

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Penelitian

Adanya pandemi Covid-19 menjadi masa yang berat bagi seluruh negara, tidak terkecuali Indonesia. Pandemi tidak hanya berpengaruh dalam aspek kesehatan, tetapi juga mempengaruhi aspek lain dalam lini kehidupan seperti aspek ekonomi, pendidikan serta aspek sosial (Aeni, 2021). Covid-19 yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 adalah penyakit yang muncul pada akhir tahun 2019 dan telah menjadi permasalahan kesehatan masyarakat di seluruh dunia. Pandemi yang disebabkan oleh *coronavirus* secara cepat mampu mengubah penerapan protokol kesehatan masyarakat di seluruh dunia. Menurut data Kemenkes Republik Indonesia, dari 2.484 kasus kematian Covid-19 yang dijadikan sampel di bulan Februari 2022, sebanyak 46% diantaranya memiliki komorbid diabetes melitus. Diabetes melitus adalah penyakit yang berkembang secara perlahan dan sekarang menjadi salah satu penyebab 4,2 juta kematian di seluruh dunia pada tahun 2019. Pada tahun 2021 terdapat 425 juta populasi orang di dunia yang terdiagnosis diabetes melitus, 90% diantara populasi tersebut merupakan pasien diabetes melitus tipe-2 dan kemungkinan terdapat 352 juta orang di dunia yang berisiko menderita diabetes akibat glukosa darah yang tidak terkontrol. Diprediksi pada tahun 2045 prevalensi pasien diabetes mencapai hampir 50% dari total populasi di seluruh dunia. Seseorang meninggal setiap 7 detik yang disebabkan oleh diabetes melitus atau karena

komplikasi dengan lebih dari setengah kematian terjadi pada pasien berusia <60 tahun (Taher, *et al.*, 2020).

Diabetes melitus merupakan penyakit kronis berupa gangguan metabolik yang ditandai dengan kenaikan kadar gula darah dari batas normal. Data terakhir dari *International Diabetes Foundation* (IDF) menyatakan bahwa Indonesia menempati urutan kelima penderita diabetes melitus terbanyak di seluruh dunia pada tahun 2021. Hasil Data Riset Kesehatan Dasar 2018 menunjukkan terdapat peningkatan jumlah penderita diabetes melitus dari 6,9 % pada 2013 menjadi 8,5 % pada 2018. Yogyakarta merupakan provinsi kedua dengan prevalensi kasus terbanyak di Indonesia.

Risiko kematian tertinggi pada orang yang terinfeksi SARS-CoV-2 terjadi pada 3 golongan pasien, yaitu pada pasien yang belum menerima vaksinasi secara lengkap, para lansia dan pasien yang memiliki komorbid (diabetes melitus, hipertensi dan penyakit paru kronis). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa penderita diabetes memiliki risiko lebih tinggi terhadap infeksi virus yang disebabkan karena sistem kekebalan tubuh menurun sehingga lebih sulit untuk melawan SARS-CoV-2 (Peretto, *et al.*, 2020). Dampak infeksi Covid-19 pada pasien diabetes melitus akan membuat virus mampu melakukan replikasi dengan baik karena kadar glukosa darah yang tinggi merupakan lingkungan yang ideal untuk virus berkembang biak. Selain itu, kadar gula darah yang tinggi dikombinasikan dengan keadaan peradangan secara terus-menerus dapat membuat pasien diabetes melitus lebih sulit untuk sembuh dari Covid-19.

Berdasarkan data dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI) pada tanggal 1 Maret 2022 menyatakan bahwa angka kematian pasien Covid-19 dengan komorbid terbanyak didominasi oleh penyakit diabetes melitus. Hasil laporan Pusat Data dan Informasi (Pusdatin) Kemenkes RI per 30 Oktober 2021 lalu, kasus meninggal pasien Covid-19 dengan komorbid diabetes melitus menjadi yang terbanyak mencapai 24,3 %. Kejadian ini didukung dengan penelitian yang dilakukan di Cina, Italia dan Inggris oleh Mantovani, *et al.*, (2020) yang menyimpulkan bahwa diabetes melitus yang sudah diderita sebelumnya secara signifikan berhubungan dengan risiko penyakit parah atau kritis dan kematian pasien Covid-19 yang dirawat di Rumah Sakit.

Pengobatan suatu penyakit dapat diperhatikan dalam ajaran Islam. Sebagaimana hadits di bawah ini:

لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ، فَإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ

“Setiap penyakit ada obatnya, jika obat dari suatu penyakit tersebut tepat, ia akan sembuh dengan izin Allah SWT” (HR. Muslim).

Hadits di atas mengisyaratkan bahwa setiap penyakit yang menimpa seorang Muslim pasti ada obatnya, dan apabila pemilihan obat tersebut tepat maka atas izin Allah SWT orang tersebut akan sembuh. Seperti halnya pada pasien Covid-19 dengan komorbid diabetes melitus, apabila diberikan terapi obat yang tepat maka dapat meningkatkan kesembuhan dan menurunkan mortalitas.

Salah satu obat yang sering digunakan oleh pasien diabetes melitus adalah metformin. Metformin secara klinis telah teruji mampu menurunkan glukosa darah pada pasien diabetes melitus (Bramante, *et al.*, 2021). Berdasarkan studi meta-analisis oleh Hariyanto & Kurniawan (2020) yang menghimpun data dari pasien Covid-19 yang memiliki komorbid diabetes melitus di Cina dan Amerika menyatakan bahwa terjadi penurunan mortalitas secara signifikan setelah diresepkan metformin. Penelitian lainnya pernah dilakukan di Cina oleh Luo, *et al.*, (2020) menggunakan analisis retrospektif yang menunjukkan bahwa terjadi penurunan mortalitas pada pasien diabetes yang terinfeksi Covid-19 dengan pengobatan metformin. Telah dibuktikan bahwa metformin dapat menghambat respon inflamasi yang berpotensi menyebabkan kematian melalui mekanisme seperti badai sitokin dan kerusakan pembuluh darah. Oleh karena itu, penggunaan metformin akan menurunkan respon inflamasi serta mengurangi badai sitokin atau kerusakan pembuluh darah yang secara tidak langsung dapat menurunkan mortalitas (Singh, *et al.*, 2020).

Berdasarkan pemaparan di atas, penelitian dengan topik terkait baru dilakukan di luar negeri pada tahun 2020 dan belum pernah diteliti lebih lanjut di Indonesia. Oleh karena itu, peneliti tertarik melakukan penelitian untuk mengetahui perbandingan tingkat mortalitas pasien Covid-19 dengan komorbid diabetes melitus yang mendapatkan metformin dibandingkan non-metformin menggunakan analisis retrospektif dari rekam medik pasien di Indonesia. Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta

dikarenakan Rumah Sakit tersebut termasuk Rumah Sakit rujukan untuk penyakit Covid-19 di Yogyakarta.

Apabila situasi pandemi yang sudah melandai, hasil dari penelitian ini juga diharapkan nantinya bisa menjadi bahan rujukan dalam pemilihan terapi antidiabetik yang terbaik pada pasien diabetes melitus yang terinfeksi Covid-19 apabila terjadi lonjakan kasus sehingga bisa meningkatkan kualitas hidup pasien dan menurunkan mortalitas Covid-19. Selain itu, apabila dilihat dari aspek lebih luas penelitian ini juga bisa menjadi rujukan untuk meneliti lebih lanjut terkait manfaat metformin dalam menghambat respon inflamasi yang berpotensi menyebabkan kematian melalui mekanisme badai sitokin dan kerusakan pembuluh darah.

B. Rumusan Masalah

Bagaimana perbedaan tingkat mortalitas pasien Covid-19 dengan komorbid diabetes melitus yang mendapatkan metformin dibandingkan non-metformin?

C. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui perbedaan tingkat mortalitas pasien Covid-19 dengan komorbid diabetes melitus yang mendapatkan metformin dibandingkan non-metformin.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Akademik

Dengan penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi terkait tingkat mortalitas pasien Covid-19 dengan komorbid diabetes melitus yang mendapatkan metformin dan non metformin, sehingga dapat dijadikan referensi untuk penelitian lebih lanjut.

2. Manfaat Klinis

Dengan mengetahui tingkat mortalitas pasien Covid-19 komorbid diabetes yang menggunakan metformin dan tanpa metformin diharapkan bisa menjadi bahan referensi bagi para klinisi dalam memberikan terapi pada pasien Covid-19 yang memiliki komorbid diabetes terutama yang di rawat di Rumah Sakit agar kondisi pasien tidak lebih parah. Selain itu, dapat memberikan rujukan sebagai penelitian lebih lanjut terkait pengaruh metformin dalam menghambat respon inflamasi yang berpotensi menyebabkan kematian melalui mekanisme badai sitokin dan kerusakan pembuluh darah.

E. Keaslian Penelitian

Penelitian terkait pengaruh metformin dalam menurunkan mortalitas pasien Covid-19 dengan komorbid diabetes belum pernah dilakukan di Indonesia. Peneliti menyajikan penelitian serupa yang pernah dilakukan sebelumnya

dengan penelitian ini tetapi memiliki beberapa batasan dan perbedaan yang jelas sehingga tidak terjadi kesamaan. Berikut penelitian terkait :

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Judul Penelitian	Hasil Penelitian	Perbedaan Penelitian
<i>“Metformin use is associated with reduced mortality rate from coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection”</i> (Hariyanto, T. I dan Kurniawan, A. 2020)	Hasil penelitian menunjukkan bahwa metformin terbukti dapat menurunkan mortalitas infeksi Covid-19. Pasien dengan diabetes melitus disarankan menggunakan metformin meskipun dengan status terinfeksi Covid-19	pada penelitian ini mengkaji analisis tingkat mortalitas pasien Covid-19 dengan komorbid diabetes melitus yang menggunakan metformin dan non metformin menggunakan analisis retrospektif rekam medis di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta, Indonesia.
<i>“Metformin Treatment Was Associated with Decreased Mortality in COVID-19 Patients with Diabetes in a Retrospective Analysis”</i> (Luo, Pan, Qiu, L., Liu, Y., Liu, X.L., Zheng, J.L., Xue, H.Y., et al., 2020)	Hasil penelitian retrospektif ini menunjukkan bahwa mortalitas pasien Covid-19 dengan komorbid diabetes melitus yang diberikan metformin lebih rendah dibandingkan pasien yang tidak diberikan metformin	pada penelitian ini mengkaji analisis tingkat mortalitas pasien Covid-19 dengan komorbid diabetes yang menggunakan metformin dan non metformin menggunakan analisis retrospektif rekam medis di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta, Indonesia.