

SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW

**HUBUNGAN ANTARA KADAR D-DIMER PASIEN COVID-19 DENGAN
DIABETES MELITUS TIPE 2 DAN TANPA DIABETES MELITUS TIPE 2**



SAFIRA ARDHANA

NIM: 20201880045

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURABAYA
SURABAYA**

2026

SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW

**HUBUNGAN ANTARA KADAR D-DIMER PASIEN COVID-19 DENGAN
DIABETES MELITUS TIPE 2 DAN TANPA DIABETES MELITUS TIPE 2**



SAFIRA ARDHANA
NIM: 20201880045

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURABAYA
SURABAYA
2026

**HUBUNGAN ANTARA KADAR D-DIMER PASIEN COVID-19 DENGAN
DIABETES MELITUS TIPE 2 DAN TANPA DIABETES MELITUS TIPE 2**

SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW

Diajukan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya
Untuk Memenuhi Kewajiban Persyaratan Kelulusan
Guna Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran

OLEH:

SAFIRA ARDHANA

NIM: 20201880045

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURABAYA
SURABAYA**

PERNYATAAN TIDAK MELAKUKAN PLAGIASI

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Safira Ardhana
NIM : 20201880045
Fakultas : Kedokteran
Program studi : S1 Pendidikan Dokter

Menyatakan bahwa tugas akhir dengan judul **“HUBUNGAN ANTARA KADAR D-DIMER PASIEN COVID-19 DENGAN DIABETES MELITUS TIPE 2 DAN TANPA DIABETES MELITUS TIPE 2”** yang saya tulis ini benar-benar tulisan karya sendiri bukan plagiasi, baik sebagian atau keseluruhan. Bila di kemudian hari terbukti hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi akademik sesuai dengan ketentuan yang berlaku di Universitas Muhammadiyah Surabaya.

Surabaya, 2 Januari 2026
Yang membuat pernyataan



SAFIRA ARDHANA
20201880045

PERSETUJUAN PEMBIMBING

Systematic Literature Review dengan judul “**HUBUNGAN ANTARA KADAR D-DIMER PASIEN COVID-19 DENGAN DIABETES MELITUS TIPE 2 DAN TANPA DIABETES MELITUS TIPE 2**” yang diajukan oleh mahasiswa atas nama **SAFIRA ARDHANA (NIM 20201880045)**, telah diperiksa dan disetujui isi serta susunannya, sehingga diajukan dalam sidang tugas akhir pada Program Studi S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya.

Surabaya, 9 Januari 2026

Menyetujui,

Pembimbing Utama



dr. Nabil Salim Ambar, Sp.PK

NIP. 012.09.1.1980.18.266

Pembimbing Kedua



dr. Nur Aisah Ibrahimiyah, M.Si

NIP. 012.09.1.1991.23.371

Mengetahui,

Ketua Program Studi S1 Pendidikan Dokter



dr. Syafarinah Nur Hidayah Akil, M.Si

NIP. 012.09.1.1989.20.267

PENGESAHAN PENGUJI

Systematic Literature Review dengan judul "**HUBUNGAN ANTARA KADAR D-DIMER PASIEN COVID-19 DENGAN DIABETES MELITUS TIPE 2 DAN TANPA DIABETES MELITUS TIPE 2**" Telah berhasil dipertahankan di hadapan tim penguji pada tanggal 14 Januari 2026 oleh mahasiswa atas nama **SAFIRA ARDHANA (NIM 20201880045)**, Program Studi S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya.

TIM PENGUJI

Ketua Penguji :

dr. Kartika Prahasanti, M.Si

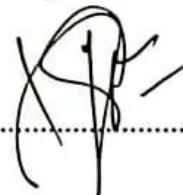
(.....)

Anggota :

1. dr. Nabil Salim Ambar, Sp.PK

(.....)

2. dr. Nur Aisah Ibrahimiyah, M.Si

(.....)

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran

Universitas Muhammadiyah Surabaya



dr. Laili Irfana, Sp.S

NIP. 012.09.1.1981.15.156

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT serta nabi besar umat Islam, Nabi Muhammad SAW, atas karunia dan rahmat yang telah dilimpahkan, sehingga diberikan kelancaran dalam penyelesaian tugas akhir berupa systematic literature review dengan judul “Hubungan Antara Kadar D-Dimer Pasien Covid-19 Dengan Diabetes Melitus Tipe 2 Dan Tanpa Diabetes Melitus Tipe 2”.

Tujuan penyusunan skripsi ini digunakan untuk memenuhi salah satu syarat perolehan gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surabaya. Tidak lepas dari bimbingan dan dukungan dari berbagai pihak, dengan hormat saya ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. Mundakir, S.Kep., Ns., M.Kep. FISQua, selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Surabaya yang telah memberikan kesempatan dan pemenuhan fasilitas dalam penyusunan tugas akhir ini
2. Ibu dr. Laily Irfana, Sp.S, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya beserta jajarannya yang telah memberikan kesempatan dan pemenuhan fasilitas dalam penyusunan tugas akhir ini
3. Ibu dr. Syafarinah Nur Hidayah Akil, M.Si, selaku Kepala Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya yang senantiasa memberikan dukungan penuh terutama motivasi secara psikis dalam penyelesaian tugas akhir ini
4. Bapak dr. Nabil Salim Ambar, Sp.PK, selaku pembimbing I yang telah membimbing saya dengan sabar dan selalu memberikan apresiasi sehingga saya bersemangat selama penyusunan tugas akhir ini
5. Ibu dr. Nur Aisah Ibrahimiyah, M.Si, selaku pembimbing II yang telah membimbing saya dengan teliti dan kritis sehingga saya dapat lebih berkembang selama penyusunan tugas akhir ini
6. Ibu dr. Kartika Prahasanti, M.Si, selaku penguji yang telah memberikan banyak bantuan dan arahan secara terperinci selama penyusunan tugas akhir ini
7. Mbak Nabila Nur Masitha Izzul Islam, S.KM dan Mbak Lu’lu’atul Muawanah, S.KM, yang telah memberikan arahan secara administratif selama penyusunan tugas akhir ini

8. Sembah sujud dan rasa terima kasih terdalam penulis haturkan kepada kedua orang tua tercinta, (Papa Asep Sudradjad, S.Pd., M.M dan Mama dr. Dwi Wulandari, M.Kes), tugas akhir ini hanyalah sekedar lembaran kertas, namun di setiap baris kalimatnya, mengalir doa-doa malam yang kalian langitkan dan keringat perjuangan yang tak pernah kalian keluhkan. Terima kasih telah menjadi kompas di saat penulis kehilangan arah, dan menjadi pelabuhan paling teduh untuk pulang. Keberhasilan ini adalah milik kalian, yang telah lebih dulu memberikan kurikulum cinta sebelum penulis mengenal dunia pendidikan

9. Rekan sejawat FK UM Surabaya Angkatan 2020 yang telah memberikan semangat tersendiri bagi saya untuk segera menyelesaikan tugas akhir

Perlu disadari bahwa literature review ini masih jauh dari kata sempurna, maka dari itu adanya kritik dan saran sangat diharapkan dalam perbaikan selanjutnya. Akhir kata, semoga literature review ini dapat memberikan manfaat baik bagi penyusun maupun pembaca

Surabaya, 2 Januari 2026

Penyusun,

SAFIRA ARDHANA

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Sampul Dalam	i
Halaman Prasyarat	ii
Pernyataan Tidak Melakukan Plagiasi	iii
Halaman Persetujuan Pembimbing	iv
Halaman Pengesahan Penguji	v
Ucapan Terima Kasih	vi
Daftar Isi	viii
Daftar Tabel	xi
Daftar gambar	xii
Daftar Lampiran	xiii
Daftar Singkatan dan Istilah	xiv
Abstrak	xv
Abstract	xvi
 BAB I PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat	3
1.4.1 Manfaat Teoritis	3
1.4.2 Manfaat Praktis	3
 BAB II METODE	 5
2.1 Prosedur Pengambilan dan Pengumpulan Data	5
2.2 Algoritme Pencarian	6
2.3 Analisis Informasi	7

BAB III PEMBAHASAN	21
3.1 Distribusi Karakteristik Demografi Usia dan Jenis Kelamin terhadap D-dimer pada pasien COVID-19	21
3.1.1 Distribusi usia	21
3.1.2 Distribusi jenis kelamin	23
3.1.3 Modulator demografi; pengaruh usia dan jenis kelamin	24
3.2 Perbandingan Kadar D-dimer pada Pasien COVID-19 dengan dan tanpa Diabetes Melitus Tipe 2	25
3.2.1 Kadar D-dimer pada Pasien COVID-19 dengan DMT2	25
3.2.2 D-dimer sebagai prediktor prognosis dan mortalitas	26
3.2.3 Signifikansi D-Dimer dalam memprediksi mortalitas	33
3.3 Peran Nilai HbA1c pada Pasien COVID-19 dengan dan Tanpa Diabetes Melitus Tipe 2	36
3.3.1 HbA1c sebagai prediktor keparahan	36
3.3.2 Peran dalam mengidentifikasi diabetes yang terabaikan	37
3.3.3 Hubungan yang kontradiktif dengan mortalitas	39
3.3.4 Badai sitokin dan mediator inflamasi	44
3.3.5 Risiko Koagulasi dan Parameter Hematologis	46
3.3.6 Paradoks Glikemik: HbA1c vs Gula Darah Acak (GDA) ...	46
3.4 Mekanisme dan Dampak D-dimer pada Pasien COVID-19 dengan dan Tanpa Diabetes Melitus Tipe 2	48
3.4.1 Mekanisme Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2), COVID-19 dan kadar D-dimer.....	49
3.4.2 D-dimer pada Pasien COVID-19 Tanpa Diabetes Melitus Tipe 2	51
3.4.3 D-dimer pada Pasien COVID-19 dengan Diabetes Melitus Tipe 2	52
3.4.4 Ketidakseimbangan Koagulasi-Fibrinolisis	53
3.4.5 Disfungsi Endotel yang Diperburuk	53
3.4.6 Efek Hiperglikemia	53
3.4.7 Signifikansi Prognostik	54

3.4.8 Manifestasi Klinis dan Dampak D-dimer pada Kerusakan Organ	55
3.4.9 Evolusi Penyakit: Dari Fase Akut ke "Long-COVID"	56
BAB IV PENUTUP	60
4.1 Kesimpulan	60
4.2 Kritik	61
4.3 Saran	61
DAFTAR PUSTAKA	63
LAMPIRAN	71

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Ringkasan distribusi D-dimer berdasarkan usia dan jenis kelamin pada Pasien COVID-19.....	24
Tabel 3.2 Perbandingan Kadar D-dimer dan Mortalitas pada Pasien COVID-19 dengan dan tanpa DMT2	28
Tabel 3.3 Perbandingan median D-dimer selamat dan meninggal	34
Tabel 3.4 Ambang Batas D-dimer dan Strategi Triage Klinis	34
Tabel 3.5 Peran HbA1c dan Glukosa Darah Acak (RBG) sebagai prediktor keparahan dan mortalitas pada Pasien COVID-19 dengan dan tanpa DMT2	40
Tabel 3.6 Perbandingan penanda inflamasi, derajat keparahan dan luaran klinis berdasarkan kadar HbA1c	44
Tabel 3.7 Perbandingan Parameter Laboratorium (HbA1c, GDA, dan D-dimer) antara Kelompok Survivor dan Non-Survivo	47
Tabel 3.8 Ringkasan hubungan patologis	50

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Alur pencarian referensi melalui <i>database</i> PubMed dan Google Scholar	7
Gambar 3.1 Grafik distribusi pengaruh usia	22
Gambar 3.2 Grafik prosentase distribusi jenis kelamin	23
Gambar 3.3 Grafik modulator demografi pengaruh usia dan jenis kelamin	25
Gambar 3.4 Grafik median D-dimer dengan dan tanpa DMT 2	27
Gambar 3.5 Grafik nilai absolut D-dimer krusial	35
Gambar 3.6 Diagram profil risiko dan keparahan	36
Gambar 3.7 Grafik perbandingan prosentase median HbA1c dengan dan tanpa DMT 2	37
Gambar 3.8 Lonjakan risiko (odds ration)	39
Gambar 3.9 Analogi klinis tiga komponen	50
Gambar 3.10 Skema Patofisiologi D-dimer	57
Gambar 3.11 Persimpangan antara COVID-19, D-dimer dan DMT2	58

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Naskah publikasi yang disubmit	72
Lampiran 2. Bukti submit jurnal	73
Lampiran 3. Letter of Acceptance	74
Lampiran 4. Kartu kendali bimbingan karya ilmiah	75

DAFTAR SINGKATAN DAN ISTILAH

ARDS	:	<i>Acute Respiratory Distress Syndrome (Sindrom Gangguan Pernapasan Akut)</i>
AUC	:	<i>Area Under Curve (Luaran analisis statistik untuk memprediksi mortalitas)</i>
CFR	:	<i>Case Fatality Rate (Rasio kematian kasus)</i>
COVID-19	:	<i>Coronavirus Disease 2019</i>
DM / DMT2	:	<i>Diabetes Melitus / Diabetes Melitus Tipe 2</i>
DVT	:	<i>Deep Vein Thrombosis (Trombosis vena dalam)</i>
ED	:	<i>Emergency Department (Unit Gawat Darurat)</i>
HbA1c	:	<i>Glycosylated Hemoglobin (Parameter kontrol glikemik)</i>
HR	:	<i>Hazard Ratio (Ukuran risiko dalam studi statistik)</i>
HRCT	:	<i>High-Resolution Computed Tomography (Pemindaian untuk melihat kerusakan paru)</i>
ICU	:	<i>Intensive Care Unit (Ruang perawatan intensif)</i>
INR	:	<i>International Normalized Ratio (Parameter gangguan koagulasi)</i>
NETosis	:	<i>Proses kematian terprogram pada neutrofil (sel darah putih) yang melepaskan jaringan kromatin ekstraseluler</i>
NETs	:	<i>Neuroendocrine Tumors, jenis tumor langka yang bisa muncul di pankreas, paru-paru atau saluran pencernaan</i>
OR	:	<i>Odds Ratio (Rasio peluang dalam statistik)</i>
PICO	:	<i>Problem, Indicator, Comparator, Outcome (Kerangka analisis pertanyaan klinis)</i>
PT	:	<i>Prothrombin Time (Pemeriksaan waktu pembekuan darah)</i>
PTT	:	<i>Partial Thromboplastin Time (Pemeriksaan laboratorium pembekuan darah)</i>
ROC	:	<i>Receiver Operating Characteristic (Kurva analisis akurasi prediksi)</i>
SARS-CoV-2	:	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i>
SMD	:	<i>Standardized Mean Difference (Standar perbedaan rata-rata)</i>
SpO2	:	<i>Saturation of Peripheral Oxygen (Saturasi oksigen perifer)</i>
VTE	:	<i>Venous Thromboembolism (Tromboemboli vena)</i>

ABSTRAK

Latar Belakang : Munculnya pandemi COVID-19 yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2 telah menjadi ancaman kesehatan global sejak akhir tahun 2019. Pada pasien COVID-19, sering ditemukan hasil laboratorium yang abnormal, salah satunya adalah peningkatan kadar D-dimer. D-dimer merupakan indikator terjadinya trombosis, hemostasis, dan fibrinolisis. Peningkatan kadar ini sering kali dikaitkan dengan risiko keparahan penyakit dan kematian (mortalitas). Selain itu, penyakit penyerta (komorbiditas) seperti Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) diketahui menjadi faktor prognostik yang buruk bagi pasien COVID-19 karena meningkatkan risiko hiperkoagulasi dan endotelopati. **Metode :** Studi ini merupakan *systematic literature review* yang menganalisis secara kritis 37 artikel ilmiah dari database PubMed, Scopus, Web of Science, dan Google Scholar dengan rentang tahun 2020-2024. **Hasil :** Hasil tinjauan menunjukkan bahwa pasien COVID-19 dengan DMT2 secara konsisten memiliki kadar D-dimer yang signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan pasien tanpa diabetes. Misalnya, satu studi mencatat kadar D-dimer pada pasien diabetes mencapai 1509 ng/mL, jauh lebih tinggi dibanding pasien non-diabetes yang hanya 515 ng/mL. Peningkatan ini berkorelasi kuat dengan tingkat keparahan penyakit, risiko masuk ICU, kebutuhan ventilasi, dan angka mortalitas yang lebih tinggi. Selain itu, kontrol glikemik yang buruk (HbA1c tinggi) juga ditemukan secara linear meningkatkan risiko kematian, di mana kadar HbA1c > 7% menjadi indikator prognostik yang signifikan terhadap kerusakan paru dan hasil klinis yang buruk. **Kesimpulan :** Terdapat hubungan mekanisme yang nyata antara kadar D-dimer pada pasien COVID-19 dengan kondisi Diabetes Melitus Tipe 2. Kehadiran DMT2 memperburuk respons koagulopati dan inflamasi, yang memicu peningkatan kadar D-dimer secara signifikan. Oleh karena itu, pemantauan kadar D-dimer dan kontrol glikemik melalui nilai HbA1c sangat penting dilakukan sebagai alat skrining, diagnosis, dan surveilans untuk memprediksi risiko komplikasi tromboemboli serta mengurangi tingkat kematian pada pasien COVID.

Kata kunci: *D-dimer, COVID-19, SARS-CoV-2, diabetes melitus tipe 2*

Abstract

Background: The emergence of the COVID-19 pandemic, caused by the SARS-CoV-2 virus, has posed a significant global health threat since late 2019. Abnormal laboratory findings are frequently observed in COVID-19 patients, notably elevated D-dimer levels. D-dimer serves as a clinical indicator of thrombosis, hemostasis, and fibrinolysis; its elevation is often associated with disease severity and increased mortality risk. Furthermore, comorbidities such as Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) are recognized as poor prognostic factors in COVID-19 patients, as they exacerbate the risk of hypercoagulability and endotheliopathy. **Methods:** This study is a systematic literature review that critically analyzes 37 scientific articles from the PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar databases, covering the period from 2020 to 2024. **Results:** The review indicates that COVID-19 patients with T2DM consistently exhibit significantly higher D-dimer levels compared to non-diabetic patients. For instance, one study reported D-dimer levels reaching 1509 ng/mL in diabetic patients, substantially higher than the 515 ng/mL observed in non-diabetic counterparts. This elevation strongly correlates with disease severity, ICU admission rates, mechanical ventilation requirements, and higher mortality rates. Additionally, poor glycemic control (elevated HbA1c) was found to linearly increase mortality risk, with HbA1c levels > 7% serving as a significant prognostic indicator for lung injury and adverse clinical outcomes. **Conclusion:** There is a distinct mechanistic relationship between D-dimer levels in COVID-19 patients and the presence of Type 2 Diabetes Mellitus. T2DM exacerbates coagulopathy and inflammatory responses, triggering a significant rise in D-dimer levels. Therefore, monitoring D-dimer levels and glycemic control via HbA1c is crucial as a screening, diagnostic, and surveillance tool to predict thromboembolic complications and reduce mortality rates in COVID-19 patients.

Keywords: D-dimer, COVID-19, SARS-CoV-2, type 2 diabetes mellitus