

## **BAB II METODE**

## BAB II

### METODE

#### 2.1 Prosedur Pengambilan dan Pengumpulan Data

Pada literature review ini penggalan informasi berasal dari penelitian-penelitian yang sesuai dengan rumusan masalah melalui *online database*. Jenis artikel yang didapatkan seperti *clinical trial*, *original article*, *research article*, *meta-analysis*, *systematic review*, dan mencakup pembahasan yang berfokus pada topik terpilih kemudian di saring kembali dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Artikel yang dipilih tidak lebih dari 5 tahun terakhir.

Kriteria inklusi: Artikel yang berisi studi orisinal (studi kohort, studi kasus-kontrol, atau uji klinis) yang meneliti hubungan D-dimer, COVID-19, dan diabetes melitus tipe 2.

Kriteria eksklusi: Tinjauan naratif, editor, surat kepada editor, atau studi yang tidak secara spesifik membahas ketiga variabel utama (D-dimer, Covid-19, diabetes melitus tipe 2)

Pertanyaan klinis dari rumusan masalah adalah:

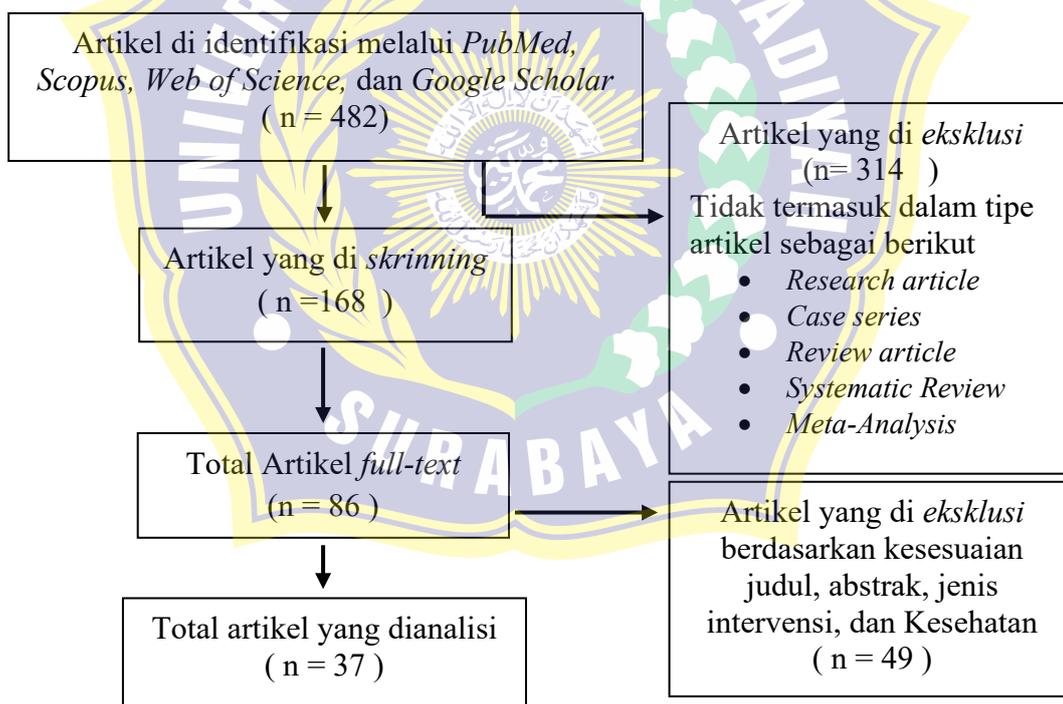
Bagaimana hubungan antara kadar D-dimer Pasien COVID-19 dengan diabetes melitus tipe 2 dan tanpa diabetes melitus tipe 2 ?

## Analisis PICO

|                     |                                      |
|---------------------|--------------------------------------|
| <i>Population</i>   | Penderita COVID-19                   |
| <i>Intervention</i> | diabetes melitus tipe 2              |
| <i>Comparator</i>   | tanpa diabetes melitus tipe 2        |
| <i>Outcome</i>      | kadar D-dimer terhadap luaran klinis |

## 2.2. Algoritme Pencarian

Pencarian artikel sebagai referensi menggunakan database *PubMed*, *Scopus*, *Web of Science*, dan *Google Scholar* dengan kata kunci (“*D-dimer*” OR “*D-dimers*”) AND (“*COVID-19*” OR “*SARS-CoV-2*”) AND (“*diabetes melitus tipe 2*” OR “*diabetes*” OR “*DMT2*”). Jurnal yang digunakan artikel *full text*, berbahasa inggris dan tahun penerbitan mulai 2020 hingga 2024



**Gambar 2.1.** Alur pencarian referensi melalui *database PubMed* dan *Google Scholler*

### 2.3. Analisis informasi

| Judul   | Penulis & Tahun                    | Jenis Artikel                        | Hasil/Temuan Penting   |
|---|------------------------------------|--------------------------------------|--|
| <b>Pembahasan : Distribusi karakteristik demografi usia dan jenis kelamin terhadap D-Dimer pada Pasien COVID-19</b> |                                    |                                      |  |
| D-Dimer Concentrations and COVID-19 Severity  | Paliogiannis <i>et al</i> , (2020) | Tinjauan sistematis & Meta-analisis  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Konsentrasi D-dimer serum secara signifikan lebih tinggi pada Pasien COVID-19 parah (SMD: 0,91 mg/L). Perbedaan ini ditemukan independen dari perbedaan usia.</li> <li>• D-dimer yang meningkat adalah penanda pro-trombotik dan biomarker yang berguna untuk mengidentifikasi Pasien berisiko tinggi.</li> </ul>   |
| Literature Review Faktor Risiko Terjadinya Covid-19 Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2                          | Panua <i>et al.</i> , (2021)       | Tinjauan Pustaka Deskriptif Analitik | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pasien DMT2 memiliki risiko yang secara signifikan lebih tinggi untuk terinfeksi COVID-19. Risiko ini dikaitkan dengan usia yang lebih tua dan jenis kelamin laki-laki</li> <li>• Individu dengan DMT2 memiliki risiko yang jauh lebih tinggi untuk tertular COVID-19, terutama Pasien laki-laki berusia 53 tahun ke atas.</li> </ul>                         |
| Sex Differences in D-dimer and critical illness in patients with COVID-19   | Saville <i>et al.</i> , (2023),    | Tinjauan sistematis & Meta-analisis  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Laki-laki memiliki kemungkinan yang secara signifikan lebih tinggi untuk mengalami mortalitas dan penyakit kritis, dibandingkan perempuan. Namun, tidak ada perbedaan signifikan pada kadar D-dimer rata-rata antara laki-laki dan perempuan.</li> <li>• Laki-laki memiliki peningkatan kemungkinan yang signifikan untuk mengalami hasil COVID-19</li> </ul> |

yang buruk dibandingkan dengan perempuan, tetapi perbedaan ini tidak terkait dengan kadar D-dimer.

### **Pembahasan: Perbandingan kadar D-dimer pada Pasien COVID-19 dengan dan tanpa Diabetes Melitus Tipe 2**

|  |                                 |                                     |   |
|--|---------------------------------|-------------------------------------|---|
| Clinical Significance of Plasma D-Dimer in COVID-19 Mortality  | Yayun Li, <i>et al.</i> (2021)  | Tinjauan Sistematis & Meta-analisis | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pasien dengan D-dimer tinggi memiliki prognosis yang lebih buruk (OR=4,52, HR=2,81)</li> <li>• cutoff yang potensial diidentifikasi (0.5, 1, 2 µg/mL).</li> <li>• Pengukuran D-dimer dapat membantu memprediksi prognosis dan memandu tindakan klinis.</li> <li>• D-dimer diidentifikasi sebagai prediktor independen mortalitas.</li> </ul> |
| Elevated D-Dimer Levels are Associated with Increased Risk of Mortality in COVID-19  | Shah, S. <i>et al.</i> (2020)   | Tinjauan Sistematis & Meta-analisis | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pasien dengan D-dimer positif memiliki risiko mortalitas empat kali lipat (rasio risiko 4.11) dan risiko penyakit parah dua kali lipat (rasio risiko 2.04).</li> <li>• D-dimer yang meningkat terkait dengan peningkatan risiko penyakit parah dan mortalitas.</li> </ul>  |
| The association of D-dimers with mortality, intensive care unit admission or acute respiratory distress syndrome in patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19) | Bansal, A. <i>et al.</i> (2020) | Tinjauan Sistematis & Meta-analisis | <ul style="list-style-type: none"> <li>• D-dimer secara signifikan meningkat pada Pasien dengan titik akhir klinis gabungan (mortalitas, ICU, ARDS) (SMD 1.67 ug/ml).</li> <li>• D-dimer yang meningkat terkait dengan hasil klinis yang lebih buruk, dengan tingkat yang lebih tinggi pada studi yang menggunakan mortalitas sebagai titik akhir.</li> </ul>                         |
| Diagnostic Value of D-Dimer in COVID-19  | Zhan, H. <i>et al.</i> (2021)   | Meta-analisis & Meta-regresi        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• D-dimer memprediksi kasus parah (sensitivitas 77%) dan fatal (sensitivitas 75%) dengan akurasi sedang.</li> </ul>  |

|  |   |                                     |  |
|--|---|-------------------------------------|--|
|  |   |                                     | Memiliki sensitivitas tinggi (90%) untuk mendeteksi VTE tetapi spesifisitas rendah (60%).  |
|  |   |                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• D-dimer adalah alat skrining yang berguna untuk VTE pada Pasien COVID-19.</li> </ul>  |
| Elevated D-dimers in COVID-19 patients predict PE but caution is needed with higher thresholds | Walker, J. <i>et al.</i> , (2021)           | Abstrak Tinjauan Sistematis         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kadar D-dimer yang diukur di ED (<math>&gt;1.25 \mu\text{g/mL}</math>) secara independen terkait dengan peningkatan mortalitas. Kadar puncak (<math>&gt;3.2 \mu\text{g/mL}</math>) juga memprediksi mortalitas di rumah sakit.</li> <li>• D-dimer yang meningkat adalah penanda prognostik yang penting, yang menunjukkan koagulopati pro-trombotik.</li> </ul> |
| Diagnostic Value of D-Dimer in COVID-19  | Tuz, A.T. <i>et al.</i> (2021)              | Tinjauan Sistematis & Meta-analisis | <ul style="list-style-type: none"> <li>• D-dimer yang meningkat adalah prediktor independen untuk mortalitas dan komplikasi. Variabel klinis (misalnya, laju pernapasan, SpO<sub>2</sub>) berkorelasi dengan kadar D-dimer.</li> <li>• D-dimer yang meningkat dapat digunakan untuk stratifikasi risiko.</li> </ul>  |
| <b>Pembahasan: Peran nilai HbA1c Pasien COVID-19 dengan dan tanpa Diabetes Melitus Tipe 2</b>  |   |                                     |  |
| Elevated HbA1c levels in pre-Covid-19 infection increases the risk of mortality                | Francesco Prattichizzo <i>et al.</i> (2021) | Tinjauan Sistematis & Meta-Analisis | <ul style="list-style-type: none"> <li>• HbA1c secara linear terkait dengan peningkatan mortalitas. Kontrol glikemik yang buruk (HbA1c tinggi) secara signifikan meningkatkan risiko mortalitas.</li> <li>• Pasien diabetes dengan kontrol glikemik yang buruk memiliki risiko mortalitas COVID-19 yang lebih tinggi.</li> </ul>   |
| Evaluating HbA1c as a Prognostic   | Dr. Palak Patel <i>et al.</i> (2025)        | Studi Observasi                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• HbA1c tinggi secara signifikan terkait dengan durasi rawat inap lebih lama</li> </ul>   |

|  |                                       |                                     |  |
|--|---------------------------------------|-------------------------------------|--|
| Indicator in COVID-19 Patients.  |                                       | onal Prospektif                     | (p=0.032), kebutuhan ventilasi (p=0.001), dan mortalitas (p=0.001).<br><ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontrol glikemik yang buruk mengarah pada perkembangan penyakit yang lebih parah dan dapat berfungsi sebagai indikator prognostic</li> </ul>   |
| Lower Glycosylated Hemoglobin Is Associated With Lower In-Hospital Mortality in Patients With COVID-19                       | Maria Tsikala V <i>et al</i> (2024)   | Tinjauan Sistematis & Meta-Analisis | <ul style="list-style-type: none"> <li>• HbA1c lebih rendah terkait dengan mortalitas lebih rendah (OR 0.53) saat digunakan sebagai variabel dikotomi.</li> <li>• Kontrol glikemik yang lebih baik sebelum dirawat inap terkait dengan mortalitas yang lebih rendah pada Pasien COVID-19.</li> </ul>   |
| Predictive value of HbA1c for in-hospital adverse prognosis in COVID-19.   | Sushrut Patil & Aparna Patange (2022) | Studi Retrospektif & Meta-Analisis  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• HbA1c &gt; 7.0 terkait signifikan dengan mortalitas lebih tinggi dan kerusakan paru (skor HRCT lebih tinggi).</li> <li>• Hiperglikemia yang tidak terkontrol memperburuk prognosis, Pasien HbA1c tinggi perlu monitoring ketat.</li> </ul>  |
| The Role of Glycemic Control in Inflammation Markers and Clinical Outcomes in Type 2 Diabetes Patients with Severe COVID-19. | Lavinia Craciun, <i>et al.</i> (2025) | Studi Retrospektif                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontrol glikemik buruk (HbA1c <math>\geq</math> 7%) terkait dengan penanda inflamasi lebih tinggi, skor keparahan lebih buruk, dan mortalitas lebih tinggi (14,1% vs 6,0%).</li> <li>• Kontrol glikemik yang buruk berkorelasi dengan respons inflamasi dan hasil yang tidak menguntungkan pada Pasien DMT2.</li> </ul> |
| The Relation of Hba1c Levels with Mortality Rates in Hospitalized COVID19 Diabetic Patients                                  | Sonia S. Saleh, <i>et al.</i> (2024)  | Studi Kohort Retrospektif           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• HbA1c terendah (<math>\leq</math> 7%) terkait dengan mortalitas tertinggi, tetapi tidak signifikan secara statistik. Faktor lain seperti usia adalah prediktor yang lebih kuat. Usia <math>\geq</math> 70 tahun, keparahan penyakit, dan rawat inap ICU adalah prediktor yang lebih kuat .</li> </ul>                   |

|   |                                       |                                     |   |
|---|---------------------------------------|-------------------------------------|---|
|   |                                       |                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Studi ini menantang pandangan konvensional, menunjukkan bahwa usia dan keparahan penyakit adalah faktor risiko yang lebih signifikan.</li> </ul>   |
| Random Blood Glucose, but Not HbA1c, Was Associated with Mortality in COVID-19 Patients with Type 2 Diabetes Mellitus | S.G. Kandinata <i>et al.</i> (2023)   | Studi Retrospektif                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glukosa darah acak, tetapi bukan HbA1c, terkait dengan mortalitas. Kurangnya hubungan signifikan untuk HbA1c mungkin disebabkan oleh ukuran sampel yang kecil dan bias.</li> <li>• Temuan yang bertentangan mungkin disebabkan oleh keterbatasan metodologi seperti ukuran sampel yang kecil dan bias Pasien.</li> </ul> |
| Glycemic Control in Critically Ill COVID-19 Patients  | Subhash Chander <i>et al.</i> (2023), | Tinjauan Sistematis & Meta-Analisis | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pasien diabetes memiliki mortalitas lebih tinggi (OR = 2.70), dan kontrol glikemik yang buruk terkait dengan risiko kematian yang lebih tinggi (OR = 3.76).</li> <li>• Kontrol glikemik yang buruk pada Pasien kritis meningkatkan mortalitas, infeksi, dan kebutuhan ventilasi.</li> </ul>                              |
| <b>Pembahasan : Mekanisme dan dampak D-dimer pada Pasien COVID-19 dengan dan Tanpa Diabetes Melitus Tipe 2</b>        |                                       |                                     |   |
| Comparison between D-dimer levels in diabetic and non-diabetic positive COVID-19 adult patients                       | M. Elbashir. <i>et al.</i> , (2022)   | Studi Retrospektif                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kadar D-dimer secara signifikan lebih tinggi pada Pasien diabetes (77,7% memiliki kadar tinggi) dibandingkan dengan Pasien non-diabetes (67,7% memiliki kadar tinggi). Pasien ICU memiliki kadar D-dimer yang lebih tinggi secara signifikan.</li> </ul>   |

|   |                                  |                                     |   |
|---|----------------------------------|-------------------------------------|---|
|   |                                  |                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Terdapat hubungan signifikan antara kadar D-dimer yang tinggi dan tingkat keparahan COVID-19 pada Pasien diabetes.</li> </ul>  |
| D-dimer Level and Diabetes in the COVID-19 Infection                            | Miri, C <i>et al.</i> , (2021)   | Studi Retrospektif                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kadar D-dimer pada Pasien COVID-19 dengan diabetes 2,07 kali lebih tinggi (1745 vs 845 ng/mL) dibandingkan Pasien tanpa diabetes. D-dimer &gt; 2885 ng/mL adalah prediktor signifikan mortalitas pada Pasien diabetes.</li> <li>• Pasien diabetes dengan COVID-19 cenderung mengalami hiperkoagulasi dengan prognosis yang buruk.</li> </ul> |
| Associations of D-Dimer on Admission and Clinical Features of COVID-19 Patients | Zhao R <i>et al.</i> , (2021)    | Tinjauan Sistematis & Meta-regresi  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• D-dimer yang meningkat adalah prediktor independen untuk mortalitas dan komplikasi. Meta-regresi mengidentifikasi 22 variabel yang berkorelasi secara independen, termasuk glukosa dan SpO<sub>2</sub>.</li> <li>• Temuan ini mendukung D-dimer sebagai prediktor independen untuk mortalitas dan komplikasi.</li> </ul>                     |
| Severe COVID-19 and coagulopathy  | S. Mitra. <i>et al.</i> , (2021) | Tinjauan Sistematis & Meta-analisis | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pasien dengan COVID-19 parah memiliki kadar D-dimer yang secara signifikan lebih tinggi (pooled mean difference 0,8µg/mL). Pria yang lebih tua memiliki risiko lebih tinggi dari koagulopati parah.</li> <li>• D-dimer berkorelasi dengan keparahan penyakit dan merupakan prediktor signifikan dari tingkat keparahan tersebut.</li> </ul>  |

|  |                                  |                                      |  |
|--|----------------------------------|--------------------------------------|--|
| Elevated D-dimer is associated with severity of COVID-19   | Jahan, H. <i>et al.</i> , (2022) | Tinjauan Sistematis & Meta-analisis  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kadar D-dimer lebih tinggi pada non-survivor/parah dibandingkan survivor/non-parah (MD 0,64). Terdapat korelasi signifikan antara D-dimer dan tingkat keparahan kasus (P=0,046) serta mortalitas (P=0,009).</li> <li>• Kadar D-dimer dapat menjadi indeks prediktor risiko untuk tingkat keparahan dan mortalitas.</li> </ul> |
| Literature Review Faktor Risiko Terjadinya Covid-19 Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2               | Panua <i>et al.</i> , (2021)     | Tinjauan Pustaka Deskriptif Analitik | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pria yang berusia 53 tahun ke atas memiliki risiko 1,395 kali lebih tinggi terkena COVID-19 parah dibandingkan dengan wanita yang lebih muda. Pasien diabetes memiliki respons inflamasi yang lebih parah.</li> <li>• Individu dengan DMT2 memiliki risiko yang jauh lebih tinggi untuk terkena COVID-19.</li> </ul>          |
| Usefulness of D-Dimer for DVT Diagnosis in COVID-19 Patients   | Lee, C.W., (2022)                | Tinjauan Artikel                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sebagian besar Pasien COVID-19 memiliki kadar D-dimer yang meningkat terlepas dari adanya DVT, yang membatasi penggunaan nilai cutoff tradisional.</li> <li>• D-dimer yang meningkat terkait dengan progresi penyakit, menunjukkan kegunaan prognostiknya</li> </ul>  |
| The Clinical Significance of D-dimer and its Role in COVID-19 Patients with Underlying Diabetes Mellitus | Poudel <i>et al.</i> , (2022)    | Tinjauan Pustaka                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pasien DMT2 sering mengalami peradangan kronis dan keadaan hiperkoagulasi, yang diperparah oleh COVID-19, menyebabkan peningkatan D-dimer dan risiko tromboemboli.</li> <li>• D-dimer adalah penanda penting untuk memantau risiko tromboemboli pada Pasien COVID-19, terutama yang memiliki DMT2.</li> </ul>                 |

|   |                                      |                                       |   |
|---|--------------------------------------|---------------------------------------|---|
| Effect of SARS-CoV-2 on glyceemic control in post-COVID-19 diabetic patients                              | Yadaiah, K.B. <i>et al.</i> (2022)   | Studi Observasi Prospektif            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontrol glikemik yang buruk terkait dengan keparahan penyakit yang lebih tinggi, durasi rawat inap yang lebih lama, dan peningkatan kebutuhan insulin.</li> <li>• Kontrol glikemik yang baik atau yang ditingkatkan terkait dengan hasil klinis yang lebih baik pada Pasien DMT2.</li> </ul>   |
| Glyceemic Control in Critically Ill COVID-19 Patients   | Subhash Chander <i>et al.</i> (2023) | Tinjauan Sistematis & Meta-analisis   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pasien diabetes memiliki mortalitas lebih tinggi (OR = 2,70). Kontrol glikemik yang buruk terkait dengan risiko kematian yang lebih tinggi (OR = 3,76) pada Pasien kritis.</li> <li>• Kontrol glikemik yang buruk pada Pasien kritis meningkatkan mortalitas, infeksi, dan kebutuhan ventilasi.</li> </ul>                                   |
| Pathways of Coagulopathy and Inflammatory Response in SARS-CoV-2 Infection among Type 2 Diabetic Patients | Akácsoš-Szász <i>et al.</i> , (2023) | Tinjauan Sistematis Ulasan Sistematis | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pasien diabetes tipe 2 yang terinfeksi COVID-19 memiliki respons koagulopati dan inflamasi yang lebih parah dibandingkan non-diabetes. Ini meningkatkan risiko pembekuan darah.</li> <li>• Interaksi antara diabetes dan COVID-19 memperburuk respons inflamasi dan koagulopati, yang perlu diperhatikan dalam penanganan klinis.</li> </ul> |
| IDF21-0109 Coagulation Disorders in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with COVID-19.                      | Syukur, C <i>et al.</i> , (2022)     | Artikel Penelitian                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pasien COVID-19 dengan T2DM dianggap memiliki gangguan koagulasi yang ditunjukkan oleh perubahan hasil laboratorium seperti D-Dimer, PT, aPTT, INR, trombotis, dan fibrinogen.</li> </ul>  |

|   |                                   |                    |   |
|---|-----------------------------------|--------------------|---|
|   |                                   |                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Ditemukan perbedaan rerata D-Dimer yang signifikan antara kelompok T2DM dan tanpa T2DM. Peningkatan D-Dimer dan fibrinogen pada Pasien T2DM</li> </ul>   |
| Relation of D-dimer levels of COVID-19 patients with diabetes mellitus.                                 | Mishra Y <i>et al.</i> , (2020)   | Studi Observasi    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Pasien COVID-19 dengan diabetes memiliki kadar D-dimer puncak yang secara signifikan lebih tinggi (<math>1509 \pm 2420</math> ng/mL) dibandingkan Pasien tanpa diabetes (<math>515 \pm 624</math> ng/mL). Hal ini menunjukkan infeksi COVID-19 dengan diabetes lebih mungkin menyebabkan keadaan hiperkoagulabel dengan prognosis yang lebih buruk.</li> <li>Diabetes melitus merupakan faktor risiko yang signifikan yang dapat memperburuk koagulopati dan meningkatkan kadar D-dimer pada Pasien COVID-19.</li> </ul> |
| Correlation of Dynamic D-dimer Levels with Mortality in COVID-19 Patients with Type 2 Diabetes Mellitus | R Zakki Aminy <i>et al</i> (2023) | Studi retrospektif | <ul style="list-style-type: none"> <li>Dari total 224 Pasien COVID-19 dan DM Tipe 2, 26,3% di antaranya meninggal. Pasien yang meninggal secara konsisten memiliki kadar D-dimer yang lebih tinggi di semua pemeriksaan (<math>p &lt; 0.01</math>).</li> <li>Hasil analisis kurva ROC menunjukkan AUC tertinggi untuk memprediksi mortalitas diperoleh pada hari ke-10 dan pada pemeriksaan terakhir, yaitu 0,87 dan 0,92.</li> </ul>   |

|  |                                       |                                    |  |
|--|---------------------------------------|------------------------------------|--|
|  |                                       |                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kadar D-dimer yang dinamis berkorelasi dengan mortalitas pada Pasien COVID-19 dengan diabetes melitus tipe 2.</li> </ul>  |
| The Association between Type 2 Diabetes Mellitus and The Outcome of COVID-19 Patients at Sanglah Hospital in 2020-2022 | Sayakumara, U. P <i>et al.</i> , 2022 | Studi kohort retrospektif          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pasien COVID-19 dengan DM tipe 2 memiliki risiko 2,9 kali lebih tinggi untuk mengalami kematian dibandingkan Pasien non-DM. Studi ini mengutip peningkatan D-dimer sebagai salah satu faktor yang berkontribusi.</li> <li>• Kehadiran diabetes melitus tipe 2 secara signifikan meningkatkan risiko mortalitas dan keparahan penyakit pada Pasien COVID-19.</li> </ul>  |
| D-dimer Level and Inflammatory Markers in COVID-19 Patients with and Without Diabetes Mellitus                         | Saini, N <i>et al.</i> , (2022)       | Penelitian komparatif retrospektif | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kadar D-dimer secara signifikan lebih tinggi pada Pasien COVID-19 dengan DM. D-dimer menunjukkan korelasi positif dengan penanda inflamasi lainnya (seperti ferritin, IL-6, dan LDH) baik pada kelompok DM maupun non-DM. Namun, ferritin menunjukkan korelasi yang lebih kuat dengan keparahan DM.</li> <li>• Kesimpulan: Peningkatan D-dimer pada Pasien COVID-19 dengan DM menunjukkan kecenderungan hiperkoagulabilitas yang lebih tinggi, yang merupakan faktor penting untuk prognosis buruk</li> </ul> |

|  |  |   |   |
|--|--|---|---|
| D-Dimer Level And Inflammatory Markers In COVID-19 Patients With And Without Diabetes Mellitus - A Comparative Study During The First Wave Of The Pandemic | Aditi Sharma <i>et al</i> (2024)       | Studi komparatif prospektif                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kadar D-dimer dan penanda inflamasi lainnya secara signifikan lebih tinggi pada Pasien COVID-19 dengan DM Tipe 2. D-dimer menunjukkan korelasi positif dengan semua penanda inflamasi pada kedua kelompok, tetapi peningkatannya lebih menonjol pada kelompok DM.</li> <li>• Komorbiditas DM pada Pasien COVID-19 memperburuk respons inflamasi dan prokoagulan, yang tercermin dari peningkatan kadar D-dimer.</li> </ul>   |
| Hubungan Glukosa Darah Admisi dan HbA1c dengan Kadar D-Dimer pada Pasien COVID-19 dengan Diabetes Melitus Tipe 2   | Nafila, N <i>et al.</i> (2023)         | Penelitian deskriptif dan analitik retrospektif | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Penelitian ini menemukan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara glukosa darah saat masuk (admissions blood glucose) dan HbA1c dengan kadar D-dimer pada Pasien COVID-19 dengan DM Tipe 2</li> <li>• Meskipun kadar D-dimer meningkat pada Pasien DM, hubungan langsung antara tingkat glukosa darah dan D-dimer tidak ditemukan dalam penelitian ini, menunjukkan bahwa mekanisme lain mungkin berperan.</li> </ul> |
| Correlation of Dynamic D-dimer Levels with Mortality in COVID-19 Patients with Type 2 Diabetes Mellitus  | Lubis, M. D. R. H <i>et al.</i> (2021) | Studi retrospektif                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pasien yang meninggal memiliki kadar D-dimer yang secara konsisten lebih tinggi di semua titik pemeriksaan. Peningkatan kadar D-dimer berkorelasi kuat dengan mortalitas.</li> <li>• Kadar D-dimer yang dinamis berkorelasi kuat</li> </ul>  |

|  |   |                               |  |
|--|---|-------------------------------|--|
|  |   |                               | dengan mortalitas pada Pasien COVID-19 dengan DM Tipe 2. D-dimer dapat menjadi penanda yang efektif untuk memprediksi prognosis pada kelompok ini.   |
| Analysis Of Severity Factors In COVID-19 Patients With Comorbid Diabetes Melitus | Tandra, N <i>et al.</i> , (2022)        | Studi retrospektif deskriptif | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pasien dengan komorbiditas DM tipe 2 dan D-dimer lebih besar dari 1 µg/mL menunjukkan kondisi yang memburuk, dengan tingkat keparahan yang lebih tinggi dan probabilitas kematian yang lebih besar.</li> <li>• Kadar D-dimer yang meningkat, bersama dengan penurunan SpO2 dan kadar gula darah tinggi, secara kolektif memprediksi tingkat keparahan yang lebih tinggi pada Pasien COVID-19 dengan DM tipe 2.</li> </ul>   |
| Correlation between HbA1C and D-dimer in Type 2 Diabetic with COVID-19 Patients  | Pangaribuan, J.P. & Aron Pase, M (2021) | Studi retrospektif deskriptif | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hasil: Ditemukan bahwa kadar D-dimer berkorelasi signifikan dengan tingkat glukosa darah postprandial (PPG). Pasien dengan kontrol gula darah yang buruk (HbA1c dan PPG tinggi) cenderung memiliki kadar D-dimer yang lebih tinggi.</li> <li>• Kesimpulan: Kadar D-dimer pada Pasien COVID-19 dengan DM tipe 2 memiliki hubungan signifikan dengan kontrol glukosa darah. Hiperglikemia memperparah kondisi prokoagulan, yang tercermin dari kenaikan kadar D-dimer.</li> </ul> |