



Hubungan Glukosa Darah Admisi dan HbA1c dengan Kadar D-Dimer pada Pasien Covid-19 dengan Diabetes Melitus Tipe 2

Ragil Rahma Nafila^{1*}, Tonang Dwi Ardyanto², Berty Denny Hermawati²

1. Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia
2. Departemen Patologi Klinik, Rumah Sakit Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia
3. Departemen Penyakit Dalam, Rumah Sakit Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia

Korespondensi : ragilrahma_04@student.uns.ac.id

ABSTRAK

Pendahuluan: Pasien dengan komorbid diabetes melitus (DM) berisiko tinggi mengalami COVID-19 derajat berat bahkan kematian. Hiperglikemia pada pasien DM menyebabkan perubahan aktivitas dan konsentrasi faktor fibrinolitik dan prokoagulan sehingga terjadi peningkatan risiko trombosis. Pemeriksaan yang dapat digunakan sebagai marker hiperkoagulasi yaitu D-Dimer. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan glukosa darah admisi dan HbA1c dengan kadar D-Dimer pada pasien COVID-19 dengan DM tipe 2 karena belum banyak penelitian mengenai hal ini.

Metode: Desain penelitian yang digunakan yaitu observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Penelitian menggunakan teknik *purposive sampling* dari data rekam medis pasien COVID-19 dengan DM tipe 2 di RS UNS pada rentang bulan Agustus 2020 hingga Agustus 2021 yang dirawat inap, dilakukan pemeriksaan kadar D-Dimer admisi, *post prandial glucose*, dan HbA1c dengan rentang usia ≥ 18 tahun dan < 60 tahun. Data dianalisis dengan Uji Korelasi *Spearman*.

Hasil: pasien memenuhi kriteria penelitian. Hasil uji korelasi menunjukkan nilai probabilitas (p) glukosa darah admisi dan HbA1c dengan kadar D-Dimer masing-masing 0,253 dan 0,236 ($p > 0,05$) dengan koefisien korelasi (r) glukosa darah admisi dan HbA1c secara berurutan 0,098 dan 0,106.

Kesimpulan: Penelitian menunjukkan tidak terdapat hubungan antara glukosa darah admisi dan HbA1c dengan kadar D-Dimer pada pasien Covid-19 dengan DM tipe 2.

Kata Kunci: COVID-19; DM tipe 2; glukosa darah admisi; HbA1c; D-Dimer

ABSTRACT

Introduction: Patients with comorbid diabetes mellitus (DM) are at high risk of severe COVID-19 and even death. Hyperglycemia in DM patients causes changes in the activity and concentration of fibrinolytic and procoagulant factors resulting in an increased risk of thrombosis. A test that can be used as a marker of hypercoagulation is D-Dimer test. This study aims to determine the correlation of admission blood glucose and HbA1c with D-Dimer levels in COVID-19 patients with type-2 DM, given that there are currently not many studies in this field.

Methods: The research design employed is analytical observational with a cross-sectional approach. The study utilized a purposive sampling technique of medical record data of COVID-19 in-patients with type-2 DM at UNS Hospital from August 2020 to August 2021, D-Dimer levels on admission, postprandial glucose levels, and HbA1c levels were examined within the age range of ≥ 18 years and < 60 years. The data were thus analyzed using the Spearman Correlation Test.

Results: Forty-eight patients met the study criteria. The correlation test results showed the probability value (p) of admission blood glucose and HbA1c with D-Dimer levels of 0.253 and 0.236 respectively ($p > 0.05$) with a correlation coefficient (r) of admission blood glucose and HbA1c of 0.098 and 0.106 respectively.

Conclusion: The research shows no correlation of admissions blood glucose and HbA1c with D-Dimer levels in type 2 DM Covid-19 patients.

Keywords: COVID-19; type-2 DM; blood glucose admission; HbA1c, D-Dimer

PENDAHULUAN

Tahun 2019, *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2) menyebabkan penyakit pernapasan akut yang dikenal sebagai *Coronavirus Disease 19* (COVID-19) di Wuhan, Cina. Penularan antar manusia melalui droplet menyebabkan virus ini menyebar dengan cepat dan menyebabkan pandemi di seluruh dunia (Yuki *et al.*, 2020). Jumlah kasus yang terkonfirmasi positif COVID-19 pada 17 Mei 2022 diperkirakan mencapai 524.061.800 dengan kasus kematian sebanyak 6.273.653 di seluruh dunia dan masih terus berlanjut (Medicine, 2022).

Tingkat kematian kasus dipengaruhi oleh komorbid, usia, dan tingkat keparahan penyakit (Cascella *et al.*, 2022). Diabetes melitus (DM) merupakan komorbid yang umum pada pasien COVID-19. Pasien dengan hiperglikemia persisten dapat mengalami hiperkoagulasi yang disebabkan oleh peradangan dan disfungsi endotel, sehingga komorbid DM dapat memperburuk prognosis pada pasien COVID-19 (Domingueti *et al.*, 2016; Mishra *et al.*, 2020). Beberapa penelitian membuktikan bahwa pasien COVID-19 yang dirawat di *Intensive Care Unit* (ICU) memiliki komorbid DM (Kanani *et al.*, 2017; Lim *et al.*, 2021)

Pemeriksaan yang dapat digunakan sebagai marker hiperkoagulasi dan memprediksi keparahan penyakit pada COVID-19 yaitu D-Dimer. D-Dimer adalah produk sampingan dari proses pemecahan bekuan darah (Olson, 2015; Weitz *et al.*, 2017). Kadar D-Dimer dinyatakan normal apabila kurang dari 0,50 mg/L atau 500 ng/ml. Sedangkan D-Dimer dinyatakan positif apabila $\geq 0,50$ mg/L (Bounds & Kok, 2021; Poudel *et al.*, 2021). Kadar D-Dimer berbanding lurus dengan kadar gula dalam darah (Ceriello, 2020; Sardu *et al.*, 2020; Zhu *et al.*, 2020). Pemeriksaan glukosa darah plasma sewaktu, puasa, dan 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dapat digunakan untuk mengetahui kadar glukosa pasien secara langsung, sedangkan hemoglobin A1c (HbA1c) menunjukkan kontrol glukosa darah selama 90 hari terakhir (Ceriello, De Nigris, *et al.*, 2020; Ceriello, Standl, *et al.*, 2020; Siddiqui *et al.*, 2017).

Penelitian ini belum banyak diteliti di Indonesia, sedangkan D-Dimer berperan penting sebagai prognostik pasien COVID-19 terutama dengan komorbid DM. D-Dimer juga diketahui memiliki *c-index* tertinggi dalam memprediksi kematian pada pasien COVID-19 dimana kadar D-Dimer di atas 1,5 $\mu\text{g/ml}$ dikaitkan dengan peningkatan kematian di rumah sakit (Poudel *et al.*, 2021; Soni *et al.*, 2020). Oleh karena itu, peneliti ingin melakukan penelitian mengenai hubungan glukosa darah admisi dan HbA1c dengan kadar D-Dimer pada pasien COVID-19 dengan DM tipe 2 dengan analisis data dan daerah penelitian yang berbeda dari penelitian sebelumnya.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional* dan teknik sampling *purposive sampling*. Penelitian dilakukan di Instalasi Rekam Medis Rumah Sakit Universitas Sebelas Maret dan telah dinyatakan layak etik oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi dengan Nomor 828/VI/HREC/2022 yang diterbitkan pada 21 Juni 2022. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien yang terkonfirmasi COVID-19 dan menderita diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Universitas Sebelas Maret pada rentang bulan Agustus 2020 hingga Agustus 2021. Kriteria inklusi meliputi pasien rawat inap, COVID-19 derajat ringan, sedang, dan berat, dilakukan pemeriksaan HbA1c selama dan setelah rawat inap sampai maksimal fase akut COVID-19 (4 minggu), pemeriksaan kadar D-Dimer dan glukosa darah admisi, dan berusia ≥ 18 tahun dan < 60 tahun. Kriteria eksklusi meliputi pasien dengan data rekam medis tidak lengkap, hamil, menderita fibrilasi atrium, *nonhemorrhagic stroke*, *venous thromboembolism* (VTE), penyakit arteri koroner, infeksi *human immunodeficiency virus* (HIV), dan keganasan, memiliki riwayat pengobatan rutin menggunakan antikoagulan sejak sebelum rawat inap karena COVID-19. Sebanyak 48 pasien didapatkan memenuhi kriteria penelitian.

Variabel bebas penelitian terdiri atas glukosa darah admisi dan HbA1c. Glukosa darah admisi pada penelitian ini menggunakan glukosa darah sewaktu atau *post prandial glucose* (PPG), dengan *cut-off point* 500 mg/dL. HbA1c yaitu hasil pemeriksaan HbA1c selama rawat inap dan setelah rawat inap sampai maksimal fase akut COVID-19 (4 minggu), dengan *cut-off point* 6,5%. Variabel terikat penelitian yaitu kadar D-Dimer, merupakan hasil pemeriksaan kadar D-Dimer pada pasien COVID-19 ketika pertama kali masuk ke rumah sakit, dengan *cut-off point* 500 ng/ml.

Data yang diperoleh pada penelitian ini dianalisis secara statistik menggunakan *Software SPSS Statistic*. Pertama dilakukan analisis univariat untuk mendapatkan distribusi frekuensi masing-masing variabel. Uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* digunakan untuk mengetahui persebaran data. Analisis bivariat menggunakan uji hipotesis secara korelatif untuk menganalisis hubungan antara variabel bebas yaitu glukosa darah admisi dan HbA1c dengan variabel terikat yaitu kadar D-Dimer. Uji korelatif yang digunakan yaitu uji *Spearman*.

HASIL

Hasil penelitian didapatkan jumlah sampel sebanyak 48 pasien COVID-19 dengan diabetes melitus tipe 2 yang telah dilakukan pemeriksaan glukosa darah admisi, HbA1c, dan D-Dimer, serta memenuhi kriteria penelitian. Distribusi sampel berdasarkan usia meliputi 2 orang (4,2%) berusia 18-29 tahun, 2 orang (4,2%) berusia 30-39 tahun, 17 orang (35,4%) berusia 40-49 tahun, dan 27 orang (56,3%) berusia 50-59 tahun. Distribusi sampel berdasarkan jenis kelamin meliputi 28 orang laki-laki (58,3%) dan 20 orang perempuan (41,7%). Jumlah sampel dengan derajat keparahan ringan sebanyak 1 orang (2,1%), derajat keparahan sedang 17 orang (35,4%), dan derajat keparahan berat 30 orang (62,5%). Sampel yang memiliki komorbid hipertensi sebanyak 17 orang (32,7%), gagal ginjal kronik sebanyak 2 orang (3,8%), sirosis hepatitis sebanyak 1 orang (1,9%), batu ginjal sebanyak 1 orang (1,9%), *cardiac heart failure* sebanyak 1 orang (1,9%), dan tidak memiliki komorbid sebanyak 30 orang (57,7%). Distribusi frekuensi sampel berdasarkan rentang usia, jenis kelamin, derajat keparahan COVID-19, dan komorbid disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Sampel Berdasarkan Usia, Jenis Kelamin, Derajat Keparahan COVID-19, dan Komorbid

Variabel	Kategori	Jumlah (n)	Persentase (%)
Usia (tahun)	18-29	2	4,2
	30-39	2	4,2
	40-49	17	35,4
	50-59	27	56,3
Jenis Kelamin	Laki-Laki	28	58,3
	Perempuan	20	41,7
Derajat Keparahan	Ringan	1	2,1
	Sedang	17	35,4
	Berat	30	62,5
Komorbid	Hipertensi	17	32,7
	<i>Chronic Kidney Disease</i>	2	3,8
	Sirosis Hepatis	1	1,9
	Batu Ginjal	1	1,9
	<i>Cardiac Heart Failure</i>	1	1,9
	Tidak Ada	30	57,7

Tabel 2. Karakteristik Sampel Berdasarkan Kadar Glukosa Darah Admisi, HbA1c, dan D-Dimer

Variabel	Minimal	Maksimal	Median
Glukosa Darah Admisi (mg/dl)	119,00	521,00	201,5
HbA1c (%)	4,40	14,70	8,6
D-Dimer (ng/ml)	159,50	10000,00	809,965

Tabel 2. menunjukkan kadar glukosa darah admisi terendah adalah 119,00 mg/dl, kadar glukosa darah admisi tertinggi adalah 521,00 mg/dl, dan median kadar glukosa darah admisi adalah 201,5 mg/dl. Tabel tersebut juga menyajikan data kadar HbA1c dan D-Dimer. Kadar HbA1c terendah adalah 4,40%, kadar HbA1c tertinggi adalah 14,70%, dan median kadar HbA1c adalah 8,6%. Kadar D-Dimer terendah adalah 159,50 ng/ml, kadar D-Dimer tertinggi adalah 10.000,00 ng/ml, dan median 809,965 ng/ml.

Tabel 3. Uji Normalitas

<i>Shapiro-Wilk</i>	
	Signifikansi
Glukosa darah admisi	0,000
HbA1c	0,019
D-Dimer	0,000

Uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* karena jumlah sampel ≤ 50 . Nilai signifikansi glukosa darah admisi didapatkan 0,000; HbA1c 0,019; dan D-Dimer 0,000. Nilai signifikansi dari tiga variabel tersebut lebih kecil dari 0,05 sehingga data tidak terdistribusi normal.

Hasil Analisis Bivariat

Tabel 4. Hubungan Glukosa Darah Admisi dan HbA1c dengan Kadar D-Dimer

Variabel	Signifikansi (p)	Koefisien Korelasi (r)
Glukosa Darah Admisi	0,253	0,098
HbA1c	0,236	0,106

Hasil analisis statistik pada Tabel 4 merupakan uji korelasi *Spearman* antara glukosa darah admisi dan HbA1c dengan kadar D-Dimer pada pasien COVID-19 dengan DM tipe 2. Hasil uji korelasi didapatkan nilai probabilitas atau signifikansi glukosa darah admisi $p = 0,253$ dan HbA1c $p = 0,236$ ($p > 0,05$), yang berarti bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan secara statistik antara glukosa darah admisi dan HbA1c dengan D-Dimer. Nilai koefisien korelasi glukosa darah admisi dan HbA1c secara berurutan yaitu 0,098 dan 0,106 menunjukkan hubungan sangat lemah. Korelasi positif pada hasil uji di atas menunjukkan semakin tinggi kadar glukosa darah admisi dan HbA1c maka semakin tinggi juga kadar D-Dimer.

PEMBAHASAN

Analisis data yang disajikan Tabel 4 mengenai hubungan glukosa darah admisi dengan kadar D-Dimer menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan secara statistik antara kedua variabel dengan nilai $p = 0,253$ ($p > 0,05$). Penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian Widjaja *et al.* (2020) pada pasien diabetes di Rumah Sakit H. Adam Malik Medan, yang menunjukkan tidak terdapat hubungan signifikan antara glukosa darah dengan kadar D-Dimer (Widjaja & Syahputra, 2020). Akan tetapi, hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Sardu *et al.* (2020), dimana penelitian tersebut menyatakan pada pasien hiperglikemia didapatkan kadar D-Dimer yang lebih tinggi dibandingkan pasien normoglikemia ($p < 0,001$) (Sardu *et al.*, 2020).

Pemeriksaan glukosa darah admisi yang digunakan pada penelitian ini yaitu glukosa darah sewaktu atau *post prandial glucose* (PPG). *Post prandial glucose* adalah kadar glukosa plasma setelah makan, standar umumnya diperiksa pada 2 jam setelah makan. *Post prandial glucose* dapat dipengaruhi oleh faktor internal dan eksternal. Faktor internal meliputi glukosa, insulin, dan kortisol, sedangkan faktor eksternal terdiri dari aktivitas fisik dan makanan yang dikonsumsi (Sari & Manungkalit, 2019). Respons glikemik dipengaruhi oleh banyak faktor seperti jenis karbohidrat, jumlah karbohidrat yang dikonsumsi, makronutrien lain (protein, serat, dan lemak), fungsi fisiologis organ (pankreas, lambung, tingkat penyerapan nutrisi di usus, dan pengosongan lambung), dan kecepatan makan. Karbohidrat merupakan makronutrien yang paling mempengaruhi glukosa *post prandial*. Hiperglikemia postprandial bahkan dapat terjadi pada kadar HbA1c normal (Meng *et al.*, 2017; Papakonstantinou & Dimitriadis, 2022). *Post prandial glucose* juga dipengaruhi oleh konsumsi obat antidiabetes sebelum pasien masuk rumah sakit atau sebelum dilakukan pemeriksaan PPG, sedangkan penelitian ini tidak mendata konsumsi obat antidiabetes tersebut. Faktor-faktor di atas dapat menyebabkan kontrol glikemik yang bervariasi sehingga berpengaruh pada kadar PPG.

Tabel 4 juga menyajikan hubungan HbA1c dengan kadar D-Dimer, dimana hasil penelitian menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan secara statistik antara kedua variabel dengan nilai $p = 0,236$ ($p > 0,05$). Penelitian ini serupa dengan penelitian oleh Pangaribuan *et al.* (2021) pada pasien DM Tipe 2 dengan COVID-19 di Rumah Sakit H. Adam Malik Medan yang menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara HbA1c dengan kadar D-Dimer ($p = 0,403$; $r = 0,019$) (Pangaribuan & Pase, 2021). Akan tetapi, hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Widjaja *et al.* (2020) pada pasien diabetes di Rumah Sakit H. Adam Malik Medan, dimana penelitian tersebut membuktikan adanya hubungan yang signifikan antara HbA1c dengan kadar D-Dimer ($p = 0,019$; $r = 0,27$) (Widjaja & Syahputra, 2020).

Pemeriksaan HbA1c dan D-Dimer pada penelitian oleh Widjaja *et al.* (2020) dilakukan menggunakan sampel darah yang diambil secara simultan, sedangkan penelitian ini menggunakan data sekunder atau rekam medis dengan jarak pengambilan sampel darah sekaligus waktu pemeriksaan yang beragam antara D-Dimer dan HbA1c, jarak pemeriksaan antara kedua parameter dapat terpaut beberapa hari sampai minggu. Penelitian oleh Widjaja *et al.* (2020) juga mengambil data pasien dengan rentang usia mencapai 80 tahun, sedangkan penelitian ini mengambil data pasien dengan rentang usia ≥ 18 tahun dan < 60 tahun (Widjaja & Syahputra, 2020). Penelitian menunjukkan bahwa kadar D-Dimer meningkat seiring bertambahnya usia yang kemungkinan disebabkan oleh adanya aktivasi sistem koagulasi dan inflamasi, peningkatan kelainan lipid, obesitas, dan lain-lain seiring bertambahnya usia, bahkan peningkatan D-Dimer ini juga terjadi pada lansia tanpa penyakit trombotik (Giannitsis *et al.*, 2015; Sathe & Patwa, 2014; Tita-Nwa *et al.*, 2010).

Kondisi klinis yang dapat menjadi faktor perancu dalam analisis HbA1c salah satunya adalah anemia gizi, dimana penyebab anemia gizi yang paling sering yaitu anemia defisiensi besi (English *et al.*, 2015). HbA1c dapat meningkat pada penderita anemia sedang dan berat, berbeda dengan anemia ringan yang hanya berdampak kecil. Semua indikator defisiensi besi seperti *mean corpuscular hemoglobin* (MCH), feritin, dan hemoglobin berkorelasi negatif dengan kadar HbA1c (Katwal *et al.*, 2020). Pasien yang diberikan terapi zat besi menunjukkan penurunan kadar HbA1c yang signifikan pada pasien nondiabetes. Kadar HbA1c meningkat seiring bertambahnya usia eritrosit, sehingga setiap kondisi yang menyebabkan peningkatan usia rata-rata eritrosit di sirkulasi dan penurunan pergantian sel darah merah dapat mengakibatkan peningkatan kadar HbA1c. Hal tersebut dikarenakan eritrosit terpapar glukosa dalam jangka waktu yang lebih lama. Peningkatan usia eritrosit bisa disebabkan oleh produksi eritrosit yang menurun akibat defisiensi zat besi (Christy *et al.*, 2014). Pasien anemia dengan FPG terkontrol (100-126 mg/dl) dan terkontrol baik (< 100 mg/dl) pada penelitian oleh Christy *et al.* (2014) menunjukkan tingkat HbA1c yang lebih tinggi secara signifikan daripada pasien tanpa anemia (Christy *et al.*, 2014). Beberapa kondisi yang dapat menyebabkan penurunan HbA1c antara lain anemia

akibat kehilangan darah akut atau kronis termasuk anemia hemolitik, splenomegali akibat penurunan usia eritrosit, *end-stage renal disease* melalui penurunan usia eritrosit akibat anemia kronis, konsumsi vitamin E melalui penurunan glikasi, sirosis hepatitis, kehamilan melalui penurunan usia eritrosit menjadi sekitar 90 hari dan produksi eritropoietin. Oleh karena itu, penderita diabetes dengan kondisi-kondisi di atas menyebabkan status kontrol glikemik tidak dapat ditentukan dengan HbA1c karena tidak mencerminkan tingkat rata-rata glukosa pasien yang sebenarnya.

Penelitian oleh Ma *et al.* (2016) menunjukkan bahwa HbA1c berkaitan dengan usia dan jenis kelamin. Kadar HbA1c lebih tinggi secara signifikan pada laki-laki daripada perempuan pada kelompok usia 30-59 tahun. Hal ini kemungkinan besar disebabkan oleh faktor lipid darah dan tekanan darah laki-laki memiliki kontrol yang lebih buruk pada rentang usia tersebut. Kadar HbA1c juga semakin meningkat seiring bertambahnya usia. Hal tersebut bisa disebabkan oleh banyaknya perubahan fungsi fisiologis tubuh yang terjadi seiring bertambahnya usia, seperti aktivitas reseptor insulin dan sensitivitas jaringan terhadap insulin perlahan menurun, fungsi pulau pankreas bertahap menurun, serta jaringan otot dan konsumsi glukosa berkurang. Oleh karena itu, glukosa darah meningkat seiring bertambahnya usia, sehingga menyebabkan kadar HbA1c juga meningkat (Hu *et al.*, 2016; Huang *et al.*, 2021; Ma *et al.*, 2016). Selain HbA1c, D-Dimer juga bisa dipengaruhi oleh beberapa kondisi selain yang telah dicantumkan pada kriteria eksklusi, seperti perawatan pasca operasi atau pembedahan, penyakit hepar karena penurunan *clearance*, penyakit jantung, lipemia, kadar bilirubin dan trigliserid yang tinggi, dan hemolisis (Cervellin *et al.*, 2014; Foëx, 2014).

Keterbatasan penelitian ini yaitu jumlah sampel penelitian tidak memenuhi jumlah sampel minimal yang diperlukan karena pemeriksaan HbA1c tidak selalu dilakukan pada setiap pasien COVID-19 dengan DM tipe 2 di RS UNS, sehingga terdapat kesulitan dalam mendapatkan sampel penelitian; glukosa darah admisi pada penelitian ini hanya menggunakan kadar glukosa plasma sewaktu; pemeriksaan HbA1c dan D-Dimer pada mayoritas pasien dilakukan menggunakan sampel darah yang berbeda, hal ini diketahui dari perbedaan waktu pemeriksaan kedua variabel tersebut; anemia, penyakit ginjal kronis, dan sirosis hepatitis tidak dicantumkan pada kriteria eksklusi padahal komorbid tersebut dapat mempengaruhi kadar HbA1c; dan analisis data tidak dilakukan secara terpisah antara laki-laki dan perempuan padahal HbA1c dapat berkaitan dengan jenis kelamin. Oleh karena itu, penelitian selanjutnya diharapkan dapat dilakukan pada beberapa rumah sakit dengan sehingga populasi penelitian lebih luas dan sampel yang didapatkan lebih banyak. Penelitian serupa juga dapat dilakukan menggunakan parameter glukosa darah selain glukosa plasma sewaktu, seperti glukosa plasma puasa dan glukosa plasma 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO); menggunakan data primer agar pemeriksaan HbA1c dan D-Dimer dilakukan dengan sampel pemeriksaan yang diambil secara simultan; mencantumkan anemia, penyakit ginjal kronis, dan sirosis hepatitis sebagai kriteria eksklusi; dan melakukan analisis data terpisah antara laki-laki dan perempuan.

KESIMPULAN

Hasil penelitian ini menunjukkan tidak terdapat hubungan antara glukosa darah admisi dengan kadar D-Dimer maupun HbA1c dengan kadar D-Dimer pada pasien COVID-19 dengan DM tipe 2.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada dr. Hendrastutik Apriningsih, Sp.P (K), M.Kes. yang telah memberikan kritik dan saran dalam pelaksanaan penelitian, serta RS UNS yang telah memberikan izin penelitian dan bersedia menjadi tempat dilakukannya penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Bounds, E. J., & Kok, S. J. (2021). D Dimer. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431064/>
- Cascella, M., Rajnik, M., Cuomo, A., Dulebohn, S. C., & Di Napoli, R. (2022). Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
- Ceriello, A. (2020). Diabetes, D-dimer and COVID-19: The possible role of glucose control. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 14(6), 1987. <https://doi.org/10.1016/J.DSX.2020.10.011>
- Ceriello, A., De Nigris, V., & Prattichizzo, F. (2020). Why is hyperglycaemia worsening COVID-19 and its prognosis? *Diabetes, Obesity & Metabolism*, 22(10), 1951–1952. <https://doi.org/10.1111/DOM.14098>
- Ceriello, A., Standl, E., Catrinou, D., Itzhak, B., Lalic, N. M., Rahelic, D., Schnell, O., Škrha, J., & Valensi, P. (2020). Issues of Cardiovascular Risk Management in People With Diabetes in the COVID-19 Era. *Diabetes Care*, 43(7), 1427–1432. <https://doi.org/10.2337/DC20-0941>
- Cervellin, G., Bonfanti, L., Picanza, A., & Lippi, G. (2014). Relation of D-dimer and troponin I in patients with new-onset atrial fibrillation. *The American Journal of Cardiology*, 114(7), 1129–1130. <https://doi.org/10.1016/J.AMJCARD.2014.07.029>
- Christy, A. L., Manjrekar, P. A., Babu, R. P., Hegde, A., & Rukmini, M. S. (2014). Influence of Iron Deficiency Anemia on Hemoglobin A1C Levels in Diabetic Individuals with Controlled Plasma Glucose Levels. *Iranian Biomedical Journal*, 18(2), 88. <https://doi.org/10.6091/IBJ.1257.2014>
- Domingueti, C. P., Dusse, L. M. S. A., Carvalho, M. D. G., De Sousa, L. P., Gomes, K. B., & Fernandes, A. P. (2016). Diabetes mellitus: The linkage between oxidative stress, inflammation, hypercoagulability and vascular complications. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 30(4), 738–745. <https://doi.org/10.1016/J.JDIACOMP.2015.12.018>
- English, E., Idris, I., Smith, G., Dhatariya, K., Kilpatrick, E. S., & John, W. G. (2015). The effect of anaemia and abnormalities of erythrocyte indices on HbA1c analysis: a systematic review. *Diabetologia*, 58(7), 1409–1421. <https://doi.org/10.1007/S00125-015-3599-3>
- Foëx, B. A. (2014). BET 2: D-dimer levels during normal menstrual cycle. *Emergency Medicine Journal*, 31(10), 863–864. <https://doi.org/10.1136/EMERMED-2014-204199.2>
- Giannitsis, E., Mair, J., Christersson, C., Siegbahn, A., Huber, K., Jaffe, A. S., Peacock, W. F., Plebani, M., Thygesen, K., Möckel, M., Mueller, C., & Lindahl, B. (2015). How to use D-dimer in acute cardiovascular care. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*, 6(1), 69–80. <https://doi.org/10.1177/2048872615610870>
- Hu, H., Hori, A., Nishiura, C., Sasaki, N., Okazaki, H., Nakagawa, T., Honda, T., Yamamoto, S., Tomita, K., Miyamoto, T., Nagahama, S., Uehara, A., Yamamoto, M., Murakami, T., Shimizu, C., Shimizu, M., Eguchi, M., Kochi, T., Imai, T., ... Nagano, C. (2016). HbA1c, Blood Pressure, and Lipid Control in People with Diabetes: Japan Epidemiology Collaboration on Occupational Health Study. *PLoS ONE*, 11(7). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0159071>
- Huang, S. H., Huang, P. J., Li, J. Y., Su, Y. De, Lu, C. C., & Shih, C. L. (2021). Hemoglobin A1c Levels Associated with Age and Gender in Taiwanese Adults without Prior Diagnosis with Diabetes. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(7), 3390. <https://doi.org/10.3390/IJERPH18073390>
- Kanani, D., Patel, V., Chauhan, K., & Haridas, N. (2017). Association of D-Dimer in Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Advanced Research*, 5(2), 2139–2145. <https://doi.org/10.21474/IJAR01/3387>
- Katwal, P. C., Jirjees, S., Htun, Z. M., Aldawudi, I., & Khan, S. (2020). The Effect of Anemia and the Goal of Optimal HbA1c Control in Diabetes and Non-Diabetes. *Cureus*, 12(6). <https://doi.org/10.7759/CUREUS.8431>
- Lim, S., Bae, J. H., Kwon, H. S., & Nauck, M. A. (2021). COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. In *Nature Reviews Endocrinology* (Vol. 17, Issue 1, pp. 11–30). Nature

Research. <https://doi.org/10.1038/s41574-020-00435-4>

- Ma, Q., Liu, H., Xiang, G., Shan, W., & Xing, W. (2016). Association between glycosylated hemoglobin A1c levels with age and gender in Chinese adults with no prior diagnosis of diabetes mellitus. *Biomedical Reports*, 4(6), 737. <https://doi.org/10.3892/BR.2016.643>
- Medicine, J. H. (2022). *Johns Hopkins Coronavirus Resource Center*. Johns Hopkins University & Medicine. <https://coronavirus.jhu.edu/>
- Meng, H., Matthan, N. R., Ausman, L. M., & Lichtenstein, A. H. (2017). Effect of macronutrients and fiber on postprandial glycemic responses and meal glycemic index and glycemic load value determinations. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 105(4), 842–853. <https://doi.org/10.3945/AJCN.116.144162>
- Mishra, Y., Pathak, B. K., Mohakuda, S. S., Tilak, T. V. S. V. G. K., Sen, S., P, H., Singh, R., & Singh, A. R. (2020). Relation of D-dimer levels of COVID-19 patients with diabetes mellitus. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 14(6), 1927–1930. <https://doi.org/10.1016/J.DSX.2020.09.035>
- Olson, J. D. (2015). D-dimer: An Overview of Hemostasis and Fibrinolysis, Assays, and Clinical Applications. *Advances in Clinical Chemistry*, 69, 1–46. <https://doi.org/10.1016/BS.ACC.2014.12.001>
- Pangaribuan, J. P., & Pase, M. A. (2021). Correlation between HbA1C and D-dimer in Type 2 Diabetic with COVID-19 Patients. *Journal of Endocrinology, Tropical Medicine, and Infectious Disease (JETROMI)*, 3(4), 145–151. <https://doi.org/10.32734/jetromi.v3i4.7529>
- Papakonstantinou, E., & Dimitriadis, G. (2022). *Biological and environmental factors affecting postprandial... / Download Scientific Diagram*. https://www.researchgate.net/figure/Biological-and-environmental-factors-affecting-postprandial-hyperglycemia-and-insulin_fig2_358671343
- Poudel, A., Poudel, Y., Adhikari, A., Aryal, B. B., Dangol, D., Bajracharya, T., Maharjan, A., & Gautam, R. (2021). D-dimer as a biomarker for assessment of COVID-19 prognosis: D-dimer levels on admission and its role in predicting disease outcome in hospitalized patients with COVID-19. *PloS One*, 16(8). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0256744>
- Sardu, C., D'Onofrio, N., Balestrieri, M. L., Barbieri, M., Rizzo, M. R., Messina, V., Maggi, P., Coppola, N., Paolisso, G., & Marfella, R. (2020). Outcomes in Patients With Hyperglycemia Affected by COVID-19: Can We Do More on Glycemic Control? *Diabetes Care*, 43(7), 1408–1415. <https://doi.org/10.2337/DC20-0723>
- Sari, P. W. P., & Manungkalit, M. (2019). Predictors of post prandial glucose level in diabetic elderly. *International Journal of Public Health Science (IJPHS)*, 8(2), 254–262. <https://doi.org/10.11591/ijphs.v8i2.19022^254>
- Sathe, P. M., & Patwa, U. D. (2014). D Dimer in acute care. *International Journal of Critical Illness and Injury Science*, 4(3), 229. <https://doi.org/10.4103/2229-5151.141435>
- Siddiqui, M. S., Ahmad Ali, M., Zakaria, M., & Aziz, M. (2017). HAEMOGLOBIN A1C; *The Professional Medical Journal*, 24(08), 1162–1166. <https://doi.org/10.29309/tpmj/2017.24.08.997>
- Soni, M., Gopalakrishnan, R., Vaishya, R., & Prabu, P. (2020). D-dimer level is a useful predictor for mortality in patients with COVID-19: Analysis of 483 cases. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 14(6), 2245. <https://doi.org/10.1016/J.DSX.2020.11.007>
- Tita-Nwa, F., Bos, A., Adjei, A., Ershler, W. B., Longo, D. L., & Ferrucci, L. (2010). Correlates of D-dimer in older persons. *Aging Clinical and Experimental Research*, 22(1), 20. <https://doi.org/10.1007/BF03324810>
- Weitz, J. I., Fredenburgh, J. C., & Eikelboom, J. W. (2017). A Test in Context: D-Dimer. *Journal of the American College of Cardiology*, 70(19), 2411–2420. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.024>
- Widjaja, S. S., & Syahputra, M. (2020). *Correlation of Glycated Hemoglobin and D-dimer in Diabetic Patient*. *Icosteerr 2018*, 648–651. <https://doi.org/10.5220/0010082206480651>

Yuki, K., Fujiogi, M., & Koutsogiannaki, S. (2020). COVID-19 pathophysiology: A review. *Clinical Immunology (Orlando, Fla.)*, 215, 108427. <https://doi.org/10.1016/J.CLIM.2020.108427>

Zhu, L., She, Z. G., Cheng, X., Qin, J. J., Zhang, X. J., Cai, J., Lei, F., Wang, H., Xie, J., Wang, W., Li, H., Zhang, P., Song, X., Chen, X., Xiang, M., Zhang, C., Bai, L., Xiang, D., Chen, M. M., ... Li, H. (2020). Association of Blood Glucose Control and Outcomes in Patients with COVID-19 and Pre-existing Type 2 Diabetes. *Cell Metabolism*, 31(6), 1068-1077.e3. <https://doi.org/10.1016/J.CMET.2020.04.021>