

Karakteristik Profil Laboratorium Klinis Pasien Covid-19 Komorbid Diabetes Mellitus Dan Tanpa Diabetes Mellitus

The Characteristics of Clinical Laboratory Profile Covid-19 Patients with Comorbid Diabetes Mellitus and Without Diabetes Mellitus

Mujinto¹, Mudyawati Kamaruddin², Budi Santosa³

¹Laboratorium Patologi Klinik RSUD Sleman

^{2,3}Program Magister Ilmu Laboratorium Klinis Universitas Muhammadiyah Semarang

Corresponding author : mujinto.mulyo77@gmail.com

Abstrak

Latar belakang: Penyakit Covid-19 telah dinyatakan sebagai pandemi oleh WHO, risiko kematian akibat Covid-19 terjadi pada usia lanjut dan adanya komorbid. Diabetes Mellitus (DM) merupakan komorbid yang banyak memberikan pengaruh pada perkembangan pasien Covid-19 menuju perburukan. Manifestasi klinis dapat dilihat melalui peningkatan biomarker laboratorium klinis. **Tujuan:** Penelitian ini merupakan studi observasi retrospektif untuk mengetahui profil laboratorium klinis pasien Covid-19 yang meliputi nilai *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR), kadar *C-Reactive Protein* (CRP), kadar Interleukin-6 (IL-6) dan kadar D-dimer. **Metode:** Populasi penelitian adalah pasien Covid-19 yang menjalani perawatan di RSUD Sleman pada tahun 2021 dengan teknik pengambilan sampel *total sampling* sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi adalah pasien yang dikonfirmasi positif SARS-CoV-2 oleh laboratorium Covid-19 RSUD Sleman dan pengukuran biomarker dilakukan untuk pertama kali setelah pasien masuk rumah sakit, kriteria eksklusi yaitu tidak dilakukan pemeriksaan glukosa darah atau biomarker laboratorium klinis Covid-19 secara lengkap. **Hasil:** Penelitian ini mendapatkan sampel 170 pasien Covid-19, tiga puluh delapan adalah pasien Covid-19 komorbid DM dan 132 pasien Covid-19 tanpa DM kemudian dibandingkan antar kelompok. Data yang didapat berdistribusi tidak normal, kemudian dilakukan uji statistik mann whitney dengan confidence interval (CI) 95%. **Kesimpulan:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa biomarker nilai NLR, kadar CRP dan IL-6 pasien Covid-19 dengan DM lebih tinggi daripada pasien Covid-19 tanpa DM ($p < 0,05$). Sedangkan biomarker kadar D-dimer tidak ada perbedaan ($p > 0,05$).

Kata Kunci: Covid-19, DM, Profil Laboratorium Klinis

Abstract

Introduction: The Covid-19 disease has been declared a pandemic by WHO, elderly are at increased risk of death due to the presence of comorbidities. Diabetes Mellitus (DM) is a comorbid condition that has a significant impact on the progression of Covid-19 patients. Increased clinical laboratory biomarkers can reveal clinical manifestations. **The purpose** of this study is to determine the clinical laboratory profile of Covid-19 patients, which includes *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) values, *C-Reactive Protein* (CRP) levels, *Interleukin-6* (IL-6) levels, and *D-dimer* levels. The study population consisted of Covid-19 patients undergoing treatment at Sleman Hospital in 2021, who were sampled using a *total sampling* technique in accordance with the inclusion and exclusion criteria. The inclusion criteria were patients who were confirmed positive for SARS-CoV-2 by the Sleman Hospital's Covid-19 laboratory and biomarker measurements were performed for the first time after the patient was admitted to the hospital; the exclusion criteria were that no blood glucose or biomarker tests were performed in a complete Covid-19 clinical laboratory. This study gathered a sample of 170 Covid-19 patients, 38 of whom had diabetes and 132 of whom did not, and then compared the two groups. Because the obtained data were not normally distributed, the Mann Whitney statistical test with a 95% confidence interval was used (CI). **Conclusion:** The biomarkers NLR value, CRP and IL-6 levels in Covid-19 patients with diabetes were higher than in Covid-19 patients without diabetes ($p < 0.05$). In the meantime, there was no difference in D-dimer levels ($p > 0.05$).

Keywords : Clinical Laboratory Profile, Covid-19, Diabetic Mellitus.

Pendahuluan

Pada akhir bulan Desember 2019 dari kota Wuhan China muncul suatu penyakit pneumonia yang belum diketahui penyebabnya. Setelah isolat dari penderita diidentifikasi maka diketahui bahwa penyebabnya adalah virus yang dinamakan *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2) dan nama penyakitnya adalah *Coronavirus Disease 2019* (Covid-19). Penyakit ini menyebar dengan sangat cepat dan meluas hingga jauh dari sumbernya menjadi ancaman kesehatan bagi masyarakat dunia. Pada akhirnya tanggal 11 Maret 2020 WHO menyatakan wabah ini sebagai pandemi. Risiko kematian akibat Covid-19 terjadi pada usia lanjut dan adanya komorbid. Secara umum SARS-CoV-2 hanya menyebabkan gangguan saluran pernafasan biasa seperti gejala flu, namun bagi orang tua dan mempunyai penyakit kronis sebelumnya seperti Diabetes Mellitus (DM) dapat memberikan manifestasi klinis yang lebih parah. Temuan laboratorium klinis pada penelitian terhadap pasien Covid-19 dengan komorbid, didapatkan beberapa kadar biomarker yang lebih tinggi daripada tanpa komorbid (Elemari *et al*, 2020). Diabetes Mellitus dianggap sebagai faktor yang dapat memperburuk kondisi klinis pasien Covid-19, untuk mempertegas kontribusi DM pada manifestasi klinis pasien Covid-19 maka dilakukan karakterisasi biomarker laboratorium klinis antara pasien Covid-19 komorbid DM yang dibandingkan dengan pasien Covid-19 tanpa DM. Masing-masing kelompok diamati karakter biomarker nilai NLR (*Neutrofil Limfosit Ratio*), kadar CRP (*C-Reaktif Protein*), kadar IL-6 (Interleukin-6) dan kadar D-dimer.

METODE

Penelitian ini merupakan studi observasi retrospektif pada pasien Covid-19 yang dirawat di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Sleman pada tahun 2021. Penelitian ini disetujui oleh komite Etik Penelitian kesehatan RSUD Sleman dengan nomor 180/3737/KEPK RSUD Sleman/2022. Pengambilan sampel penelitian menggunakan teknik *total sampling* sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Informasi diskripsi data pasien Covid-19 dikumpulkan berdasar pada kelompok usia dan jenis kelamin melalui rekam medis elektronik. Data biomarker laboratorium klinis pasien COVID-19 dikumpulkan melalui Sistem Informasi Laboratorium Rumah Sakit. Biomarker yang diamati meliputi nilai NLR, kadar CRP, kadar IL-6 dan kadar D-dimer. Biomarker diamati untuk pengujian pertama kali sejak pasien masuk rumah sakit. Kriteria pasien Covid-19 berdasarkan hasil uji konfirmasi positif SARS-CoV-2 dari laboratorium Covid-19 RSUD Sleman. Kriteria DM pada pasien Covid-19 berdasarkan hasil pengukuran glukosa darah sewaktu dengan metode enzimatis dengan kadar ≥ 200 mg/dL. Sampel yang didapat dibagi menjadi kelompok DM dan tanpa DM kemudian informasi demografis dan

biomarker dibandingkan antar kelompok. Data yang diperoleh dilakukan uji statistik, apabila berdistribusi normal diterapkan uji -t sampel *independece* dan jika terdistribusi tidak normal dilakukan uji mann whitney dengan tingkat signifikasi $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

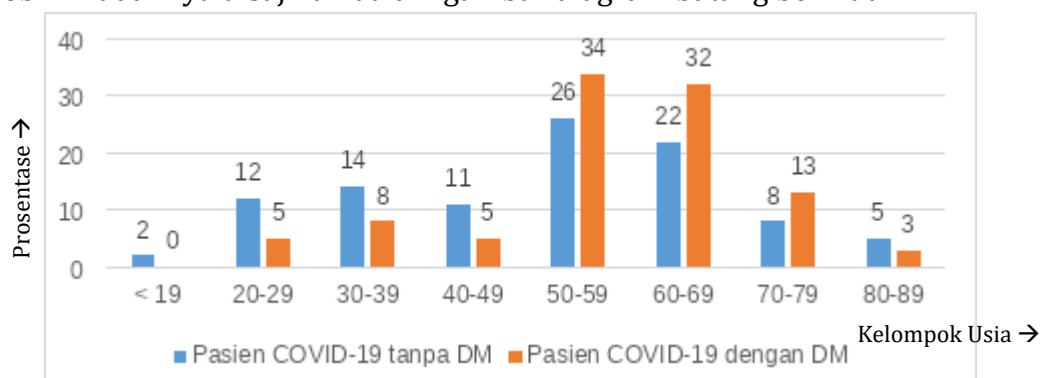
1. Analisis diskriptif sampel pasien Covid-19 komorbid DM dan tanpa DM

Penelitian retrospektif ini mendapatkan sampel sebanyak 170 pasien Covid-19, dikelompokkan menjadi dua yaitu 38 pasien komorbid DM dan 132 pasien tanpa DM. Diskripsi sampel disajikan pada tabel 1.

Tabel 1. Analisis diskripsi sampel pasien Covid-19

| Diskripsi Sampel penelitian | Pasien Covid-19 | | | | Total (n=170) | |
|-----------------------------|--------------------|----|------------------|----|---------------|----|
| | Komorbid DM (n=38) | | Tanpa DM (n=132) | | n | % |
| | n | % | n | % | | |
| Jenis Kelamin | | | | | | |
| Laki-laki | 18 | 47 | 57 | 43 | 75 | 44 |
| perempuan | 20 | 53 | 75 | 57 | 95 | 56 |
| Usia (tahun) | | | | | | |
| < 19 | 0 | 0 | 3 | 2 | 3 | 2 |
| 20-29 | 2 | 5 | 16 | 12 | 18 | 11 |
| 30-39 | 3 | 8 | 18 | 14 | 21 | 12 |
| 40-49 | 2 | 5 | 15 | 11 | 17 | 10 |
| 50-59 | 13 | 34 | 34 | 26 | 47 | 28 |
| 60-69 | 12 | 32 | 29 | 22 | 41 | 24 |
| 70-79 | 5 | 13 | 11 | 8 | 16 | 9 |
| 80-89 | 1 | 3 | 6 | 5 | 7 | 4 |

Hasil penelitian menunjukkan proporsi pasien Covid-19 komorbid DM sebesar 22,3%. Pasien Covid-19 terbanyak adalah perempuan (56% berbanding 44%), begitu juga untuk pasien Covid-19 dengan DM pasien terbanyak adalah perempuan (53% berbanding 47%). Sedangkan distribusi frekuensi kelompok usia lebih mudahnya disajikan dalam gambar diagram batang berikut :



Gambar 1. Prosentase distribusi frekuensi pasien COVID-19 berdasarkan kelompok usia.

Kelompok usia terbanyak yang terinfeksi Covid-19 adalah pada usia 50-59 tahun, hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Chen (2020) terhadap 99 kasus COVID-19 di Wuhan China (Chen *et al.* 2020:509) dan studi literatur oleh Susilo (Susilo dkk, 2020:47). Hal ini diduga karena kelompok usia 50-59 tahun merupakan usia lanjut namun masih mempunyai mobilitas diluar rumah yang tinggi. Sedangkan organ tubuh sudah mulai melemah, paru-paru kurang elastis, membuat penyakit pernafasan seperti Covid-19 mudah menginfeksi. Menurut WHO angka kematian penderita COVID-19 pada usia pra-lansia mencapai 2% dan terus meningkat mencapai 21,9% untuk usia diatas 80 tahun (PADK, 2020).

Pada pasien Covid-19 dengan DM, kelompok usia 50-59 tahun mencapai 34% dari seluruh populasi, 8% lebih tinggi daripada pasien Covid-19 tanpa DM. Covid-19 merupakan penyakit infeksi yang mudah menginfeksi siapa saja, berbeda dengan DM merupakan penyakit gangguan metabolisme karbohidrat yang berhubungan dengan organ pankreas. Risiko hiperglikemi terjadi pada penderita di usia 30 tahun keatas dan semakin meningkat pada usia lanjut. Hal ini karena organ pankreas yang berguna untuk memproduksi insulin mulai mengalami penurunan fungsinya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ada penderita DM berusia dibawah 19 tahun. Penderita DM dibawah 30 tahun hanya terdapat 5% dari seluruh populasi, hal ini di duga berhubungan erat dengan gaya hidup dan pola makan penderita yang tidak sehat.

Presentasi klinis pasien Covid-19 pada kelompok anak-anak relatif masih sedikit dan umumnya hanya mengalami gejala ringan. Publikasi dari China menyatakan bahwa kasus COVID-19 pada anak-anak dan remaja dibawah usia 20 tahun hanya 2% dan hanya ada satu kasus kematian yang dilaporkan. Pada penelitian ini hanya ditemukan 2% pasien COVID-19 yang berusia dibawah 19 tahun. Hal ini selaras dengan penelitian di China yang melibatkan 72.314 pasien (Hussain *et al.*, 2020:3). CDC juga melaporkan bahwa kasus Covid-19 pada usia dibawah 10 tahun hanya 1% (Fauzia 2021:107). Hal ini di mungkinkan karena sistim *innate imunity* pada anak-anak masih bagus, apalagi jika ditambah dengan gizi yang cukup, mendapatkan ASI eksklusif maka akan akan mendapatkan daya tahan tubuh yang kuat. Selain itu ekspresi reseptor ACE2 dan respon proinflamasi pada anak-anak masih rendah.

Risiko infeksi Covid-19 terjadi pada usia lanjut. Karakteristik usia pada sampel penelitian disajikan dalam tabel 2.

Tabel 2. Diskripsi usia sampel penelitian

| Karakteristik usia | N | Mean | SD | Med | Min | Max |
|------------------------------|-----|------|-------|-----|-----|-----|
| Pasien Covid-19 komorbid DM | 38 | 58 | 16,23 | 59 | 20 | 84 |
| Pasien Covid-19 tanpa DM | 132 | 52 | 13,70 | 55 | 18 | 86 |
| Jumlah total Pasien Covid-19 | 170 | 53 | 17,00 | 56 | 18 | 86 |

Pasien Covid-19 komorbid DM mempunyai rerata usia lebih tua (58 berbanding 52 tahun dengan nilai $p < 0,05$). Sedangkan pasien Covid-19 tanpa DM mempunyai rentang usia lebih lebar (18-86 Tahun) dari pada penderita DM, hal ini menunjukkan bahwa infeksi Covid-19 lebih luas menginfeksi daripada pasien DM.

2. Analisis biomarker laboratorium Klinis Pasien Covid-19 komorbid DM dan tanpa Diabetes Mellitus.

Data biomarker yang diambil datanya didapat dari pengukuran laboratorium klinik RSUD Sleman menggunakan peralatan yang sesuai. Pemeriksaan glukosa darah dikerjakan dengan metode hexokinase pada perangkat Cobas C311, IL-6 dengan metode *electrochemilumescence* pada perangkat Cobas E411, D-dimer dianalisa dengan metode *sandwich* ELISA kemudian kadarnya di kuantifikasi pada perangkat Cobas h323 (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Jerman). CRP juga dengan metode *sandwich* ELISA dan dibaca pada perangkat Nyco Card reader II dari Abbott Diagnostics. Jumlah neutrofil dan limfosit menggunakan perangkat *hematology analyzer* Sysmex XN550.

Pengambilan data biomarker laboratorium klinis dipilih pada hasil pengujian untuk pertama kalinya setelah pasien masuk rumah sakit. Data hasil pengukuran biomarker disajikan pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil rerata pengukuran biomarker laboratorium klinis

| Biomarker | Satuan | Nilai normal | Pasien COVID-19 tanpa DM (n=132) | Pasien COVID-19 dengan DM (n=38) |
|---------------|--------|--------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Kadar glukosa | mg/dL | 74 -106 | 117 (57-196) | 326 (201-582) |
| Nilai NLR | Nilai | $\leq 3,13$ | 5,35 (1,02-31,00) | 6,59 (1,70-20,10) |
| Kadar CRP | mg/L | 1.5-6 | 45 (5-120) | 85 (5-120) |
| Kadar IL-6 | pg/mL | ≤ 7 | 127 (2-5000) | 244 (3-3680) |
| Kadar D-dimer | ng/mL | 0-500 | 630 (180-2390) | 852 (190-3240) |

Rata-rata kadar glukosa darah pasien Covid-19 komorbid DM adalah 326 mg/dL, lebih tinggi 2,8 kali lipat daripada tanpa DM yaitu sebesar 117 mg/dL. Penderita DM rentan terjadi hiperglikemi yang menyebabkan peningkatan sintesis sitokin pro-inflamasi, stress oksidatif dan merangsang produksi molekul adhesi yang memediasi inflamasi jaringan. Hiperglikemi dapat menyebabkan perburukan pada pasien COVID-19. Manifestasi klinis tingkat keparahan pasien COVID-19 dapat dilihat dari hasil pemeriksaan penanda biologis laboratorium klinis, diantaranya :

2.1 Biomarker NLR

Pada tahap awal infeksi Covid-19, pemeriksaan hematologi merupakan cara skrining pasien secara mudah, murah dan cepat. Salahsatu jenis pemeriksaan hematologi adalah hitung jenis leukosit, prosentase jumlah neutrofil dengan

jumlah limfosit disebut nilai rasio neutrofil limfosit atau NLR. Liu *et al*, (2020) mengatakan bahwa nilai NLR $>3,13$ ditahap awal infeksi merupakan prediktor perkembangan Covid-19 menjadi kritis, nilai NLR semakin meningkat pada pasien bergejala berat dan kritis.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai NLR pasien Covid-19 dengan DM sebesar 6,59 lebih tinggi daripada pasien Covid-19 tanpa DM yaitu sebesar 5,35. Kedua kelompok sama-sama memiliki nilai NLR lebih dari batas normal. Hal ini selaras dengan penelitian Fan, *et al* (2020) yang melakukan pengamatan hasil pemeriksaan hematologi pada 69 pasien COVID-19 pada saat masuk rumah sakit di China mengatakan bahwa 92,6% pasien hanya mengalami limfopenia ringan sampai sedang. Pimental juga mengatakan bahwa 80% pasien COVID-19 terjadi peningkatan NLR (Pimental *et al*, 2020). Hasil penelitian menunjukkan bahwa peningkatan nilai NLR semakin nyata pada pada pasien Covid-19 dengan DM yang dibuktikan uji statistik mann whitney didapatkan nilai p $0,041 < 0,05$. Artinya terjadi perbedaan yang signifikan nilai NLR pada pasien Covid-19 dengan DM dan tanpa DM. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Elamari, *et al*(2020) dan Ustun, *et al* (2020) yang mengatakan bahwa pada pasien Covid-19 dengan DM ditemukan jumlah neutrofil lebih tinggi sedangkan limfosit lebih rendah.

2.2 Biomarker CRP

Penyakit Covid-19 menimbulkan peradangan di paru-paru dan organ lain. Peningkatan peradangan ini akan direspon organ hati dengan mengeluarkan penanda biologis CRP, semakin luas peradangan maka kadar CRP didalam tubuh juga akan semakin tinggi. Kadar CRP digunakan secara klinis sebagai penanda berbagai keadaan inflamasi, CRP dikaitkan juga dengan tingkat keparahan penyakit.

Hasil penelitian menunjukkan rata-rata kadar CRP pasien Covid-19 tanpa DM terjadi peningkatan mencapai 45 mg/L, peningkatan lebih signifikan pada pasien Covid-19 dengan DM yaitu sebesar 85 mg/L. Peningkatan kadar CRP ini dibuktikan dengan uji statistik dimana didapatkan nilai nilai $p < 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa pada pasien Covid-19 terjadi peradangan yang berat, peradangan semakin parah dengan adanya DM. Penelitian ini sejalan dengan studi retrospektif Elamari, *et al* (2020) dan Ustun, *et al* (2020).

2.3 Biomarker IL-6

Peradangan menimbulkan respon imun, namun peradangan yang sistemik dapat menyebabkan respon imun yang berlebihan. Salahsatu respon imun yang menyimpang adalah peningkatan sitokin pro-inflamasi yang dapat menyebabkan badai sitokin. Interleukin-6 sebagai faktor utama sitokin proinflamasi merupakan parameter yang saat ini rutin dikerjakan di laboratorium klinik. Peningkatan kadar

IL-6 merupakan faktor risiko independen yang terkait dengan hasil buruk pada pasien dengan Covid-19 (Zhang *et al*, 2020).

Pada penelitian ini ditemukan peningkatan kadar IL-6 pada pasien Covid-19 sebesar 127 pg/mL, 18 kali lebih tinggi dari nilai normal. Pada pasien Covid-19 dengan DM didapatkan kadar IL-6 sebesar 244 pg/mL, hampir 2 kali lipat lebih tinggi dari pasien Covid-19 tanpa DM. Peningkatan ini dibuktikan dengan uji statistik dengan di dapatkan nilai $p < 0,05$ yang artinya terjadi perbedaan kadar IL-6 yang signifikan antara pasien Covid-19 dengan DM dan tanpa DM. Temuan ini mungkin menunjukkan bahwa pasien Covid-19 dengan DM lebih mudah terjadi badai sitokin yang mengarah pada keparahan Covid-19.

2.4 Biomarker D-dimer

Virus yang menginfeksi menyebabkan peradangan, peningkatan peradangan dan produksi sitokin berlebihan menyebabkan terjadinya aktivasi koagulasi. Peradangan sistemik meningkatkan hiperfibrinolisis yang akan mengganggu sistem koagulasi. Aktivasi sistem koagulasi menimbulkan adanya bekuan darah. Peningkatan D-dimer menyebabkan peningkatan *Disseminated Intravascular Coagulation* (DIC) yang mengarah pada gambaran klinis yang buruk (Tang *et al*, 2020). Peningkatan kadar D-dimer yang signifikan terjadi pada pasien COVID-19 bergejala berat, Kadar D-dimer > 1000 ng/mL merupakan prediktor kuat terjadinya mortalitas pada pasien COVID-19 (Wardika dkk, 2021).

Temuan penelitian kami menunjukkan rerata kadar D-dimer kedua kelompok pasien Covid-19 diatas nilai normal. Pada pasien Covid tanpa DM sebesar 630 ng/mL, sedangkan dengan DM sebesar 852 ng/mL. Diabetes Mellitus menambah beban D-dimer sebesar 222 ng/mL, pada penderita DM sudah terjadi inflamasi kronis sehingga membentuk trombus akibat proses fibrinolisis sebelumnya memang sudah ada. Kandungan trombus ditambah dengan akibat inflamasi dari penyakit Covid-19. Berdasarkan uji statistik mann-whitney memang tidak terjadi perbedaan, hal ini bisa dimengerti karena pengamatan biomarker D-dimer dilakukan hanya untuk pertama kalinya pada saat pasien masuk kerumah sakit, artinya pasien masih dalam kondisi bergejala ringan yang berarti pembentukan trombus dari infeksi Covid-19 baru dimulai.

Diabetes Mellitus telah dilaporkan menjadi predisposisi penyakit infeksi. Diabetes Mellitus dikaitkan dengan tingkat keparahan manifestasi klinis dan hasil *outcome* yang buruk pada penderita Covid-19. Penderita DM rentan terjadi hiperglikemi yang akan meningkatkan risiko inflamasi dan memperburuk daya tahan tubuh. Hiperglikemi pada pasien Covid-19 menyebabkan peningkatan beberapa biomarker laboratorium klinis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai NLR, kadar serum biomarker CRP dan IL-6 lebih tinggi daripada pasien Covid-19 tanpa DM yang dibuktikan dengan uji statistik bahwa terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). Sedangkan biomarker kadar D-dimer pada pasien COVID-19 komorbid DM tidak terjadi perbedaan karena nilai $p > 0,05$. Data kami mendukung

bahwa DM merupakan faktor resiko yang menyebabkan perkembangan penyakit COVID-19 menuju perburukan sehingga perhatian yang lebih intensif harus diberikan kepada pasien Covid-19 dengan adanya komorbid DM.

Hasil penelitian kami selaras dengan penelitian yang dilakukan Ting Guo, *et al* (2020) terhadap 241 pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit Changsha China, bahwa pasien dengan kadar glukosa darah yang tinggi dapat memperburuk manifestasi klinis pasien Covid-19(24). Begitu juga penelitian oleh Weina Guo, *et al* (2020) yang mempelajari 174 pasien COVID-19 dimana 24 pasien COVID-19 mempunyai komorbid DM, didapatkan hasil bahwa biomarker peradangan seperti IL-6, CRP, ferritin dan D-dimer secara signifikan lebih tinggi pada pasien COVID-19 komorbid DM dari pada pasien COVID-19 tanpa komorbid.

Keterbatasan penelitian kami adalah ukuran sampel yang relatif terbatas untuk ukuran sebuah studi retrospektif, selain itu perbandingan pasien Covid-19 komorbid DM dan tanpa DM tidak sebanding dalam hal jumlah pasien. Sampel yang terbatas dikarenakan sedikitnya pasien yang dilakukan pemeriksaan biomarker Covid-19 secara lengkap untuk pertama kalinya sejak masuk rumah sakit dan tidak dilakukan pemeriksaan glukosa darah.

Kesimpulan

Kesimpulan penelitian ini yaitu terjadi peningkatan yang signifikan pada biomarker Nilai NLR, Kadar CRP dan IL-6 pada pasien Covid-19 komorbid DM daripada pasien Covid tanpa DM sedangkan biomarker kadar D-dimer tidak ada peningkatan yang signifikan. Namun pada semua biomarker yang diamati yaitu nilai NLR, kadar CRP, kadar IL-6 dan kadar D-dimer pada semua sampel pasien Covid-19 lebih tinggi daripada nilai normalnya.

Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada RSUD Sleman yang telah memberikan izin dalam pengambilan data penelitian secara leluasa. Juga kepada Universitas Muhammadiyah Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar dengan baik.

Penelitian ini disusun oleh tiga penulis, Mujinto berperan dalam pengambilan dan menganalisis data, sedangkan Mudyawati dan Budi Santosa mengarahkan dan membimbing dalam penyusunan penelitian sehingga layak untuk bisa disajikan disini.

DAFTAR PUSTAKA

- Chen, Nanshan et al. 2020. "Epidemiological and Clinical Characteristics of 99 Cases of 2019 Novel Coronavirus Pneumonia in Wuhan, China: A Descriptive Study." *the Lancet* 395(January): 19–21.
- Elamari S, Motaib I, Zbiri S, Elaidaoui K, Chadli A, Elkettani C. Characteristics and

- outcomes of diabetic patients infected by the SARS-CoV-2. *Pan African Medical Journal* 2020 p. 1–10.
- Fauzia, Nikma Syalsabiela. 2021. “Faktor Risiko Terjadinya Coronavirus Disease 2019 Pada Pasien Dengan Komorbid Diabetes Melitus.” *ARTERI : Jurnal Ilmu Kesehatan* 2(4): 105–12.
- Fan BE, Chong VCL, Chan SSW, Lim GH, Lim KGE, Tan GB, et al. Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection. *Am J Hematol* [Internet]. 2020;95(6):E131–4. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajh.25774>
- Guo, Ting et al. 2021. “Clinical Findings in Diabetes Mellitus Patients with COVID-19.” *Journal of Diabetes Research* 2021.
- Hussain, Akhtar, Bishwajit Bhowmik, and Nayla Cristina. 2020. “Knowledge in Progress about COVID-19 and Diabetes.” *Diabetes Research and Clinical Practice* 162.
- Pusat Analisis Determinan Kesehatan. 2020. “Hindari Lansia Dari Covid-19”.Kemenkes RI. Diakses tanggal 04 Oktober 2022. Available from : <http://www.padk.kemkes.go.id/article/read/2020/04/23/21/hindari-lansia-dari-covid-19.html>
- Sharma, Raman et al. 2020. “Clinical Characteristics and Differential Clinical Diagnosis of Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).” 2019: 55–70.
- Susilo, Adityo et al. 2020. “Tinjauan Literatur Terkini Tentang COVID-19.” *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia* 7(1): 45–67.
- Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020;18(4):844–7.
- Ustun GU, Keskin A, Aci R, Arslanbek Erdem M, Ari M. Association between Hb A1c and Severity of COVID-19 Patients. *Hemoglobin* [Internet]. 2021;45(2):124–8. Available from: <https://doi.org/10.1080/03630269.2021.1926278>
- Wardika K, Sikesa GP. Pengukuran Interleukin-6, C-Reactive Protein dan D-dimer sebagai prediktor prognosis pada pasien COVID-19 gejala berat. *Intisari Sains Medis.* 2021;12(3):901–7.
- Zhang P, Shi L, Xu J, Wang Y, Yang H. Elevated interleukin-6 and adverse outcomes in COVID-19 patients: a meta-analysis based on adjusted effect estimates. *Immunogenetics* [Internet]. 2020;72(8):431–7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00251-020-01179-1>