

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) adalah suatu penyakit gangguan metabolik kronik yang tidak menular dengan karakteristik hiperglikemia kronik disertai gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein akibat dari defek sekresi hormon insulin atau aksi hormon insulin atau keduanya. DM ditandai dengan gejala karakteristik yaitu rasa haus yang berlebihan, pandangan kabur, sering buang air kecil, mudah lelah, rasa lapar yang konstan, dan penurunan berat badan secara tiba-tiba juga manifestasi yang lebih berat dapat berupa keadaan hiperosmolaritas ketoasidosis atau non-ketotik yang akan berkembang dan menyebabkan kondisi penderita menjadi dehidrasi, koma hingga kematian (WHO 1999) (IDF 2019). Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) mendefinisikan DM sebagai suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya (PERKENI, Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2015).

Hari Diabetes Sedunia (*World Diabetes Day*, WDD) yang ditetapkan pada tanggal 14 November setiap tahunnya diperkenalkan oleh *International Diabetes Federation* (IDF) dan WHO pada tahun 1991 sebagai tanggapan terhadap meningkatnya prevalensi Diabetes di seluruh dunia. WDD menjadikan peluang yang ideal untuk memusatkan perhatian, meningkatkan pengetahuan kepada masyarakat di seluruh dunia mengenai faktor-faktor risiko, gejala, diagnosis dan pengobatan DM (Shahbazian 2013). Diabetes merupakan satu dari empat Penyakit Tidak Menular (PTM) yang diprioritaskan dan berada di peringkat ke tujuh penyebab kematian global (WHO 2016). Laporan Global Diabetes WHO 2016, pada tahun 2012, Diabetes menyebabkan 1,5 juta kematian. Pada tahun 2014, diperkirakan 422 juta orang dewasa menderita Diabetes dan dibandingkan dengan 108 juta pada tahun 1980 menunjukkan empat kali lipat jumlah penderita Diabetes tahun 1980 dengan 2014. Laporan IDF 2019, estimasi prevalensi penderita Diabetes secara total pada dewasa usia 20 hingga 79 tahun, DMT1 atau DMT2, terdiagnosa ataupun tidak, pada tahun 2019 terdapat 463 juta penderita Diabetes dan memprediksi, jika tren saat ini terus berlanjut, pada tahun 2030 terdapat 578 juta penderita dan tahun 2045 mencapai 700 juta penderita, terjadi peningkatan sebanyak 51%. Secara Global, Indonesia menduduki peringkat ketujuh dengan estimasi penderita Diabetes sebanyak 10,7 juta dan untuk regio Pasifik Barat, Indonesia menduduki peringkat ke dua setelah Cina. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018, prevalensi DM di Indonesia pada penduduk usia 15 tahun keatas adalah 10,9% dan lebih tinggi secara signifikan dibandingkan pada tahun 2013 sebesar 6,9%. Empat provinsi di Indonesia dengan prevalensi tertinggi berdasarkan proporsi rutin pemeriksaan KGD pada penduduk usia 15 tahun keatas adalah D.K.I., Kalimantan Timur, D.K.Y., dan Sulawesi Utara sedangkan Sumatera Utara berada di posisi ke 13 dari 34 provinsi. Data tersebut jelas menunjukkan bahwa DM adalah sebuah masalah kesehatan besar bukan hanya lokal namun juga global.

Diabetes Melitus (DM) diklasifikasikan menjadi Diabetes Melitus Tipe 1 (DMT1) dan Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2). DMT1 merupakan 5% hingga 10% dari total kasus DM yang terjadi pada onset usia muda disebabkan oleh serangan autoimun pada sel-sel β Langerhans kelenjar pankreas menyebabkan defisiensi insulin dan kemudian terjadi hiperglikemia. Kombinasi dari kerentanan peran genetik dan faktor lingkungan seperti infeksi virus, toksin dan faktor

makanan telah terlibat dalam memicu autoimunitas (DiMeglio 2018, Goyal 2020). DMT2 merupakan 90% hingga 95% dari total kasus DM yang umum dijumpai pada usia diatas 45 tahun disebabkan terjadinya resistensi insulin. Pada saat terjadi resistensi insulin, insulin menjadi tidak efektif walau awalnya insulin diproduksi dengan jumlah yang besar untuk menjaga hemostasis glukosa, seiring berjalannya waktu, produksi insulin berkurang dan menyebabkan kondisi DMT2. DMT2 umumnya dijumpai pada usia diatas 45 tahun namun sekarang kasus DMT2 semakin terlihat pada anak-anak, remaja, dan dewasa muda dikarenakan peningkatan tingkat obesitas, ketidakaktifan fisik dan diet yang buruk (Goyal and Jialal 2020).

Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) juga dikenal sebagai DM dengan onset dewasa memiliki gejala DM pada umumnya namun sering tidak dapat terdiagnosa karena penyakit ini dimulai dengan diam-diam, presentasi klinis tidak dramatis dan pada tahap awal gejala bersifat asimtomatik untuk periode waktu yang lama sehingga mustahil untuk ditentukan sampai penderita datang dengan komplikasi, maka dari itu DM juga disebut penyakit pembunuh diam-diam (*silent killer*) (Chaudhary and Tyagi 2018) (Todkar 2016). DMT2 adalah jenis DM yang dapat dicegah namun angka kejadiannya meningkat secara stabil tiap tahunnya yang menjadikan masalah serius mencapai tingkat yang mengkhawatirkan. Terlambat terdiagnosisnya DMT2 dikarenakan berbagai faktor risiko seperti riwayat keluarga, obesitas, gaya hidup yang buruk menunda tegaknya diagnosis DM hingga timbulnya komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular, komplikasi yang mengancam jiwa, kegagalan terapi penyakit lainnya, dll. (Wu, et al. 2020)

WHO "*Principles and Practices of Screening for Diseases*" mendefinisikan skrining sebagai identifikasi yang berdasarkan dugaan dari penyakit yang tidak diketahui atau adanya cacat pada penerapan tes, pemeriksaan atau prosedur lain yang dapat diterapkan secara cepat. Tes skrining memilah orang yang tampaknya terlihat baik yang mungkin memiliki penyakit dari mereka yang mungkin tidak memiliki penyakit. DM termasuk ke dalam kriteria penyakit yang layak untuk dilakukan skrining (Wilson and G 1968). Tes skrining DM merupakan langkah yang bijak sebagai metode pencegahan dan mendeteksi perkembangan DM pada tahap awal, sehingga dapat menghindari berkembangnya penyakit tersebut ke komplikasi yang akan mempersulit pengendalian (Kumari, Bhaskar and Kumar 2017). Asosiasi Diabetes Amerika (ADA) merekomendasi tes skrining dilakukan pada penderita DMT2 sebagai penilaian informal untuk berbagai faktor resiko pada dewasa usia 45 tahun keatas asimtomatik, berat badan berlebih atau obesitas dan memiliki satu atau lebih faktor risiko diabetes (ADA 2020).

Salah satu kriteria diagnostik untuk skrining DMT2 yang sederhana diusulkan oleh ADA, IDF, WHO dan PERKENI sesuai standard pedoman adalah pemeriksaan kadar Hemoglobin-Glikosilat (Hemoglobin A1c / HbA1c) dengan nilai yang direkomendasikan sebagai titik batas diagnosis DM adalah $\geq 6.5\%$ (**48 mmol/mol**) (IDF 2019) (PERKENI, Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2015). HbA1c diproduksi oleh reaksi nonenzimatik yang terjadi diantara glukosa dan hemoglobin. HbA1c adalah indeks glikemik penting dapat diinterpretasikan sebagai indikasi kadar gula darah selama 3 – 4 bulan sebelumnya. Dengan meningkatnya glukosa plasma, fraksi HbA1c juga ikut meningkat dengan cara yang dapat diprediksi menjadikan HbA1c berfungsi sebagai penanda kadar glukosa darah pada DM. HbA1c menjadi salah satu pilihan kriteria diagnostik DM karena mudah dan dapat dilakukan kapan saja terlepas dari waktu makan terakhir (Karnchanasorn, et al. 2016) (Wang, et al. 2016)

Diabetes dikarakteristikan dengan hiperglikemia, sehingga kriteria diagnostik DM dapat tegak dengan peningkatan Kadar Gula Darah (KGD). Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan

adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatis dengan bahan plasma darah vena. Hasil pemeriksaan glukosa darah puasa digolongkan ke dalam kelompok diabetes **>126 mg/dL**, prediabetes **100-125 mg/dL**, dan normal **<100 mg/dL** (PERKENI, Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2015 2015).

Obesitas adalah penyakit metabolik kronik yang mempengaruhi orang dewasa dan anak-anak di seluruh dunia. Obesitas menjadi salah satu penyebab utama kematian, dan diketahui sebagai faktor risiko utama untuk beberapa PTM, khususnya DMT2. Ikatan erat tersebut menciptakan konotasi baru yang disebut 'diabetesitas', menekankan fakta bahwa mayoritas penderita DM memiliki berat badan berlebih hingga obesitas (Leitner, et al. 2017). Obesitas didefinisikan sebagai kondisi akumulasi lemak abnormal dalam jumlah berlebih pada jaringan adiposa yang mengganggu kesehatan. Obesitas didiagnosa dengan menggunakan Indeks Massa Tubuh (IMT) yang digunakan untuk mengganti presentase massa lemak (Muller and Geisler 2017) (WHO 2000). IMT adalah sebuah angka yang diperoleh menggunakan rumus matematika dengan mengukur massa (berat) dan tinggi seseorang yang umumnya dikomunikasikan dalam satuan kg/m^2 . Metode pengukuran IMT menjadi pilihan karena mudah, murah, cepat dan bersifat noninvasif dibanding metode lain dalam mengukur massa lemak tubuh dan hanya mengandalkan tinggi badan dan berat badan, sehingga individu dapat mengukur IMT secara rutin dengan akurasi yang masuk akal. WHO dan CDC mengkategorikan status obesitas dengan interpretasi nilai $\text{IMT} \geq 30,0 \text{ kg/m}^2$ (CDC 2012) (Mandal 2019).

Diabetes Melitus (DM) terjadi karena peningkatan KGD darah atau hiperglikemia. Hiperglikemia menyebabkan disfungsi respon imun yang gagal dalam mengendalikan penyebaran patogen menyerang pasien DM. Oleh karena itu, pasien DM diketahui lebih rentan terhadap infeksi. Meningkatnya prevalensi DMT2 juga akan meningkatkan insidensi penyakit infeksi dan komorbiditas yang terkait (Berbudi, et al. 2020). PERKENI dan Ikatan Dokter Indonesia (IDI) mengeluarkan pernyataan resmi bahwa DM merupakan salah satu faktor risiko meningkatnya keparahan infeksi COVID-19. Penderita DM yang berusia lebih tua (> 60 tahun), KGD tidak terkontrol dan adanya komplikasi DM dikaitkan dengan prognosis COVID-19 yang buruk. Di Cina, tingkat kematian DM yang terdiagnosa COVID-19 adalah 7,3% sedangkan di Italia dari total kasus kematian COVID-19, 36% berkaitan dengan DM (PERKENI 2020). IDF, berdasarkan deklarasi WHO, telah mempublikasikan catatan khusus tentang risiko individu dengan DM. Perlu diingat, terlepas dari pandemi COVID-19, pada saat yang sama kita juga menghadapi epidemi DMT2 (Marhl, et al. 2020).

Sekarang ini, seluruh dunia telah terpengaruhi penyakit virus Corona 2019 (COVID-19), yang merupakan pandemi ke lima setelah pandemi flu 1918 (Liu, Kuo and Shih 2020). Kasus COVID-19 sudah dilaporkan sejak 8 Desember 2019 di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, Cina Sentral yang muncul pertama kali di pasar makanan laut Huanan. Pada 31 Desember 2019, otoritas kesehatan Cina memberitahu WHO adanya beberapa kasus Pneumonia dengan etiologi yang tidak diketahui. Pada 7 Januari 2020, sebuah virus Corona baru, awalnya disingkat sebagai 2019-nCov oleh WHO, diidentifikasi melalui tes swab tenggorok seorang pasien yang kemudian patogen ini berganti nama menjadi *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2 oleh kelompok belajar virus Corona dan penyakit ini dinamai dengan penyakit virus Corona 2019 (*Coronavirus Disease 2019* / COVID-19) oleh WHO (Harapan, et al. 2020). WHO telah menyatakan COVID-19 sebagai keadaan kesehatan darurat dan mendapat perhatian internasional pada tanggal 30 Januari 2020 dan sebuah pandemi pada tanggal 11 Maret 2020 (Balkhair 2020).

SARS-CoV-2 penyebab COVID-19 adalah virus RNA rantai tunggal, termasuk dalam genus *Coronavirus* dan family *Coronoviridae*. Transmisi COVID-19 diantara manusia terjadi melalui kontak dekat dengan individu yang terinfeksi menghasilkan *droplet*/percikan ketika batuk, bersin, berbicara ataupun menyanyi dengan jarak sekitar 1 meter. Penderita memiliki gejala klinis yang umum meliputi demam, batuk nonproduktif, mialgia, napas pendek, juga nilai leukosit normal atau menurun. Pada kasus yang lebih berat menyebabkan Pneumonia, SARS, gagal ginjal, hingga kematian (Saxena 2020) (WHO, Transmission of SARS-CoV-2: Implications for Infection Prevention Precautions 2020).

Laporan Situasi ke-13 WHO Indonesia berdasarkan data 24 Juni 2020, pemerintah di Indonesia mengumumkan 49.009 kasus COVID-19 yang terkonfirmasi dengan 2.573 kematian dan 19.658 kasus sembuh dari 443 kabupaten dari 34 provinsi. Angka kumulatif kasus COVID-19 yang terkonfirmasi di Jakarta dan Jawa Timur melampaui 10.000 kasus. Empat provinsi di Indonesia dengan kasus COVID-19 tertinggi adalah Jakarta, Jawa Timur, Sulawesi Selatan dan Jawa Barat sedangkan Sumatera Utara berada di posisi ke 10 dari 34 provinsi di Indonesia (WHO 2020). Kasus COVID-19 yang terkonfirmasi di Sumatera Utara pada tanggal 26 Juni 2020 sebanyak 1370 kasus dengan angka kematian 87 (Dinas Kesehatan Provinsi Sumut 2020). Berdasarkan data dari situs resmi Dinas Kesehatan Kota Medan yang diakses pada tanggal 26 Juni 2020 melaporkan kasus COVID-19 yang terkonfirmasi pada tanggal 25 Juni di Kota Medan sebanyak 874 kasus dengan angka kematian 53 (Dinas Kesehatan Kota Medan 2020).

Dari data Nasional Gugusan Tugas Percepatan Penanganan COVID-19, covid19.go.id, yang diakses tanggal 1 Juni 2020 menunjukkan kasus COVID-19 terbanyak terjadi di Jawa Timur dengan total 12.321 kasus (21,3%), sedangkan Sumatera Utara berada di posisi ke-9 dengan total 1.601 kasus (2,8%), pasien dalam perawatan 1.086 orang, serta angka kesembuhan 418 orang dan angka kematian 97 orang. Untuk ratio perbandingan jenis kelamin pada kasus positif COVID-19 lebih banyak pada pria dibandingkan wanita. Secara epidemiologi kelompok usia ≥ 60 tahun memiliki tingkat mortalitas yang lebih tinggi, dan kelompok usia 31 – 45 tahun memiliki tingkat kesembuhan yang paling tinggi, kasus perawatan paling banyak dan kasus terkonfirmasi positif terbesar. Sedangkan untuk kondisi penyerta positif COVID-19, DM berada diposisi kedua sebesar 34,8% (Peta Sebaran COVID-19 2020).

Salah satu kriteria diagnostik DMT2 adalah dengan melakukan skrining HbA1c. DMT2 berkaitan sangat erat dengan obesitas yang dapat ditegakkan dengan menggunakan IMT. DMT2 adalah penyakit dengan disfungsi sistem imun menjadikannya sebagai salah satu faktor risiko COVID-19. COVID-19 telah dideklarasikan oleh WHO sebagai salah satu pandemi terburuk disepanjang sejarah umat manusia yang memakan banyak korban jiwa. Berdasarkan uraian tersebut, maka peneliti akan melakukan penelitian tentang “Analisis HbA1c dan IMT sebagai skrining awal DMT2 dan aplikasinya terhadap pengontrolan KGD dan Karakteristik Klinis pada pasien COVID-19”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang di atas, maka perumusan masalah pada penelitian ini adalah: Bagaimana penerapan skrining awal DMT2 (HbA1c dan IMT) dapat dijadikan sebagai acuan dalam perawatan klinis dan bagaimana pengaruhnya terhadap pengontrolan KGD dan parameter klinis pada pasien DM dan non-DM yang terindikasi positif COVID-19?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui bagaimana penerapan skrining awal DMT2 (HbA1c dan IMT) dapat dijadikan sebagai acuan dalam perawatan klinis dan bagaimana pengaruhnya terhadap pengontrolan KGD dan parameter klinis pada pasien DM dan non-DM yang terindikasi positif COVID-19. Parameter klinis tersebut berkaitan dengan data tingkat kesembuhan dari pasien DM dan non-DM.

1.3.1 Tujuan Umum

Secara umum penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penerapan tes HbA1c dan IMT sebagai skrining awal pengelompokan pasien DM dan non-DM dalam rangka perawatan pasien COVID-19 dan evaluasi pengontrolan KGD dan parameter klinis dan kaitannya terhadap tingkat kesembuhan pasien.

1.3.2 Tujuan Khusus

Adapun yang menjadi tujuan khusus dalam penelitian ini, yaitu:

1. Untuk mengetahui pola distribusi data HbA1c dan IMT pada seluruh pasien COVID-19 untuk pengelompokan pasien DM dan non-DM.
2. Memantau KGD dan karakteristik klinis pada pasien COVID-19 dengan DM.
3. Memantau karakteristik klinis pada pasien COVID-19 non-DM.
4. Mengetahui manajemen perawatan pasien DM dan non-DM dengan COVID-19.
5. Mengetahui tingkat kesembuhan, berupa: Jumlah pasien DM (n) VS lama rawat inap (day) dan jumlah pasien non-DM (n) VS lama rawat inap (day).

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini dilaksanakan sebagai wujud pengaplikasian disiplin ilmu serta untuk meningkatkan wawasan ilmu pengetahuan tentang analisis HbA1c dan IMT sebagai skrining awal DMT2 dan aplikasinya terhadap pengontrolan KGD dan karakteristik klinis pada pasien COVID-19 serta menyumbang khasanah baru dalam ilmu pengetahuan tentang perawatan klinis pasien DM dan non-DM yang terindikasi positif COVID-19.

1.4.2 Manfaat Bagi Tenaga Medis

Sebagai landasan informasi mengenai analisis HbA1c dan IMT sebagai skrining awal DMT2 dan aplikasinya terhadap pengontrolan KGD dan karakteristik klinis pada pasien COVID-19, serta sebagai ilmu pengetahuan tentang perawatan klinis pasien DM dan non-DM yang terindikasi positif COVID-19 juga sebagai landasan untuk dapat ditingkatkannya upaya edukasi dalam diagnosa dini dan pencegahan berkembang komplikasi DMT2 pada pasien COVID-19.