



## Gambaran Kadar Glukosa Darah Puasa dan D-Dimer pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Terkontrol

Zaki Ihsan Kamil<sup>1</sup>, Saptino Miro<sup>2</sup>, Dwi Yulia<sup>3</sup>

<sup>1</sup> S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

<sup>2</sup> Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang 25163, Indonesia

<sup>3</sup> Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang 25163, Indonesia

### ABSTRACT

#### Abstrak

**Latar Belakang:** Diabetes Melitus Tipe 2 (DM Tipe 2) adalah suatu kelompok penyakit metabolik yang terjadi karena kelainan kerja insulin, sekresi insulin atau kedua-duanya dengan karakteristik hiperglikemia. Peningkatan kadar glukosa darah puasa (GDP) dan D-dimer dapat ditemukan dalam perjalanan penyakit DM Tipe 2.

**Objektif:** Penelitian bertujuan untuk mengetahui gambaran kadar GDP dan D-dimer pada pasien DM tipe 2 terkontrol.

**Metode:** Penelitian deskriptif kuantitatif dengan pendekatan *cross sectional* menggunakan data sekunder pasien DM tipe 2 yang dilakukan pemeriksaan kadar GDP dan D-dimer. Sampel penelitian ini adalah pasien DM tipe 2 dengan HbA1c terkontrol ( $\leq 6.5\%$ ) di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Prof. Dr. M Ali Hanafiah Batusangkar, Kabupaten Tanah Datar sebanyak 20 pasien. Waktu penelitian bulan November 2020 – April 2021. Analisis univariat dengan distribusi, persentase dan frekuensi dari masing-masing variabel yang disajikan dalam bentuk tabel.

**Hasil:** Penelitian menunjukkan bahwa kejadian DM tipe 2 banyak terjadi pada perempuan (60%) dan berdasarkan umur pada rentang umur 46 – 55 tahun (35%). Rerata untuk kadar GDP pasien DM Tipe 2 terkontrol sebesar  $118.60 \pm 33.014$  mg/dL dengan 14 pasien mengalami peningkatan. Rerata untuk kadar D-dimer sebesar  $432 \pm 205.348$  ug/dL dengan 9 pasien mengalami peningkatan.

**Kesimpulan:** Pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 terkontrol didapatkan rerata kadar GDP meningkat dan kadar D-dimer dalam batas normal.

**Kata kunci:** D-dimer, Diabetes Melitus Tipe 2, Gula Darah Puasa.

#### Abstract

**Background:** Type 2 Diabetes is a group of metabolic diseases that occur due to abnormalities in insulin action, insulin secretion or both with characteristics of hyperglycemia. Increased fasting plasma glucose (FPG) and D-dimer levels can be found in the course of type 2 diabetes.

**Objective:** The study aims to describe the level of FPG and D-dimer in controlled type 2 diabetes patients

**Methods:** Descriptive quantitative research with a cross sectional approach using secondary data of type 2 DM patients who were examined for FPG and D-dimer levels. The sample of

this study was type 2 DM patients with controlled HbA1c ( $\leq 6.5\%$ ) at the Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Prof. Dr. M Ali Hanafiah Batusangkar, Tanah Datar Regency as many as 20 patients. Research time November 2020 – April 2021. Univariate analysis with distribution, percentage and frequency of each variable presented in tabular form.

**Results:** Research shows that the incidence of type 2 diabetes occurs mostly in women (60%) and based on age in the age range of 46-55 years (35%). The mean FPG level of controlled Type 2 DM patients was  $118.60 \pm 33.014$  mg/dL with 14 patients experiencing an increase. The mean for D-dimer levels was  $432 \pm 205.348$  ug/dL with 9 patients experiencing an increase.

**Conclusion:** In patients with controlled Type 2 Diabetes Mellitus, the mean GDP level was  $118.60 \pm 33.014$  mg/dL and D-dimer levels were  $432 \pm 205.348$  ug/L.

**Keywords:** D-dimer, Fasting plasma glucose, Type 2 Diabetes.

#### Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

Hemostasis dapat dipicu oleh hiperglikemia kronik yang mengakibatkan kerusakan endotel pembuluh darah.

#### Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Penelitian mengenai gambaran kadar glukosa darah puasa dan D-dimer pada pasien diabetes melitus tipe 2 terkontrol masih belum ada.

**CORRESPONDING AUTHOR**

Phone: +6281266057325

E-mail: dwiyulia@med.unand.ac.id

**ARTICLE INFORMATION**Received: December, 9<sup>th</sup>, 2021Revised: August 29<sup>th</sup>, 2022Available online: September 25<sup>th</sup>, 2022**Pendahuluan**

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit kelainan metabolik yang ditandai oleh hiperglikemia kronik persisten akibat gangguan hormonal berupa resistensi insulin (fungsi insulin terganggu) dan atau rendahnya sekresi insulin oleh sel beta pankreas.<sup>1</sup> Diabetes melitus berdasarkan etiologinya dapat dibagi menjadi beberapa jenis, yaitu DM tipe 1 akibat reaksi autoimun sehingga sel  $\beta$  pankreas terdestruksi, ditandai dengan kadar C-Peptida plasma yang mengalami penurunan atau bahkan tidak terdeteksi.<sup>2</sup>

Pada Atlas Diabetes edisi ke-9 *International Diabetes Federation* (IDF), menunjukkan bahwa 463 juta orang dewasa menderita diabetes di seluruh dunia.<sup>4</sup> Pada tahun 2018 Riset kesehatan dasar (Riskesdas) menyatakan berdasarkan diagnosis dokter prevalensi DM pada penduduk semua umur di Indonesia mencapai 1,5% atau berjumlah 1.017.290. Adapun di Sumatera Barat mencapai 1,2% atau berjumlah 20.663.<sup>5</sup> Prevalensi penderita DM tipe 2 lebih banyak dibandingkan dengan penderita DM tipe 1. Umumnya 90-95% populasi penderita DM tipe 2 berusia lebih dari 45 tahun, akan tetapi belakangan ini populasinya meningkat di kalangan anak-anak dan remaja.<sup>3</sup> Gejala klinis yang diakibatkan oleh diabetes diantaranya, poliuria, polidipsia, polifagia, kelelahan, konstipasi, penurunan berat badan, pandangan kabur, kram dan kandidiasis.<sup>6</sup> Gejala yang khas pada pasien DM tipe 2 adalah berkurangnya efektivitas insulin dalam menurunkan kadar gula darah yang disebabkan oleh penurunan sensitivitas terhadap insulin pada jaringan adiposa, hati dan otot.<sup>7</sup>

Pendekatan diagnosis pada penderita diabetes sangat diperlukan. World Health Organization (WHO) merekomendasikan untuk mendiagnosis diabetes menggunakan tes toleransi glukosa oral (TTGO), sedangkan American Diabetes Association (ADA) 1997 merekomendasikan untuk menggunakan tes kadar glukosa darah puasa (GDP).<sup>8</sup> Diagnosis diabetes dapat

ditegakkan apabila didapatkan salah satu dari hasil pemeriksaan seperti glukosa darah random  $\geq 200$  mg/dL, GDP  $\geq 126$  mg/dL, TTGO 2 jam dalam plasma vena  $\geq 200$  mg/dL ataupun Hemoglobin A1c (HbA1c)  $\geq 6,5\%$ . Setiap pemeriksaan memiliki kelebihan dan kekurangan masing masing.<sup>9</sup>

Hiperglikemia kronis dapat menginduksi terjadinya komplikasi mikrovaskular pada pasien diabetes, yaitu neuropati diabetik, nefropati diabetik, retinopati diabetik dan neuropati diabetik. Komplikasi ini terjadi melalui beberapa mekanisme seperti stres oksidatif, terlepasnya zat-zat proinflamasi dan terbentuknya *advanced glycation end product* (AGEs).<sup>8,10</sup> Adapun komplikasi makrovaskular yang sering terjadi adalah aterosklerosis, yaitu diawali dengan terbentuknya produk malondialdehid (MDA) di hepar yang bersifat radikal bebas.<sup>11</sup>

Radikal bebas yang terbentuk akan menyebabkan aktivasi gen inflamasi sehingga sel endotelial teraktivasi, mengalami luka, disfungsi endotel, stres oksidatif dan hiperaktivitas trombosit, hal ini dapat memicu pembentukan trombus (trombogenesis). Trombogenesis yang terjadi dapat disertai dengan pembentukan trombin dan fibrin yang berlebihan, sehingga terbentuk trombus di jaringan endotel dan membentuk plak penyebab aterosklerosis.<sup>12</sup> Peneliti lain juga menemukan bahwa pasien-pasien DM tipe 1 dan tipe 2 dengan komplikasi vaskular, *biomarker* pro-koagulan dan inflamasi meningkat secara merata, seperti D-dimer, *Tumor Necrosis Factor-alpha* (TNF- $\alpha$ ), *Interleukin-6* (IL-6), *von Willebrand Factor* (vWF) dan *Plasminogen Activator Inhibitor-1* (PAI-1).<sup>13</sup>

Trombus yang terbentuk secara berlebihan akibat hiperglikemia kronis dapat berpotensi menjadi komplikasi kardiovaskular pada pasien DM tipe 2 seperti stroke, Deep Vein Trombosis (DVT), hal ini disebabkan DM tipe 2 meningkatkan risiko terjadinya DVT yang akan berlanjut kepada Pulmonary Embolism (PE).<sup>14</sup> Komplikasi kardiovaskular menjadi kasus morbiditas dan mortalitas terbanyak pada pasien DM tipe 2.<sup>8</sup>

Komplikasi kardiovaskular dapat dipantau dengan peningkatan *biomarker* tertentu, salah satunya yaitu kadar D-dimer. Kadar D-dimer yang meningkat pada pasien diabetes menandakan terjadinya penghancuran fibrin oleh plasmin sehingga terbentuk produk degradasi fibrin atau *Fibrin Degradation Product* (FDP) yang meningkat. Produk degradasi fibrin hanya berasal dari degradasi fibrin dan bukan dari fibrinogen, hal tersebut dapat memberikan gambaran spesifik bahwa peningkatan aktivitas fibrinolisis sekunder dari pembentukan fibrin.<sup>13</sup> Kadar D-dimer normal yaitu 0-500 ug/L atau negatif, dan meningkat apabila melebihi dari normalnya.<sup>15</sup> sebuah penelitian yang melibatkan pasien-pasien DM tipe 1 dan tipe 2 dari kalangan remaja dan anak-anak, ditemukan bahwa terdapat korelasi antara kadar *Urinary Albumin Excretion* (UAE) plasma dengan D-dimer dan terjadi peningkatan kadar D-dimer serum pada anak-anak diabetes dengan komplikasi mikrovaskular.<sup>13</sup> Penelitian lain melaporkan bahwa ada kecenderungan hiperkoagulabilitas pada pasien DM tipe 2 yang dibuktikan dengan korelasi positif antara IMT, durasi penyakit DM tipe 2, kolesterol total dan tekanan darah dengan kadar D-dimer. Fenomena ini mungkin berperan dalam perkembangan komplikasi mikrovaskuler diabetik.<sup>16</sup> Penelitian lain juga menemukan terjadinya peningkatan kadar D-dimer pada pasien DM tipe 2 dengan plak arteri karotis tinggi, hal ini dapat memprediksi tingginya risiko gangguan kognitif dini.<sup>17</sup>

HbA1c dapat menjadi penanda akurat untuk kontrol hiperglikemia dan prediksi komplikasi pada pasien DM tipe 2. Kekurangan dari metode pengukuran HbA1c diantaranya memerlukan banyak alat yang besar dan mahal, waktu, sangat sensitif terhadap perubahan suhu dan pH.<sup>18</sup> Berbeda dengan pemeriksaan kadar GDP lebih cepat dan mudah, cukup memakai satu sampel, dapat mengukur kadar glukosa darah, memprediksi komplikasi vaskular dan juga telah memiliki standar yang telah ditetapkan, akan tetapi pasien merasa kurang nyaman, karena pasien diminta berpuasa terlebih dahulu sebelum melakukan pemeriksaan.<sup>1</sup> Suatu penelitian telah dilakukan antara HbA1c dan kadar GDP. Hasil dari studi ini didapatkan koefisien korelasi pearson dari kadar GDP dan HbA1c adalah 0,74 ( $P < 0,001$ ); namun, koefisien korelasi ini secara signifikan lebih besar pada pasien yang memiliki kadar

GDP > 126 mg / dL ( $n = 79, r = 0,73$  ;  $n = 525, r = 0,23$   $P < 0,001$ ). Hal ini menunjukkan hubungan HbA1c dengan kadar GDP relatif kuat terutama pada pasien diabetes.<sup>19</sup>

Pasien DM tipe 2 dengan HbA1c terkontrol berpotensi untuk terjadinya komplikasi kardiovaskular, apabila tidak terkontrol maka akan memiliki risiko 2 kali lipat. Suatu penelitian telah dilakukan pada pasien hiperglikemia terkontrol dan tidak terkontrol. Setelah dilakukan uji korelasi statistik, didapatkan korelasi positif bermakna dengan kekuatan lemah antara HbA1c terkontrol dengan kadar D-dimer cairan vitreus ( $p = 0.019$  ;  $r = 0.342$ ).<sup>20</sup>

Sejauh penelusuran yang peneliti lakukan, belum ada literatur yang membahas bagaimana gambaran kadar GDP dan D-dimer pada pasien DM tipe 2 terkontrol. Kadar D-dimer pada pasien DM tipe 2 dapat menentukan prognosis dan komplikasi yang dapat terjadi. Maka berdasarkan hal tersebut, peneliti tertarik melakukan penelitian terkait gambaran kadar glukosa darah puasa dan D-dimer pada pasien diabetes melitus tipe 2 terkontrol.

## Metode

Penelitian ini menggunakan metode deskriptif kuantitatif dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian ini dilakukan di Lab Patologi Klinik Rumah Sakit Umum (RSU) Prof. Dr. M Ali Hanafiah Batu Sangkar, Kabupaten Tanah Datar pada periode Januari – April 2021.

Populasi penelitian ini adalah pasien DM tipe 2 di RSUD Prof. Dr. M Ali Hanafiah. Sampel penelitian ini adalah pasien DM tipe 2 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi di RSUD Prof. Dr. M Ali Hanafiah. Kriteria inklusi yaitu pasien DM tipe 2 dengan HbA1C  $\leq 6,5\%$  yang menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi yaitu pasien DM tipe 2 dengan komorbid seperti keganasan, infeksi, gejala covid-19, trauma, pre-eklampsia, koagulasi intravaskular diseminata, anemia sel sabit, fibrilasi atrium, sindrom koroner akut, stroke, perdarahan gastrointestinal bagian atas yang akut, kehamilan, dan status pasca operasi.

Data yang diperoleh selanjutnya dimasukkan ke dalam tabel dan diolah menggunakan program SPSS. Analisis univariat digunakan untuk menilai distribusi presentase dan frekuensi dari masing-

masing variabel yang disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi.

Penelitian ini sudah lolos kaji etik dari Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas dengan No: 327/UN.16.2/KEP-FK/2021.

## Hasil

### Karakteristik Subjek Penelitian

Berikut disajikan tabel mengenai karakteristik pasien diabetes melitus tipe 2 terkontrol.

Tabel 1. Karakteristik Pasien diabetes melitus tipe 2 terkontrol n=20

Karakteristik Pasien	f (%), mean±SD
Umur	51,3±10,11
Jenis Kelamin	
Laki-Laki	8 (40)
Perempuan	12 (60)

Berdasarkan tabel 1 diperoleh bahwa usia rata-rata pasien diabetes melitus tipe 2 terkontrol sebesar 51,3±10,11 artinya pasien yang mengalami diabetes mellitus tipe 2 terkontrol banyak berasal dari kalangan lansia. Jenis kelamin terbanyak pasien diabetes melitus tipe 2 terkontrol adalah perempuan sebanyak 12 orang (60%), adapun pasien laki-laki berjumlah 8 orang (40%).

### Gambaran Kadar GDP pada Pasien DM Tipe 2 Terkontrol

Berikut disajikan tabel mengenai gambaran kadar GDP pada pasien diabetes melitus tipe 2 terkontrol.

Tabel 2. Gambaran Kadar GDP pada Pasien DM Tipe 2 Terkontrol.

Variabel	Mean	SD	Min	Maks
GDP (mg/dL)	118.60	33.014	69	210

Berdasarkan tabel 2 menunjukkan bahwa rerata subjek memiliki kadar GDP diatas normal dengan rerata 118.60±33.014,

### Gambaran Kadar D-dimer pada Pasien DM Tipe 2 Terkontrol

Berikut disajikan tabel mengenai gambaran kadar D-dimer pada pasien diabetes melitus tipe 2 terkontrol.

Tabel 2. Gambaran Kadar D-dimer pada Pasien DM Tipe 2 Terkontrol.

Variabel	Mean	SD	Min	Maks
D-dimer (ug/L)	432.00	205.348	333.50	168

Berdasarkan tabel 2 menunjukkan bahwa rerata subjek memiliki kadar D-dimer normal dengan 432.00±205.348 ug/L.

## Pembahasan

### Karakteristik Subjek Penelitian

Hasil analisis karakteristik subjek penelitian berdasarkan umur didapatkan rerata umur sampel pada penelitian ini adalah 51-52 tahun dengan rentang umur 33-73 tahun. Berdasarkan data tersebut menunjukkan pasien yang mengalami DM tipe 2 banyak berasal dari kalangan lansia (>45 tahun).<sup>22</sup> Kejadian DM tipe 2 disebabkan oleh tidak stabilnya kadar glukosa darah akibat resistensi insulin, hal ini dikarenakan faktor degeneratif dari penambahan usia sehingga terjadi penurunan fungsi tubuh seperti pankreas dan menyebabkan resistensi insulin.<sup>23</sup> Data ini sesuai dengan hasil penelitian lain yang menunjukkan bahwa kelompok umur yang terbesar adalah kelompok 45-54,9 tahun (50%) dan ≥ 55 tahun (34%) dengan rerata umur pasien yang mengalami pasien DM tipe 2 adalah 51,54 tahun.<sup>24</sup> Penelitian lain juga didapatkan adanya hubungan antara usia dengan kejadian DM tipe 2 di Puskesmas Pasir Panjang Kupang (p = 0,048<0.05).<sup>25</sup>

Hasil analisis karakteristik subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin didapatkan perempuan menjadi jenis kelamin yang terbanyak yaitu sebanyak 12 orang (60%). Penelitian lain didapatkan pasien DM tipe 2 dengan jenis kelamin perempuan lebih banyak dari laki-laki (68%:32%).<sup>26</sup> Penelitian lain juga menunjukkan bahwa lebih dari setengah responden adalah perempuan (63,6%).<sup>24</sup> Faktor ini berkaitan dengan perempuan yang memiliki peluang yang lebih besar dalam peningkatan indeks masa tubuh, sehingga perempuan lebih berisiko menderita DM daripada laki-laki.<sup>22</sup>

### Gambaran Kadar GDP pada Pasien DM Tipe 2 Terkontrol

Hasil analisis pemeriksaan kadar GDP pada pasien DM tipe 2 terkontrol didapatkan rerata sebesar 118.60±33.014 mg/dL dengan 14 orang mengalami peningkatan kadar GDP dari normalnya. Suatu penelitian menggambarkan rerata kadar GDP sebesar 157,83±62,76 mg/dL pada pasien DM tipe 2.<sup>27</sup> Penelitian lain juga mendapatkan kadar GDP 192,5 mg/dL pada

pasien DM tipe 2.<sup>28</sup> Sedangkan hasil penelitian lain menunjukkan 60 pasien stroke dengan DM tipe 2 didapatkan sebagian besar subjek (68,33%) mengalami peningkatan kadar GDP melebihi normal.<sup>29</sup>

Peningkatan kadar GDP diperankan oleh hormon glukagon dan insulin untuk meningkatkan dan menurunkan glukosa darah. Kadar GDP dapat menggambarkan kondisi glukosa darah seseorang, khususnya penderita DM tipe 2.<sup>35,36</sup> Upaya pencegahan terjadinya kadar GDP yang tidak terkendali sangat diperlukan oleh penderita DM tipe 2, yaitu dengan mengetahui dan melakukan pencegahan pada faktor yang dapat mempengaruhi kadar GDP. Suatu penelitian menyimpulkan bahwa faktor pendidikan, pengetahuan, aktivitas fisik, asupan obat, asupan makan, serta komplikasi penyakit lain ( $p = 0,622$ ;  $0,612$ ;  $0,743$ ;  $0,903$ ;  $0,564$ ;  $0,503$ ;  $0,649$ ) tidak berhubungan dengan pengendalian kadar gula darah.<sup>30</sup> Penelitian lain juga menyimpulkan bahwa faktor aktivitas fisik dan pengetahuan memengaruhi terkendalinya kadar glukosa darah pasien DM.<sup>31</sup>

Faktor preanalisis seperti berpuasa 8-10 jam sebelum pemeriksaan dilakukan juga dapat memengaruhi hasil dari pemeriksaan kadar GDP. Apabila pasien berpuasa kurang dari waktu yang telah ditentukan, maka hasil pemeriksaan kadar GDP menjadi lebih tinggi akibat mengonsumsi makanan. Namun, apabila pasien terlalu lama berpuasa dari waktu yang telah ditentukan, maka hasil pemeriksaan kadar GDP dapat menjadi lebih rendah, hal ini karena tubuh yang terlalu lama tidak mendapatkan glukosa dari luar tubuh, sehingga glukosa darah akan terus digunakan untuk metabolisme sel dan menyebabkan glukosa darah semakin berkurang.<sup>2, 35, 36, 37, 38</sup>

### Gambaran Kadar D-Dimer pada Pasien DM Tipe 2 Terkontrol

Hasil analisis pemeriksaan kadar D-dimer pada pasien DM tipe 2 terkontrol didapatkan rerata sebesar  $432 \pm 205,348$  ug/L dengan 9 orang mengalami peningkatan kadar D-dimer dari normalnya. Suatu penelitian mendapatkan rerata kadar D-dimer sebesar  $695,15$  ug/L pada pasien DM tipe 2.<sup>32</sup> Sedangkan penelitian lain mendapatkan rerata kadar D-dimer pada DM Tipe 2 sebesar  $99,8$  ug/L.<sup>33</sup>

Peningkatan kadar D-dimer berasal dari hasil peningkatan degradasi fibrin yang dapat larut. Peningkatan kadar D-dimer dapat menjadi indikasi bahwa telah terjadi keadaan trombogenik pada seseorang. Keadaan trombogenik yang meningkat berhubungan dengan peningkatan kerentanan terhadap penyakit vaskular pada pasien DM Tipe 2.<sup>39,34</sup>

Kadar D-dimer yang melebihi dari normalnya dengan status normokoagulasi dapat terjadi apabila tubuh mampu mengompensasi peningkatan faktor-faktor pembekuan dalam pembentukan mikrotrombi. Kadar D-dimer yang melebihi dari normalnya dengan status hiperkoagulasi dapat dijumpai apabila tubuh memiliki faktor-faktor pembekuan lebih tinggi dari normal sebelum terjadinya proses mikrotrombogenesis. Hipersensitivitas trombosit terhadap rangsangan agregasi pada penderita DM bukanlah satu-satunya hal yang menyebabkan keadaan hiperkoagulasi pada penderita DM melainkan, menurunnya aktivitas protein inhibitor alamiah dan aktivitas fibrinolisis serta meningkatnya aktivitas protein koagulasi juga ikut berperan.<sup>33</sup>

Banyak kondisi yang dihubungkan dapat menyebabkan peningkatan dari kadar D-dimer seperti trauma, pre-eklampsia, keganasan, infeksi, koagulasi intravaskular diseminata, anemia sel sabit, tromboemboli atrium atau vena (VTE), fibrilasi atrium, sindrom koroner akut, stroke, perdarahan gastrointestinal bagian atas akut, kehamilan, status pasca operasi.<sup>21</sup>

### Simpulan

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat peningkatan rerata kadar GDP dan kadar D-dimer dalam batas normal pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 terkontrol.

### Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih disampaikan kepada semua pihak yang telah berperan mendukung penelitian ini.

### Daftar Pustaka

1. Punthakee Z, Goldenberg R, Katz P. Definition, classification and diagnosis of diabetes, prediabetes and metabolic syndrome. *Can J Diabetes*. 2018;42:10-5. doi: 10.1016/j.jcjd.2017.10.003.
2. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014;37(1):81-90. doi: 10.2337/dc14-S081

3. Inayati I, Qoriani HF. Sistem pakar deteksi penyakit diabetes melitus (dm) dini berbasis android. *J Link*. 2016;25(2):10-5.
4. The International Diabetes Federation. Diabetes atlas reports 463 million with diabetes. <https://www.idf.org/news/169:diabetes-atlas-reports-463-million-with-diabetes.html#>. 2019.
5. Kementerian Kesehatan RI. Laporan riskesmas 2018. Lap Nas RIskesmas 2018. 2018;53(9):181-222. [http://www.yankes.kemkes.go.id/assets/downloads/PMK No. 57 Tahun 2013 tentang PTRM.pdf](http://www.yankes.kemkes.go.id/assets/downloads/PMK%20No.%2057%20Tahun%202013%20tentang%20PTRM.pdf).
6. Gustimigo ZP. Kualitas tidur penderita diabetes melitus. *Majority*. 2015;4(8):133-8.
7. Li C, He JZ, Zhou XD, Xu X. Berberine regulates type 2 diabetes mellitus related with insulin resistance. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2017;42(12):2254-60. doi: 10.19540/j.cnki.cjcm.20170307.014.
8. Baynest HW. Classification, pathophysiology, diagnosis and management of diabetes mellitus. *J Diabetes Metab*. 2015; 6(5): 1-10. DOI: 10.4172/2155-6156.1000541
9. Petersmann A, Nauck M, Müller-Wieland D, et al. Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2018; 126(7): 406-10. doi: 10.1055/a-1018-9078.
10. Papatheodorou K, Papanas N, J Banach M, Papazoglou D, Edmonds M. Acute complications of diabetes. *Diabetes Res*. 2017;2016:341-363. doi: 10.1155/2016/6989453.
11. Pristi Yunita E, Widya Pangestika R, Triastuti E. Pengaruh nanopartikel plga nigella sativa dalam menurunkan radikal bebas malondialdehid hepar tikus model dm tipe 2. *Maj Kesehat FKUB*. 2017;4:44-51.
12. Raya P. Trombositosis: faktor risiko peningkatan aterosklerosis pada borneo journal of medical laboratory technology. *Borneo J Med Lab Technol*. 2018;1(1):1-6.
13. Domingueti CP, Dusse LMSA, Carvalho MDG, De Sousa LP, Gomes KB, Fernandes AP. Diabetes mellitus: the linkage between oxidative stress, inflammation, hypercoagulability and vascular complications. *J Diabetes Complications*. 2016; 30(4): 738-45. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2015.12.018.
14. Chung WS, Lin CL, Kao CH. Diabetes increases the risk of deep-vein thrombosis and pulmonary embolism: A population-based cohort study. *Thromb Haemost*. 2015;114(4):812-8. doi: 10.1160/TH14-10-0868.
15. Kemenkes RI. Pedoman interpretasi data klinik. Kemenkes RI. 2011.
16. El Asrar MA, Adly AA, El Hadidy ES, Abdelwahab MA. D-dimer levels in type 1 and type 2 diabetic children and adolescents; Relation to microvascular complications and dyslipidemia "own data and review." *Pediatr Endocrinol Rev*. 2012;9(3):657-68.
17. Wang J, Huang R, Tian S, et al. Elevated plasma level of d-dimer predicts the high risk of early cognitive impairment in type 2 diabetic patients as carotid artery plaques become vulnerable or get aggravated. *Curr Alzheimer Res*. 2019;16(5):9. doi: 10.2174/1567205016666190321164741.
18. Ake A, Saraswati MR, Widiyana IGR. Glycated albumin sebagai penanda kontrol glikemik pada penderita diabetes melitus tipe 2. *J Penyakit Dalam Udayana*. 2017;1(1):1-7. doi: 10.36216/jpd.v1i1.10
19. Ghazanfari Z, Haghdoost AA, Alizadeh SM, Atapour J, Zolala F. A comparison of hba1c and fasting blood sugar tests in general population. *Int J Prev Med*. 2010;1(3):187-94.
20. Loho T, Venna V, Setiabudy RD, Sukartini N, Immanuel S, Kumalawati J, et al. Correlation between vitreous advanced glycation end products, and d-dimer with blood hba1c levels in proliferative diabetic retinopathy. *Acta Med Indones*. 2018;50(2):132-7.
21. Patwa U, Sathe P. D dimer in acute care. *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2014;4(3):229. doi: 10.4103/2229-5151.141435
22. Fatimah RN. Diabetes melitus tipe 2. *J Major*. 2015;1(1):4-5.
23. Isnaini N, Ratnasari MR. Faktor risiko mempengaruhi kejadian diabetes mellitus tipe dua. *J Kebidanan dan Keperawatan Aisyiyah*. 2018;14(1):59-68. doi: 10.31101/jkk.550
24. Zahra AN, Farida ME. Hubungan kadar hba1c dan kualitas tidur pada pasien diabetes melitus tipe 2. *JPPNI*. 2020; 3(3): 189-200. doi: 10.32419/jppni.v3i3.170
25. Simon MG, Batubara SO, Keperawatan P, Citra U, Putih K. Analisa faktor yang mempengaruhi kejadian diabetes melitus tipe 2 pada usia dewasa akhir di puskesmas pasir panjang kota kupang. *Carolus Journal of Nursing*. 2019;2(1):16-27. doi: 10.37480/cjon.v2i1.7
26. Ajin MM, Wahid I, Manaf A. Profil dan beberapa faktor yang berhubungan dengan hemostasis pasien diabetes melitus tipe 2 tak terkontrol. *J Kedokt dan Kesehatan*. 2020;16(2):128-34. doi: 10.24853/jkk.16.2.128-134.
27. Diani N, Nurjanah S, Rizany I. Hubungan self care dengan kadar gula darah puasa pada pasien diabetes melitus tipe 2 di rsud ulin banjarmasin. *Din Kesehat*. 2018;9(1):698-712.
28. Anggraheni D. Hubungan kadar glukosadarahpuasa, glukosa 2 jam post prandial dengan hba1c pada diabetes melitus tipe 2 (Tesis). Semarang: Universitas Muhammadiyah Semarang. 2018.
29. Sengka D. Profil gula darah sewaktu (gds) dan gula darah puasa (gdp) pasien stroke dengan diabetes mellitus tipe 2 yang di rawat inap di bagian neurologi prof. dr. r. d. kandou manado periode januari – desember 2011. e-Clinic. 2013;1(1):1-5. doi: 10.35790/ecl.v1i1.3655
30. Qurratuaeni. Faktor-faktor yang berhubungan dengan terkontrolnya kadar gula darah pada pasien diabetes mellitus di rumah sakit umum pusat (rsup) fatmawati jakarta tahun 2009 [skripsi]. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah. 2009.
31. Fahmiah I. Faktor yang memengaruhi kadar gula darah puasa pasien diabetes mellitus tipe 2 di poli diabetes rsud dr. soetomo surabaya (Tesis). Semarang: Institut Teknologi Sepuluh Nopember. 2016.
32. Widjaja SS, Syahputra M. Correlation of glycated hemoglobin and d-dimer in diabetic patient. 2020;(2018):648-51. doi: 10.5220/0010082206480651
33. Fitriah A. Hubungan kadar gula darah dengan tekanan darah pada pasien diabetes melitus tipe-2 di rumah sakit umum pusat haji adam malik tahun 2016 [skripsi]. Sumatra Utara: Universitas Sumatra Utara.2017.
34. Kanani DD, patel DV, chauhan D kira., Haridas. DN. Association of d-dimer in type 2 diabetes mellitus.

- Int J Adv Res.* 2017;5(2):2139-45. doi: 10.21474/IJAR01/3387
35. Saputri RD. Komplikasi sistemik pada pasien diabetes melitus tipe 2. *J Ilm Kesehat Sandi Husada.* 2020;11(1):230-6. doi: 10.35816/jiskh.v11i1.254
  36. Bender DA, Mayes PA. Glukoneogenesis & kontrol glukosa darah. In: Rodwell VW, Bender DA, Botham KM WP, editors. *Biokimia harper.* 30th ed. Jakarta: EGC; 2017.p.174-83.
  37. Polinsky KS, Burant CF. Type 2 diabetes mellitus. In: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM, editors. *Williams textbook of endocrinology.* 13th ed. USA: Elsevier Saunders; 2016.p.1386-450.
  38. Susiwati S. Perbedaan kadar glukosa darah puasa pasien diabetes melitus tipe 2 pada plasma naf berdasarkan waktu pemeriksaan di rsud dr. M. Yunus provinsi Bengkulu tahun 2017. *J Nurs Public Heal.* 2018;6(1):82-7. Doi: 10.37676/jnph.v6i1.502
  39. Weitz JI, Fredenburgh JC, Eikelboom JW. A test in context: d-dimer. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(19):2411-20. doi: 10.1016/j.jacc.2017.09.024.