

PENURUNAN NILAI ALBUMIN SERUM BERBANDING LURUS DENGAN TINGKAT KEPARAHAN DAN LAMA RAWATAN PASIEN DM TIPE 2 DENGAN COVID-19 DI RSU BINA KASIH

M.Bastanta Tarigan, Nasib Mangoloi Situmorang, Reinhard Hutahaean

Departement Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Methodist Indonesia

Corresponding author : tariganbastanta62@yahoo.com

Abstrak

Pendahuluan

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) salah satu penyakit infeksi yang menyerang saluran pernapasan yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus* (SARS-COV-2) yang telah menjadi masalah kesehatan di Indonesia. Lama rawatan dan tingkat keparahan penyakit COVID-19 akan meningkatkan resiko kematian dan biaya besar yang tentunya menjadi beban pasien dan negara.

Diperlukan marker yang dapat menentukan tingkat keparahan penyakit dan lama rawatan pasien covid-19 dengan diabetes.

Albumin adalah protein yang berperan anti inflammasi, anti oksidatif, anti infeksi dan juga berperan dalam transfer obat-obat didalam tubuh manusia.

Kendali glukosa yang buruk, resistensi insulin, defisiensi insulin pada diabetes tipe 2 (DM tipe 2) dan viral load pada COVID-19 menyebabkan hipoalbumemia.

Hipoalbuminemia akan menyebabkan fungsinya terganggu sehingga menyebabkan meningkatnya inflamasi, stres oksidatif, infeksi dan distribusi obat-obat mengalami gangguan sehingga patut diduga hipoalbumemia ikut berperan dalam meningkat keparahan dan lama rawatan pasien DM tipe 2 dengan COVID-19.

Tujuan Penelitian

Untuk menilai kadar Albumin sebagai marker tingkat keparahan dan lama rawatan pasien DM Tipe-2 dengan COVID-19.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain potong lintang yang dilaksanakan di Rumah Sakit Umum Bina Kasih Medan. Subjek penelitian adalah pasien penyandang DM tipe 2 yang terinfeksi COVID-19 yang menjalani rawat inap periode Agustus -Oktober 2021 dengan *consecutive sampling* yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Pasien dikategorikan atas tingkat keparahan sedang dan berat. Lama rawatan dibagi atas kurang dan lebih atau sama dengan 11 hari dan dinilai kadar albumin serum. Data yang dipergunakan merupakan data sekunder dari rekaman medis dan dilakukan analisis bivariat untuk melihat hubungan variabel bebas dan variabel tergantung dengan uji Chi-Chisquare

Hasil

Selama periode bulan Agustus hingga Oktober 2021 didapatkan 82 subjek penyandang DM tipe 2 yang mengalami infeksi COVID-19 dan menjalani rawat inap 82 subjek dan. Dari 82 subjek yang memenuhi kriteria inklusi 34 subjek. Dari 34 subjek penelitian mayoritas berjenis kelamin laki-laki yaitu 26 subjek (76,4%) dan 8 subjek (23,5%). Subjek yang menjalani rawat inap selama <11 hari 15 (44,1%) dan menjalani rawat inap ≥ 11 hari 19 (55,9%). 18 subjek (52%) dengan tingkat keparahan sedang dan 16 subjek (47,05%) dengan tingkat keparahan berat. Berdasarkan hasil analisis bivariat menunjukkan adanya hubungan terbalik nilai albumin serum dengan tingkat keparahan penyakit ($P < 0,032$) namun tidak ada hubungan bermakna nilai albumin dengan lama rawatan dirumah sakit ($P < 0,350$)

Simpulan

Penurunan kadar albumin berhubungan dengan tingkat keparahan penyakit tetapi tidak berhubungan dengan lama rawatan

Kata kunci: Albumin, tingkat keparahan penyakit dan lama rawatan penyakit pasien DM tipe 2 dengan COVID-19

Abstract

Introduction

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is an infectious disease that affects the respiratory system caused by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-COV-2), which has become a health problem in Indonesia. The duration of treatment and the severity of COVID-19 will increase the risk of death and significant costs, which undoubtedly burden patients and the country. A marker is needed to determine the severity of the disease and the duration of treatment for COVID-19 patients with diabetes.

Albumin is a protein that plays anti-inflammatory, antioxidant, anti-infection roles, and also participates in drug transfer within the human body. Poor glucose control, insulin resistance, insulin deficiency in type 2 diabetes (type 2 DM), and viral load in COVID-19 lead to hypoalbuminemia. Hypoalbuminemia will disrupt its function, leading to increased inflammation, oxidative stress, infection, and disturbance in drug distribution, thus hypoalbuminemia is suspected to play a role in increasing the severity and duration of treatment in type 2 DM patients with COVID-19.

Research purposes

To assess albumin levels as a marker for the severity and length of stay in Type 2 DM patients with COVID-19.

Method

This study is an observational analytical study with a cross-sectional design conducted at Bina Kasih Medan General Hospital. The research subjects were type 2 DM patients infected with COVID-19 who underwent inpatient care from August to October 2021 with consecutive sampling that met the inclusion and exclusion criteria. Patients were categorized into moderate and severe severity levels. The duration of treatment was divided into less than and greater than or equal to 11 days, and serum albumin levels were evaluated. The independent variable was albumin, and the severity level and duration of treatment were dependent variables. The data used were secondary data from medical records, and bivariate analysis was performed to see the relationship between independent and dependent variables using the Chi-Chisquare test.

Results

During the period from August to October 2021, 82 subjects with type 2 DM who were infected with COVID-19 and underwent inpatient care were obtained. Out of 82 subjects who met the inclusion criteria, 34 subjects were included. Of the 34 study subjects, the majority were male, namely 26 subjects (76.4%), and 8 subjects (23.5%). Subjects who underwent inpatient care for <11 days were 15 (44.1%) and those who underwent inpatient care \geq 11 days were 19 (55.9%). 18 subjects (52%) had moderate severity levels, and 16 subjects (47.05%) had severe severity levels. Based on the results of bivariate analysis, there was an inverse relationship between serum albumin levels and the severity of the disease ($P < 0.032$), but there was no significant relationship between albumin levels and the duration of hospitalization ($P < 0.350$).

Conclusion

A decrease in albumin levels is associated with the severity of the disease but not with the duration of treatment.

Keywords: *Albumin, disease severity level, and treatment duration in type 2 DM patients with COVID-19.*

Pendahuluan

COVID-19 sangat cepat menyebar dan WHO(World Health Organization) melaporkan sekitar 44.351.506 orang didunia terinfeksi virus dengan tingkat kematian lebih 1.171.255 orang dengan *fatality rate* sekitar 0,5 -1,0 %.¹

Di Indonesia melalui Gugus Tugas Percepatan Penanganan COVID-19 tahun 2020 melaporkan telah terjadi penyebaran cepat covid-19 yang menimbulkan angka kesakitan lebih 500.00 orang dan kematian lebih 16.000 orang.²

Gejala klinis yang ditimbulkan infeksi covid-19 mulai dari tanpa gejala (*asymptomatic*), ringan ,sedang dan berat. Gejala ringan adalah *respiratory rate* <24/min,SpO₂>94%, sedang dengan *respiratory rate* 24-30 /min,SpO₂ 90-94% dan berat dengan *respiratory rate* >30 /menit dengan SpO₂ <90%.³

Penanganan COVID-19 di Indonesia perlu dana yang sangat besar. Lama rawatan dan tingkat keparahan penyakit COVID-19 akan meningkatkan resiko kematian dan biaya yang tentunya membebani pasien dan negara.²

Beberapa penelitian memperlihatkan bahwa ada beberapa faktor yang dapat memengaruhi lama rawat inap pasien COVID-19 yaitu usia, jenis kelamin, komorbiditas seperti hipertensi, penyakit kardiovaskuler ,renal ,penyakit paru, diabetes, gejala klinis atau tingkat keparahan penyakit dan parameter laboratorium.⁴

Salah satu parameter laboratorium adalah albumin , yang diproduksi di hati dengan masa hidup sekitar 2 minggu dan sebagian besar di plasma (90%).⁵ Disebut hipoalbuminemia bila nilai albumin serum < 3,5 g/dL.⁶

Albumin mempunyai banyak fungsi selain mempertahankan tekanan

onkotik juga sebagai agent anti inflammasi ,anti oksidatif, anti trombosis, melawan infeksi dan juga sebagai alat transporter obat-obatan, dengan demikian berkurangnya albumin akan meningkatkan inflamasi, stress oksidatif, thrombosis, rentan infeksi sehingga dapat memperberat tingkat keparahan penyakit dan lama rawatan pasien di rumah sakit.^{7,8}

Salah satu komorbid yang menyebabkan hipoalbuminemia adalah DM tipe 2 melalui mekanisme⁸ yaitu 1.Kendali glukosa darah yang buruk akan menyebabkan masa *half-life* albumin menjadi pendek dan terjadi kerusakan albumin.2.Penurunan insulin akan menyebabkan berkurangnya transkripsi gen albumin dan konsentrasi mRNA sehingga sintesis albumin berkurang 3.dan resistensi insulin akan menyebabkan peningkatan *low grade inflammation*. Inflamasi akan menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler sehingga terjadi migrasi albumin ke ekstrasvaskular.⁸

Albumin adalah salah faktor prediktor dan prognosis covid-19 yang artinya makin tinggi proses inflamasi maka makin meningkat perpindahan albumin dari intra vaskular ke ekstrasvaskular sehingga menyebabkan hipoalbuminemia. Inflamasi terjadi menyebabkan replikasi virus yang meningkat dan menimbulkan peningkatan viral load. Peningkatan replikasi dan viral load pada COVID-19 akan meningkatkan tingkat keparahan ,lama rawatan bahkan kematian pada pasien covid-19.⁹

Sesuai dengan catatan diatas berdasarkan dari beberapa literatur maka kita patut menduga bahwa kadar albumin serum ikut berperan dalam meningkatkan keparahan dan lama perawatan pasien penyandang DM tipe 2 dengan COVID-19.

Mengingat sebagian besar penyandang diabetes di Indonesia mempunyai kendali glukosa yang buruk(>70%)¹⁰ dan kasus COVID-19 masih tetap ada maka perlu kesiapan pelayan kesehatan bila terjadi lonjakan kasus COVID-19 dikemudian hari.

Pemahaman kita tentang nilai albumin serum dan kaitan dengan tingkat keparahan dan lama rawatan penyandang diabetes dengan COVID-19 masih terbatas, untuk itu kita perlu melakukan penelitian hubungan kadar albumin serum dengan tingkat keparahan dan lama rawatan pasien DM tipe 2 dengan COVID-19

Metode penelitian

Data yang diambil adalah data rawat inap yaitu data sekunder dan dilakukan penelitian observasional dengan rancangan penelitian studi *Cross Sectional* dengan pasien DM tipe 2 yang terkonfirmasi COVID-19 bulan agustus hingga oktober 2021 dengan tehnik pengambilan sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Variabel dependen adalah albumin dan variabel independen adalah tingkat keparahan dan lama dirawat. Pasien dikatakan tingkat keparahan sedang bila *respiratory rate* 24-30 /min, SpO2 90-94% dan berat bila *respiratory rate* >30 /menit dengan SpO2 <90%.¹¹

Lama rawat inap didefinisikan sebagai jumlah hari perawatan mulai sejak hari pertama hingga pasien dipulangkan. Pada studi ini, durasi ≤ 11 hari dikategorikan sebagai lama rawat inap normal, sedangkan >11 hari dinilai sebagai lama rawat inap yang meningkat.¹²

Hasil penelitian

Hasil

Dari 82 subjek didapat 34 pasien yang memenuhi kriterian inklusi dan eksklusi yaitu 26 laki-laki orang dan 8 perempuan (tabel 1)

Tabel 1 .Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik N: 34

Jenis kelamin laki-laki, n(%) 26 (76,4%)

Jenis kelamin perempuan, n (%) 8 (23,5%)

Lama rawatan <11 hari, n(%) 15 (44,1%)

Lama rawatan ≥ 11 hari, n(%) 19 (55,8%)

Tingkat keparahan sedang (pasien)

Nilai albumin normal 5

Nilai albumin menurun 10

Tingkat keparahan berat (pasien) 19

Dengan:

Nilai albumin normal 7

Nilai albumin menurun 12

Lama rawatan <11 hari(pasien) 15

Dengan:

Nilai albumin normal 6

Nilai albumin menurun 9

Lama rawatan ≥ 11 hari(pasien) 19

Dengan:

Nilai albumin normal 7

Nilai albumin menurun 12

Hubungan antara nilai albumin dengan tingkat keparahan pasien diabetes dengan COVID-19

Ada 5 pasien diabetes dengan COVID-19 dengan tingkat keparahan sedang dengan nilai albumin normal dan 10 orang dengan nilai albumin kurang dan 7 pasien diabetes dengan COVID-19 dengan tingkat keparahan berat dengan nilai albumin normal dan 12 pasien dengan tingkat keparahan berat dengan nilai albumin yang rendah (tabel 1)

Table 1 Tingkat Keparahan Penyakit

Tingkat keparahan penyakit			
Nilai P			
Kadar albumin	Sedang	Berat	
Normal	5	7	0,032
Menurun	10	12	
Total	15	19	

Secara statistik,ada hubungan bermakna antara kadar albumin dengan tingkat keparahan penyakit.($P < 0,032$)

Hubungan antara nilai albumin dengan lama rawatan pasien diabetes dengan COVID-19

Pasien diabetes dengan COVID-19 dengan lama masa rawatan kurang 11 hari dengan nilai albumin normal 6 orang dan nilai albumin rendah 9 orang, sedangkan pasien diabetes dengan COVID-19 dengan lama rawatan ≥ 11 tingkat dengan kadar albumin normal 7 orang dan kadar albumin kurang ada 12 orang. (tabel1)

Tabel 2 Hubungan antara kadar albumin dengan lama rawatan pasien diabetes dengan COVID-19 Lama Masa Rawata

Nilai P			
Kadar albumin	<11 hari	≥ 11 hari	
Normal	6	7	0,008
Kurang	9	12	
Total	15	19	

Secara statistik tidak ada hubungan bermakna antara nilai albumin dengan lama perawatan pasien diabetes dengan COVID-19

Diskusi

Penelitian ini memperlihatkan lebih banyak laki-laki dari pada perempuan yang menderita covid-19. Hasil ini sama dengan yang dilakukan peneliti lain yang ada di Indonesia dan beberapa negara lain dimana laki-laki lebih dominan dibandingkan perempuan.¹² Namun hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan Wu dkk yang justru memperlihatkan pasien perempuan yang lebih dominan

dibandingakn laki-laki. Kemungkinan ini bisa terjadi karena adanya faktor kromosom X dan hormon seks pada wanita yang ikut berperan sebagai penangkal infeksi virus.¹³

Pada penelitian ini memperlihatkan ada hubungan terbalik antara kadar albumin serum dengan tingkat keparahan penyakit. Hal ini sesuai dengan teori bahwa albumin berperan sebagai anti inflamasi,mencegah stress oksidatif, anti infeksi dan berperan membawa obat keseluruhan tubuh. Bila terjadi kekurangan albumin (hipoalbumemia) maka rentan infeksi, peningkatan thrombosis, distribusi obat terganggu, peningkatan inflamasi dan stress oksidatif. Peningkatan inflamasi dan stress oksidatif akan menyebabkan meningkatnya badai sitokin dan viral load pada pasien COVID-19 akan menyebabkan tingkat keparahan penyakit akan meningkat^{7,8}

Penelitian ini memperlihatkan makin menurun kadar albumin akan menyebabkan tingkat keparahan penyakit makin berat yaitu sedang menjadi berat. Penelitian ini belum memiliki refrensi sebelumnya, dikarenakan belum adanya yang melakukan penelitian dengan judul terkait. Penelitian yang dilakukan oleh Liang S dkk 193 pasien COVID-19 memperlihatkan penurunan albumin akan menyebabkan tingkat keparahan meningkat dari ringan menjadi sedang, namun penelitian ini hanya menilai tingkat keparahan ringan dan sedang pada pasien COVID-19 non diabetes.¹⁴ Dengan demikian hipoalbuminemia bisa dipergunakan sebagai indikator tingkat keparahan penyakit COVID-19 pada diabetes.¹⁵

Namun penelitian ini tidak memperlihatkan penurunan kadar albumin akan menyebabkan makin lama rawatan di rumah sakit, hal ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan Arcas G yang mengatakan hipoalbumemia akan menyebabkan lama rawatan makin panjang.¹⁶ Hal ini mungkin disebabkan faktor lain yang mempengaruhi hasil

penelitian seperti usia, jenis kelamin, obesitas, merokok komorbiditas seperti hipertensi, penyakit liver, penyakit paru kronis, ginjal dan penyakit kardiovaskular.¹²

Kesimpulan.

Pada penelitian ini didapatkan hubungan yang signifikan antara hipoalbuminemia dengan tingkat keparahan penyakit, namun hipoalbuminemi tidak berhubungan dengan lama rawatan pasien penyandang diabetes dengan COVID-19. Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan nilai sampel yang besar dan faktor-faktor lain yang mempengaruhi, agar didapatkan hasil penelitian yang lebih akurat.

Kepustakaan

1. Verity R. et al. Estimates of the severity of coronavirus 2019: a model -based analysis .Lancet infec.Dis.20,699-677(2020)
2. Tugas G. Infogravis Covid-19 (7 juni 2020).2020
3. Lim So, Bae JH,Kwan HS, Nauck MA. Covid-19 and diabetes mellitus :from pathophysiologyto clinicalmanagement. Nature reviews Endocrinology 2021;17. www .nature.com/nrendo
4. Guo A,Lu J, Tan H,Kuang Z, Lou Y, et al.Risk factors an admission with Hospital length of stay in patiets wit COVID-!(; A Retrospeptive Cohort Study.Sci Rep.2021;11(1):7310
5. Chen C, Zhang Y, Zhao X, Tao M, Yan W, Fu Y. Hypoalbumemia – An Indicator of the severity and prognosis COVID-19 patiens: A multicenter retrospective analysis.Infection and drug resistance 2021;14:3699-3710
6. Thorat S, Dalmle A, Bajai R, Rane v,Pawar P,Pati N. Hypalbuminemia as an predictor of severe COVID-19 infection: A retroapective observational study. International Journal of Health Sciences . 2022. 6(S2):3117-3127
7. Acharva R, Poudel D, Bowers R,Patel A, Schultz E, Bourgeois M ar al. Low serum albumin Predicts severe outcomes in COVID-19 infection: A Single-center retrospective case control study. Journal of clinical Medicine research 2021(13)5:258-267
8. Gunanithi K, sakthidasan S. Serum albumin levels in uncontrolled type II diabetes mellitus -An observational study. International journal of Biochemistry 2021;20(2):13-17.
9. Fajnzylber J, Regan J, Coxen K, Corry H, Wong C,Rosenthal A et al. SARS-CoV-2 viral load is associated with increased disease severity and mortality.NATURECOMMUNICATIONS.https://doi.org/10.1038/s41467-020-19057-5 pace 1-9
10. Soetedjo NN, Mc Allister SM, Gil CU,G Firanescu AG, Ronacher K, Alisyabana B et al. Disease characteristic and treatment of patiens with diabetes mellitus attending government health services in Indonesia, Peru,Romania and South Africa. Trop Med and Int Health 2018(23):1118-1128
11. Ministry of Health and Family Welfare. Clinical management Protocol: COVID-19 vol.13.2020
12. Bailhaqi AF,Rumaropen H. Factor associated with lenggth of stay of COVID-19 patiens at Serui regional Hospital Papua Province:Cross-Sectional Study. Jurnal Penyakit Dalam 2021;8(4):187-193.
13. Wu S,Xue L, Legido-Qiugley H, Khan M, Wu H, Peng X et al. Understanding factor influencing the length of hospital stay among non-severe COVID-19 patients: A retrospective cohort study in a

- Fangcang Shelret hospital. PLoS One.2020;15(10):e 0240959
14. Liang S, Yu Z, Yan Ma-Y, Feng Guo C, Zhou Lu H, Fu Xu J. Early predicting indicators of conversion from mild to moderate in overseas-imported COVID-19 cases. Ann Transl Med 2021;9(20):1584 I <https://dx.doi.org/10.21037/atm-21-5373>
 15. Rabbani G, Nate Ahn S. Review: Roles of human serum albumin in prediction, diagnose and treatment of COVID-19. International Journal of Biological Macromolecules 2021;193:948-955.
 16. G. Franc Archas. The meaning of hypoalbuminemia in clinical practice. Clin Nutr 2001(3):20:265-269