Komorbid Diabetes Melitus Bukan Merupakan Faktor Risiko *Long* Covid-19

Muhamad Rizky Pratama K*, Lelly Yuniarti, Umar Islami

Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

*Rizkypratamak03@gmail.com, lelly.yuniarti@gmail.com, umar.islami@unisba.ac.id

Abstract. As many as 30% of COVID-19 patients have comorbid diabetes mellitus. Diabetes is suspected to cause worsening of symptoms and a prolonged duration of symptoms known as long COVID-19. The high number of COVID-19 cases in Indonesia will probably be directly proportional to the long incidence of COVID-19, in Indonesia there are as many as 63.5% of COVID-19 patients experiencing symptoms of long COVID-19. The purpose of this study was to analyze the relationship between comorbid diabetes mellitus and symptoms of long COVID-19. The method used in this research is case control analysis. The research subjects were 91 COVID-19 patients who had been hospitalized at SMC Tasikmalaya Hospital and Cideres Majalengka Hospital and had been declared cured, selected by purposive sampling technique. Processing data using fisher's exact test. The results showed that 50 subjects were male and 41 subjects were female. 51 subjects had a history of comorbid diabetes mellitus. There were 46 subjects experiencing symptoms of long COVID-19 with the most age range experiencing symptoms of long COVID-19 at the age of 41-60 years as many as 53 subjects and the least at age >60 years as many as 18 subjects. There was no significant relationship between co-morbid diabetes mellitus and symptoms of long COVID-19 with a p-value of 0.240 (>0.05). It was concluded that comorbid diabetes mellitus in COVID-19 patients is not a risk factor for the appearance of long-term symptoms of COVID-19.

Keywords: *Covid-19, Diabetes Mellitus, Long Covid-19.*

Abstrak. Sebanyak 30% pasien COVID-19 memiliki komorbid diabetes melitus. Diabetes diduga dapat menyebabkan perburukan gejala serta durasi gejala yang berkepanjangan dikenal dengan istilah long COVID-19. Tingginya kasus COVID-19 di Indonesia mungkin akan berbanding lurus dengan angka kejadian long COVID-19, di Indonesia terdapat sebanyak 63,5% pasien COVID-19 mengalami gejala long COVID-19. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis hubungan komorbid diabetes melitus dengan gejala long COVID-19. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah analisis kasus kontrol. Subjek penelitian berjumlah 91 orang pasien COVID-19 yang pernah dirawat inap di RSUD SMC Tasikmalaya dan RSUD Cideres Majalengka dan telah dinyatakan sembuh, dipilih dengan teknik purposive sampling. Pengolahan data menggunakan uji fisher exact. Hasil penelitian menunjukkan 50 subjek berjenis kelamin laki-laki dan 41 subjek berjenis kelamin perempuan. 51 subjek memiliki riwayat komorbid diabetes melitus. Terdapat 46 subjek mengalami gejala long COVID-19 dengan rentang usia paling banyak mengalami gejala long COVID-19 pada usia 41-60 tahun sebanyak 53 subjek dan paling sedikit pada usia >60 tahun sebanyak 18 subjek. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara komorbid diabetes melitus dengan gejala long COVID-19 dengan p-value 0.240 (>0.05). Disimpulkan bahwa komorbid diabetes melitus pada pasien COVID-19 tidak menjadi faktor risiko munculnya gejala long COVID-19.

Kata Kunci: *Covid-19, Diabetes Melitus, Long Covid-19.*

Corresponding Author
Email: lelly.yuniarti@gmail.com

A. Pendahuluan

Pada tanggal 2 Maret 2020, *Corona Virus Disease 2019* (COVID-19*)* pertama kali ditemukan di Indonesia.(1) *Corona Virus Disease 2019* (COVID-19) disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrom Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) yang menginfeksi saluran respirasi. *Severe Acute Respiratory Syndrom Coronavirus 2* masuk ke sel tubuh manusia melalui reseptor *Angiotensin-Converting Enzyme* 2 (ACE)2, reseptor ini juga berperan penting dalam mekanisme perkembangan COVID-19.(2),(3)

Penelitian di Amerika menunjukkan bahwa Gejala tersering dari COVID-19 adalah *fatigue*, batuk, sakit kepala, *malaise*, *fever*, *anosmia*, dan *ageusia* (4). Pada 15% kasus terjadi gejala berat seperti *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), sepsis, syok septik, *multiple organ failure*, gagal ginjal, gagal jantung hingga kematian.(5) Menurut data yang diterbitkan di Amerika, terdapat 2 faktor yang dapat memperparah dan menyebabkan gejala yang berkepanjangan pada pasien yaitu faktor usia dan penyakit komorbid yang diderita.(6),(7) Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit komorbid yang paling sering terjadi pada penderita COVID-19 dengan prevalensi hingga 30%. Berpotensi terhadap peningkatan kematian dan keparahan dua kali lipat dibanding dengan pasien *non*-diabetes melitus. Penderita diabetes melitus yang terserang SARS-CoV-2 memiliki tingkat pneumonia berat, rawat inap, dan kematian yang lebih tinggi.[4,](8)-(9) Diabetes melitus merupakan penyakit epidemi global yang sudah berlangsung lama dan mengancam kesehatan manusia serta ekonomi global.(10),(11) Prevalensi diabetes melitus di Asia mencapai lebih dari 50%.(12) Berdasarkan Badan Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) yang dilakukan oleh Kementrian Kesehatan RI, prevalensi diabetes melitus di Indonesia cenderung meningkat dari tahun 2007–2018. (13)

Diabetes melitus memiliki hubungan dua arah dengan COVID-19. Komorbid diabetes melitus cenderung mengekspresikan reseptor ACE-2 yang lebih tinggi dibanding orang normal pada umumnya, sehingga perlekatan virus SARS-CoV-2 dan replikasinya pun menjadi meningkat serta kemungkinan besar dapat memperparah kondisi pasien hingga menyebabkan gejala yang berkepanjangan.(2),(14)-(15), Kehadiran diabetes melitus pada pasien COVID-19 diyakini dapat memengaruhi *post*-COVID *syndrome*, yaitu gejala COVID-19 yang muncul setelah 3 minggu *onset* pertama dan kemudian berkelanjutan lebih dari 12 minggu yang dikenal dengan sebutan *long* COVID-19[16,](16)-(17)

Pasien dengan *long* COVID-19 dapat mengalami penurunan kualitas hidup akibat keterlibatan gangguan multi-sistem yang berkepanjangan dan kecacatan yang signifikan. Sebagian besar tidak dapat kembali ke pekerjaan sebelumnya selama 6 bulan. (18)-(19) Penelitian dan analitik mengenai faktor risiko terjadinya *long* COVID-19 perlu dilakukan dalam agenda perencanaan dan penanganan yang tepat dan akurat pada pasien *post*-COVID-19. Diketahuinya diabetes melitus sebagai faktor risiko *long* COVID-19 diharapkan dapat membantu mengatasi dampak buruk penurunan kualitas hidup pada pasien *post*-COVID-19 dengan komorbid diabetes melitus dengan cara memberikan terapi farmakologi maupun *non*-farmakologi yang tepat dan sesuai sebelum pasien *post*-COVID-19 dengan komorbid DM berlanjut menjadi *long* COVID-19. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan komorbid diabetes melitus dengan gejala *long* COVID-19.

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka rumusan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut:

1. Bagaimana karakteristik pasien COVID-19 dan *long* COVID-19 yang dirawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Singaparna Medika Citrautama dan Rumah Sakit Umum Daerah Cideres Majalengka ?
2. gejala *long* COVID-19 apa yang paling sering dialami oleh pasien *post-COVID-19* di Rumah Sakit Umum Singaparna Medika Citra Utama Tasikmalaya dan Rumah Sakit Umum Daerah Cideres Majalengka ?
3. apakah terdapat hubungan komorbid diabetes melitus dengan gejala *long* COVID-19 pada pasien COVID-19 yang pernah di rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Singaparna Medika Citrautama Tasikmalaya dan Rumah Sakit Umum Daerah Cideres Majalengka ?

Adapun tujuan dalam penelitian ini diuraikan sebagai berikut:

1. Untuk menganalisis karakteristik pasien COVID-19 yang dirawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Singparna Medika Citrautama dan Rumah Sakit Umum Derah Cideres Majalengka;
2. Untuk menilai gejala *long* COVID-19 yang paling sering dialami pasien COVID-19 dan pernah dirawat inap di Rumah Sakit Umum Derah Singaparna Medika Citrautama Tasikmalaya dan Rumah Sakit Umum Daerah Cideres Majalengka;
3. Untuk menganalisis hubungan komorbid diabetes melitus dengan gejala *long* COVID-19 pada pasien COVID-19 yang pernah dirawat inap di Rumah Sakit Umum Derah Singaparna Medika Citrautama Tasikmalaya dan Rumah Sakit Umum Daerah Cideres Majalengka

B. Metodologi Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan desain kasus kontrol yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Singaparna Medika Citrautama Tasikmalaya dan Rumah Sakit Umum Daerah Cideres Majalengka. Penelitian ini telah dilaksanakan pada Desember 2021—Desember 2022. Subjek penelitian adalah pasien yang pernah terkonfirmasi positif/terdiagnosis COVID-19 dan dirawat inap di RSUD Singparna Medika Citrautama Tasikmalaya dan RSUD Cideres Majalengka pada Desember 2020—Februari 2021.

Kriteria inklusi kasus pada penelitian ini adalah usia minimal 18 tahun pada bulan Januari tahun 2021, pernah terkonfirmasi positif COVID-19 dengan hasil PCR, dirawat inap, dan di swab di Rumah Sakit Umum Daerah Singaparna Medika Citrautama Tasikmalaya dan Cideres Majalengka, menderita gejala *long* COVID-19, terdapat data sekunder berupa umur, jenis kelamin, dan komorbid pada rekam medis, mengisi kuisioner dengan lengkap. Kriteria inklusi kontrol usia minimal 18 tahun pada bulan Januari tahun 2021, pernah terkonfirmasi positif COVID-19 dengan hasil PCR, dirawat inap, dan di swab di Rumah Sakit Umum Daerah Singaparna Medika Citrautama Tasikmalaya dan Cideres Majalengka, tidak menderita gejala *long* COVID-19, terdapat data sekunder berupa umur, jenis kelamin, dan komorbid pada rekam medic, mengisi kuisioner dengan lengkap. Kriteria eksklusi kasus dan kontrol pada penelitian ini adalalah kembali didiagnosis COVID-19 dengan hasil pemeriksaan PCR saat pengisian kuisioner, mengundurkan diri saat penelitian dilakukan, memiliki komorbid lain selain diabetes mellitus.

Besar sampel ditentukan menggunakan rumus *Slovin* dengan *power* 90% yaitu minimal besar sampel yang diperlukan pada penelitian ini adalah 86 subjek. Pengambilan sampel pada penelitian ini dilakukan dengan teknik *purposive sampling* yaitu peneliti telah menentukan kriteria inklusi dan eksklusi untuk sampel yang diambil. Data mengenai gejala *long* COVID-19 diperoleh data primer yang didapatkan melalui wawancara serta pengisian kuesioner di *Google Form* yang berisikan identitas responden, riwayat kesehatan sebelum dinyatakan positif COVID-19, dan gejala *long* COVID-19. Data sekunder berupa riwayat komorbid diperoleh dari rekam medis. Analisis univariat dilakukan untuk mendeskripsikan karakteristik dan proporsi setiap variabel penelitian. Analisis bivariat menggunakan *Fisher's exact test* dengan tingkat kepercayaan 95% menggunakan program *Graph Prism versi* 9.2.0 (322*)* dilakukan untuk menganalisis hubungan komorbid diabetes melitus dengan gejala *long* COVID-19. Penelitian ini sudah mendapat persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedoktera Universitas Islam Bandung dengan Nomor:066/KEPK-Unisba/V/2022.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Karakteristik Pasien COVID-19 dan *Long* COVID-19

Berikut adalah karakteristik pasien COVID-19 dan *long* COVID-19 berupa usia dan jenis kelamin tersaji pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Pasien COVID-19 dan *Long* COVID-19

Karakteristik	Mengalami gejala *long* COVID-19 (n=46)		Tidak mengalami gejala *long* COVID-19 (n=45)		Total
	Frekuensi	Persentase	Frekuensi	Persentase	
Usia					
17-40	7	15	13	29	20
41-60	29	63	24	53	53
>61	10	22	8	18	18
Jenis Kelamin					
Laki-laki	26	57	24	53	50
Perempuan	20	43	21	47	41
Komorbiditas					
Diabetes	23	50	28	62	51
Tidak Diabetes	23	50	17	38	40

Sumber: Data Penelitian yang Sudah Diolah, 2022

Tabel 1 menunjukkan bahwa pasien COVID-19 paling banyak pada kelompok usia 41—60 tahun yaitu sebanyak 53 orang (58%), 29 (63%) subjek diantaranya mengalami gejala *long* COVID-19. Berdasarkan jenis didapatkan hasil sebanyak 50 (54.94%) berjenis kelamin laki-laki terkonfirmasi COVID-19, 26 (57%) diantaranya mengalami gejala *long* COVID-19. Subjek penelitian yang tidak memiliki komorbid diabetes melitus lebih banyak yang memiliki komorbid diabetes melitus yaitu sebanyak 51 subjek (56%), 23 (50%) subjek diantaranya mengalami gejala *long* COVID-19.

Hasil penelitian mengenai gambaran gejala *long* COVID-19 pada pasien COVID-19 yang pernah dirawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Singaparna Medika Citrautama Tasikmalaya dan Rumah Sakit Umum Daerah Cideres Majalengka terdapat pada Tabel 2.

Tabel 2. Gambaran Gejala *Long* COVID-19 Pada Pasien COVID-19

Gejala *long* COVID-19	Jumlah(n=46)	Persentase (%)
Kelelahan	36	78%
Batuk	10	22%
Demam ringan	2	4%
Sesak nafas	10	22%
Sakit dada	1	2%
Sakit kepala	9	19%
Sulit tidur malam	2	4%
Sulit berkonsentrasi	4	9%
Kehilangan Penciuman	1	2%
Gangguan kecemasan	2	4%
Mual	3	6%
Nyeri sendi	7	15%

Sumber: Data Penelitian yang Sudah Diolah, 2022

Tabel 2 menunjukan bahwa gejala yang paling sering dialami oleh pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes melitus adalah kelelahan/*fatigue* (78%), batuk (22%), dan sesak nafas (22%).

Hubungan Komorbid Diabetes Melitus dengan Gejala *Long* COVID-19

Hubungan antara komorbid diabetes melitus dan gejala *long* COVID-19 pada pasien COVID-19 yang pernah dirawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Singaparna Medika Citrautama Tasikmalaya dan Rumah Sakit Umum Daerah Cideres Majalengka menggunakan *Fisher's exact* pada tingkat kepercayaan 95% tersaji pada Tabel 3.

Tabel 3. Hubungan Komorbid Diabetes Melitus dengan Gejala *Long* COVID-19

No	Kormobid DM	Gejala				Total	*P-value
		Ada		Tidak Ada			
		N	%	N	%		
1	Ada	23	45	28	55	51	0.240
2	Tidak Ada	23	58	17	42	40	
	Total	46	100	45	100	91	

Tabel 3 menunjukan bahwa persentase pasien COVID-19 dengan komorbid diabetes melitus yang tidak mengalami gejala *long* COVID-19 yaitu sebesar 55%, dan persentase pasien COVID-19 tanpa komorbid diabetes melitus yang mengalami gejala *long* COVID-19 58%. Analisis data menggunakan *Fisher's. exact test* dengan tingkat kepercayaan 95% didapatkan *p-value* 0.240 (p>0.05), hal ini menunjukan bahwa tidak terdapat hubungan antara komorbid diabetes melitus dengan gejala *long* COVID-19 pada pasien COVID-19 yang terkonfirmasi positif/terdiagnosis dan dirawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Singaparna Medika Citrautama Tasikmalaya dan Rumah Sakit Umum Daerah Cideres Majalengka.

Hasil dari penelitian ini jumlah subjek berjenis kelamin laki-laki yang mengalami gejala *long* COVID-19 lebih tinggi (57%) dibanding dengan perempuan (43%). Hal ini sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Adekunle Sanyaolu dkk. yang menyatakan bahwa terdapat 1044 subjek berjenis kelamin laki-laki dan 742 subjek berjenis kelamin perempuan yang mengalami gejala *long* COVID-19 di Amerika.(20) Laki-laki memiliki ekspresi gen *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) 2 dan PTMPRSS2 yang diperlukan SARS-CoV-2 untuk memasuki sel target, terekspresi lebih tinggi pada laki-laki dibanding dengan perempuan.[4,9,](20),(21) Selain itu, pada penelitian lain ada juga yang menyatakan bahwa proporsi perempuan lebih tinggi dibanding dengan laki-laki.(22) Raveendran, dkk. (2021) juga menyebutkan bahwa perempuan dua kali lebih berisiko dibandingkan dengan laki-laki untuk mengalami kejadian *long* COVID-19.(23)

Berdasarkan klasifikasi usia, hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien COVID-19 paling banyak adalah rentang usia 41-60 tahun sebanyak 53 subjek (58.24%), 29 subjek diantaranya mengalami gejala *long* COVID-19 (63%). Hal ini sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya oleh Li dkk. Pada 5913 kasus COVID-19 di Cina menunjukkan bahwa 2.366 pasien COVID-19 berada pada rentang umur 40-59 tahun dengan persentase sebesar 44,49%.(24) Usia 40 tahun merupakan usia produktif, dimana pada usia tersebut manusia banyak melakukan interaksi sosial dengan manusia lain dan pada usia tersebut telah mulai terjadi proses *aging* dan penurunan fungsi fisiologis sistem imun.(24),(25) Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian M. Gesmalah dkk. yang menunjukkan mayoritas pasien COVID-19 berada di rentang usia 19-37 tahun dan 38-56 tahun dengan persentase berturut-turut sebesar 36,8% dan 32,5%.(24)

Pada penelitian ini gejala *long* COVID-19 yang paling sering dialami oleh subjek penelitian adalah kelelahan 78.26%, batuk 21.73%, dan sesak nafas 21.73%. Menurut Caesar Fernandez-de-las-Perias, dkk. Gejala yang paling sering dan umum terjadi pada seseorang yang mengalami gejala *long* COVID-19 adalah kelelahan, *dyspnea* saat beraktivitas, dan nyeri dengan prevalensi masing-masing 66,2%, 53,8%, dan 44,8%.(26) Hasil penelitian Caesar Fernandez-de-las-Perias, dkk. ini mirip yang dilaporkan sebelumnya oleh Akter et al. dengan hasil nyeri (43,8%) 4 minggu setelahnya. Gejala lain yang diamati oleh Akter et al. adalah kehilangan konsentrasi (28,8%), kecemasan/depresi (25,4%), gangguan tidur (34,4%), kehilangan *memory* (24,7%), dan rambut rontok (13%).(26)

Kelelahan pada *long* COVID-19 kemungkinan berkembang akibat faktor sentral, periferal, dan psikologis. Faktor sentral yang berpengaruh adalah adanya penumpukan racun dalam sistem saraf pusat karena peningkatan resistensi terhadap drainase cairan serebrospinal akibat kerusakan *olfactory neuron*, hal ini berkontribusi pada perkembangan *long* COVID-19 *fatigue*. Faktor periferal seperti infeksi langsung SARS-CoV-2 pada otot rangka mengakibatkan

kerusakan, kelemahan, dan inflamasi pada serat otot dan *neuromuscular junction* sehingga menyebabkan *fatigue*. Faktor psikologis dan sosial negatif yang terkait dengan pandemi COVID-19 juga berkaitan dengan *fatigue* pada *long* COVID-19.(27)

Penelitian ini menunjukkan bahwa riwayat penyakit diabetes pada pasien *COVID-19* sebagai komorbid tidak memiliki hubungan atau tidak menjadi faktor risiko mengalami gejala *long* COVID-19 pada pasien rawat inap COVID-19 di Rumah Sakit Umum Daerah Surya Medika Citrautama Tasikmalaya dan Rumah Sakit Umum Daerah Cideres Majalengka Provinsi Jawa Barat (*p-value=0.240*). Hasil dari peneliti tidak sejalan dari hipotesis peneliti sebelumnya, namum hasil penelitian ini memperkuat pernyataan dan studi yang telah dilakukan oleh Caesar Fernandez-de-la-perias, dkk. yang menyatakan bahwa diabetes bukanlah prediktor utama dalam indikasi munculnya gejala *long* COVID-19 pada seseorang.(26)

Penelitian yang dilakukan oleh Caesar Fernandez-de-las-Perias, dkk (2021), pasien dengan komorbiditas medis yang sudah ada sebelumnya seperti diabetes berdampak secara tidak proposional. Diabetes dikaitkan dengan kematian yang lebih tinggi, tingkat keparahan yang tinggi, dan perkembangan COVID-19 lebih buruk. Hubungan ini didasarkan pada hipotesis bahwa reseptor ACE-2 dan response proinflasmasi (*cytokine storm*) biasanya diekspresikan secara berlebihan pada individu dengan diabetes. Namun, hasil penelitian yang dilakukan Caesar Fernandez-de-la-perias, dkk menunjukkan tidak ada perbedaan gejala signifikan pada individu dengan komorbid diabetes yang berarti diabetes bukanlah faktor risiko gejala pasca COVID-19.(26)

Penelitian ini menunjukkan bahwa riwayat penyakit diabetes pada pasien *COVID-19* sebagai komorbid tidak memiliki hubungan atau tidak menjadi faktor risiko mengalami gejala *long* COVID-19. Hasil dari peneliti tidak sejalan dari hipotesis peneliti sebelumnya, namum hasil penelitian ini memperkuat pernyataan dan studi yang telah dilakukan oleh Caesar Fernandez-de-la-perias, dkk. yang menyatakan bahwa diabetes bukanlah prediktor utama dalam indikasi munculnya gejala *long* COVID-19 pada seseorang.(26)

Penelitian tentang *long* COVID-19 dan hubungannya dengan komorbid diabetes yang dialami pasien masih belum banyak dilakukan. Meskipun dari hasil yang sudah dilakukan oleh peneliti-peneliti sebelumnya memiliki kesimpulan yang berbeda. Penelitian ini memiliki hasil yang sependapat dengan penelitian lain yang menyatakan bahwa diabetes bukan menjadi prediktor utama seseorang mengalami indikasi gejala *long* COVID-19

Penelitian tentang *long* COVID-19 dan hubungannya dengan komorbid diabetes yang dialami pasien masih belum banyak dilakukan. Meskipun dari hasil yang sudah dilakukan oleh peneliti-peneliti sebelumnya memiliki kesimpulan yang berbeda. Penelitian ini memiliki hasil yang sependapat dengan penelitian lain yang menyatakan bahwa diabetes bukan menjadi prediktor utama seseorang mengalami indikasi gejala *long* COVID-19.

Perlu dilakukan penelitian serupa dengan metode yang berbeda, karena berdasar atas patofisiologis komorbid diabetes pada kasus COVID-19 dapat menimbulkan manifestasi neurologis dan gangguan kognitif melalui badai sitokin.(28) Pasien dengan komorbid diabetes memilki beban tinggi dari penyakit penyerta yang sudah ada sebelumnya dan berbagi patologi dengan kerusakan akibat COVID-19 yang berisiko pada gejala sisa jangka panjang.(28) Pada penelitian ini masih terdapat kekurangan dari segi metode penelitian, hasil yang didapat sangat rentan mengalami bias *recall* dikarenakan kemampuan subjek dalam mengingat gejala yang dialami selama beberapa bulan lalu akan berbeda yang dapat memengaruhi akurasi hasil penelitian, selain itu faktor perbedaan ras, etnis, usia dan akses ke fasilitas pelayanan kesehatan juga sebaiknya dapat dipertimbangkan.

Keterbatasan pada penelitian ini adalah Sampel pada penelitian ini sedikit dikarenakan banyak subjek penelitian yang sulit untuk dihubungi selama penelitian berlangsung, hal ini disebabkan karena nomor telepon subjek tidak dapat dihubungi, *respone* subjek selama penelitian sangat rendah, beberapa nomor telepon yang tersedia bukan nomor telepon subjek, tetapi nomor telepon pihak keluarga atau pihak lain yang mengantar subjek.

Keterbatas lain dari penelitian ini adalah adanya *recall* bias dari subjek penelitian karena kemampuan responden untuk mengingat informasi berbeda-beda pada kelompok kasus dan kontrol, selain itu kecemasan serta kekhawatiran subjek yang berlebih saat wawancara

mengenai COVID-19 menyebabkan beberapa subjek menolak untuk dijadikan responden.

D. Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan dalam penelitian ini, peneliti menyimpulkan beberapa hasil penelitian sebagai berikut:

1. Pasien COVID-19 yang memiliki riwayat penyakit diabetes berjumlah 51 orang. Sebanyak 50 subjek berjenis kelamin laki-laki dan 41 subjek berjenis kelamin perempuan. Rentang usia paling banyak mengalami gejala long COVID-19 pada usia 41-60 tahun sebanyak 53 subjek dan paling sedikit pada usia >60 tahun sebanyak 18 subjek;
2. Pasien COVID-19 yang mengalami gejala long COVID-19 berjumlah 46 subjek, dengan gejala yang paling sering adalah kelelahan, batuk dan sesak nafas;
3. Tidak terdapat hubungan antara riwayat penyakit diabetes pada pasien COVID-19 dengan gejala long COVID-19

Acknowledge

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang terlibat dalam penelitian ini. Penelitian ini dibiayai oleh hibah internal UPPM Fakultas Kedokteran Unisba tahun 2022.

Daftar Pustaka

[1] Dyer O. Covid-19: Indonesia becomes Asia's new pandemic epicentre as delta variant spreads. BMJ (Clinical research ed). 2021;374(July):n1815.

[2] Alkautsar A. Hubungan Penyakit Komorbid Dengan Tingkat Keparahan Pasien Covid-19. Jurnal Medika Hutama. 2021;03(01):402–6.

[3] Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. Journal of Advanced Research. 2020;24:91–8.

[4] Juliansyah MI. Kemungkinan Mekanisme Peran Zink Dalam Patogenesis Covid-19. Jurnal Riset Kedokteran. 2022 Feb 14;1(2):116–23.

[5] Klein SL, Morgan R. The impact of sex and gender on immunotherapy outcomes. Biology of Sex Differences. 2020;11(1):1–13.

[6] Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, Billig Rose E, Shapiro NI, Files DC, et al. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among[1] M. W. Tenforde et al., "Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network — United. MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report. 2020;69(30):993–8.

[7] Tangke U. Halaman Sampul. Agrikan: Jurnal Agribisnis Perikanan. 2016;9(2):1–214.

[8] Lima-Martínez MM, Carrera Boada C, Madera-Silva MD, Marín W, Contreras M. COVID-19 and diabetes: A bidirectional relationship. Clinica e Investigacion en Arteriosclerosis. 2021;33(3):151–7.

[9] Ejaz H, Alsrhani A, Zafar A, Javed H, Junaid K, Abdalla AE, et al. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. Journal of Infection and Public Health. 2020;13(12):1833–9.

[10] Cuschieri S, Grech S. 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).

[11] Wang Q, Zhang X, Fang L, Guan Q, Guan L, Li Q. Prevalence, awareness, treatment and control of diabetes mellitus among middle-aged and elderly people in a rural Chinese population: A cross-sectional study. PLoS ONE. 2018;13(6):1–11.

[12] Deerochanawong C, Chan SP, Matawaran BJ, Sheu WHH, Chan J, Man NH, et al. Use of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus and multiple cardiovascular risk factors: An Asian perspective and expert recommendations. Diabetes, Obesity and Metabolism. 2019;21(11):2354–67.

[13] Dany F, Dewi RM, Tjandrarini DH, Pradono J, Delima D, Sariadji K, et al. Urban-rural distinction of potential determinants for prediabetes in Indonesian population aged ≥15 years: A cross-sectional analysis of Indonesian Basic Health Research 2018 among normoglycemic and prediabetic individuals. BMC Public Health. 2020;20(1):1–9.

[14] Rao S, Lau A, So HC. Exploring Diseases/Traits and Blood Proteins Causally Related to Expression of ACE2, the Putative Receptor of SARS-CoV-2: A Mendelian Randomization Analysis Highlights Tentative Relevance of Diabetes-Related Traits. Diabetes Care. 2020;43(7):1416–26.

[15] Ikawaty R. Dinamika Interaksi Reseptor ACE2 dan SARS-CoV-2 Terhadap Manifestasi Klinis COVID-19. KELUWIH: Jurnal Kesehatan dan Kedokteran. 2020;1(2):70–6.

[16] Raveendran A V, Misra A. 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).

[17] Young BE, Ong SWX, Ng LFP, Anderson DE, Chia WN, Chia PY, et al. Viral dynamics and immune correlates of coronavirus disease 2019 (COVID-19) severity. Clinical Infectious Diseases. 2021;73(9):E2932–42.

[18] Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. EClinicalMedicine. 2021;38:101019.

[19] Ramanathan K, Antognini D, Combes A, Paden M, Zakhary B, Ogino M, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. The Lancet. 2020;397(January):19–21.

[20] Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, Patidar R, Younis K, Desai P, et al. Comorbidity and its Impact on Patients with COVID-19. SN Comprehensive Clinical Medicine. 2020;2(8):1069–76.

[21] Al-Lami RA, Urban RJ, Volpi E, Algburi AMA, Baillargeon J. Sex Hormones and Novel Corona Virus Infectious Disease (COVID-19). Mayo Clinic Proceedings. 2020;95(8):1710–4.

[22] Tsang HF, Chan LWC, Cho WCS, Yu ACS, Yim AKY, Chan AKC, et al. An update on COVID-19 pandemic: the epidemiology, pathogenesis, prevention and treatment strategies. Expert Review of Anti-Infective Therapy. 2021;19(7):877–88.

[23] Raveendran A V, Jayadevan R, Sashidharan S. 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).

[24] Dika Rifky Fernanda, Yuniarti L. Hubungan Rasio CT dan Ekspresi Gen E dengan Kejadian Gagal Napas pada Pasien Covid-19 Rawat Inap di RS X. Jurnal Riset Kedokteran. 2022;1(2):107–15.

[25] Li H, Wang S, Zhong F, Bao W, Li Y, Liu L, et al. Age-Dependent Risks of Incidence and Mortality of COVID-19 in Hubei Province and Other Parts of China. Frontiers in Medicine. 2020;7(April):1–6.

[26] Plaza-canteli S. Diabetes and the Risk of Long-term Post-COVID Symptoms. 2021;70(December):2917–21.

[27] Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P. Long covid - Mechanisms, risk factors, and management. The BMJ. 2021;374:1–18.

[28] Feldman EL, Savelieff MG, Hayek SS, Pennathur S, Kretzler M, Pop-Busui R. Covid-19 and diabetes: A collision and collusion of two diseases. Diabetes. 2020;69(12):2549–65.