infeksi Covid-19 yang dikonfirmasi oleh laboratorium, seperti yang ditunjukkan oleh hasil positif pada uji reaksi berantai polimerase transkriptase terbalik untuk sindrom pernapasan akut parah coronavirus 2 (SARS). -CoV-2).  Data yang dikumpulkan adalah demografi, komorbiditas,  menyajikan gejala, temuan laboratorium dan radiografi, perjalanan rumah sakit termasuk masuk, pemindahan unit perawatan intensif, ventilasi mekanis, komplikasi (didefinisikan sebagai yang didokumentasikan oleh dokter dalam catatan kesehatan elektronik) seperti sindrom gangguan pernapasan akut atau cedera ginjal akut, dan disposisi termasuk pelepasan. , transfer, atau kematian. Tambahan.  Catatan individu diberi label dengan tingkat perawatan tertinggi yang diterima pasien per 30 April: hanya di unit gawat darurat, di rumah sakit (bukan unit perawatan intensif), dan masuk ke unit perawatan intensif.  Karakteristik dikelompokkan berdasar tingkat perawatan tertinggi yang diterima hingga saat ini, dan interval kepercayaan 95% dicatat untuk setiap nilai. Analisis bahaya proporsional Cox multivariat dilakukan untuk memprediksi kematian, intubasi, dan gabungan kematian atau intubasi. Semua analisis dan visualisasi dilakukan  menggunakan R | Dari 1000 pasien Covid-19 yang dirawat secara keseluruhan, sebanyak 372 orang (37,2%) adalah pasien diabetes.  Dari 150 pasien Covid-19 di IGD, sebanyak 39 orang (26%) adalah pasien diabetes.  Dari 614 pasien Covid-19 dirawat di ruang perawatan non ICU, sebanyak 232 orang (37,8%) adalah pasien diabetes.  Dari 236 pasien Covid-19 dirawat di ICU, sebanyak 101 orang (42,8%) adalah pasien diabetes.  Dapat diketahui bahwa pasien Covid-19 dengan diabetes sebagian besar dirawat di ruang ICU.  Sebesar 89,8% pasien yang dirawat di ICU mengalami komplikasi ARDS, dan 43,6% pasien mengalami kematian. |
| 5. | (Barron et al., 2020) | Associations of type 1 and type 2 diabetes with COVID-19-related mortality in England: a whole-population study. | Inggris | The Lancet Diabetes & Endocrinology | *Observasional (Cross Sectional)* | 61.474.470 pasien Covid-19, dimana 263.830 diabetes tipe 1, sebanyak 2.864.670 pasien DM tipe 2, 41.750 pasien dm tipe lain, dan 58.224.220 tidak dm. | Melakukan studi seluruh populasi yang menilai risiko kematian di rumah sakit dengan COVID-19 antara 1 Maret dan 11 Mei 2020. Hasil yang dinilai adalah kematian di rumah sakit akibat COVID-19 antara 1 Maret hingga 11 Mei 2020 yang dipastikan melalui sistem notifikasi pasien COVID. Kematian di rumah sakit terkait COVID-19 digunakan daripada total kematian dengan COVID-19 karena keterbatasan dalam hubungan data yang tersedia; tidak seperti data sistem pemberitahuan pasien COVID, data dari Kantor Statistik Nasional mengenai total kematian tidak dapat dikaitkan dengan kumpulan data Master Patient Index.  Menggunakan multivariabel regresi logistik untuk menguji pengaruh status diabetes, berdasarkan jenis, pada kematian di rumah sakit dengan COVID-19, menyesuaikan faktor demografis dan komorbiditas kardiovaskular. Karena tidak adanya data jumlah total orang yang terinfeksi COVID-19 selama periode observasi, kami menghitung angka kematian untuk populasi secara keseluruhan, bukan populasi yang terinfeksi. | Temuan Dari 61.474.470 orang yang masih hidup dan terdaftar pada praktik umum pada 16 Februari 2020, 263.830 (0 4%) memiliki diagnosis diabetes tipe 1 yang tercatat, 2.864.670 (4 ∙ 7%) memiliki diagnosis diabetes tipe 2, 41.750 (0 1%) memiliki tipe diabetes lain, dan 58.244.220 (94 · 8%) tidak menderita diabetes. 23.698 kematian terkait COVID-19 di rumah sakit terjadi selama masa penelitian. Sepertiga terjadi pada penderita diabetes: 7434 (31 4%) pada penderita diabetes tipe 2, 364 (1 ∙ 5%) pada penderita diabetes tipe 1, dan 69 (0 ∙ 3%) pada penderita diabetes tipe lain. diabetes. Angka kematian yang tidak disesuaikan per 100.000 orang selama periode 72 hari adalah 27 (95% CI 27-28) untuk mereka yang tidak menderita diabetes, 138 (124-153) untuk mereka yang menderita diabetes tipe 1, dan 260 (254-265) untuk mereka yang tidak menderita diabetes. dengan diabetes tipe 2. Disesuaikan untuk usia, jenis kelamin, kekurangan, etnis, dan wilayah geografis, dibandingkan dengan orang tanpa diabetes, odds ratio (OR) untuk kematian terkait COVID-19 di rumah sakit adalah 3 ∙ 51 (95% CI 3 ∙ 16–3 ∙ 90) pada penderita diabetes tipe 1 dan 2 ∙ 03 (1 ∙ 97–2 ∙ 09) pada penderita diabetes tipe 2. Efek ini dilemahkan menjadi OR 2 86 (2 ∙ 58–3 ∙ 18) untuk diabetes tipe 1 dan 1 80 (1 ∙ 75–1 ∙ 86) untuk diabetes tipe 2 ketika juga disesuaikan untuk rawat inap rumah sakit sebelumnya dengan jantung koroner. penyakit, penyakit serebrovaskular, atau gagal jantung. |
| 6. | (Bhatti, Khamis, Khatib, Shiraz, & Matfin, 2020) | Clinical Characteristics and Outcomes of Patients with Diabetes Admitted for COVID-19 Treatment in Dubai: Single-Centre Cross-Sectional Study. | Dubai | JMIR: Public Health and Surveillance | *Observasional (Cross Sectional)* | Sebanyak 103 pasien yang dirawat di rumah sakit dengan diagnosis COVID-19 dikonfirmasi menderita diabetes atau pradiabetes. | Penelitian ini bertujuan untuk mendeskripsikan karakteristik klinis dan hasil dari pasien diabetes yang dirawat di rumah sakit kami untuk pengobatan COVID-19. Penelitian observasional cross-sectional ini terdiri dari pasien diabetes yang dirawat dengan COVID-19 di Mediclinic Parkview Hospital di Dubai, Uni Emirat Arab, dari 30 Maret hingga 7 Juni 2020. Penelitian tersebut mempelajari perbedaan antara karakteristik, lama rawat inap, status diabetes, komorbiditas, perawatan, dan hasil di antara pasien ini.  Data dikumpulkan dari rekam medis elektronik yang diambil dengan menggunakan software Bayanaty (InterSystems IRIS). Informasi tentang demografi dasar pasien, kebangsaan, data laboratorium, temuan pencitraan (yaitu, radiografi dada dan HRCT dada), dan tes glukosa darah kapiler yang dilakukan saat masuk diekstraksi. Persetujuan etis diterima dari dewan penelitian kelembagaan Rumah Sakit Mediclinic Parkview dan Komite Etika Penelitian Ilmiah Dubai, Otoritas Kesehatan Dubai, Dubai, Uni Emirat Arab. | Dari pasien kohort, 25,1% (103/410) memiliki diabetes atau pradiabetes. Pasien-pasien ini mewakili 17 etnis yang berbeda, dengan 59,2% (61/103) dari negara-negara Asia dan 35% (36/103) dari negara-negara Arab. Usia rata-rata pasien adalah 54 (SD 12,5) tahun, dan 66,9% (69/103) pasien adalah laki-laki. Selain itu, 85,4% (88/103) pasien diketahui menderita diabetes sebelum masuk, dan 14,6% (15/103) baru didiagnosis dengan diabetes atau pradiabetes saat masuk. Sebagian besar pasien kohort menderita diabetes tipe 2 atau pradiabetes, dan hanya 2,9% (3/103) dari semua pasien yang menderita diabetes tipe 1. Selain itu, 44,6% (46/103) pasien menunjukkan bukti yang menunjukkan kontrol glikemik yang baik selama 4-12 minggu sebelum masuk, sebagaimana didefinisikan secara sewenang-wenang oleh kadar hemoglobin A1c masuk <7,5%, dan 73,8% (76/103) pasien mengalami penyakit penyerta lainnya, termasuk hipertensi, penyakit jantung iskemik, dan dislipidemia. Data laboratorium (nilai rata-rata dan SD) saat masuk untuk pasien yang membutuhkan perawatan berbasis bangsal versus mereka yang membutuhkan perawatan intensif adalah sebagai berikut: fibrinogen, 462,8 (SD 125,1) mg / dL vs 660,0 (SD 187,6) mg / dL; D-dimer, 0,7 (SD 0,5) µg / mL vs 2,3 (SD 3,5) µg / mL; feritin, 358,0 (SD 442,0) mg / dL vs 1762,4 (SD 2586,4) mg / dL; dan protein C-reaktif, 33,9 (SD 38,6) mg / L vs 137,0 (SD 111,7) mg / L. Data laboratorium semuanya secara signifikan lebih tinggi untuk pasien di subkohort unit perawatan intensif (P <.05). Rata-rata lama rawat di rumah sakit adalah 14,55 hari untuk semua pasien, dengan 28,2% (29/103) pasien memerlukan perawatan intensif. Secara keseluruhan, 4,9% (5/103) meninggal selama rawat inap - semuanya berada di unit perawatan intensif. |
| 7. | (Cen et al., 2020) | Risk factors for disease progression in patients with mild to moderate coronavirus disease 2019-a multi-centre observational study. | China | Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases | *Kohort Study* | 1007 orang dengan COVID-19 ringan hingga sedang dari tiga rumah sakit di Wuhan | Penelitian ini bertujuan untuk menyelidiki faktor risiko perkembangan penyakit pada individu dengan COVID-19 ringan hingga sedang. Karakteristik klinis dan temuan laboratorium dasar dikumpulkan. Pasien ditindaklanjuti selama 28 hari untuk observasi perkembangan penyakit. Titik akhirnya adalah perkembangan ke tahap penyakit yang lebih parah. | Model hazard Cox proporsional multivariat mengidentifikasi bahwa peningkatan usia (rasio bahaya (HR) 2.56, 95% CI 1.97–3.33), jenis kelamin laki-laki (HR 1.79, 95% CI 1.41-2.28), adanya hipertensi (HR 1.44, 95% CI 1.11 -1.88), **diabetes (HR 1.82, 95% CI 1.35-2.44**), penyakit paru obstruktif kronik (HR 2.01, 95% CI 1.38-2.93) dan penyakit arteri koroner (HR 1.83, 95% CI 1.26-2.66) merupakan faktor risiko untuk perkembangan penyakit. Riwayat merokok melindungi dari perkembangan penyakit (HR 0,56, 95% CI 0,34-0,91). Peningkatan prokalsitonin (HR 1,72, 95% CI 1,02–2,90), nitrogen urea (HR 1,72, 95% CI 1,21–2,43), α-hidroksibutirat dehidrogenase (HR 3.02, 95% CI 1.26–7.21) dan D-dimer (HR 2.01 , 95% CI 1,12-3,58) pada awal juga dikaitkan dengan risiko perkembangan penyakit. |
| 8. | (Chang, Park, Kim, & Park, 2020) | Risk factors for disease progression in COVID-19 patients. | Korea Selatan | BMC infectious diseases | *Retrospective (Kohort Study)* | 211 pasien Covid-19 | Penelitian retrospektif ini melibatkan 211 pasien yang asimtomatik atau dengan gejala COVID-19 yang ringan. Kami mengevaluasi perbedaan dalam data demografis dan klinis antara kelompok yang sembuh (dipulangkan ke rumah) dan yang dipindahkan (diperburuk menjadi COVID-19 stadium parah). | Analisis logistik multivariat menunjukkan bahwa suhu tubuh, menggigil, temuan awal rontgen dada, dan adanya diabetes secara signifikan terkait dengan prediksi perkembangan COVID-19 ke stadium parah (p <0,05). Rasio kemungkinan transfer pada pasien dengan COVID-19 meningkat 12,7 kali lipat untuk temuan abnormal seperti kabur atau konsolidasi pada rontgen dada awal, 6,32 kali lipat untuk gejala awal menggigil, dan 64,1 kali lipat untuk diabetes. |
| 9. | (Xiaoyan Chen et al., 2020) | Coagulopathy is a major extrapulmonary risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19 with type 2 diabetes. | China | BMJ open diabetes research & care | *Retrospective Study (Case Control)* | 1105 pasien rawat inap dengan COVID-19, dimana 967 pasien non DM tipe 2 dan 138 pasien dm tipe 2. | Penelitian ini bertujuan mengetahui faktor risiko kematian pada pasien COVID-19 dengan diabetes mellitus tipe 2 (T2DM).  Pasien yang digunakan adalah pasien rawat inap dengan COVID-19 dari Rumah Sakit Jinyintan Wuhan (Wuhan, Cina) antara tanggal 25 Desember 2019, dan 3 Maret 2020. Data epidemiologi dan klinis dibandingkan antara non-DMT2 dan DMT2 atau antara orang yang selamat dan non-survivor. Analisis regresi Cox univariabel dan multivariabel digunakan untuk mengeksplorasi pengaruh DMT2 dan komplikasi pada kematian di rumah sakit. | Hasil Sebanyak 1105 pasien rawat inap dengan COVID-19, 967 subjek tanpa DMT2 (n = 522 laki-laki, 54,0%) dan 138 subjek dengan DMT2 yang sudah ada sebelumnya (n = 82 laki-laki, 59,4%) dimasukkan untuk analisis karakteristik dasar. Komplikasi juga meningkat tajam pada pasien dengan DMT2 yang sudah ada sebelumnya, termasuk sindrom gangguan pernapasan akut (ARDS) (48,6% vs 32,3%, p <0,001), cedera jantung akut (ACI) (36,2% vs 16,7%, p <0,001). ), cedera ginjal akut (AKI) (24,8% vs 9,5%, p <0,001), koagulopati (24,8% vs 11,1%, p <0,001), dan hipoproteinemia (21,2% vs 9,4%, p <0,001). Kematian di rumah sakit secara signifikan lebih tinggi pada pasien dengan DMT2 yang sudah ada sebelumnya dibandingkan dengan pasien tanpa DMT2 (35,3% vs 17,4%, p <0,001). Selain itu, pada pasien rawat inap COVID-19 dengan T2DM, ARDS dan koagulopati merupakan penyebab utama kematian, dengan HR 7,96 (95% CI 2,25-28,24, p = 0,001) untuk ARDS dan HR 2,37 (95% CI). 1,08 sampai 5,21, p = 0,032) untuk koagulopati. Ini berbeda dengan pasien rawat inap dengan COVID-19 tanpa DMT2, di mana ARDS dan cedera jantung menjadi penyebab utama kematian, dengan HR 12,18 (95% CI 5,74-25,89, p <0,001) untuk ARDS dan HR 4,42 ( 95% CI 2,73 sampai 7,15, p <0,001) untuk cedera jantung. |
| 10. | (Y. Chen et al., 2020) | Clinical Characteristics and Outcomes of Type 2 Diabetes Patients Infected with COVID-19: A Retrospective Study | China | Engineering | *Retrospective Study (Case Control)* | 208 pasien rawat inap (usia > 45 tahun) | Penelitian ini bertujuan mengetahui gambaran klinis, uji radiografi dan laboratorium, komplikasi, perawatan, dan hasil klinis pada pasien COVID-19 dengan atau tanpa diabetes. Studi retrospektif ini melibatkan 208 pasien rawat inap (! 45 tahun) dengan COVID-19 yang dikonfirmasi di laboratorium selama periode antara 12 Januari dan 25 Maret 2020. Informasi dari rekam medis, termasuk fitur klinis, radiografi dan tes laboratorium, komplikasi, pengobatan- ments, dan hasil klinis, diekstraksi untuk analisis. | Hasil penelitian menunjukkan bahwa 96 (46,2%) pasien memiliki komorbiditas dengan diabetes tipe 2. Pada pasien COVID-19 dengan diabetes tipe 2, koeksistensi hipertensi (58,3% vs 31,2%), penyakit jantung koroner (17,1% vs 8,0%), dan penyakit ginjal kronis (6,2% vs 0%) secara signifikan lebih tinggi daripada di COVID -19 pasien tanpa diabetes tipe 2. Pada pasien COVID-19 dengan diabetes secara signifikan lebih tinggi dibandingkan pada pasien tanpa diabetes (P <0,001). Berdampingan dengan diabetes tipe 2 dan gangguan metabolisme lainnya adalah umum pada pasien dengan COVID-19, yang dapat meningkatkan morbiditas dan memperburuk perkembangan COVID-19. |
| 11. | (Cheng, Yue, Wang, Zhang, & Xiang, 2021) | Hyperglycemia associated with lymphopenia and disease severity of COVID-19 in type 2 diabetes mellitus. | China | Journal of Diabetes and its Complications | *Retrospective Study (Case Control)* | 236 pasien Covid-19, dimana 103 pasien adalah diabetes tipe 2. | Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi faktor risiko untuk memprediksi tingkat keparahan penyakit pada pasien COVID-19 dengan diabetes melitus tipe 2.  Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Umum Komando Teater Pusat, Wuhan-China pada pasien terkonfirmasi Covid-19 mulai dari Desember 2019 hingga Februari 2020.  Semua pasien dibagi menjadi dua kelompok yaitu pasien yang menderita DM tipe 2 atau tidak. Selanjutnya subjek dikategorikan menjadi 4 subkelompok menurut tingkat keparahan Covid-19, yaitu: subkelompok A memiliki Covid-19 sedang tanpa DM, subkelompok B memiliki Covid-19 parah tanpa DM, subkelompok C memiliki Covid-19 sedang dengan DM, dan subkelompok D memiliki Covid-19 parah dengan DM.  Kriteria diagnosis DM didasarkan pada kriteria WHO. Diagnosis Covid-19 didasarkan pedoman penanggulangan Covid-19 di China untuk diagnosis dan pengobatan pneumonia yang disebabkan oleh infeksi virus corona baru.  Covid-19 parah didefinisikan sebagai pasien yang memiliki salah satu kriteria berikut: (a) frekuensi pernapasan ≥ 30 / menit; (b) SaO2 ≤ 93% saat istirahat; dan (c) indeks oksigenasi (tekanan parsial arteri oksigen / fraksi oksigen inspirasi, PaO2 / FiO2) ≤ 300 mmHg.  Covid-19 kritis didefinisikan sebagai berikut: (1) Kegagalan pernapasan yang membutuhkan ventilasi mekanis; (2) Syok; dan (3) Pasien dengan kegagalan organ lain memerlukan pemantauan dan perawatan ICU.  Analisis data menggunakan analisis deskriptif, uji t, Mann Whitney, chi square, korelasi spearman, dan regresi logistik.untuk menganalisis faktor risiko yang memprediksi tingkat keparahan Covid-19 dengan T2DM. | Pertama, dibandingkan dengan kelompok nondiabetes, kelompok COVID-19 dengan DMT2 memiliki laju sedimentasi eritrosit (ESR) yang lebih tinggi dan kadar protein C-reaktif (CRP), interleukin 6 (IL-6), tumor necrosis factor alpha (TNF). -α), dan prokalsitonin (PCT) tetapi jumlah limfosit yang lebih rendah dan subset limfosit T, termasuk sel CD3 + T, sel CD8 + T, sel CD4 + T, sel CD16 + CD56, dan sel CD19 +.  Kedua, dibandingkan dengan kelompok A, kelompok C memiliki kadar glukosa darah puasa (FBG), IL-6, TNF-α, dan neutrofil yang lebih tinggi tetapi jumlah sel limfosit, sel CD3 + T, sel CD8 + T, dan CD4 + T lebih rendah. Demikian pula, kelompok D memiliki kadar FBG, IL-6 dan TNF-α yang lebih tinggi dan jumlah limfosit, sel CD3 + T, CD8 + T, dan CD4 + T yang lebih rendah daripada kelompok B.  Ketiga, analisis regresi logistik biner menunjukkan bahwa HbA1c, IL-6 , dan jumlah limfosit merupakan faktor risiko beratnya COVID-19 dengan DMT2. Yang penting, pasien COVID-19 dengan DMT2 lebih cenderung memburuk dari COVID-19 sedang hingga parah daripada pasien non diabetes. Sebagai catatan, respons limfopenia dan inflamasi tetap lebih parah selama dirawat di rumah sakit untuk pasien COVID-19 dengan DMT2.  Dapat diketahui bahwa pasien COVID-19 dengan DMT2 lebih mungkin mengembangkan COVID-19 parah daripada yang tanpa DMT2 dan hiperglikemia terkait dengan limfopenia dan respons inflamasi pada pasien COVID-19 dengan DMT2. |
| 12. | (Chung, Ahn, & Moon, 2020) | The risk of diabetes on clinical outcomes in patients with coronavirus disease 2019: A retrospective cohort study | Korea Selatan | Diabetes and Metabolism Journal | *Retrospective (Kohort Study)* | 110 pasien Covid-19 | Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik klinis pasien DM dan membandingkan faktor risiko seperti usia, kontrol glikemik, dan pengobatan dengan mereka yang tidak menderita DM.  Penelitian ini menggunakan studi kohort retrospektif terhadap 117 pasien terkonfirmasi COVID-19 di rumah sakit tersier di Daegu, Korea Selatan. Hasil utama didefinisikan sebagai hasil yang parah dan kritis (SCO), di mana hasil gabungan dari sindrom gangguan pernapasan akut, syok septik, perawatan unit perawatan intensif, dan mortalitas 28 hari. Menganalisis fitur klinis dan faktor terkait kontrol glikemik yang mempengaruhi prognosis COVID-19 pada kelompok DM. | Pasien DM (n = 29) berusia lebih tua, dan menunjukkan tekanan darah lebih tinggi dibandingkan pasien non-DM. Kelompok DM menunjukkan tingkat yang lebih tinggi dari biomarker terkait peradangan dan skor keparahan, dan sangat berkembang menjadi SCO (Hasil yang parah dan kritis- severe and critical outcome). Setelah penyesuaian dengan faktor risiko lain, DM meningkatkan risiko SCO (rasio odds [OR], 10,771; P <0,001). Di antara pasien DM, SCO lebih banyak ditemukan pada pasien lanjut usia ≥70 tahun dan usia merupakan faktor risiko independen untuk SCO pada pasien DM (OR, 1,175; P = 0,014), sedangkan kontrol glikemik tidak. Penggunaan obat tidak mempengaruhi SCO, tetapi penghambat sistem renin-angiotensin menunjukkan efek perlindungan terhadap cedera jantung akut (OR, 0,048; P = 0,045). |
| 13. | (Dennis et al., 2021) | Type 2 Diabetes and COVID-19-Related Mortality in the Critical Care Setting: A National Cohort Study in England, March-July 2020. | Inggris | Diabetes care | *Retrospective (Kohort Study)* | 19.256 pasien Covid-19 terdiri dari 15.732 pasien non DMT2 dan 3.524 pasien DMT2 | Penelitian ini bertujuan untuk menggambarkan hubungan antara diabetes tipe 2 dan semua penyebab kematian antara orang dewasa dengan Covid-19. Populasi penelitian terdiri dari orang-orang di CHESS berusia 18–99 tahun inklusif yang membutuhkan masuk HDU atau ICU dengan COVID-19 yang dikonfirmasi atau didiagnosis secara klinis (91,4% dengan hasil positif usap PCR di beberapa titik dalam penerimaan mereka) dari 1 Maret 2020 hingga 27 Juli 2020 inklusif dan tidak hamil (n 5 22.082). Cox proporsional model bahaya digunakan untuk memperkirakan 30 hari di rumah sakit semua penyebab kematian yang terkait dengan DM tipe 2, dengan penyesuaian untuk usia, jenis kelamin, etnis, obesitas, dan komorbiditas utama lainnya (penyakit pernapasan kronis, asma, penyakit jantung kronis, hipertensi, imunosupresi, penyakit saraf kronis, penyakit ginjal kronis, dan penyakit hati kronis). | Sebanyak 3.524 (18,3%) menderita diabetes tipe 2 dan 5.077 (26,4%) meninggal selama masa studi. Pasien dengan diabetes tipe 2 berada pada peningkatan risiko kematian (rasio hazard [aHR] 1,23 [95% CI 1,14, 1,32]), dan hasil ini konsisten dalam subset HDU dan ICU. Risiko kematian relatif yang terkait dengan diabetes tipe 2 menurun dengan usia yang lebih tinggi (usia 18-49 tahun aHR 1,50 [95% CI 1,05, 2,15], usia 50-64 tahun 1,29 [1,10, 1,51], dan usia ‡ 65 tahun 1,18 [1,09 , 1,29]; nilai P untuk interaksi diabetes tipe 2 usia 5 0,002). |
| 14. | (Harrison, Fazio-Eynullayeva, Lane, Underhill, & Lip, 2020) | Comorbidities associated with mortality in 31,461 adults with COVID-19 in the United States: A federated electronic medical record analysis. | Amerika | PLoS medicine | *Retrospective (Kohort Study)* | 31.461 pasien Covid-19 | Penelitian ini merupakan sebuah studi kohort retrospektif orang dewasa dengan COVID-19 dari 24 organisasi perawatan kesehatan di AS dilakukan. Studi ini melibatkan orang dewasa berusia 18–90 tahun dengan kode COVID-19 dalam rekam medis elektronik mereka antara 20 Januari 2020 dan 26 Mei 2020. Hasil juga dikelompokkan berdasarkan kelompok usia (<50 tahun, 50-69 tahun, atau 70 tahun). –90 tahun). | Komorbiditas yang paling umum terdaftar dalam indeks komorbiditas Charlson adalah penyakit paru kronis (17,5%, n = 5,513) dan diabetes melitus (15,0%, n = 4,710). Analisis regresi logistik multivariat menunjukkan usia yang lebih tua (rasio odds [OR] per tahun 1,06; interval kepercayaan 95% [CI] 1,06–1,07; p <0,001), jenis kelamin laki-laki (OR 1,75; 95% CI 1,55–1,98; p <0,001) , berkulit hitam atau Afrika-Amerika dibandingkan dengan kulit putih (OR 1,50; 95% CI 1,31–1,71; p <0,001), infark miokard (OR 1,97; 95% CI 1,64–2,35; p <0,001), gagal jantung kongestif (OR 1,42; 95% CI 1,21–1,67; p <0,001), demensia (OR 1,29; 95% CI 1,07–1,56; p = 0,008), penyakit paru kronis (OR 1,24; 95% CI 1,08– 1,43; p = 0,003), hati ringan penyakit (OR 1,26; 95% CI 1,00–1,59; p = 0,046), penyakit hati sedang / berat (OR 2,62; 95% CI 1,53–4,47; p <0,001), penyakit ginjal (OR 2,13; 95% CI 1,84–2,46 ; p <0,001), dan tumor padat metastatik (OR 1,70; 95% CI 1,19-2,43; p = 0,004) dikaitkan dengan kemungkinan kematian yang lebih tinggi dengan COVID-19. |
| 15. | (Holman et al., 2020) | Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: a population-based cohort study | Inggris | The Lancet Diabetes and Endocrinology | *Kohort* | Sebanyak 3.138.410 pasien Covid-19, yaitu 264.390 pasien DM tipe dan sebanyak 2.874.020 pasien DM tipe 2 | Penelitian ini bertujuan menilai hubungan antara faktor risiko dan kematian terkait COVID-19 pada orang dengan diabetes tipe 1 dan tipe 2. Data populasi nasional pada orang dengan diabetes tipe 1 dan tipe 2 yang dikumpulkan oleh Audit Diabetes Nasional dikaitkan dengan catatan kematian yang dikumpulkan oleh Kantor Statistik Nasional dari 2 Januari 2017 hingga 11 Mei 2020. Penelitian ini mengidentifikasi jumlah kematian mingguan di orang dengan diabetes tipe 1 dan tipe 2 selama 19 minggu pertama tahun 2020 dan menghitung persentase perubahan dari jumlah rata-rata kematian untuk minggu yang sesuai pada tahun 2017, 2018, dan 2019. Hubungan antara faktor risiko (termasuk jenis kelamin, usia, etnis deprivasi sosial ekonomi, HbA1c, gangguan ginjal [dari perkiraan laju filtrasi glomerulus (eGFR)], BMI, status merokok tembakau, dan komorbiditas kardiovaskular) dan kematian terkait COVID-19 (didefinisikan sebagai Klasifikasi Penyakit Internasional, versi 10, kode U07.1 atau U07.2 sebagai penyebab kematian primer atau sekunder) antara 16 Februari dan 11 Mei 2020, diselidiki oleh penggunaan model bahaya proporsional Cox. | Hasil temuan menunjukkan kematian mingguan dalam 19 minggu pertama tahun 2020 melebihi rata-rata mingguan 3 tahun yang sesuai untuk 2017–19 sebesar 672 (50 · 9%) pada orang dengan diabetes tipe 1 dan 16.071 (64 · 3%) pada orang dengan tipe 2 diabetes. Antara 16 Februari dan 11 Mei 2020, di antara 264.390 orang dengan diabetes tipe 1 dan 2.874.020 orang dengan diabetes tipe 2, 1604 orang dengan diabetes tipe 1 dan 36.291 orang dengan diabetes tipe 2 meninggal karena semua penyebab. Dari total kematian ini, 464 orang dengan diabetes tipe 1 dan 10.525 pada orang dengan diabetes tipe 2 didefinisikan sebagai terkait COVID-19, di mana masing-masing 289 (62 · 3%) dan 5833 (55 · 4%) terjadi pada orang dengan riwayat penyakit kardiovaskular atau dengan gangguan ginjal (eGFR <60 mL / menit per 1,73 m²). Jenis kelamin laki-laki, usia yang lebih tua, gangguan ginjal, etnis non-kulit putih, deprivasi sosial ekonomi, dan stroke sebelumnya serta gagal jantung dikaitkan dengan peningkatan kematian terkait COVID-19 pada diabetes tipe 1 dan tipe 2. Dibandingkan dengan orang-orang dengan HbA1c 48–53 mmol / mol (6 -5–7 · 0%), orang dengan HbA1c 86 mmol / mol (10 - 0%) atau lebih tinggi mengalami peningkatan kematian terkait COVID-19 (rasio bahaya [HR] 2 · 23 [95% CI 1 · 50–3 · 30, p <0 · 0001] pada diabetes tipe 1 dan 1 · 61 [1 · 47–1 · 77, p <0 · 0001] pada tipe 2 diabetes). Selain itu, pada orang dengan diabetes tipe 2, kematian terkait COVID-19 secara signifikan lebih tinggi pada mereka yang memiliki HbA1c 59 mmol / mol (7 · 6%) atau lebih tinggi daripada mereka yang memiliki HbA1c. dari 48–53 mmol / mol (HR 1 · 22 [95% CI 1 · 15–1 · 30, p <0 · 0001] untuk 59–74 mmol / mol [7 · 6–8 · 9%] dan 1 · 36 [1 · 24–1 · 50, p <0 · 0001] untuk 75–85 mmol / mol [ 9 · 0–9 · 9%]). Hubungan antara BMI dan kematian terkait COVID-19 berbentuk U: pada diabetes tipe 1, dibandingkan dengan BMI 25 · 0–29 · 9 kg / m², BMI kurang dari 20 · 0 kg / m² memiliki HR 2 · 45 (95% CI 1 · 60–3 · 75, p <0 · 0001) dan BMI 40 · 0 kg / m² atau lebih tinggi memiliki HR 2 · 33 (1 · 53–3 · 56 , p <0 · 0001); HR yang sesuai untuk diabetes tipe 2 adalah 2 · 33 (2 · 11-2 · 56, p <0 · 0001) dan 1 · 60 (1 · 47-1 · 75, p <0 · 0001). |
| 16. | (Izzi-Engbeaya et al., 2021) | Adverse outcomes in COVID-19 and diabetes: a retrospective cohort study from three London teaching hospitals. | Inggris | BMJ Open Diabetes Research and Care | *Retrospective Study (Kohort)* | 719 pasien Covid-19, yaitu 268 pasien DM dan 451 pasien non DM | Penelitian ini melakukan karakterisasi rinci pasien dengan COVID-19 untuk menentukan faktor klinis dan biokimia yang mungkin menjadi pendorong hasil yang lebih buruk. Desain dan metode penelitian ini adalah studi kohort retrospektif terhadap 889 pasien rawat inap berturut-turut yang didiagnosis dengan COVID-19 antara 9 Maret dan 22 April 2020 di London National Health Service. Analisis regresi logistik multivariat dilakukan untuk menentukan variabel yang secara independen dan signifikan terkait dengan peningkatan risiko kematian dan / atau masuk ICU dalam 30 hari setelah diagnosis. | Hasil 62% pasien dalam kohort kami adalah dari latar belakang etnis non-kulit putih dan prevalensi diabetes adalah 38%. 323 (36%) pasien memenuhi hasil utama kematian / masuk ke ICU dalam waktu 30 hari sejak diagnosis COVID-19. Jenis kelamin laki-laki, jumlah trombosit yang lebih rendah, usia lanjut dan skor Skala Kerapuhan Klinis (CFS) yang lebih tinggi (tetapi bukan diabetes) secara independen memprediksi hasil yang buruk pada analisis multivariat. Pengobatan antiplatelet dikaitkan dengan risiko kematian yang lebih rendah / masuk ICU. Faktor-faktor yang secara signifikan dan independen terkait dengan hasil yang lebih buruk pada pasien dengan diabetes adalah penyakit jantung iskemik yang terjadi bersamaan, bertambahnya usia dan jumlah trombosit yang lebih rendah. |
| 17. | (Klonoff et al., 2021) | Association between achieving inpatient glycemic control and clinical outcomes in hospitalized patients with COVID-19: A multicenter, retrospective hospital-based analysis | Amerika | Diabetes Care | *Retrospective Study (Case Control)* | 1544 pasien covid-19 | Menganalisis data yang dikumpulkan dari database nasional Glytec termasuk 1.544 pasien dengan COVID-19 dari 91 rumah sakit di 12 negara bagian. Pasien dikelompokkan menurut kategori glukosa rata-rata yang dicapai dalam mg / dL (≤7.77, 7.83-10, 10.1-13.88, dan> 13.88 mmol / L; ≤140, 141-180, 181-250, dan> 250 mg / dL) selama hari ke 2-3 pada pasien non ICU atau pada hari ke 2 pada pasien ICU. Kami melakukan analisis kelangsungan hidup untuk menentukan hubungan antara kategori glukosa dan mortalitas rumah sakit. | Secara keseluruhan, 18,1% (279 / 1.544) pasien meninggal di rumah sakit. Pada pasien non-ICU, hiperglikemia berat (glukosa darah [BG]> 13,88 mmol / L [250 mg / dL]) pada hari ke 2-3 secara independen dikaitkan dengan mortalitas yang tinggi (rasio hazard yang disesuaikan [HR] 7,17; 95% CI 2,62 -19,62) dibandingkan dengan pasien dengan BG <7,77 mmol / L (140 mg / dL). Hubungan ini tidak signifikan untuk glukosa masuk (HR 1.465; 95% CI 0.683-3.143). Pada pasien yang dirawat langsung di ICU, hiperglikemia berat saat masuk dikaitkan dengan peningkatan mortalitas (HR yang disesuaikan 3.14; 95% CI 1.44-6.88). Hubungan ini tidak signifikan pada hari ke-2 (HR 1,40; 95% CI 0,53-3,69). Hipoglikemia (BG <70 mg / dL) juga dikaitkan dengan peningkatan mortalitas (rasio odds 2,2; 95% CI 1,35-3,60). |
| 18. | (Z. Liu, Li, et al., 2020) | Association Between Diabetes and COVID-19: A Retrospective Observational Study with a Large Sample of 1,880 Cases in Leishenshan Hospital, Wuhan. | China | Frontiers in endocrinology | *Single-Center Retrospective Observational Study (Cross Sectional)* | 934 pasien Covid 19 yaitu 139 pasien diabetes dan 795 pasien non diabetes | Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perjalanan klinis dan hasil pasien diabetes mellitus dengan Covid-19 di Rumah Sakit Leishenshan Wuhan. Menganalisis data mereka, termasuk data demografis, riwayat komorbiditas, gejala klinis, tes laboratorium, gambar CT (chest computed tomography), pilihan pengobatan, dan kelangsungan hidup. | Persentase penderita DM pada kasus COVID-19 parah dan kritis lebih tinggi dibandingkan dengan kasus ringan atau umum (89,2%, 10,8 vs. 0%, p = 0,001). Pasien dengan dan tanpa DM tidak menunjukkan perbedaan dalam masa tindak lanjut (p = 0,993). Angka kematian pada pasien dengan atau tanpa DM adalah 2,9% (n = 4) dan 1,1% (n = 9), masing-masing (p = 0,114). Analisis regresi Cox univariat, multivariat, dan kurva Kaplan-Meier tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik antara pasien dengan dan tanpa diabetes (semua p> 0,05). Hasil penelitian menunjukkan bahwa diabetes tidak berpengaruh pada prognosis pasien COVID-19 tetapi memiliki hubungan negatif dengan perjalanan klinis pasien. |
| 19. | (McGurnaghan et al., 2021) | Risks of and risk factors for COVID-19 disease in people with diabetes: a cohort study of the total population of Scotland. | Skotlandia | The Lancet. Diabetes & Endocrinology | *Kohort Study* | 319.349 pasien diabetes | Metode studi kohort ini dengan menggunakan data gelombang pertama pandemi di Skotlandia dari 1 Maret 2020 hingga 31 Juli 2020.  Para partisipan adalah total populasi Skotlandia, termasuk semua penderita diabetes yang masih hidup 3 minggu sebelum dimulainya pandemi di Skotlandia. | Temuan Dari total populasi Skotlandia pada 1 Maret 2020 (n = 5 463 300), populasi dengan diabetes adalah 319.349 (5 · 8%), 1082 (0 · 3%) di antaranya mengembangkan unit perawatan fatal atau kritis. COVID-19 pada 31 Juli 2020, di antaranya 972 (89 · 8%) berusia 60 tahun atau lebih. Pada populasi tanpa diabetes, 4081 (0 · 1%) dari 5.143.951 orang mengembangkan COVID-19 yang dirawat di unit perawatan fatal atau kritis. Pada tanggal 31 Juli, rasio odds keseluruhan (OR) untuk diabetes, disesuaikan dengan usia dan jenis kelamin, adalah 1 · 395 (95% CI 1 · 304-1 · 494; p <0 · 0001, dibandingkan dengan risiko pada mereka yang tidak diabetes. OR adalah 2 · 396 (1 · 815–3 · 163; p <0 · 0001) pada diabetes tipe 1 dan 1 · 369 (1 · 276–1 · 468; p <0 · 0001) pada diabetes tipe 2 Di antara penderita diabetes, yang disesuaikan dengan usia, jenis kelamin, dan durasi serta jenis diabetes, mereka yang mengembangkan COVID-19 yang dirawat di unit perawatan fatal atau kritis lebih cenderung laki-laki, tinggal di perawatan perumahan atau di daerah yang lebih miskin, memiliki Kondisi risiko COVID-19, retinopati, penurunan fungsi ginjal, atau kontrol glikemik yang lebih buruk, pernah mengalami ketoasidosis diabetik atau hipoglikemia rawat inap dalam 5 tahun terakhir, menggunakan lebih banyak obat anti-diabetes dan pengobatan lain (semua p <0 · 0001), dan telah menjadi perokok (p = 0 · 0011). Model prediktif yang divalidasi silang dari COVID-19 yang dirawat di unit perawatan fatal atau kritis pada diabetisi memiliki C-statistic 0 · 85 (0 · 83–0 · 86 ).  Diketahui bahwa risiko keseluruhan dari COVID-19 fatal atau kritis yang dirawat di unit perawatan secara substansial meningkat pada mereka dengan diabetes tipe 1 dan tipe 2 dibandingkan dengan populasi latar belakang. |
| 20. | (Ping Liu et al., 2020) | Hyperglycemia is a strong predictor of poor prognosis in COVID-19 | China | Diabetes Research and Clinical Practice | *Retsopective Kohort* | 255 pasien dengan COVID-19 | Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengeksplorasi hubungan antara diabetes yang terdokumentasi, glukosa plasma puasa (FPG), dan hasil klinis penyakit Coronavirus 2019 (COVID-19). Metode: Penelitian retrospektif ini melibatkan 255 pasien dengan COVID-19. Dari jumlah tersebut, 214 dirawat di bangsal isolasi dan 41 dirawat di unit perawatan intensif (ICU). Data demonstrasi, klinis, pengobatan, dan laboratorium dikumpulkan dan dibandingkan antara pasien ICU dan non-ICU. Model regresi logistik multivariabel digunakan untuk mengeksplorasi faktor risiko yang terkait dengan hasil klinis yang buruk (masuk ICU atau kematian). | Terdapat perubahan signifikan pada beberapa parameter klinis pada pasien ICU (leukopenia, limfopenia, peningkatan D-dimer, serta peningkatan FPG, troonin jantung, serum ferritin, IL-6, dan sensitivitas tinggi C-reaktif. protein) dibandingkan dengan pasien non-ICU. Prevalensi diabetes yang diketahui secara substansial lebih tinggi di ICU dibandingkan pasien non-ICU (31,7% vs 17,8%, P = 0,0408). Analisis regresi multivariabel menunjukkan bahwa riwayat diabetes [rasio odds (OR) 0,099; Interval kepercayaan 95% (CI), 0,016-0,627; P = 0,014], FPG tinggi saat masuk (OR, 1,587; CI 95%, 1,299–1,939, P <0,001), IL-6 tinggi (OR, 1,01; CI 95%, 1,002–1,018, P = 0,013), dan D-dimer lebih tinggi dari 1 mg / L saat masuk (OR, 4.341; 95% CI, 1.139-16.547, P = 0.032) adalah prediktor independen untuk hasil yang buruk. Analisis bahaya proporsional Cox menunjukkan bahwa dibandingkan dengan FPG <7 mmol / L, kadar FPG 7,0–11,1 mmol / L dan! 11,1 mmol / L dikaitkan dengan peningkatan rasio hazard (HR) untuk hasil yang buruk (HR, 5,538 [95% CI, 2,269-13,51] dan HR, 11,55 [95% CI, 4,45-29,99], masing-masing). |
| 21. | (Rastad et al., 2020) | Risk and predictors of in-hospital mortality from COVID-19 in patients with diabetes and cardiovascular disease | Iran | Diabetology and Metabolic Syndrome | *Retrospective cohort study* | 2.957 pasien Covid-19 | Penelitian ini bertujuan menentukan risiko dan prediktor kematian di rumah sakit akibat COVID-19 pada pasien dengan DM dan CVD. Studi kohort retrospektif ini mencakup pasien rawat inap berusia ≥ 18 tahun dengan COVID-19 terkonfirmasi di provinsi Alborz, Iran, dari 20 Februari 2020 hingga 25 Maret 2020. Data demografi, klinis dan hasil (kematian di rumah sakit) diperoleh dari rekam medis elektronik. Komorbiditas yang dilaporkan sendiri dikelompokkan ke dalam kelompok berikut: "DM" (menderita DM dengan atau tanpa penyakit penyerta lainnya), "hanya DM" (memiliki DM tanpa penyakit penyerta lain), "CVD" (memiliki CVD dengan atau tanpa penyakit penyerta lain) , “Hanya CVD” (memiliki CVD tanpa komorbiditas lain), dan “memiliki komorbiditas apapun”. Model regresi logistik multivariat dipasang untuk mengukur risiko dan prediktor kematian di rumah sakit akibat COVID-19 pada pasien dengan penyakit penyerta ini. | Di antara 2.957 pasien dengan COVID-19, 2.656 dipulangkan setelah sembuh, dan 301 meninggal. Dalam model multivariat, DM (OR: 1,62 (95% CI 1,14-2,30)) dan hanya DM (1,69 (1,05–2,74)) yang meningkatkan risiko kematian akibat COVID-19; tetapi, CVD dan hanya CVD menunjukkan hubungan yang tidak signifikan (p> 0,05). Selain itu, “memiliki penyakit penyerta” meningkatkan risiko kematian di rumah sakit akibat COVID-19 (OR: 2,66 (95% CI 2.09–3.40)). Prediktor signifikan kematian akibat COVID-19 pada pasien DM adalah jumlah limfosit, kreatinin, dan kadar protein C-reaktif (CRP) (semua nilai P <0,05). |
| 22. | (Shang et al., 2021) | The Relationship Between Diabetes Mellitus and COVID-19 Prognosis: A Retrospective Cohort Study in Wuhan, China. | China | The American journal of medicine | *Retrospective, Single-Center Cohort Study* | 584 pasien Covid-19 antara lain 500 pasien non diabetes dan 84 pasien diabetes. | Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara diabetes melitus dan prognosis COVID-19.  Data demografi, klinis, laboratorium, radiologi, perawatan, komplikasi, dan hasil klinis diambil dari rekam medis elektronik dan dibandingkan antara kelompok diabetes (n = 84) dan nondiabetes (n = 500). Metode Kaplan-Meier dan analisis Cox multivariat diterapkan untuk menentukan faktor risiko prognosis COVID-19. | Dibandingkan dengan pasien nondiabetes, pasien diabetes memiliki tingkat neutrofil yang lebih tinggi (P = .014), protein C-reaktif (P = .008), prokalsitonin (P <.01), dan D-dimer (P = .033), dan menurunkan kadar limfosit (P = 0,032) dan albumin (P = 0,035). Selain itu, pasien diabetes memiliki kejadian pneumonia bilateral yang lebih tinggi secara signifikan (86,9%, P = 0,020). Dalam hal komplikasi dan hasil klinis, kejadian gagal napas (36,9% vs 24,2%, P = 0,022), cedera jantung akut (47,4% vs 21,2%, P <0,01), dan kematian (20,2% vs 8,0% , P = 0,001) pada kelompok diabetes secara signifikan lebih tinggi dibandingkan pada kelompok nondiabetes. Kurva kelangsungan hidup Kaplan-Meier menunjukkan bahwa pasien COVID-19 dengan diabetes memiliki waktu kelangsungan hidup yang lebih singkat secara keseluruhan. Analisis Cox multivariat menunjukkan bahwa diabetes (rasio bahaya 2.180, P = .031) merupakan faktor risiko independen untuk prognosis COVID-19. Dalam analisis subkelompok, membagi pasien diabetes menjadi kelompok yang membutuhkan insulin dan kelompok yang tidak membutuhkan insulin sesuai dengan apakah mereka membutuhkan insulin, dan menemukan bahwa pasien diabetes yang membutuhkan insulin mungkin memiliki risiko yang lebih tinggi untuk perkembangan penyakit dan prognosis yang lebih buruk setelah infeksi akut yang parah. Diabetes adalah faktor risiko independen untuk prognosis COVID-19. |
| 23. | (Shrestha et al., 2021) | Type 2 diabetes is associated with increased risk of critical respiratory illness in patients COVID-19 in a community hospital | Prancis | Obesity Medicine | *Single-Center Retrospective Kohort Study* | 147 pasien Covid-19 yaitu 73 pasien DM tipe 2 dan 74 pasien bukan DM tipe 2 | Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi hubungan antara T2D dan COVID-19 di komunitas. Analisis retrospektif yang mencakup 147 pasien dewasa dengan COVID-19 yang dikonfirmasi laboratorium yang dirawat di rumah sakit komunitas. Demografi, riwayat medis, gejala dan tanda, temuan laboratorium, komplikasi selama perawatan di rumah sakit, dan perawatan dikumpulkan dan dianalisis. Metode Kaplan-Meier digunakan untuk menggambarkan probabilitas intubasi pada pasien T2D dibandingkan dengan pasien tanpa T2D. Rasio bahaya untuk intubasi dalam analisis kelangsungan hidup diperkirakan menggunakan model bahaya proporsional Cox bivariabel. | Dari 147 pasien, 73 (49,7%) memiliki riwayat DM tipe 2. Pasien dengan DM tipe 2 memiliki persyaratan yang lebih tinggi untuk dirawat di ICU (31,5% vs 12,2%; p = 0,004), insiden ARDS yang lebih tinggi (35,6% vs 16,2%, p = 0,007), tingkat intubasi yang lebih tinggi (32,9% vs 12,2%, p = .003), dan penggunaan agen penghambat neuromuskuler yang lebih tinggi (23,3% vs 9,5%, p = .02). Dalam analisis kelangsungan hidup pada 28 hari masa tindak lanjut, pasien dengan DM tipe 2 menunjukkan peningkatan bahaya untuk intubasi (HR 3,00; 95% CI, 1,39 hingga 6,46). Pasien dengan COVID-19 dan DM tipe 2 menunjukkan kejadian ARDS dan tingkat intubasi yang lebih tinggi secara signifikan. Setelah 28 hari masa tindak lanjut, pasien dengan DM tipe 2 menunjukkan peningkatan risiko untuk waktu intubasi yang lebih singkat. |
| 24. | (Smati et al., 2021) | Relationship between obesity and severe COVID-19 outcomes in patients with type 2 diabetes: Results from the CORONADO study. | Prancis | Diabetes, obesity & metabolism | *Multi-Centre Retrospective Study (Cross Sectional)* | 1965 pasien Covid-19 dengan DM tipe 2 | Penelitian ini bertujuan menganalisis hubungan kelas indeks massa tubuh (IMT) dengan prognosis COVID-19 dini pada pasien rawat inap diabetes tipe 2 (T2D). Menganalisis pada pasien dengan T2D yang dikategorikan oleh empat subkelompok BMI menurut klasifikasi Organisasi Kesehatan Dunia. Karakteristik klinis dan hasil terkait COVID-19 (yaitu intubasi untuk ventilasi mekanis [IMV], kematian dan keluarnya cairan pada hari ke-7 [D7]) dianalisis menurut status BMI. | Di antara 1965 pasien dengan T2D, 434 (22,1%) berat badan normal (18,5-24,9 kg / m2, kelompok referensi), 726 (36,9%) kelebihan berat badan (25-29,9 kg / m2) dan 805 (41,0%) sub-obesitas Jek dianalisis, termasuk 491 (25,0%) dengan obesitas kelas I (30-34,9 kg / m2) dan 314 (16,0%) dengan obesitas kelas II / III (≥35 kg / m2). Dalam model yang disesuaikan multivariabel, hasil utama (yaitu IMV dan / atau kematian oleh D7) secara signifikan dikaitkan dengan kelebihan berat badan (OR 1,65 [1,05-2,59]), kelas I (OR 1,93 [1,19-3,14]) dan kelas Obesitas II / III (OR 1,98 [1,11-3,52]). Setelah penyesuaian multivariabel, hasil utama oleh D7 secara signifikan dikaitkan dengan obesitas pada pasien berusia lebih muda dari 75 tahun, sementara asosiasi tersebut tidak lagi ditemukan pada mereka yang berusia lebih dari 75 tahun.  Kelebihan berat badan dan obesitas berhubungan dengan prognosis awal yang buruk pada pasien T2D yang dirawat di rumah sakit karena COVID-19. |
| 25. | (Suardi et al., 2020) | Risk factors for non-invasive/invasive ventilatory support in patients with COVID-19 pneumonia: A retrospective study within a multidisciplinary approach. | Italy | International journal of infectious diseases: IJID | *Retrospective Single-Centre Observational Cohort Study* | 97 pasien Covid-19 | Semua pasien berturut-turut yang dirawat di Unit Penyakit Menular dan Unit Perawatan Intensif (ICU) Rumah Sakit Santa Maria Annunziata (Florence, Italia), dari 25 Februari hingga 25 April 2020, dengan diagnosis COVID-19 yang dikonfirmasi terdaftar dalam retrospektif ini studi kohort. NI / I-VS didefinisikan sebagai kebutuhan untuk tekanan saluran napas positif berkelanjutan (CPAP) atau tekanan saluran napas positif bilevel (BPAP) (ventilasi non-invasif) atau ventilasi mekanis, tidak termasuk sistem terapi oksigen aliran rendah seperti masker Venturi atau kanula hidung. | 97 pasien terdaftar; 61,9% (60/97) adalah laki-laki dan usia rata-rata pasien adalah 64 tahun. Angka kematian di rumah sakit adalah 9,3%. 35 dari 97 pasien (36%) membutuhkan perawatan di ICU dan 94,8% (92/97) diresepkan terapi oksigen: 10,8% (10/92) dengan kanula hidung, 44,5% (41/92) dengan masker Venturi, 31,5 % (29/92) oleh CPAP, 2,2% (2/92) oleh BPAP, dan 10,8% (10/92) oleh ventilasi mekanis setelah intubasi. Pada analisis univariat, pasien dengan IMT> 30, DM tipe II, dan mereka yang mengalami dispnea, astenia, skor SOFA! 2 poin, PaO2 / FiO2 <300, suhu> 38 ° C, peningkatan kadar dehidrogenase laktat (LDH), alanin aminotransferase, dan protein C-reaktif, dan D-dimer> 1000 ng/mL saat masuk lebih sering menjalani NI/I-VS. Analisis regresi logistik mengkonfirmasi suhu> 38? C (OR 21,2, 95% CI 3,5–124,5, p = 0,001), LDH> 250 U / l (OR 15,2, 95% CI 1,8 –128,8, p = 0,012), dan D-dimer> 1000 ng / mL (OR 4,5, 95% CI 1,2–17,3, p = 0,027) secara signifikan terkait dengan persyaratan untuk NI / I-VS. Tren yang tidak signifikan (p = 0,051) dijelaskan untuk PaO2 / FiO2 <300. Suhu> 38? C, LDH> 250 U / l, dan D-dimer> 1000 ng / mL ditemukan menjadi faktor risiko independen untuk NI / I-VS pada pasien COVID-19. |
| 26. | (Tehrani, Killander, Åstrand, Jakobsson, & Gille-Johnson, 2021) | Risk factors for death in adult COVID-19 patients: Frailty predicts fatal outcome in older patients | Swedia | International Journal of Infectious Diseases | *Kohort* | 255 pasien Covid-19 | Penelitian ini menyelidiki demografi, komorbiditas, dan tingkat kematian pada pasien rawat inap dengan COVID-19 yang dikonfirmasi. Metode: Sebanyak 255 pasien COVID-19 yang dipilih secara acak yang dirawat di rumah sakit universitas dilibatkan dan ditindaklanjuti selama 60 hari. Data pasien diekstraksi secara manual dari catatan kesehatan elektronik dengan menggunakan protokol standar. | Usia populasi penelitian berkisar antara 20 dan 103 tahun (usia rata-rata 66 tahun? 17 tahun). Hipertensi, diabetes mellitus, dan obesitas merupakan tiga penyakit penyerta yang paling umum. Pada tindak lanjut 60 hari, 70 pasien (27%) telah meninggal. Dalam analisis multivariat, usia, penyakit ginjal kronis, dan stroke sebelumnya dikaitkan dengan kematian. Kasus paling fatal (90%) terjadi pada pasien berusia 65 tahun atau lebih. Tingkat CFS adalah satu-satunya prediktor kematian dalam analisis multivariat. Bertambahnya usia, penyakit ginjal kronis, dan stroke sebelumnya secara signifikan berkontribusi pada hasil yang fatal pada pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit. Pada pasien berusia > 65 tahun, tingkat CFS merupakan faktor prognostik terkuat untuk kematian. |
| 27. | (D. Wang et al., 2020) | Clinical course and outcome of 107 patients infected with the novel coronavirus, SARS-CoV-2, discharged from two hospitals in Wuhan, China | China | Critical Care | *Case Control* | 107 pasien Covid-19 | Rangkaian kasus retrospektif pasien COVID-19 dari Rumah Sakit Zhongnan Universitas Wuhan di Wuhan dan Rumah Sakit Xishui, Provinsi Hubei, China, hingga 10 Februari 2020. Data epidemiologi, demografi, dan klinis dikumpulkan. Perjalanan klinis dari orang yang selamat dan non-survivor dibandingkan. Faktor risiko kematian dianalisis. | Hasil: Sebanyak 107 pasien yang dipulangkan dengan COVID-19 terdaftar. Perjalanan klinis COVID-19 disajikan sebagai pola trifasik. Minggu ke-1 setelah onset penyakit ditandai dengan demam, batuk, dispnea, limfopenia, dan infiltrat paru multi-lobar radiologis. Dalam kasus yang parah, trombositopenia, cedera ginjal akut, cedera miokard akut, dan sindrom gangguan pernapasan dewasa diamati. Selama minggu ke-2, pada kasus yang ringan, demam, batuk, dan gejala sistemik mulai mereda dan jumlah trombosit naik ke kisaran normal, tetapi limfopenia tetap ada. Dalam kasus yang parah, leukositosis, neutrofilia, dan disfungsi multi-organ yang memburuk mendominasi. Pada minggu ke 3, kasus ringan telah sembuh secara klinis kecuali limfopenia. Namun, kasus yang parah menunjukkan limfopenia persisten, sindrom dispnea pernapasan akut berat, syok refrakter, cedera ginjal akut anurik, koagulopati, trombositopenia, dan kematian. Usia yang lebih tua dan jenis kelamin pria merupakan faktor risiko independen untuk hasil yang buruk dari penyakit tersebut. |
| 28. | (X. Wang et al., 2020) | Impacts of Type 2 Diabetes on Disease Severity, Therapeutic Effect, and Mortality of Patients With COVID-19. | China | The Journal of clinical endocrinology and metabolism | *Retrospective Study (Case Control)* | 663 pasien Covid-19, yaitu 67 pasien DM tipe 2 dan 596 pasien non DM tipe 2 | Semua pasien COVID-19 berturut-turut yang dirawat di Rumah Sakit Renmin Universitas Wuhan dari 11 Januari hingga 6 Februari 2020, dilibatkan dalam penelitian ini.  Penelitian ini mengumpulkan data klinis termasuk informasi dasar (usia, jenis kelamin, pekerjaan), komorbiditas (diklasifikasikan berdasarkan sistem), gejala dan tanda, temuan laboratorium, gambaran CT scan dada, rawat inap di rumah sakit, dan hasil primer termasuk keparahan penyakit saat masuk (kondisi pasien), efek terapeutik (perbaikan atau tidak ada perbaikan), dan kematian. | Hasil: Sebanyak 663 pasien dengan COVID-19 dilibatkan, sementara 67 pasien dengan DMT2 menyumbang 10,1% dari total. Dibandingkan dengan pasien dengan COVID-19 tanpa DMT2, pasien dengan DMT2 lebih tua (berusia 66 tahun vs 57 tahun; P <0,001) dan memiliki dominasi laki-laki (62,7% vs 37,3%; P = 0,019) dan prevalensi penyakit kardiovaskular yang lebih tinggi ( 61,2% vs 20,6%; P <0,001) dan penyakit saluran kemih (9% vs 2,5%; P = 0,014). Pasien dengan DMT2 cenderung berkembang parah (58,2% vs 46,3%; P = 0,002) dan COVID-19 kritis (20,9% vs 13,4%; P = 0,002) dan memiliki efek terapeutik yang buruk (76,1% vs 60,4%; P = 0,017 ). Tetapi tidak ada perbedaan yang jelas dalam mortalitas antara pasien dengan COVID-19 dengan dan tanpa DMT2 (4,5% vs 3,7%; P = 0,732). Analisis regresi logistik multivariat mengidentifikasi bahwa DMT2 dikaitkan dengan efek terapeutik yang buruk pada pasien dengan COVID-19 (rasio ganjil [OR] 2,99; interval kepercayaan 95% [CI], 1,07-8,66; P = 0,04). Selain itu, memiliki kondisi COVID-19 yang parah dan kritis (OR 3,27; 95% CI, 1,02-9,00; P = 0,029) dan penurunan limfosit (OR 1,59; 95% CI, 1,10-2,34; P = 0,016) merupakan faktor risiko independen. terkait dengan efek terapeutik yang buruk pada pasien dengan COVID-19 dengan DMT2.  DMT2 mempengaruhi keparahan penyakit dan efek terapeutik dan merupakan salah satu faktor risiko independen untuk efek terapeutik yang buruk pada pasien dengan COVID-19. |
| 29. | (Yan et al., 2020) | Clinical characteristics and outcomes of patients with severe covid-19 with diabetes. | China | BMJ open diabetes research & care | *Retrospective Single-Centre Observational (Case Control)* | 193 pasien Covid-19 antara lain 48 pasien diabetes dan 145 pasien non diabetes | Mengeksplorasi karakteristik klinis pasien dengan diabetes dengan covid-19 berat, dan hubungan diabetes dengan durasi kelangsungan hidup pada pasien dengan covid-19 berat.  Penelitian retrospektif, observasi, karakteristik klinis dan laboratorium dari 193 pasien dengan COVID-19 parah dikumpulkan. 48 pasien dengan covid-19 berat menderita diabetes, dan 145 pasien (yaitu, kontrol) tidak menderita diabetes. Kasus yang parah didefinisikan sebagai termasuk setidaknya satu dari kriteria berikut: (1) Laju pernapasan> 30 / menit. (2) Saturasi oksigen ≤93%. (3) PaO2/ FiO2 ≤300 mm HG. (4) Pasien, baik dengan syok atau gagal napas, membutuhkan ventilasi mekanis, atau dikombinasikan dengan kegagalan organ lain, membutuhkan rawat inap ke unit perawatan intensif (ICU). | Dari 193 pasien dengan covid-19 berat, 48 (24,9%) menderita diabetes. Dibandingkan dengan pasien dengan covid-19 berat tanpa diabetes, pasien dengan diabetes lebih tua, rentan untuk menerima ventilasi mekanis dan masuk ke ICU, dan memiliki mortalitas yang lebih tinggi. Selain itu, pasien dengan COVID-19 berat dengan diabetes memiliki kadar leukosit, jumlah neutrofil, protein reaksi C sensitivitas tinggi, prokalsitonin, ferritin, reseptor interleukin (IL) 2 yang lebih tinggi, IL-6, IL-8, faktor nekrosis tumor. α, D- dimer, fibrinogen, lactic dehydrogenase dan N- terminal pro-brain natriuretic peptide. Di antara pasien dengan covid-19 berat dengan diabetes, lebih banyak yang tidak selamat adalah laki-laki (30 (76,9%) vs 9 (23,1%)). Non-survivor mengalami respon inflamasi yang parah, dan gangguan jantung, hati, ginjal dan koagulasi. Akhirnya, kurva Kaplan-Meier menunjukkan kecenderungan kelangsungan hidup yang lebih buruk pada pasien dengan covid-19 berat dengan diabetes dibandingkan pasien tanpa diabetes. HR adalah 1,53 (95% CI 1,02-2,30; p = 0,041) setelah penyesuaian untuk usia, jenis kelamin, hipertensi, penyakit kardiovaskular dan penyakit serebrovaskular dengan regresi Cox. Angka kematian pada pasien dengan covid-19 berat dengan diabetes cukup besar. Diabetes dapat meningkatkan risiko kematian. |
| 30. | (Y. Yang et al., 2021) | Clinical characteristics of hospitalized mild/moderate COVID-19 patients with a prolonged negative conversion time of SARS-CoV-2 nucleic acid detection | China | BMC Infectious Diseases | *Retrospective Study (Case Control)* | 32 pasien Covid-19 | Penelitian ini bertujuan memprediksi faktor yang terkait dengan NCT berkepanjangan dari SARS-CoV-2 RNA pada pasien COVID-19 ringan / sedang. Metode: Gambaran klinis, data laboratorium dan hasil pengobatan pasien COVID-19 dianalisis secara retrospektif. Kemudian analisis univariat dan multivariat digunakan untuk menyaring faktor risiko yang mempengaruhi NCT berkepanjangan dari SARS-CoV-2 RNA. | 32 pasien COVID-19 ringan / sedang yang dirawat di rumah sakit. Gejala klinis yang umum adalah batuk (78,1%), demam (75%), diare (68,8%), meludah (56,3%), dan mual (37,5%). Lebih dari 40% pasien mengalami penurunan eritrosit, hemoglobin dan leukosit dan 93,8% pasien terdeteksi pada kelainan CT dada. Median NCT SARS-CoV-2 RNA adalah 19,5 hari (IQR: 14,25-25). Analisis univariat menemukan demam, mual, diare dan kelainan pada CT dada berhubungan positif dengan NCT yang berkepanjangan dari viral load (P <0,05). Model bahaya proporsional Cox multivariat mengungkapkan bahwa demam [Exp (B), 0,284; 95% CI, 0,114–0,707; P <0,05] dan mual [Exp (B), 0,257; 95% CI, 0,096–0,689; P <0,05] adalah dua faktor independen yang signifikan. Demam dan mual adalah dua faktor independen yang signifikan dalam NCT berkepanjangan dari viral RNA pada pasien COVID-19 ringan / sedang, yang memberikan referensi yang berguna untuk perkembangan penyakit dan pengobatan COVID-19. |
| 31. | (You et al., 2020) | Clinical Outcomes of COVID-19 Patients with Type 2 Diabetes: A Population-Based Study in Korea. | Korea Selatan | Endocrinology and metabolism (Seoul, Korea) | *Retrospective Kohort Study* | 5473 pasien Covid-19 antara lain 4978 pasien non diabetes dan 495 pasien diabetes | Tujuan penelitian ini adalah untuk mengevaluasi outcome klinis pada pasien positif penyakit coronavirus 2019 (COVID-19) dengan diabetes tipe 2 dibandingkan dengan pasien tanpa diabetes di Korea. Mengekstrak data klaim untuk pasien yang didiagnosis COVID-19 dari database Layanan Asuransi Kesehatan Nasional di Korea dari 20 Januari 2020 hingga 31 Maret 2020. Menindaklanjuti kohort ini hingga meninggal akibat COVID-19 atau keluar dari rumah sakit. | Sebanyak 5.473 pasien yang didiagnosis dengan COVID-19 dianalisis, termasuk 495 dengan diabetes tipe 2 dan 4.978 tanpa diabetes. Pasien diabetes tipe 2 lebih cenderung dirawat di unit perawatan intensif (ICU) (P <0,0001). Insiden mortalitas di rumah sakit lebih tinggi pada pasien dengan diabetes tipe 2 (P <0,0001). Setelah penyesuaian untuk usia, jenis kelamin, status asuransi, dan komorbiditas, peluang masuk ICU (rasio odds yang disesuaikan [OR], 1,59; interval kepercayaan 95% [CI], 1,02 hingga 2,49; P = 0,0416) dan di rumah sakit kematian tal (OR disesuaikan, 1,90; 95% CI, 1,13 sampai 3,21; P = 0,0161) di antara pasien dengan infeksi COVID-19 secara signifikan lebih tinggi pada mereka dengan diabetes tipe 2. Namun, tidak ada perbedaan yang signifikan antara pasien dengan dan tanpa diabetes tipe 2 pada ventilator, terapi oksigen, antibiotik, obat antivirus, antipiretik, dan kejadian pneumonia setelah penyesuaian.  Pasien positif COVID-19 dengan diabetes tipe 2 memiliki hasil klinis yang lebih buruk dengan risiko lebih tinggi masuk ICU dan kematian di rumah sakit dibandingkan mereka yang tidak menderita diabetes. Oleh karena itu, penyedia medis perlu mempertimbangkan kursus klinis yang lebih serius ini ketika merencanakan dan memberikan perawatan kepada pasien diabetes tipe 2 dengan infeksi COVID-19. |
| 32. | (J. Zhang et al., 2020) | Impaired Fasting Glucose and Diabetes Are Related to Higher Risks of Complications and Mortality Among Patients with Coronavirus Disease 2019. | China | Frontiers in endocrinology | *Multicenter Retrospective Cohort Study* | 312 pasien Covid-19 antara lain 84 pasien DM, 62 pasien IFG, dan 166 pasien NFG. | Penelitian ini bertujuan memeriksa hubungan antara IFG dan diabetes saat masuk dengan risiko komplikasi dan kematian di antara pasien dengan COVID-19. Studi kohort retrospektif multisenter ini mendaftarkan 312 pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit dari 5 rumah sakit di Wuhan dari 1 Januari hingga 17 Maret 2020. Informasi klinis, temuan laboratorium, komplikasi, rejimen pengobatan, dan status kematian dikumpulkan. Hubungan antara hiperglikemia dan status diabetes saat masuk dengan kejadian titik akhir komposit primer (termasuk ventilasi mekanis, masuk ke unit perawatan intensif, atau kematian) dianalisis dengan model regresi bahaya proporsional Cox. | Usia rata-rata pasien adalah 57 tahun (kisaran interkuartil 38-66), dan 172 (55%) adalah perempuan. Pada saat masuk rumah sakit, 84 (27%) menderita diabetes (dan 36 baru didiagnosis), 62 (20%) memiliki IFG, dan 166 (53%) memiliki kadar glukosa puasa (NFG) normal. Dibandingkan dengan pasien dengan NFG, pasien dengan IFG dan diabetes mengembangkan lebih banyak kejadian titik akhir komposit primer (9 [5%], 11 [18%], 26 [31%]), termasuk menerima ventilasi mekanis (5 [3%], 6 [10%], 21 [25%]), dan kematian (4 [2%], 9 [15%], 20 [24%]). Analisis regresi Cox multivariabel menunjukkan diabetes dikaitkan dengan peningkatan risiko kejadian titik akhir komposit primer (rasio bahaya 3,53; interval kepercayaan 95% 1,48-8,40) dan kematian (6,25; 1,91-20,45), dan IFG dikaitkan dengan peningkatan risiko kematian. (4.11; 1.15-14.74), setelah disesuaikan dengan usia, jenis kelamin, rumah sakit dan penyakit penyerta.  Dapat diketahui bahwa IFG dan diabetes saat masuk rumah sakit dikaitkan dengan risiko hasil buruk yang lebih tinggi di antara pasien dengan COVID-19. |
| 33. | (N. Zhang et al., 2020) | Risk Factors for Poor Outcomes of Diabetes Patients With COVID-19: A Single-Center, Retrospective Study in Early Outbreak in China. | China | Frontiers in endocrinology | *Retrospective Cohort Study* | 52 pasien Covid-19 | Studi ini secara retrospektif dilakukan pada pasien diabetes terdaftar dengan infeksi COVID-19 yang dikonfirmasi di laboratorium dari pusat medis yang ditunjuk untuk COVID-19 dari 25 Januari 2020 hingga 14 Februari 2020 di Wuhan, Cina. Rekam medis dikumpulkan dan ditinjau. Analisis univariat dan multivariat dilakukan untuk menilai faktor risiko yang terkait dengan kejadian parah yang didefinisikan sebagai titik akhir gabungan dari masuk ke unit perawatan intensif, penggunaan ventilasi mekanis, atau kematian. | Sebanyak 52 penderita diabetes dengan COVID-19 akhirnya diikutsertakan dalam penelitian. 21 (40,4%) pasien mengalami kejadian parah dalam 27,50 (IQR 12,25-35,75) hari tindak lanjut, 15 (28,8%) pasien mengalami komplikasi yang mengancam jiwa dan 8 pasien meninggal dengan angka kematian tercatat 15,4%. Hanya 13 pasien (41,9%) yang berada pada kontrol glikemik optimal dengan nilai HbA1c <7,0%. Selain karakteristik klinis umum COVID-19, pasien diabetes dengan kejadian parah menunjukkan jumlah sel darah putih dan neutrofil yang lebih tinggi, limfosit yang lebih rendah (40, 76,9%), tingkat hs-CRP yang tinggi, laju sedimentasi eritrosit (ESR) dan prokalsitonin yang lebih tinggi. (PCT) dibandingkan dengan pasien diabetes non-berat. Kadar troponin I (cTNI) jantung yang lebih tinggi (32,0 pg / ml; IQR 16,80-55,00) dan D-dimer (1,70 µg / L, IQR 0,70-2,40) ditemukan pada pasien diabetes dengan kejadian parah dibandingkan dengan non- pasien parah (cTNI: 20,00 pg / ml, IQR5,38-30,00, p = 0,019; D-dimer: 0,70 µg / L, IQR 0,30–2,40, p = 0,037). Setelah menyesuaikan usia dan jenis kelamin, peningkatan kadar cTNI ditemukan secara signifikan terkait dengan kejadian kejadian parah (HR: 1,007; 95% CI: 1.000–1.013; p = 0,048), |
| 34. | (P. Zhang et al., 2021) | Risk factors associated with the progression of COVID-19 in elderly diabetes patients | China | Diabetes Research and Clinical Practice | *Single-Centred, Retrospective Cohort Study* | 131 pasien lansia Covid-19 yang dirawat di Rumah Sakit Huoshenshan Wuhan, antara lain 50 pasien Covid-19 dengan diabetes dan 81 pasien Covid-19 non diabetes | Penelitian ini bertujuan untuk menggambarkan karakteristik klinis dan faktor risiko yang terkait dengan perkembangan COVID-19 pada pasien diabetes usia lanjut.  Subjek yang digunakan adalah pasien COVID-19 lanjut usia yang dirawat di Rumah Sakit Huoshenshan Wuhan antara 10 dan 13 Februari 2020. Data demografi, riwayat medis, tanda dan gejala, dan parameter laboratorium dikumpulkan dan dianalisis. | Pasien diabetes COVID-19 mengalami pneumonia yang lebih parah dan fungsi organ yang abnormal dibandingkan pasien non-diabetes (P <0,05 atau P <0,01). Kebanyakan indikator fungsi berbeda secara signifikan antara kelompok yang sakit ringan sampai sedang dan berat pada pasien diabetes.  Diabetes merupakan faktor risiko independen pengembangan COVID-19 pada pasien usia lanjut. Semua indeks glukosa darah (BG) dimasukkan ke dalam persamaan faktor risiko. Nilai batas perkembangan COVID-19 adalah nilai BG saat masuk> 8.0 mmol / L atau nilai BG maksimum> 12.0 mmol / L pada semua pasien lansia, dan nilai BG saat masuk> 5. 1 mmol / L atau nilai BG maksimum > 5,4 mmol / L pada pasien non-diabetes.  Diabetes dan peningkatan kadar glukosa menjadi faktor risiko penting yang berhubungan dengan perkembangan Covid-19 pada pasien usia lanjut. |