

CASE REPORT

Open Access

## DM Tipe II Terinfeksi COVID-19 dengan Hiperglikemia yang Sulit Terkendali Pasca Hipoglikemia

Kadek anggiswari Pradnya Angela<sup>1\*</sup>, I Made Juliana<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Dokter Magang di KSM Ilmu Penyakit Dalam RSUD Tabanan, Bali, Indonesia

<sup>2</sup> KSM Ilmu Penyakit Dalam, RSUD Tabanan, Bali, Indonesia

\*Corresponding Author. E-mail: [anggiswaripradnya@yahoo.com](mailto:anggiswaripradnya@yahoo.com), Mobile number: +62 821-3631-0663

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Diabetes melitus (DM) merupakan komorbid tersering pada penderita COVID-19. Pasien COVID-19 dengan DM sering muncul dengan gejala hiperglikemia.

**Isi:** Pasien laki-laki 51 tahun dengan DM tipe II terinfeksi COVID-19, gula darah 33 mg/dl saat opname. Setelah diberikan dextrose 40% dan dextrose 10%, kadar gula darah meningkat hingga 197 mg/dl. Pasien mendapatkan terapi Dexametason 3x5 mg intravena selama 5 hari. Kadar gula darah naik turun antara 321-451 mg/dl dengan terapi insulin Glargine mencapai 16 IU dan Aspart 3x10 IU. Setelah glukokortikoid dihentikan, kadar gula darah masih melebihi 180 mg/dl (target pengendalian gula darah pasien *critical ill* COVID-19). Hari kedua belas, gula darah mulai terkontrol baik. *Steroid-Induced Hyperglycemia* (SIH) umumnya muncul 48 jam pertama pemberian steroid. COVID-19 juga dapat menyebabkan hiperglikemia melalui peningkatan sitokin proinflamasi dan *reactive oxygen species*.

**Kesimpulan:** Dilaporkan kasus hiperglikemia karena SIH dan infeksi COVID-19 ditandai gula darah terkontrol setelah glukokortikoid dihentikan dan COVID-19 memasuki fase penyembuhan.

**Kata Kunci:** Diabetes melitus; *insulin*; COVID-19

### Article history:

Received: 1 Mei 2022

Accepted: 26 Mei 2022

Published: 30 Juni 2022



**Published by :**  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Muslim Indonesia  
**Phone:**  
+62822 9333 0002

**Address:**  
Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI)  
Makassar, Sulawesi Selatan.  
**Email:**  
[medicaljournal@umi.ac.id](mailto:medicaljournal@umi.ac.id)

### ABSTRAK

**Background:** Diabetes mellitus (DM) is usually found comorbid with COVID-19. COVID-19 with DM showing symptoms of hyperglycemia.

**Content:** A 51 years old male with Type II DM and COVID-19, blood glucose level 33mg/dL upon arrival. After given dextrose 40% and dextrose 10%, blood glucose level increased to 197 mg/dL. The patient was given Dexamethasone 3x5mg intravenous, for 5 days. Blood glucose fluctuates between 321-451 mg/dL, using insulin Glargine up to 16 IU and Aspart 3x10 IU. After glucocorticoid stopped, blood glucose level was still >180 mg/dL (target of blood glucose control in critically ill COVID-19 patients). On Day 12, blood glucose level started getting under control. SIH happens on first 48 hours of steroid treatment. COVID-19 also causes hyperglycemia by increasing proinflammatory cytokines and reactive oxygen species.

**Summary:** A hyperglycemia caused by SIH and COVID-19, marked by blood glucose level under control after glucocorticoid stopped and COVID-19 in a recovery phase.

**Keywords:** Diabetes mellitus; insulin; COVID-19

### PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan komorbid yang sering ditemukan pada penderita dengan infeksi *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) atau COVID-19. Di China, prevalensi DM pada penderita terinfeksi COVID-19 didapatkan bervariasi 7–30%.<sup>(1)</sup> Data Kementerian Kesehatan (Kemenkes) pada tahun 2020, didapatkan sebanyak 56.385 kasus terkonfirmasi COVID-19 di Indonesia dengan kasus meninggal sebanyak 2.875 orang atau *Case Fatality Rate* (CFR) sebesar 5,1% yang tersebar di 34 provinsi.<sup>(2)</sup> Dua per tiga dari kasus COVID-19 yang meninggal tersebut disertai dengan komorbid DM dengan *mortality rate* sebesar 16%.<sup>(2)</sup> DM dapat meningkatkan keparahan serta kematian penderita COVID-19, meningkatkan risiko terjadinya gagal napas, komplikasi jantung, serta perlunya perawatan di *Intensive Care Unit* (ICU). Hal ini diperkirakan karena adanya kondisi inflamasi kronik *low-grade*, kegagalan respon imun serta abnormalitas koagulasi pada pasien dengan DM.<sup>(3)</sup> Namun sebaliknya, infeksi COVID-19 juga dapat memperburuk kondisi DM yang sudah dimiliki sebelumnya atau bahkan menjadi predisposisi terjadinya DM pada pasien non-DM. Pasien COVID-19 dengan DM sering muncul dengan gejala hiperglikemia baik hiperglikemia preprandial maupun postprandial, bahkan hingga ketoasidosis diabetikum.<sup>(4)</sup>

Hiperglikemia adalah peningkatan kadar glukosa darah lebih dari normal dan merupakan salah satu komplikasi akut DM selain hipoglikemia. Hiperglikemia bisa disebabkan oleh beberapa faktor, diantaranya penggunaan obat-obatan seperti glukokortikoid atau steroid.<sup>(5)</sup> Insiden *Steroid-Induced Hyperglycemia* (SIH) adalah sekitar 40-50%. Terdapat tiga tipe SIH, yaitu eksaserbasi riwayat DM tipe II, DM yang baru diketahui, dan hiperglikemia transien atau sementara pada pasien tanpa riwayat DM.<sup>(6)</sup> SIH dapat terjadi dalam minggu pertama pemberian glukokortikoid, namun dapat pula muncul pada minggu

kedua hingga keempat setelah pemberian terapi glukokortikoid dimulai. SIH umumnya lebih sering muncul dalam 48 jam pertama sehingga diperlukan pemeriksaan gula darah regular pada 48 jam pertama.<sup>(6)</sup> Sitepu dkk pada penelitiannya tahun 2020, mengatakan pemberian terapi steroid pada pasien dengan riwayat DM dapat mempersulit pengendalian gula darah sehingga memerlukan terapi gula darah lebih aktif.<sup>(7)</sup> Hiperglikemia juga bisa disebabkan oleh infeksi COVID-19 itu sendiri akibat proses inflamasi dan peningkatan kadar *Tumor Necrosing Factor* (TNF)- $\alpha$  dan interleukin (IL)-6 pada saat badai sitokin sehingga terjadi resistensi insulin perifer dan penghambatan sekresi insulin.<sup>(4)</sup> Berikut dilaporkan kasus seorang pasien DM tipe II terinfeksi COVID-19 dengan terapi steroid, terjadi hiperglikemia yang sulit dikendalikan.

## LAPORAN KASUS

Seorang pasien laki-laki berinisial IWW, usia 51 tahun, asal Tabanan, datang ke IGD RSUD Tabanan pada tanggal 19 Februari 2022 dengan keluhan sesak nafas. Sesak nafas dirasakan terus menerus sejak 3 jam sebelum masuk rumah sakit, disertai demam sejak 3 hari, batuk kering dan pilek sejak 2 hari sebelumnya. Pasien tinggal di daerah transmisi lokal COVID-19 dan telah melakukan vaksinasi COVID-19 sebanyak dua kali dengan jenis vaksin Biofarma. Pasien memiliki riwayat DM yang diketahui sejak sekitar 3 tahun yang lalu, rutin kontrol di RS tipe C dengan obat Metformin 2x500mg dan Glimepirid 1x2mg. Pasien juga memiliki riwayat hipertensi sejak 5 tahun dengan obat rutin Bisoprolol 1x2,5mg dan Furosemide 1x20mg.

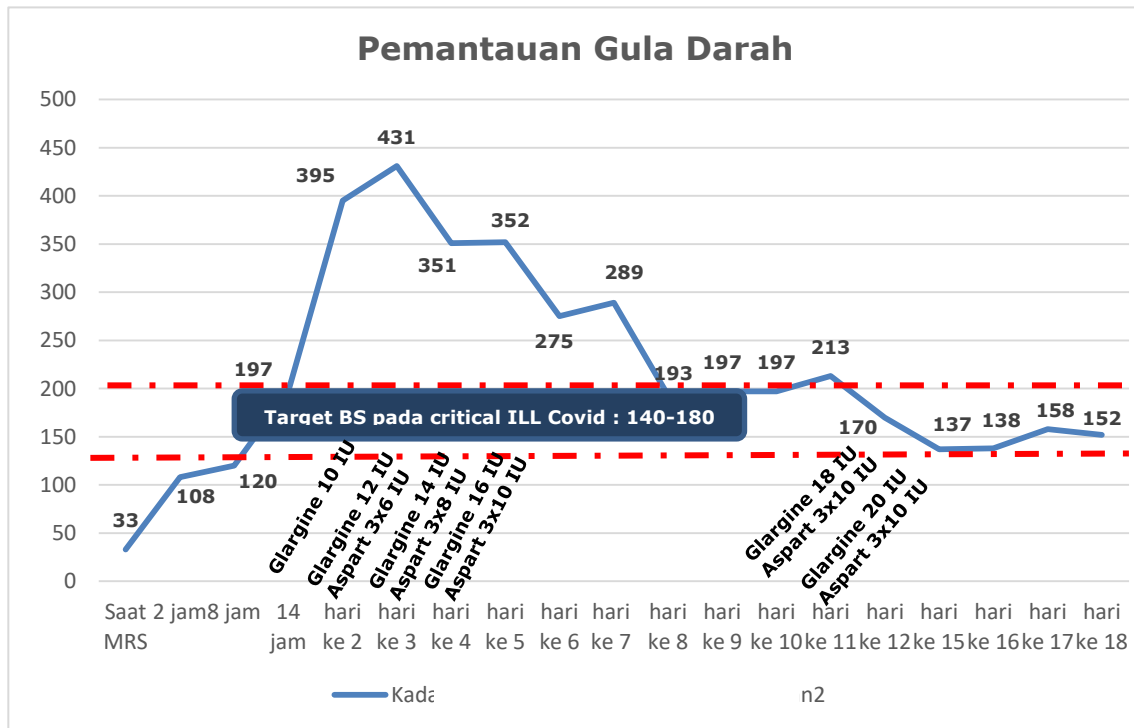
Pada pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran compos mentis, tekanan darah 110/70 mmHg, nadi 100 x/menit reguler, respirasi 24 x/menit, suhu aksila 38,8°C, saturasi oksigen 77% pada udara ruangan, berat badan 80kg, dan tinggi badan 170cm. Pada mata tidak didapatkan konjungtiva anemis. Pemeriksaan paru didapatkan rhonki basah pada seluruh lapang paru. Pemeriksaan jantung, abdomen, hepar, lien, dan ekstremitas dalam batas normal. Hasil pemeriksaan penunjang pada awal masuk didapatkan kadar hemoglobin 11,6 g/dL, trombosit 352 x 10<sup>3</sup>/uL, leukosit 12,6 x 10<sup>3</sup>/uL dengan *differential count* neutrofil 91,4 % dan limfosit 5,0 %, serta NLR 18. Faal hati SGOT 61 U/L dan SGPT 55 U/L, fungsi ginjal BUN 30mg/dL dan serum kreatinin 1,85 mg/dL, elektrolit natrium 137 mmol/L, kalium 4,8 mmol/L, dan klorida 105 mmol/L. Gula darah sewaktu (GDS) 33 mg/dL. Hasil swab *Polymerase Chain Reaction* (PCR) SARS-CoV-2 positif dengan CT-value 29 dan D-Dimer kuantitatif 645 ng/mL. Pada pemeriksaan foto polos dada, didapatkan gambaran infiltrat pada hampir seluruh lapang paru kanan dan kiri sesuai dengan gambaran pneumonia bilateral.

Pasien didiagnosis dengan COVID-19 + DM Tipe II dengan Hipoglikemia + Hipertensi terkontrol + ACKD prerenal. Pasien diberikan terapi oksigen 15 lpm dengan masker *non-rebreathing* (NRB), D40%

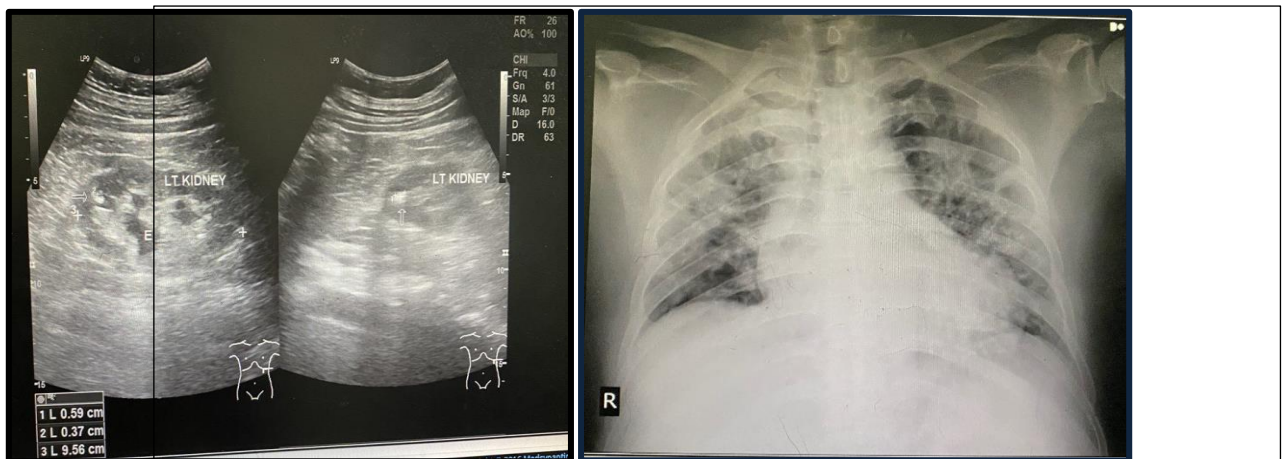
bolus 2fl, IVFD D10% 20tpm, Levofloxacin 1x750mg IV (hari 1-7), Omeprazole 1x40mg (IV), Ondancetron 3x4mg (IV), *N-Acetyl Cysteine* (NAC) 1x5000mg (IV) hari 1 lanjut NAC 1x2500mg (IV) hari 2-7, Fondaparinux 1x2,5mg (SC), Vit C 3x400mg drip dalam NaCl 0,9% 100cc, Dexametason 3x5mg (IV), Favipiravir 2x1600mg hari pertama lanjut 2x600mg hari 2-5 (PO), Paracetamol 3x500mg per oral (PO) k/p, Vit D 2x1000mg (PO), Zinc 2x1 kaplet (PO), Bisoprolol 1x2,5mg (PO), dan obat oral anti-diabetes (OAD) sebelumnya dihentikan. Satu jam setelah pemberian D40%, pemeriksaan GDS ulang didapatkan 108 mg/dL dengan saturasi oksigen meningkat menjadi 89-92%. Pasien dirawat di ruang isolasi COVID dengan monitor GDS secara berkala tiap 6 jam. Hasil monitor GDS saat pasien baru dirawat ruang isolasi COVID didapatkan 120 mg/dL dan 6 jam kemudian didapatkan 197 mg/dL.

Pada perawatan hari kedua, didapatkan hasil pemeriksaan GDS 395 mg/dL dengan reduksi urin +/-, dan GDS 6 jam kemudian 451 mg/dL, Infus D10% dihentikan, diganti dengan NaCl 0,9% 20tpm, serta diberikan tambahan insulin Glargine 0-0-10 IU subkutan (SC). Hari ketiga perawatan, hasil pemeriksaan gula darah puasa (GDP) didapatkan 431 mg/dL dan gula darah 2 jam post-prandial (GD2PP) 467 mg/dL. Dosis insulin Glargine dinaikkan menjadi 0-0-12 IU (SC) dan ditambahkan insulin Aspart 3x6 IU (SC). Hari keempat perawatan, hasil pemeriksaan GDS didapatkan 351 mg/dL, dosis insulin Glargine dinaikkan menjadi 0-0-14 IU (SC) dan insulin Aspart menjadi 3x8 IU (SC). Hari kelima perawatan, GDS naik menjadi 352 mg/dL. Pemberian dexametason dihentikan dan dosis insulin Glargine dinaikkan lagi menjadi 0-0-16 IU (SC) serta insulin Aspart menjadi 3x10 IU (SC). Hari keenam perawatan, GDS 275 mg/dL dan hari ketujuh GDS 289, dosis insulin Glargine dan Aspart diteruskan sesuai dosis sebelumnya, Pada hari kedelapan perawatan, pasien masih merasakan sesak nafas dengan saturasi oksigen 91-95%. Pemeriksaan swab evaluasi didapatkan hasil negatif, dan foto polos dada evaluasi menunjukkan infiltrat sedikit berkurang dibandingkan foto polos dada sebelumnya. Pasien kemudian dirawat di ruang rawat inap biasa, dengan tambahan terapi Azitromisin 1x500mg (PO) dan nebuliser kombinasi Ipratropium bromide dan Salbutamol sulfat tiap 8 jam. Kadar GDS turun menjadi 193 mg/dL. Pada hari kesembilan dan kesepuluh, hasil GDS adalah 197 mg/dL, dan pada hari kesebelas meningkat menjadi 213 mg/dL. Dosis insulin Glargine kemudian dinaikkan menjadi 0-0-18 IU (SC) sedangkan dosis insulin Aspart tetap 3x10 IU. Pada hari kedua belas, hasil pemeriksaan laboratorium didapatkan GDP 170 mg/dL, GD2PP 148 mg/dL, HbA1c 8,3%, BUN 27 mg/dL, serum kreatinin 2,38 mg/dL, urine lengkap (UL) didapatkan protein +/-, reduksi negatif, namun *albumin to creatinine ratio* (ACR) normal 8,7 ug/mg. Pemeriksaan *Ultrasonography* (USG) urologi didapatkan gambaran batu (0,59 cm) pole bawah ginjal kiri dengan hidronefrosis *grade* 1. Dosis insulin Glargine dinaikkan menjadi 0-0-20 IU (SC). Pada hari kelima belas, hasil pemeriksaan GDP dan GD2PP adalah 137 mg/dL dan 132 mg/dL, dan pada hari keenam belas hingga hari kesembilan belas, hasil GDS berturut-turut adalah 138 mg/dL, 158 mg/dL, 152 mg/dL, dan 152 mg/dL. Pada perawatan hari kedua puluh dua kondisi pasien stabil dengan gula darah terkendali dan pasien dipulangkan. Grafik

monitoring gula darah tampak pada gambar 1 dan gambaran foto thorak serta USG urologi pasien tampak pada gambar 2.



Gambar 1. Grafik pemantauan kadar gula darah dan dosis insulin pasien



Gambar 2. Gambaran foto thorak dan USG urologi pasien

### PEMBAHASAN

Berdasarkan konsensus Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI), diagnosis DM bisa ditegakkan bila pemeriksaan glukosa plasma sewaktu  $\geq 200$  mg/dL dengan keluhan klasik (poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya) atau adanya krisis hiperglikemia. Diagnosis DM juga bisa ditegakkan pada orang yang tidak ada gejala klasik dengan didapatkan dua kelainan dari pemeriksaan glukosa plasma puasa (tidak ada asupan kalori minimal 8 jam)  $\geq 126$  mg/dL atau pemeriksaan glukosa plasma  $\geq 200$  mg/dL 2-jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral

(TTGO) dengan beban glukosa 75 gram ataupun pemeriksaan HbA1c  $\geq 6,5\%$  dengan menggunakan metode yang terstandarisasi.<sup>(8)</sup> Diagnosis DM pada kasus ini tegak berdasarkan adanya riwayat DM, dengan hasil pemeriksaan GDS 395 mg/dL ( $\geq 200$  mg/dL), GDP 431 mg/dL ( $\geq 126$  mg/dL), GD2PP 467 mg/dL ( $\geq 200$  mg/dL), serta HbA1c 8,3% ( $\geq 6,5\%$ ).

Seseorang disebut mengalami hipoglikemia apabila kadar glukosa plasma  $< 70$  mg/dL dengan atau tanpa tanda dan gejala sistem autonomi.<sup>(9)</sup> Kriteria *whipple's triad* juga dapat digunakan untuk membantu menegakkan diagnosis hipoglikemia, yaitu adanya gejala hipoglikemia, kadar glukosa yang rendah, dan gejala berkurang dengan pengobatan.<sup>(9,10)</sup> Manifestasi klinis hipoglikemia biasanya belum muncul hingga kadar glukosa plasma  $< 55$  mg/dL. Manifestasi klinis hipoglikemia dapat diklasifikasikan menjadi neuroglikopenik dan neurogenik. Gejala dan tanda neuroglikopenik terjadi akibat deprivasi glukosa pada sistem saraf pusat.<sup>(9)</sup> Tanda neuroglikopenik adalah lemah, pusing, linglung, rasa berputar, perubahan sikap, gangguan kognitif, pandangan kabur, diploopia, hipotermia, *cortical blindness*, kejang, dan koma.<sup>(10)</sup> Gejala dan tanda neurogenik muncul akibat respon simpatoadrenal, dapat berupa gejala adrenergik seperti tangan bergetar, palpitasi, ansietas atau gejala kolinergik berupa rasa lapar, keringat berlebih, dan parestesia, dengan gejala pucat, takikardia, dan *widened pulse pressure*.<sup>(9,10)</sup> Umumnya gejala neurogenik dan neuroglikopenik hipoglikemia muncul bila kadar glukosa plasma  $\leq 55$  mg/dL, namun batas tersebut bervariasi pada setiap individu.<sup>(9)</sup> Pada infeksi COVID-19, hipoglikemia bisa terjadi disebabkan oleh timbulnya kerusakan sel alpha pankreas dan hepar.<sup>(4)</sup> Hipoglikemia pada kasus ini hanya ditandai gejala lemas dengan GDS 33 mg/dL. Pada kasus ini gejala hipoglikemia tidak menonjol kemungkinan disebabkan oleh dominasi gejala penyakit COVID-19 yang dideritanya. Hipoglikemia disini selain bisa disebabkan oleh adanya infeksi COVID-19, juga kemungkinan karena adanya gangguan pada ginjal berupa *Acute on Chronic Kidney Disease* (ACKD) sehingga ekskresi sisa-sisa obat menjadi berkurang dan efek obat DM pada tubuh menjadi lebih lama. Glimepiride yang diminum pasien selama ini merupakan golongan sulfonilurea yang ekskresinya lewat urin, sehingga efek biologisnya menjadi lebih lama pada kondisi adanya gangguan ekskresi ginjal. Kondisi ini dapat memicu terjadinya hipoglikemia.

Hiperglikemia adalah kadar glukosa darah puasa  $> 125$  mg/dL dan glukosa darah 2 jam post-prandial  $> 180$  mg/dL. Hiperglikemia disebabkan oleh beberapa faktor yaitu penurunan sekresi insulin, penurunan penggunaan glukosa, dan peningkatan produksi glukosa. Penyebab lain yang dapat menyebabkan hiperglikemia adalah destruksi pankreas (pankreatitis kronik, hemokromatosis, kanker pankreas, dan *cystic fibrosis*), kelainan endokrin yang menyebabkan resistensi insulin perifer (sindrom Cushing, akromegali, dan *pheochromocytoma*), DM gestasional (terjadi penurunan sensitivitas insulin), pemberian nutrisi parental total dan infus dextrose, serta penggunaan obat-obatan (glukokortikoid, fenitoin, dan estrogen).<sup>(5)</sup> Glukokortikoid menjadi golongan obat yang memiliki risiko tertinggi memprovokasi terjadinya hiperglikemia.<sup>(11)</sup> Steroid mengubah metabolisme karbohidrat melalui mekanisme kompleks termasuk efek

fungsi sel  $\beta$  dan menginduksi resistensi insulin dengan mempengaruhi reseptor insulin pada hati, otot, dan jaringan adiposa.<sup>(10)</sup> Steroid meningkatkan kadar glukosa darah melalui beberapa mekanisme, yaitu dengan meningkatkan glukoneogenesis hepatic, memblokir aksi insulin dan meningkatkan resistensi insulin, mengurangi penyerapan glukosa pada otot dan jaringan adiposa, mengurangi aksi sel  $\beta$  secara langsung, serta meningkatkan kadar sitokin inflamasi yang menyebabkan resistensi insulin.<sup>(12)</sup> Hiperglikemia juga bisa berkaitan dengan infeksi COVID-19. SARS-CoV-2 menyebabkan ekspresi *Angiotensin Converting Enzyme (ACE)-2* pada pankreas meningkat sehingga terjadi kerusakan sel- $\beta$  pankreas yang diikuti dengan penurunan sekresi insulin.<sup>(4)</sup> Kondisi ini dapat memperburuk kondisi DM yang sudah ada sebelumnya serta dapat menimbulkan terjadinya hiperglikemia bahkan pada pasien non-DM. Infeksi SARS-CoV-2 dapat menyebabkan peningkatan kadar mediator inflamasi dan peningkatan produksi *reactive oxygen species (ROS)*. Produksi ROS dan aktivasi *renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS)* oleh virus menyebabkan resistensi insulin dan hiperglikemia.<sup>(13)</sup> Inflamasi akibat COVID-19 dan timbulnya badai sitokin yang ditandai dengan peningkatan kadar TNF- $\alpha$  dan IL-6, menyebabkan resistensi insulin perifer dan menghambat sekresi insulin. Resistensi insulin dan kerusakan fungsi sel- $\beta$  pankreas menyebabkan terjadinya hiperglikemia pada pasien yang terinfeksi COVID-19. Hiperglikemia, stress oksidatif dan gluko-lipo toksisitas juga mempengaruhi kerusakan fungsi sel- $\beta$  pankreas. Hiperglikemia akan memperburuk kondisi COVID-19 melalui *glycation* dari ACE-2 pankreas yang membantu SARS-CoV-2 masuk dan berikatan dengan sel- $\beta$  pankreas.<sup>(4)</sup>

Pada kasus ini, pasien yang awalnya hipoglikemi dan gula darah menjadi normal kembali dengan pemberian dextrose 40% serta infus dextrose 10%, kemudian menjadi hiperglikemia setelah pemberian glukokortikoid berupa dexametason injeksi 3 x 5 mg. Pada pasien ini terjadi *steroid induce hyperglycemia* tipe eksaserbasi peningkatan kadar gula darah pada penderita dengan riwayat DM. Sitepu dkk pada penelitiannya tahun 2020 juga mendapatkan seorang pasien dengan DM dan terinfeksi COVID-19 yang mendapatkan terapi metilprednisolon intravena, mengalami fluktuasi gula darah yang sulit dikontrol.<sup>(7)</sup> Verbic dkk pada penelitiannya tahun 2021 mendapatkan dari 283 pasien yang dirawat inap dan diberikan terapi glukokortikoid sistemik selama  $\geq 2$  hari, 60 pasien (21,2%) diantaranya mengalami SIH.<sup>(6)</sup> Pada kasus ini, terjadi hiperglikemia 1 hari setelah pemberian glukokortikoid. Pasien diberikan kombinasi insulin Glargine untuk basal insulin dengan insulin Aspart yang merupakan insulin kerja cepat untuk post prandial. Target pengendalian gula darah pada penderita *non critical ill* COVID-19 adalah 110-180 mg/dl sedangkan pada penderita *critical ill* COVID-19 adalah 140-180 mg/dl.<sup>(3)</sup> Pada kasus ini kondisi hiperglikemia masih sulit dikendalikan, dimana kadar gula darah masih selalu di atas 180 mg/dl sebagai target yang ingin dicapai. Dosis insulin yang belum optimal mungkin juga sebagai salah satu faktor penyebab target pengendalian gula darah belum tercapai. Setelah pemberian glukokortikoid dihentikan, gula darah turun dibandingkan sebelumnya, walaupun masih selalu di atas 180 mg/dl dan gula darah mulai

terkendali setelah perawatan hari ke dua belas. Hal ini menunjukkan selain karena SIH, kemungkinan infeksi COVID-19 itu sendiri berperan terhadap terjadinya hiperglikemia. Setelah hari ke empat belas kondisi hiperglikemia pasien mulai terkendali baik. Hal ini sejalan dengan perjalanan infeksi COVID-19 yang umumnya sudah masuk ke fase penyembuhan setelah hari ke 10-14 perawatan. Reiterer et al pada penelitiannya tahun 2021, mendapatkan bahwa 49,7% pasien COVID-19 mengalami hiperglikemia, dan meningkat hingga 91,1% pada pasien terintubasi dan 72,8% pasien yang meninggal dunia. Disamping itu hiperglikemia juga menyebabkan pemanjangan durasi rawat inap dua kali lipat dibanding pasien tanpa hiperglikemia.<sup>(14)</sup> Pada kasus ini, pasien memerlukan perawatan di rumah sakit lebih dari 3 minggu.

Insiden *Acute Kidney Injury* (AKI) pada pasien dengan COVID-19 berdasarkan kriteria *Kidney Disease Improving Global Outcome* (KDIGO) adalah sekitar 3-9%. Namun berdasarkan beberapa penelitian terbaru, frekuensi gangguan ginjal pada COVID-19 meningkat. Pasien yang berisiko mengalami AKI adalah lansia atau memiliki komorbid seperti hipertensi dan penyakit jantung koroner.<sup>(15)</sup> Pada kasus, penderita didiagnosis awal dengan ACKD prerenal berkaitan dengan DM dan infeksi COVID-19nya, dengan kadar serum kreatinin 1,85 mg/dL dan reduksi urin +/- . Namun pada pemeriksaan *albumin to creatinine ratio* (ACR) 8,7 ug/mg kreatinin, dengan hasil USG urologi batu pole bawah ginjal kiri disertai hidronefrosis kiri grade 1, sehingga gangguan ginjal pada kasus ini adalah ACKD post-renal. Hal ini berdasarkan adanya peningkatan serum kreatinin pada pasien yang sudah ada gangguan struktur ginjal serta adanya hidronefrosis. Diagnosis COVID-19 pada kasus ini tegak berdasarkan adanya gejala respirasi, gambaran pneumonia bilateral pada foto polos dada serta hasil pemeriksaan swab PCR positif.

## KESIMPULAN

Hiperglikemia dapat memperburuk kondisi pasien COVID-19, meningkatkan angka kesakitan dan kematian pasien berkaitan dengan terjadinya inflamasi kronik, gangguan respon imun, dan gangguan koagulasi. COVID-19 juga dapat menimbulkan hiperglikemia melalui gangguan sekresi insulin akibat peningkatan ekspresi ACE-2 pada pankreas yang akan merusak sel- $\beta$  pankreas dan terjadinya resistensi insulin akibat peningkatan mediator inflamasi dan produksi *reactive oxygen species*. Hiperglikemia pada kasus ini kemungkinan disebabkan oleh *steroid induce hyperglycemia* dan infeksi COVID-19 itu sendiri, sehingga kadar gula darah sulit terkendali dan sulit mencapai target sebelum masuk hari perawatan fase penyembuhan COVID-19 sekitar minggu kedua.

## Konflik Kepentingan

Tidak ada pihak yang terlibat pada pembuatan laporan kasus ini.



### Sumber Pendanaan

Tidak ada sumber pendanaan yang terlibat ataupun mempengaruhi proses pembuatan laporan kasus ini.

### Ucapan Terima Kasih

Terima kasih penulis ucapkan pada tim medis ruang isolasi RSUD Tabanan, Bali, Indonesia.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clinical Research in Cardiology*. 2020;109(5):531–8.
2. RI KK. Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease (COVID-19) [Internet]. 2020 [cited 2022 Apr 10]. Available from: <https://covid19.kemkes.go.id/protokol-covid-19/kmk-no-hk-01-07-menkes-413-2020-ttg-pedoman-pencegahan-dan-pengendalian-covid-19>
3. Bellido V, Pérez A. Covid-19 and diabetes. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(22):1–16.
4. Al-kuraishy HM, Al-Gareeb AI, Alblihed M, Guerreiro SG, Cruz-Martins N, Batiha GES. COVID-19 in Relation to Hyperglycemia and Diabetes Mellitus. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2021;8(May).
5. Mouri M, Badiredd M. Hyperglycemia [Internet]. *StatPearls*. 2021 [cited 2022 Apr 10]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430900/>
6. Dobravec Verbič M, Gruban J, Kerec Kos M. Incidence and control of steroid-induced hyperglycaemia in hospitalised patients at a tertiary care centre for lung diseases. *Pharmacological Reports [Internet]*. 2021;73(3):796–805. Available from: <https://doi.org/10.1007/s43440-021-00234-2>
7. Sitepu AN, Santi Syafril. Case Report: A Confirmed COVID-19 Patient with Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Endocrinology, Tropical Medicine, and Infectious Disease (JETROMI)*. 2020;2(3):144–52.
8. Soelistijo SA, Lindarto D, Decroli E, Permana H, Sucipto KW, Kusnadi Y et. al. Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia 2021. 2021;46.
9. Mathew P, Thoppil D. Hypoglycemia [Internet]. *StatPearls*. 2022 [cited 2022 Apr 10]. Available from: <https://www.bing.com/search?q=9.+Mathew+P%2C+Thoppil+D.+Hypoglycemia.+2022.+Available+at%3A+https%3A%2F%2Fwww.ncbi.nlm.nih.gov%2Fbooks%2FNBK534841%2F&cvid=27d2cb128fa842a18731961addc5ff3c&aqs=edge..69i57.1509j0j1&pglt=299&FORM=ANSPA1&PC=HCTS>
10. PERKENI. Pedoman Petunjuk Praktis Terapi Insulin Pada Pasien Diabetes Mellitus 2021. Pb Perkeni. 2021;32–9.
11. Aberer F, Hochfellner DA, Sourij H, Mader JK. A practical guide for the management of steroid induced hyperglycaemia in the hospital. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(10).
12. Sosale A, Sosale B, Kesavadev J, Chawla M. Steroid use during COVID-19 infection and hyperglycemia - What a physician should know. 2020;(January).
13. Lim S, Bae JH, Kwon HS, Nauck MA. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nature Reviews Endocrinology [Internet]*. 2021;17(1):11–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41574-020-00435-4>
14. Reiterer M, Rajan M, Gómez-Banoy N, Lau JD, Gomez-Escobar LG, Ma L, et al. Hyperglycemia in acute COVID-19 is characterized by insulin resistance and adipose tissue infectivity by SARS-CoV-2. *Cell Metabolism*. 2021;33(11):2174-2188.e5.
15. Armaly Z, Kinaneh S, Skorecki K. Renal manifestations of COVID-19: Physiology and pathophysiology. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(6):1–24.