



Original Research

THE RELATIONSHIP BETWEEN BLOOD GLUCOSE LEVEL AND DISEASE SEVERITY ON COVID-19 PATIENTS AT MADANI REGIONAL PUBLIC HOSPITAL PALU

Imtihanah Amri^{1*}, Andi Husni Tanra², Faisal Muchtar³, Fanindya Hadamu⁴

¹Study Program of Intensive Care Consultant, Faculty of Medicine, Hasanuddin University, Makassar, Indonesia

²Departement of Anesthesiology and Reanimation Wahidin Sudirohusodo Hospital, Makassar, Indonesia

³Departement of Anesthesiology and Reanimation Wahidin Sudirohusodo Hospital, Makassar, Indonesia

⁴Medical Student, Faculty of Medicine, Tadulako University, Palu, Indonesia

Email Corresponding:
imtihanahamri@gmail.com

Page : 34-42

Kata Kunci :
COVID-19; Kadar Glukosa Darah ;
Tingkat Keparahan Penyakit

Keywords:
COVID-19; Blood Glucose Level;
Disease Severity

Article History:
Received: 26-09-2022
Revised: 4-10-2022
Accepted: 15-10-2022

Published by:
Tadulako University,
Managed by Faculty of Medicine.
Email: fk@untad.ac.id
Address:
Jalan Soekarno Hatta Km. 9. City of
Palu, Central Sulawesi, Indonesia

ABSTRAK

Corona Virus Disease 2019 adalah penyakit menular yang disebabkan oleh Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. Penyakit ini telah meluas di seluruh dunia dan menjadi ancaman kesehatan. Seiring dengan berjalannya waktu, ditemukan bukti ilmiah bahwa COVID-19 dapat menyerang organ ekstrapulmonal salah satunya pankreas. Disfungsi pankreas menyebabkan terjadinya gangguan metabolisme glukosa. Peningkatan glukosa darah sering terjadi pada pasien dengan gejala berat dibandingkan dengan gejala ringan. Efek COVID -19 pada pankreas perlu dievaluasi lebih lanjut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar glukosa darah dengan tingkat keparahan penyakit COVID-19 di RSUD Madani Palu. Penelitian bersifat observasional analitik dengan desain penelitian *cross sectional*. Teknik pengambilan sampel adalah teknik *total sampling* dengan jumlah sampel penelitian 98 orang. Data penelitian didapatkan melalui data sekunder rekam medik dianalisis menggunakan uji *Chi Square*. Hasil analisis uji *Chi Square* antara kadar glukosa darah sewaktu dengan tingkat keparahan penyakit pada pasien COVID-19 didapatkan nilai $p < 0,000$ ($< 0,05$) dan nilai OR 19,246. Nilai $p < 0,05$ artinya terdapat korelasi yang signifikan antara dua variabel yang diuji. Terdapat hubungan antara kadar glukosa darah sewaktu dengan tingkat keparahan penyakit COVID-19 di RSUD Madani Palu. Semakin tinggi kadar glukosa darah sewaktu maka semakin tinggi tingkat keparahan penyakit pada pasien COVID-19.

ABSTRACT

Corona Virus Disease 2019 is an infectious disease caused by severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. Disease has spread throughout the world. Scientific evidence has been found that COVID-19 can attack the pancreas. Pancreatic dysfunction causes impaired glucose metabolism. Elevated blood glucose is more common in patients with severe symptoms. The effect of COVID -19 on the pancreas needs to be evaluated. This research to determine the relationship between blood glucose level and the severity of COVID-19 disease at Madani Hospital Palu. The research is analytical observational with a cross sectional research design. The sample was 98 people selected using total sampling technique. The research data obtained through secondary medical record data were analyzed using the Chi Square test. The results of the Chi Square test between random blood glucose levels and the severity of disease in COVID-19 obtained p value of 0.000 (< 0.05) and an OR value of 19.246. The p value < 0.05 means that there is a significant correlation between the two tested variables. There is a relationship between blood glucose level and the severity of COVID-19 disease at the Madani Hospital, the higher blood glucose level, the higher the severity of the disease in COVID-19 patients.

PENDAHULUAN

Penyebaran virus yang belum pernah teridentifikasi sebelumnya terjadi pada bulan Desember tahun 2019. Kemunculan virus ini telah membuat seluruh masyarakat menjadi resah dan khawatir. Infeksi virus ini pertama kali dilaporkan di Wuhan, China. Virus ini diberi nama *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2) dan penyakitnya diberi nama *Corona Virus disease-2019* (COVID-19).⁽¹⁾

Awal mulanya virus ini diduga berasal dari pasar grosir makanan laut dan hewan hidup Huanan yang berada di Wuhan.⁽¹⁾ Hingga saat ini penyebaran virus corona telah mencapai berbagai Negara di dunia dan *World Organization Health* (WHO) telah menetapkan COVID-19 sebagai pandemik karena jumlah kasus yang sangat cepat meningkat.⁽²⁾

WHO mencatat jumlah kasus terkonfirmasi positif COVID-19 sebanyak 169.597.415 kasus pada bulan Mei 2021 dan jumlah kasus kematian mencapai 3.530.582 kasus. Negara yang memiliki jumlah kasus terbanyak yaitu Amerika dengan jumlah kasus terkonfirmasi positif 67.178.933 kasus. Indonesia melaporkan hingga 30 Mei 2021 kasus terkonfirmasi positif COVID-19 telah mencapai 1.816.041 kasus dengan jumlah kasus kematian mencapai 50.404 kasus.⁽²⁾

Virus Corona yang menginfeksi manusia akan menyerang saluran pernapasan terutama sel-sel yang melapisi alveoli. Infeksi virus corona dapat menimbulkan gejala ringan, sedang, hingga gejala berat. Gejala umum yang sering dijumpai yaitu demam, kelelahan atau myalgia, batuk, produksi sputum, dyspnea, sakit tenggorokan dan sakit kepala.^(4,5)

Pasien dengan gejala yang ringan biasanya akan sembuh dalam waktu kurang lebih satu minggu setelah infeksi. Pasien dengan gejala berat biasanya disertai dengan adanya penyakit bawaan seperti diabetes mellitus, hipertensi, dan parkinson.⁽⁴⁾

Glukosa adalah salah satu bentuk karbohidrat yang penting bagi tubuh karena berperan sebagai bahan bakar utama proses metabolisme tubuh. Glukosa merupakan produk akhir terbanyak dari metabolisme karbohidrat. Sebagian besar karbohidrat diabsorpsi kedalam dalam darah bentuk glukosa, sedangkan monosakarida lain seperti fruktosa dan galaktosa akan diubah menjadi glukosa didalam hati.⁽⁶⁾

Hipoglikemia adalah keadaan dimana kadar glukosa darah berada dibawah <70 mg/dL sedangkan hiperglikemia merupakan keadaan dimana glukosa darah meningkat dari kadar normalnya akibat resistensi insulin, sehingga terjadi ketidakseimbangan konsentrasi insulin dan kadar glukosa plasma.⁽⁷⁾ Hiperglikemia yang berlangsung lama akan menyebabkan penyakit kronis seperti Diabetes Melitus tipe-2.⁽⁸⁾

Infeksi COVID-19 ditandai dengan adanya inflamasi yang berlebihan yang dapat menimbulkan stress oksidatif yang dapat merusak protein, lipid dan DNA, secara sistemik, maupun lokal, baik di hati maupun di otot sebagai organ utama yang mengatur keluaran glukosa dan metabolisme glukosa serta meningkatkan resistensi insulin. Hipoglikemia dan hiperglikemia dikaitkan dengan kedaruratan yang jika terjadi dapat menimbulkan keadaan yang fatal.⁽⁹⁾

Angiotensin Converting Enzim-2 (ACE-2) yang merupakan titik kunci dalam invasi virus ke sel target diketahui tidak hanya terdapat di paru-paru, namun terdapat di saluran cerna, jantung, pembuluh darah, organ berotot polos, ginjal, kulit, lemak, hati, pankreas, mukosa mulut, plasenta, dan otak.⁽¹⁰⁾ Ekspresi dari ACE-2 ditemukan lebih tinggi pada pankreas dibandingkan pada paru-paru, hal ini menunjukkan bahwa SARS-CoV-2 juga mungkin mengikat ACE-2 di pankreas dan menyebabkan cedera pankreas.⁽¹⁴⁾

Peningkatan glukosa darah dapat memfasilitasi infeksi SARS-CoV-2.

Peningkatan glukosa darah juga menyebabkan disregulasi dalam respon imun yang memfasilitasi badai sitokin dan sindrom gangguan pernapasan akut (ARDS). Peningkatan kadar glukosa bekerja secara sinergis bersama SARS-CoV-2 dengan inaktivasi ACE-2 untuk meningkatkan penyakit menjadi kegagalan multiorgan dan kejadian trombotik.⁽¹⁵⁾

Studi yang dilakukan oleh Coppelli pada tahun 2020 melaporkan bahwa kematian secara signifikan lebih tinggi pada pasien dengan hiperglikemia tanpa diabetes dibandingkan dengan pasien normoglikemia. Dari 271 pasien yang diteliti, terdapat 24% pasien yang mengalami hiperglikemia saat masuk rumah sakit. Pasien tidak memiliki diagnosis DM sebelumnya dan tidak menjalani pengobatan penurunan glukosa. Hiperglikemia merupakan faktor independen terkait dengan parahnya prognosis pada pasien COVID-19.

Adanya bukti bahwa kadar glukosa mempengaruhi tingkat keparahan pasien COVID-19 menjadikan dasar peneliti melakukan penelitian ini dan juga masih banyaknya keterbatasan mengenai penelitian COVID-19 di Indonesia.

Penelitian ini dilakukan di RSUD Madani Palu karena merupakan salah satu rumah sakit rujukan yang berada di Sulawesi Tengah dan memiliki angka tertinggi jumlah pasien yang dirawat. Berdasarkan latar belakang tersebut peneliti ingin mengetahui hubungan kadar glukosa darah sewaktu dengan tingkat keparahan pasien COVID-19 di RSUD Madani Palu.

BAHAN DAN CARA

Jenis penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan desain penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien COVID-19 yang telah terdiagnosis dan berobat di UPT. RSUD

Madani, Kota Palu, Provinsi Sulawesi Tengah pada bulan Oktober 2020 –Desember 2020.

Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *total sampling*. Jumlah sampel dalam penelitian ini adalah sebanyak 98 orang yang memenuhi kriteria inklusi. Adapun analisis data dilakukan dengan analisis univariat dan bivariat menggunakan aplikasi pengolahan data SPSS dengan uji *Chi-Square*.

HASIL

a. Analisis Univariat

Tabel 1. Karakteristik Umum Pasien COVID-19 di RSUD Madani Palu

Karakteristik	Frekuensi	%
Usia		
12-25	12	12,2
26-45	51	52
46-65	35	35,7
Total	98	100
Jenis Kelamin		
Perempuan	56	57,1
Laki-laki	42	42,9
Total	98	100

(Sumber: Data Primer, 2021)

Berdasarkan data dari tabel 1 diatas, dapat diketahui bahwa distribusi subjek penelitian berdasarkan kelompok usia terbanyak adalah pada rentang usia 26-45 tahun yaitu sebanyak 51 orang (52%). Kemudian pada rentang usia 46-65 tahun didapatkan sebanyak 35 orang (35,7%), dan pada rentang usia 12-25 tahun didapatkan sebanyak 12 orang (12,2%).

Distribusi sampel berdasarkan jenis kelamin terbanyak adalah pada kelompok perempuan yaitu sebanyak 56 orang (57,1%), sedangkan pada kelompok laki-laki didapatkan sebanyak 42 orang (42,9%).

Tabel 2. Karakteristik Pasien Berdasarkan Kadar Glukosa Darah Sewaktu

Karakteristik	Frekuensi	%
Rendah	1	1
Normal	87	88,2
Tinggi	10	10,2
Total	98	100

(Sumber: Data Primer, 2021)

Berdasarkan data dari tabel 2 dapat diketahui bahwa distribusi subjek penelitian berdasarkan kadar glukosa darah terbanyak adalah pada kadar glukosa darah sewaktu dengan interpretasi normal yaitu sebanyak 87 orang (88,2%), dan yang paling sedikit pada kadar glukosa darah sewaktu dengan interpretasi rendah didapatkan sebanyak 1 orang (1%).

b. Analisis Bivariat

Tabel 4. Hubungan Kadar Glukosa Darah Sewaktu dengan Tingkat Keparahan Penyakit COVID-19

Glukosa Darah Sewaktu	Tingkat Keparahan Penyakit COVID-19				Total	P Value	OR
	Ringan	Sedang	Berat	Kritis			
Rendah	1	-	-	-	1	0,000	19,246
Normal	63	16	6	2	87		
Tinggi	2	1	6	1	10		
Total	66	17	12	3	98		

(Sumber: Data Primer, 2021)

Pada tabel 4 didapatkan pasien dengan kadar glukosa darah sewaktu normal mayoritas mengalami tingkat keparahan penyakit dengan gejala ringan yaitu sebanyak 63 orang. Pasien dengan kadar glukosa darah sewaktu tinggi mayoritas mengalami tingkat keparahan

Tabel 3. Karakteristik Pasien Berdasarkan Tingkat Keparahan Penyakit COVID-19

Karakteristik	Frekuensi	%
Gejala Ringan	66	67,3
Gejala Sedang	17	17,3
Gejala Berat	12	12,3
Kritis	3	3,1
Total	98	100

(Sumber: Data Primer 2021)

Berdasarkan data dari tabel 3 dapat diketahui bahwa distribusi kelompok subjek penelitian berdasarkan tingkat keparahan penyakit terbanyak adalah kelompok gejala ringan, yaitu sebanyak 66 orang (67,3%), sedangkan distribusi kelompok subjek penelitian paling sedikit pada kelompok gejala kritis yaitu sebanyak 3 orang (3,1%).

penyakit dengan gejala berat yaitu sebanyak 6 orang.

Hasil penelitian setelah dilakukan uji korelasi *Chi Square* didapatkan nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$) yang artinya bahwa terdapat korelasi antara kadar glukosa darah sewaktu dengan

tingkat keparahan penyakit COVID-19 dan didapatkan nilai OR sebesar 19,246.

PEMBAHASAN

COVID-19 telah menjadi kekhawatiran masyarakat. Berbagai faktor resiko berperan dalam kejadian COVID-19, contohnya jenis kelamin dan usia. Banyak bukti yang telah didapatkan bahwa usia merupakan faktor resiko yang signifikan terkait dengan COVID-19.⁽¹¹⁾

Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan distribusi frekuensi karakteristik berdasarkan usia menunjukkan bahwa jumlah terbanyak yang terinfeksi COVID-19 yaitu pada rentang usia 26-45 tahun sebanyak 51 orang (42%) dibandingkan dengan rentang usia 12-25 tahun dan rentang usia 45-65 tahun. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Elviani *et al.* (2021) yang menyatakan bahwa mayoritas (21,2%) pasien COVID-19 berusia 26-35 tahun (usia produktif). Pada usia tersebut resiko terinfeksi COVID-19 akan lebih besar, hal ini dikarenakan tingginya mobilitas, aktivitas, frekuensi, dan interaksi sosial di luar rumah.⁽¹¹⁾ Kemudian pada penelitian yang dilakukan oleh Liu *et al.* (2020) didapatkan mayoritas pasien COVID-19 pada usia <60 tahun (61,5%).

Hasil analisis data yang dilakukan pada distribusi frekuensi karakteristik berdasarkan jenis kelamin didapatkan hasil bahwa pasien COVID-19 pada kelompok perempuan lebih banyak daripada kelompok laki-laki yaitu sebanyak 56 orang (57,1%). Hal ini tidak sesuai dengan literatur yang mengatakan bahwa laki-laki lebih beresiko terinfeksi dibandingkan dengan perempuan. Penelitian yang dilakukan oleh Martini dan Mendrofa (2021) menyatakan bahwa pasien yang terinfeksi COVID-19 mayoritas laki-laki dengan presentase 62%. Hal yang sama juga dinyatakan oleh Mi *et al.* (2020) bahwa pasien COVID-19 lebih banyak pada laki-laki dibandingkan dengan perempuan yaitu sebanyak 53,97%.

Laki-laki diketahui lebih beresiko terhadap COVID-19 dikarenakan faktor kromosom dan hormon. Perempuan lebih terproteksi dibandingkan laki-laki karena perempuan memiliki kromosom X dan hormon seks seperti progesteron yang memainkan peran penting dalam imunitas bawaan dan adaptif. Laki-laki lebih banyak beraktivitas di luar rumah karena tuntutan pekerjaan dibandingkan dengan perempuan.⁽¹⁶⁾

Selain itu, estrogen pada wanita juga dapat meningkatkan respon imun bawaan dan adaptif yang berpotensi mengarah pada pembersihan patogen yang lebih cepat dan respon imun yang kuat terhadap vaksin. Hormon androgen pada laki-laki dapat meningkatkan peradangan dan beberapa gaya hidup seperti merokok kemungkinan besar berperan dalam hasil buruk COVID-19 pada laki-laki.⁽¹⁷⁾

ACE-2 merupakan reseptor utama yang berperan dalam mediasi perlekatan virus ke sel target. Ekspresi dari reseptor ACE-2 lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan dengan wanita.⁽²⁵⁾ Hasil dari penelitian ini tidak sesuai dengan literatur mungkin disebabkan oleh tidak seimbang jumlah sampel.

Hasil penelitian karakteristik subjek berdasarkan kadar glukosa darah sewaktu didapatkan bahwa sebagian besar subjek penelitian memiliki kadar gula darah sewaktu normal yaitu 87 orang (88,2%). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Wu *et al.* (2020) yang menunjukkan bahwa sebagian besar pasien COVID-19 memiliki kadar glukosa darah sewaktu yang normal yaitu sebanyak 53,8 % pasien dan sebanyak 47,3% pasien mengalami peningkatan glukosa darah sewaktu. Hasil penelitian ini juga sejalan dengan peneliti yang dilakukan oleh Sardu *et al.* (2020) yang menjelaskan terdapat 57,6% pasien dengan kadar glukosa darah normal.

Patogenesis dari peningkatan glukosa darah yang terjadi belum diketahui secara pasti.

Diduga infeksi yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 menimbulkan peningkatan stress oksidatif yang dapat merusak protein, lipid dan DNA secara lokal maupun sistemik, baik dihati ataupun otot. Makrofag memainkan peran kunci dalam infeksi sel. Seiring dengan cedera lokal sel pankreas, lipotoksisitas semakin memperburuk fungsi pankreas. Asam lemak bebas juga dapat menginduksi sitokin pro-inflamasi yang menargetkan pulau pankreas.⁽⁹⁾

Pasien COVID-19 umumnya mengalami stress yang tinggi. Stress pada pasien akan menstimulasi aksis Hipotalamus-Hipofisis-Adrenal (HPA). Kemudian terjadi pelepasan hormon stress, termasuk katekolamin, kortisol, hormon pertumbuhan, dan glukagon. Konsentrasi hormon-hormon ini menjadi 2-5 kali lipat.

Hiperglikemia yang disebabkan oleh stress ringan hingga sedang bersifat protektif karena memberikan energi bagi otak dan sistem kekebalan tubuh dalam kondisi stress. Namun demikian, banyak dari respon stress mengakibatkan hiperglikemia dan resistensi insulin persisten. Epinefrin akan menekan pengambilan glukosa oleh otot rangka dan dapat menyebabkan resistensi insulin. Selain itu, sekresi hormon stress dapat mengaktifkan lipolisis, meningkatkan kadar asam lemak bebas, dan menghambat pengambilan glukosa oleh jaringan perifer.⁽⁹⁾

Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa berdasarkan karakteristik tingkat keparahan penyakit pada subjek penelitian, mayoritas terjadi pada kelompok gejala ringan yaitu sebanyak 66 orang (67,3%), sedangkan distribusi tingkat keparahan penyakit paling sedikit terjadi pada kelompok gejala kritis yaitu sebanyak 3 orang (3,1%). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh *Li et al.* (2020) yang menyatakan bahwa sebagian besar pasien memiliki gejala ringan saat masuk rumah sakit (50,9%).

Selain itu, penelitian *Zhao et al.* (2021) menyatakan dari 172 pasien, 112 diantaranya

mengalami gejala ringan dan 60 pasien mengalami kasus parah. Rata-rata pasien dengan tingkat keparahan ringan mengalami gejala diantaranya demam, batuk, dan gejala pencernaan termasuk sakit perut, diare, mual dan muntah. Pasien dengan tingkat keparahan sedang mengalami sesak nafas hingga terjadi penurunan saturasi oksigen (rata-rata saturasi oksigen 93-95%). Pasien yang mengalami gejala ringan diketahui memiliki usia yang relatif muda dan tidak memiliki faktor komorbid yang dapat memperburuk keadaannya.

Hasil penelitian dengan uji bivariat antara kadar glukosa darah sewaktu dengan tingkat keparahan penyakit COVID-19 didapatkan pasien dengan kadar glukosa darah sewaktu normal mayoritas mengalami tingkat keparahan penyakit dengan gejala ringan yaitu sebanyak 63 orang. Pasien dengan kadar glukosa darah sewaktu tinggi mayoritas mengalami tingkat keparahan penyakit dengan gejala berat yaitu sebanyak 6 orang.

Hasil penelitian setelah dilakukan uji korelasi *Chi square* didapatkan nilai p sebesar 0,000 ($p < 0,05$) yang artinya bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara kadar glukosa darah sewaktu dengan tingkat keparahan penyakit COVID-19 dan nilai OR sebesar 19,246 yang artinya pasien yang memiliki glukosa darah tinggi beresiko 19 kali lebih tinggi mengalami gejala COVID-19 yang semakin berat.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian *Chen* pada tahun 2020 yang menyatakan bahwa pasien yang memiliki glukosa normal cenderung memiliki gejala yang ringan dan didapatkan bahwa pasien yang memiliki glukosa tinggi cenderung memiliki gejala yang lebih parah. Infeksi yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 menimbulkan peningkatan stress oksidatif yang dapat merusak protein, lipid dan DNA secara lokal maupun sistemik.^(9,23)

Obat yang digunakan untuk pengobatan COVID-19 dapat mempengaruhi variabilitas glukosa darah pada pasien diabetes mellitus dan non-diabetes mellitus. Klorokuin dan hidroksiklorokuin yang telah terbukti efektif dalam mengendalikan replikasi SARS-CoV-2 dan memodulasi badai sitokin yang diinduksi COVID-19 karena efek anti inflamasi dan imunomodulasinya yang kuat.⁽²⁴⁾

Dilaporkan bahwa hidroksiklorokuin dapat meningkatkan indeks glikemik, fungsi sel beta pankreas, sekresi insulin, dan dapat digunakan secara efektif dalam pengelolaan DM tipe 2 yang tidak terkontrol. Dengan demikian, terapi hidroksiklorokuin dapat menyebabkan hipoglikemia karena obat ini mengurangi degradasi insulin dan meningkatkan penyimpanan insulin dengan augmentasi metabolisme glukosa perifer.⁽²⁴⁾

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yaitu pasien dari penelitian ini hanya berasal dari satu rumah sakit di Kota Palu, Provinsi Sulawesi Tengah sehingga temuan ini tidak dapat digeneralisasikan ke masyarakat pedesaan atau wilayah lain yang memiliki karakteristik epidemiologi yang berbeda-beda. Selain itu, penelitian ini memiliki sampel yang relatif kecil dibandingkan penelitian lain sehingga dapat menyebabkan hasil yang bias.

Ditinjau dari sampel penelitian didapatkan keterbatasan yaitu pengambilan sampel dilakukan sebelum munculnya varian B.1.617.2 (Delta) dari SARS-CoV-2 di Indonesia khususnya di Palu. Varian ini memiliki tingkat transmisi yang berpotensi lebih tinggi daripada varian lainnya sehingga terdapat perbedaan sampel pasien dari penelitian dengan pasien setelah adanya varian delta. Salah satu contohnya adalah sebelum adanya varian delta pasien dengan gejala ringan dirawat inap di RSUD Madani, sedangkan setelah adanya varian delta gejala ringan tidak dirawat inap melainkan hanya dianjurkan untuk melakukan isolasi mandiri. Penelitian ini juga

tidak mengikuti perkembangan pasien yang dirawat dikarenakan data yang tersedia sangat terbatas pada pemeriksaan glukosa darah.

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang telah diuraikan sebelumnya, maka dapat diperoleh beberapa kesimpulan sebagai berikut:

1. Sebagian besar kadar glukosa darah sewaktu pasien COVID-19 di RSUD Madani Palu adalah normal sebanyak 87 orang (88,2%) dan interpretasi tinggi sebanyak 10 orang (10,2%).
2. Tingkat keparahan penyakit pada pasien COVID-19 di RSUD Madani Palu terbanyak adalah kelompok gejala ringan dan paling sedikit pada kelompok gejala kritis.
3. Terdapat hubungan yang bermakna antara kadar glukosa darah sewaktu dengan tingkat keparahan pasien COVID-19 di RSUD Madani Palu. Didapatkan *p value* sebesar 0,000 ($p < 0,05$) yaitu semakin tinggi kadar glukosa darah sewaktu maka tingkat keparahan penyakit semakin berat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada pembimbing dan semua pihak yang telah mendukung dan membantu dalam memberikan data maupun informasi untuk tujuan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Report of the WHO- China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) 16-24 Februari 2020. Jenewa: WHO. (2020).
2. World Health Organization. Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. (2021). Available from: <https://covid19.who.int/>
3. Yuliana, Y. Corona Virus Diseases (COVID-19): Sebuah Tinjauan Literatur. Wellness And Healthy Magazine. (2020);

- 2(1), 187–192. <https://doi.org/10.30604/Well.95212020>.
4. Levani, Prastya, Mawaddatunnadila. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Patogenesis, Manifestasi Klinis Dan Pilihan Terapi. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*. (2021); 17(1), 44–57. <https://jurnal.umj.ac.id/index.php/JKK/Article/View/6340>
 5. Krishnan A, Hamilton JP, Alqahtani SA, Woreta TA. COVID-19: An Overview and A Clinical Update. *World Journal Of Clinical Cases*. (2021); 9(1), 8–23 <https://doi.org/10.12998/Wjcc.V9.I1.8>
 6. Wulandari D, Kurnianingsih W. Pengaruh Usia, Stress, dan Diet Tinggi Karbohidrat Terhadap Kadar Glukosa Darah. *Jurnal Imiah Rekam Medis Dan Informatika Kesehatan*. (2018); 8(1), 16. <https://doi.org/10.47701/Infokes.V8i1.192>
 7. Rusdi, MS. Hipoglikemia Pada Pasien Diabetes Melitus. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*. (2020); 2(2),83–90. <http://ejurnal.ung.ac.id/index.php/jsscr>
 8. Suryadinata VR, Lorensia A, Sefania K. Effectiveness of Lime Peel Extract (*Citrus Aurantifolia Swingle*) C-Reactive Protein Levels In Alloxan-Induced Wistar Rats. *Global Medical and Health Communication*. (2021); 9(1), 23-28.
 9. Michalakos K, Ilias I. COVID-19 and Hyperglycemia/Diabetes. *World Journal Of Diabetes*. (2021); 12(5), 642–650. <https://doi.org/10.4239/Wjd.V12.I5.642>
 10. Ikawaty R. Reseptor pada Kulit Manusia dan Perannya Masing. *Jurnal Kesehatan Dan Kedokteran*.(2020); 1(2), 70–76.
 11. Elviani R, Anwar C, Januar SR. Gambaran Usia Pada Kejadian COVID-19. *Jambi Medical Journal, Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*. (2021); 9(1), 204–209. <https://doi.org/10.22437/jmj.v9i1.11263>
 12. Martini, Mendrofa KH. Hubungan Usia dan Jenis Kelamin Dengan Penderita COVID-19 Di Rumah Sakit Aminah Kota Tangerang. *Malahayati Health Student Journal*. (2021); 1(4), 411-416.
 13. Li X. Risk Factors for Severity and Mortality In Adult COVID-19 in Patients in Wuhan. *The Journal Of allergy and clinical immunology*. (2020); 14(6), 110-118.
 14. Liu F, Long X, Zhang B, Zhang W, Chen X, Zhang Z. ACE2 Expression in Pancreas May Cause Pancreatic Damage After SARS-CoV-2 Infection. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. (2020);18(9),2128-2130.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.04.040>
 15. Logette E. A Machine-Generated View of The Role Of Blood Glucose Levels in Severity Of COVID-19. *Front Public Health*. (2021); 28(9), 695139. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.695139>
 16. Handayani D, Hadi R, Isbaniah F, Burhan E, Agustin H. Penyakit Virus Corona. *Jurnal Respirologi Indonesia*. (2020);40(2). <https://jurnalrespirologi.org/index.php/Jri/Article/View/101>
 17. Ya'qoub L, Elgendy YI, Pepine JC. Sex and Gender Differences in COVID-19: More to be Learned. *American Heart Journal Plus: Cardiology Research and Practice*. (2021); 3(1), 100011.
 18. Wu CT. SARS-CoV-2 Infects Human Pancreatic β Cells and Elicits β Cell Impairment. *Cell Metabolism*. (2021); 33(8), 1565-1576.e5. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.05.013>
 19. Sardu C. Outcomes in Patients with Hyperglycemia Affected by COVID-19: Can We Do More on Glycemic Control? *Diabetes Care*. (2020); 43(7), 1408–1415. <https://doi.org/10.2337/dc20-0723>
 20. Zhao C. Risk Factors Related to The Severity of COVID-19 in Wuhan. *International Journal of Medical Sciences*. (2021);18(1), 120–127. <https://doi.org/10.7150/ijms.47193>

21. Li X. Risk Factors For Severity And Mortality In Adult COVID-19 In Patients In Wuhan. *The Journal Of Allergy and Clinical Immunology*. (2021);14(6), 110-118.
22. Chen J, Wu C, Wang X, Yu J, Sun Z. The Impact of COVID-19 on Blood Glucose: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Endocrinology*. (2021); 11(October), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.574541>
23. Gupta A. Extrapulmonary Manifestations Of COVID-19. *Nature Medicine*. (2020);26(7), 1017–1032. <https://doi.org/10.1038/S41591-020-0968-3>
24. Al-Kuraishy HM, Al-Gareeb A, Alblihed M, Guerreiro SG, Cruz-Martins N, Batiha GE. COVID-19 in Relation to Hyperglycemia And Diabetes Mellitus. *Frontiers In Cardiovascular Medicine*. (2020). <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.644095>
25. Mi J. Gender, Age and Comorbidities As The Main Prognostic Factors In Patients With COVID-19 Pneumonia. *American Journal Translational Research*. (2020); 12(10), 6537-6548.