

## ARTIKEL PENELITIAN

**Pengaruh Penyakit Komorbid Diabetes Melitus Terhadap *Recovery Time* Pada Pasien Covid-19 di RSUP Dr. M Djamil Padang****Kalista Nabillah Widiya Raran<sup>1</sup>, Annisa<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara<sup>2</sup>Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara**Email korespondensi : annisa@umsu.ac.id**

**Abstrak:** *Coronavirus disease 2019* (COVID-19) adalah penyakit menular virus yang disebabkan oleh *severe acute respiratory syndrome coronavirus -2* (SARS COV-2). Diabetes Melitus dan hipertensi adalah penyakit komorbid paling umum yang menyebabkan kematian pada pasien yang terkonfirmasi positif COVID-19. Diabetes Melitus merupakan salah satu faktor risiko penyebab mortalitas dan morbiditas pasien COVID-19, sehingga mempengaruhi proses waktu pemulihan pada pasien COVID-19. Sebanyak 76 sampel dengan COVID-19 dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok kontrol dan intervensi. Sampel kelompok intervensi adalah pasien COVID-19 dengan komorbid Diabetes Melitus. Sampel kelompok kontrol adalah pasien dengan COVID-19. Hasil uji Chi-square yang digunakan untuk menilai pengaruh komorbid Diabetes Melitus terhadap waktu pemulihan pada pasien COVID-19 memperoleh hasil yang signifikan yaitu  $p = 0,035$  ( $p < 0,050$ ) Kesimpulan dari penelitian ini adalah, komorbid diabetes melitus berpengaruh terhadap waktu pemulihan pada pasien COVID-19.

**Kata Kunci:** COVID-19, diabetes melitus, komorbid.

**PENDAHULUAN**

Pada saat ini dunia sedang dilanda dengan wabah pneumonia jenis baru yang ditemukan pertama kali pada Desember 2019 di kota Wuhan, provinsi Hubei, yang kemudian menyebar ke 190 negara di dunia. Pada 11 Februari 2020 *World Health Organisation* (WHO) dengan resmi memberi nama wabah jenis baru yang melanda dunia ini dengan *severe acute respiratory syndrome coronavirus -2*

(SARS COV-2) dan pada 11 Maret 2020 ditetapkan sebagai pandemi yang dikenal dengan nama penyakitnya yaitu *coronavirus disease 2019* (COVID-19). Gejala penyakit ini mirip seperti pneumonia yang menyerang saluran pernapasan pada manusia dan menyebar melalui droplet. <sup>1, 2</sup> *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS- CoV-2).

SARS-CoV-2 merupakan *Coronavirus* jenis baru yang belum pernah diidentifikasi sebelumnya pada manusia. Ada dua jenis *coronavirus* yang menyebabkan timbulnya gejala berat seperti *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS). Tanda dan gejala umum infeksi COVID-19 antara lain gejala gangguan pernapasan akut seperti demam, batuk dan sesak napas.<sup>3,4</sup>

Diabetes Melitus adalah penyakit kronik yang terjadi diakibatkan kegagalan pankreas memproduksi insulin yang mencukupi atau tubuh tidak dapat menggunakan secara efektif insulin yang diproduksi. Hiperglikemia, atau peningkatan gula darah adalah efek utama pada Diabetes Melitus tidak terkontrol dan pada jangka waktu lama bisa mengakibatkan kerusakan serius pada syaraf dan pembuluh darah.<sup>5</sup>

Indonesia menjadi satu satunya negara di Asia Tenggara yang berada pada urutan 10 besar penyumbang terbanyak Diabetes Melitus di dunia, yaitu berada di peringkat ke-7, yaitu sebesar 10,7 Juta jiwa dan pada riskesdas yang dilaksanakan pada tahun 2018 menunjukkan prevalensi Diabetes Melitus di Indonesia sebesar 8%. Tiga provinsi penyumbang kasus Diabetes Melitus terbanyak yaitu DKI Jakarta, Kalimantan Timur dan DI Yogyakarta dan penyumbang prevalensi terendah penyakit ini adalah provinsi Nusa Tenggara Timur yaitu 0,9% dan prevelensi faktor risiko yang lebih sering terkena penyakit Diabetes Melitus adalah perempuan yaitu 1,78% dibandingkan laki-laki yaitu 1,2%. Sumatera Barat menempati posisi 23

penyumbang kasus Diabetes Melitus dengan presentasi 1,6%.<sup>6</sup>

Kriteria sembuh menurut WHO adalah Pasien tanpa gejala sudah dinyatakan sembuh apabila telah melewati masa isolasi selama 10 hari, Pasien dengan gejala ringan sedang sudah dinyatakan sembuh apabila sudah melewati masa isolasi selama minimal 10 hari ditambah 3 hari tanpa gejala, Pasien dengan gejala berat sudah dinyatakan sembuh apabila telah melewati masa isolasi selama 10 hari ditambah 3 hari tanpa gejala dan telah melakukan tes RT-PCR dan hasilnya negatif.<sup>4</sup>

Kriteria sembuh menurut kementerian Kesehatan Republik Indonesia adalah, Pasien yang sudah terkonfirmasi positif COVID-19 dengan derajat tanpa gejala, gejala ringan, gejala sedang, dan gejala berat dinyatakan sembuh jika telah memenuhi kriteria selesai isolasi dan sudah dikeluarkan surat pernyataan selesai pemantauan, dan telah dilakukan penilaian oleh DPJP bahwa pasiennya sudah layak untuk selesai isolasi.<sup>4</sup> Pada pasien dengan konfirmasi positif disertai gejala berat/kritis memungkinkan memiliki hasil pemeriksaan *follow-up* RT-PCR persisten positif, juga harus dinilai berdasarkan penilaian DPJP, karena bagi pasien gejala berat yang hasil RT-PCR nya positif masih dapat mendeteksi bagian tubuh virus COVID-19 walaupun virus sudah tidak menularkan lagi.<sup>4</sup>

Berdasarkan kriteria *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) pasien COVID-19 dianggap pulih apabila telah memenuhi tiga kriteria yaitu tidak demam minimal 72 jam tanpa obat, adanya perbaikan gejala lain, seperti batuk ataupun

sesak nafas, sudah lebih dari 7 hari berlalu sejak gejala pertama kali muncul.<sup>7</sup>

## METODE

Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan menggunakan desain penelitian *case control*, peneliti mengobservasi dan menganalisis pengaruh antara 2 variabel, yaitu *recovery time* dan komorbid Diabetes Melitus. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli 2021-Desember 2021 di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Jl. Perintis Kemerdekaan, Sawahan Timur, kecamatan Padang Timur, kota Padang Sumatera Barat. Pengumpulan data dilakukan dengan observasi rekam medis pasien COVID-19 dengan komorbid Diabetes Melitus yang dirawat di RSUP. Dr. M. Djamil Padang menggunakan teknik *consecutive sampling* hingga jumlah sampel yang dibutuhkan terpenuhi. Dalam menentukan besar sampel pada penelitian *Case Control* ini menggunakan metode rumus *Odds Ratio*. Besar sampel dalam penelitian ini berdasarkan rumus diperoleh hasil sampel untuk masing-masing kelompok adalah 39 orang.

Pada penelitian ini data yang dikumpulkan berupa data sekunder. Data sekunder yang dikumpulkan meliputi Data mengenai pasien yang terkonfirmasi positif COVID-19 di RSUP Dr. M Djamil Padang, Data pribadi dari pasien yang terkonfirmasi positif COVID-19 melalui rekam medis data yang dikumpulkan adalah: nama, usia, jenis kelamin, riwayat penyakit, pendidikan terakhir dan pekerjaan, Data mengenai lama waktu pasien yang terkonfirmasi positif COVID-19 dengan komorbid Diabetes

Melitus disertai gejala sedang berat yang sudah memiliki hasil pemeriksaan *follow-up* RT-PCR persisten negatif dan telah dilakukan pemantauan berdasarkan penilaian DPJP.

Analisis data dilakukan dengan menggunakan SPSS yaitu uji *Chi-Square*.

## HASIL

**Tabel 4.1** Distribusi karakteristik demografi berdasarkan jenis kelamin pada pasien COVID-19 di RSUP Dr.M Djamil Padang.

Jenis Kelamin	Jumlah (n)	Persentase (%)
Laki-Laki	34	43,6%
Perempuan	44	56,4%
<b>Total</b>	<b>78</b>	<b>100%</b>

Berdasarkan tabel 4.1 karakteristik demografi responden berdasarkan jenis kelamin diketahui bahwa karakteristik jenis kelamin responden terdiri dari Laki laki yang berjumlah 34 orang (43,6%) dan perempuan yang berjumlah 44 orang (56,4 %).

**Tabel 4.2** Distribusi karakteristik demografi berdasarkan usia pada pasien COVID-19 di RSUP Dr.M Djamil Padang.

Karakteristik Usia	Jumlah (n)	Persentase (%)
31-40 tahun	15	19,2%
41-50 tahun	12	15,4 %
51-60 tahun	35	44,9 %
61-70 tahun	13	16,7 %
71-80 tahun	2	2,6 %
81-90 tahun	1	1,3 %
<b>Total</b>	<b>78</b>	<b>100%</b>

Berdasarkan tabel 4.2 karakteristik demografi responden berdasarkan usia diketahui bahwa sampel berusia 31- 40 tahun berjumlah 15 orang (19,2 %), sampel berusia 41-50 tahun berjumlah 12 orang

(15,4 %), sampel berusia 51-60 tahun berjumlah 35 orang (44,9 %), sampel berusia 61-70 tahun berjumlah 13 orang (16,7%), sampel berusia 71-80 tahun berjumlah 2 orang (2,6%) sampel berusia 81-90 tahun berjumlah 1 orang (1,3%)

**Tabel 4.4** Hubungan Penyakit Komorbid Diabetes Melitus Terhadap *Recovery Time* Pada Pasien COVID-19

		Komorbid				P Val ue	Odd Rati o
		Non komorbid		komorbid			
		N	%	N	%		
<i>Recovery time</i>	<i>Prolonged</i>	10	25	19	48	P=0,03	0,36
	<i>Non prolonged</i>	29	75	20	52		
<b>Total</b>		39	100	39	100		

Berdasarkan tabel 4.4 hasil pengujian dari 39 grup kontrol yaitu pasien tanpa Komorbid mengalami *prolonged recovery time* sebanyak 10 orang dengan persentase 25% dan pasien yang tidak mengalami *prolonged recovery time* sebanyak 29 orang dengan persentase 75% dari total sampel sebanyak 39 orang. Pasien yang memiliki komorbid Diabetes Melitus dari tabel 4.4 mengalami *prolonged recovery time* sebanyak 19 orang dengan persentase 48% dan yang tidak mengalami *prolonged recovery time* sebanyak 31 orang dengan persentase 52% dari total sampel sebanyak 39 orang.

Pada Hasil uji statistic Chi-Square diatas didapat nilai p Value = 0,035

Sehingga H1 diterima. Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pada pasien COVID-19 komorbid Diabetes Melitus terhadap *recovery time*.

## PEMBAHASAN

Pada penjabaran hasil penelitian yang dilakukan terhadap 78 responden pasien COVID-19 di rumah sakit Dr M Djamil Padang didapatkan hasil berdasarkan jenis kelamin mayoritas pasien yang terinfeksi COVID-19 adalah perempuan dengan jumlah 44 orang dengan persentase 56,4% dan laki laki yang berjumlah 34 orang dengan persentase 43,6%. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nia et al yang berjudul Hubungan, Usia, Jenis Kelamin dan Gejala dengan kejadian COVID-19 di Sumatera barat, menunjukkan hasil 54% dengan jenis kelamin perempuan yang terinfeksi COVID-19. Sejalan juga dengan penelitian yang dilakukan oleh samrah et al yang menunjukkan hasil 57,3% sampelnya adalah perempuan. Sejalan juga dengan penelitian yang dilakukan oleh chen et al dengan total sampel 267 didapatkan hasil bahwa jenis kelamin perempuan lebih banyak terinfeksi COVID-19 dengan persentasi 54,7 %.<sup>8 9 10</sup>

Namun ada beberapa perbedaan hasil dari beberapa peneliti seperti penelitian meta analisis yang dilakukan oleh Pei Shan Qui et al bahwa orang berjenis kelamin laki laki, berusia lanjut dan memiliki penyakit kronis yang menyertai seperti hipertensi, kardiovaskular, Diabetes Melitus dan penyakit serebrovaskular berisiko tinggi terkena penyakit COVID-19. Selain itu juga penelitian yang dilakukan oleh Mohitosh mendapatkan hasil bahwa laki-laki yang

terserang penyakit COVID-19 memiliki peningkatan risiko kematian yang lebih besar dibandingkan perempuan dengan hasil nilai  $p < 0,00001$ , karena laki-laki memiliki ekspresi ACE2 yang lebih tinggi dan lebih berisiko untuk terinfeksi COVID-19. Perbedaan risiko ini disebabkan oleh pola perilaku dan prevalensi kebiasaan merokok yang lebih sering pada laki-laki.<sup>11 10 12 13</sup>

Pada penelitian ini didapatkan hasil jenis kelamin perempuan lebih banyak terinfeksi COVID-19. Hal ini dikarenakan prevalensi pada penyakit Diabetes Melitus di Indonesia sendiri lebih banyak terjadi pada jenis kelamin perempuan dengan persentase 32,7%. Jenis kelamin perempuan memiliki faktor risiko yang lebih besar dari pada jenis kelamin laki-laki seperti obesitas. Sehingga pada penelitian ini jenis kelamin perempuan yang banyak terinfeksi COVID-19. Pada penelitian edi kurnianto et al yang berjudul tinjauan karakteristik pasien dengan kasus positif COVID-19 di puskesmas di kecamatan Mataram mendapatkan hasil bahwa Perempuan lebih cenderung berjabat tangan (87,2%) dibanding laki-laki (75,3%), Perempuan lebih cenderung berkumpul atau tidak menjauhi keramaian (81,2%) dibandingkan laki-laki (71,1%), Perempuan lebih cenderung tidak menjaga jarak 1 meter (77,5%) dibandingkan laki-laki (68,7%), sehingga mengakibatkan potensi penularan virus yang tinggi.<sup>14 15</sup>

Dari hasil penelitian ini didapatkan hasil usia > 50 tahun lebih banyak terserang penyakit COVID-19. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh nia *et al* yang menunjukkan prevalensi COVID-19 pada usia <50 tahun berjumlah 27 sampel dengan

persentase 34,6% lebih sedikit daripada usia >50 tahun berjumlah 51 dengan persentase 65,5% dimana secara statistik antara kedua kelompok memiliki perbedaan yang signifikan. Sejalan juga dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Mohitosh biswas et al bahwa orang yang berusia 50 tahun atau lebih tua secara signifikan berisiko lebih tinggi terinfeksi COVID-19 dibandingkan mereka yang lebih muda dari 50 tahun.<sup>11 10</sup>

Pada hasil penelitian dengan usia >50 tahun memiliki ekspresi ACE2 yang lebih tinggi serta memiliki faktor konvensional lainnya, misalnya penurunan imunitas, penurunan fungsi organ, komorbid dan penyebab lainnya sehingga meningkatkan risiko kematian. Selain itu pasien dengan usia 50 tahun dikaitkan dengan risiko kematian 15,4 kali lipat dibanding dengan usia <50 tahun. Selain faktor usia, komorbiditas juga dikaitkan dengan peningkatan risiko kematian secara signifikan pada usia >50 tahun.<sup>11 10</sup>

Pada penelitian ini distribusi frekuensi pasien COVID-19 dengan komorbid Diabetes Melitus sebanyak 39 orang (50%) dan tanpa komorbid sebanyak 39 orang (50%). Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Herlina et al yang meneliti tentang komorbid pada COVID-19 dengan total sampel 136 orang, 60 orang pasien COVID-19 dengan Diabetes Melitus dengan , 23 orang pasien COVID-19 dengan hipertensi dan 53 orang pasien dengan riwayat penyakit keduanya. Hasil yang dilakukan peneliti ini menunjukkan bahwa komorbid yang paling banyak ditemukan adalah Diabetes Melitus dan hipertensi.<sup>16</sup>

Pada grup kontrol dari 39 sampel hanya 10 sampel (25%) yang mengalami *prolonged recovery time*. Sedangkan sisanya yaitu 29 sampel (75%) mengalami *non prolonged recovery time*. Pada grup *case* yaitu 39 sampel pasien COVID-19 dengan komorbid Diabetes Melitus, 19 sampel (48%) mengalami *prolonged recovery time*, sedangkan sisanya 20 sampel (54%) mengalami *non prolonged recovery time*.

Hasil uji-chisquare yang digunakan untuk menilai pengaruh penyakit komorbid Diabetes Melitus terhadap *recovery time* pada pasien COVID-19 mendapatkan hasil yang signifikan yaitu  $p=0,035$  ( $p<0,050$ ). Dari hasil ini maka dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh komorbid Diabetes Melitus terhadap *recovery time*. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nining et al yang berjudul Diabetes Melitus sebagai faktor risiko keparahan dan kematian pasien COVID-19 yang menggunakan studi meta analisis, didapatkan hasil bahwa penyakit Diabetes Melitus meningkatkan risiko keparahan dan kematian pada COVID-19 yang dianalisis dari gejala klinis yang semakin memburuk, perawatan di rumah sakit yang semakin lama dan pasien yang memerlukan perawatan yang intensif. Sejalan juga dengan penelitian yang dilakukan oleh Bode et al di mana di antara 1122 pasien di 88 rumah sakit di Amerika Serikat, 451 pasien dengan komorbid Diabetes Melitus dengan hiperglikemia yang tidak terkontrol, 37,8% orang di antaranya mengalami proses *recovery time* lebih lama. Dan diantara 493 orang yang selamat, 184 pasien dengan Diabetes Melitus yang tidak terkontrol

mengalami proses *recovery time* yang lebih lama dibandingkan dengan 386 pasien tanpa diabetes. Alkundi et al mengatakan bahwa pasien COVID-19 dengan Diabetes Melitus yang tidak terkontrol memiliki *recovery time* yang lebih lama dan mortalitas yang jauh lebih tinggi daripada pasien tanpa diabetes. Pasien dengan Diabetes Melitus yang tidak terkontrol memiliki angka kematian yang sangat tinggi. Sejalan juga dengan penelitian yang dilakukan oleh wu et al bahwa Diabetes Melitus meningkatkan keparahan COVID-19 sebesar 2,58 kali dibandingkan dengan tanpa komorbid, dan juga meningkatkan kematian COVID-19 sebesar 2,95 kali. Pada penelitian yang dilakukan oleh Hussain et al mendapatkan hasil bahwa usia tua, diabetes dan penyakit penyerta lainnya sebagai prediktor signifikan dari morbiditas dan mortalitas dari penyakit COVID-19. Pada penelitian ini peradangan kronis, peningkatan aktivitas koagulasi dan gangguan respon imun mendasari hubungan antara diabetes dan COVID-19.<sup>17 18 19 20 13</sup>

Pada penelitian ini rata rata lama waktu *recovery time* pasien COVID-19 dengan komorbid Diabetes Melitus adalah 15 hari dan tanpa komorbid adalah 13 hari. Sejalan dengan penelitian di amerika bahwa pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes memiliki *recovery time* yang lebih lama dibandingkan pasien tanpa komorbid Diabetes Melitus. Selain karena faktor komorbid, usia tua juga mempengaruhi lama waktu penyembuhan ketika terinfeksi COVID-19. Pada penelitian yang dilakukan kadek wisnu et al rata-rata durasi rawat inap pasien COVID-19 adalah 11-12 hari. Alkundi et al mendapatkan hasil pada

penelitiannya bahwa pasien diabetes lebih cenderung memiliki lama rawat inap lebih lama di rumah sakit dengan nilai rata rata 14,4 hari, sedangkan lama rawat pasien tanpa Diabetes Melitus memiliki nilai rata rata 9,8 hari<sup>13 21 13 20</sup>

Banyak literatur yang telah menunjukkan hasil bahwa Diabetes Melitus merupakan faktor risiko penting yang mempengaruhi keparahan klinis dari infeksi COVID-19. Disregulasi jumlah sel imun memiliki peran penting dalam memperburuk keparahan. Pertahanan diri terhadap infeksi virus sebagian besar dimediasi oleh imunitas bawaan dan sintesis sitokin, seperti interleukin, dan interferon. Namun, Diabetes Melitus dan kondisi terkaitnya dapat menurunkan regulasi sistem imun dengan merusak fungsi imunitas bawaan, seperti kemotaksis, fagositosis, dan aktivitas neutrofil dan makrofag, kemudian menyebabkan keparahan pada penderita COVID-19 yang memiliki komorbid Diabetes Melitus.<sup>17</sup>

Pada penyakit COVID-19, kerusakan langsung sel akibat masuknya virus melalui protein ACE2 permukaan sel dapat menyebabkan kerusakan sel dan apoptosis yang menyebabkan defisiensi insulin relatif dan keadaan hiperglikemik akut. Hiperglikemia akut juga diidentifikasi sebagai prediktor signifikan dari keparahan dan kematian pada pasien yang terinfeksi SARS 2003, pandemi influenza A (H1N1) 2009 dan MERS-CoV. Selain itu emboli/thrombosis paru merupakan salah satu penyebab kematian pada pasien COVID-19. Mengingat bahwa Diabetes Melitus secara signifikan terkait dengan infark miokard dan trombosis

serebrovaskular, Sehingga sejalan jika berhipotesis bahwa Diabetes Melitus dapat meningkatkan hasil yang buruk dari infeksi SRAS-CoV-2 dengan menginduksi keadaan hiperkoagulasi dalam pasien COVID-19. Mirip dengan SARS-CoV infeksi SARS-CoV-2 dimediasi oleh pengikatan protein ke reseptor seluler angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), yang juga memainkan peran penting dalam perkembangan diabetes mellitus. ACE 2 selain banyak ditemukan di jantung dan paru-paru, ACE2 dapat ditemukan di otak, hati, pankreas, plasenta, dan ginjal Sehingga dapat menimbulkan gejala keparahan dan disfungsi multi-organ pada pasien COVID-19 yang memiliki komorbid penyakit. ACE2 yang berada di pankreas memiliki kesamaan dengan sel alveolar sehingga menyebabkan toksisitas pada pankreas. Sehingga secara umum adanya peningkatan ekspresi reseptor ACE2 pada orang dengan komorbid tersebut yang diduga menjadi penyebab keparahan penyakit pada pasien COVID-19<sup>17 22</sup>

## KESIMPULAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh penyakit komorbid Diabetes Melitus berpengaruh terhadap *recovery time* pada pasien COVID-19.

1. Terdapat pengaruh komorbid Diabetes Melitus terhadap *recovery time* pada pasien COVID-19
2. Berdasarkan gambaran karakteristik subjek penelitian menurut jenis kelamin didapatkan prevalensi terbanyak pada jenis kelamin perempuan dari pada Laki-laki dan karakteristik subjek usia terbanyak yang

terserang COVID-19 adalah kelompok usia >50

#### DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. WHO siterep 73. *World Heal Organ.* 2020;2019(March):2633. doi:10.1056/NEJMoa2001316.4.
2. Xue J, Zheng J, Shang X, et al. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information . 2020;(January).
3. Susilo A, Rumende CM, Pitoyo CW, et al. Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. *J Penyakit Dalam Indones.* 2020;7(1):45. doi:10.7454/jpdi.v7i1.415
4. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MenKes/413/2020 Tentang Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Corona Virus Disease 2019 (COVID-19). *MenKes/413/2020.* 2020;2019:207.
5. Kurniawaty E. 8 Diabetes Melitus Diabetes Melitus. *Endokrinol für die Prax.* Published online 2015:114-119. doi:10.1055/b-0035-105347
6. Pangribo S. Tetap Produktif Cegah dan atasi Diabetes Melitus. *Info Datin-Diabetes Melitus.* Published online 2020.
7. CDC. Ending Home Isolation for Persons with COVID-19 Not in Healthcare Settings. Center For Diseases control and prevention. Published 2021. Accessed June 3, 2021. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/disposition-in-home-patients.html#print>
8. Samrah SM, Al-Mistarehi AH, Kewan T, et al. Viral clearance course of COVID-19 outbreaks. *J Multidiscip Healthc.* 2021;14:555-565. doi:10.2147/JMDH.S302891
9. Chen X, Zhu B, Hong W, Zeng J, He X, Chen J. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information . 2020;(January).
10. Mariko nia ayuni putri; andani eka putra; rinang. Hbungan usia, Jenis kelamin dan gejala dengan kejadian COVID-19 di Sumatera Barat. *Maj Kedokt andalas.* 2021;44(2):104-111.
11. Biswas M, Rahaman S, Biswas TK, Haque Z, Ibrahim B. Association of Sex, Age, and Comorbidities with Mortality in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Intervirolgy.* 2021;64(1):36-47. doi:10.1159/000512592
12. Qiu P, Zhou Y, Wang F, et al. Clinical characteristics, laboratory outcome characteristics, comorbidities, and complications of related COVID-19 deceased: a

- systematic review and meta-analysis. *Aging Clin Exp Res.* 2020;32(9):1869-1878. doi:10.1007/s40520-020-01664-3
13. Kao GH, Wang SW, Dawes J. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information. *elsevier.* 2020;(January).
  14. Kurnianto E, Putra DH, Fannya P, Dewi DR. Tinjauan Karakteristik Pasien dengan Kasus Positif COVID-19 di Puskesmas Kecamatan Matraman. *Indones Heal Inf Manag J.* 2021;9(2):102-108. doi:10.47007/inohim.v9i2.270
  15. Infodatin-2020-Diabetes-Melitus.pdf.
  16. Oktaviani HP, Yulyani V, Wulandari M, Prasetya T. Hubungan Diabetes Melitus dan Hipertensi pada Pasien Suspek COVID-19 Gejala Ringan-Sedang di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2020. *J Formil (Forum Ilmiah) Kesmas Respati.* 2021;6(2):145. doi:10.35842/formil.v6i2.357
  17. Wu J, Zhang J, Sun X, et al. Influence of Diabetes Melitus on the severity and fatality of SARS-CoV-2 (COVID-19) infection. *Diabetes, Obes Metab.* 2020;22(10):1907-1914. doi:10.1111/dom.14105
  18. Hussain A, Bhowmik B, Cristina N. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;(January).
  19. N, Lestari., B I. Diabetes Melitus Sebagai Faktor Risikokeparahan Dan Kematian Pasien COVID-19: Meta-Analysis. *Biomedika.* 2021;13(1):83-94. doi:10.23917/biomedika.v13i1.13544
  20. Bode B, Garrett V, Messler J, et al. Glycemic Characteristics and Clinical Outcomes of COVID-19 Patients Hospitalized in the United States. *J Diabetes Sci Technol.* 2020;14(4):813-821. doi:10.1177/1932296820924469
  21. Wijaya S wisnu sagara karya; i made; bane surya. Hubungan penyakit komorbiditas terhadap derajat klinis COVID-19. 2021;12(2):708-717. doi:10.15562/ism.v12i
  22. Erener S. Diabetes, infection risk and COVID-19. *Mol Metab.* 2020;39(June):101044. doi:10.1016/j.molmet.2020.101044