

# Efek Pemberian Kalsium dan Berjemur Terhadap Kadar D-Dimer pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 di Sumatera Barat

**Yulia, D.<sup>1</sup>, Rikarni<sup>2</sup>, Nasrul, E.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Clinical pathology, Medical Faculty, Universitas Andalas, Padang, Indonesia.

<sup>2</sup>Clinical pathology, RSUP DR M Djamil, Padang, Indonesia

<sup>3</sup>Clinical pathology, Medical Faculty, Universitas Andalas, Padang, Indonesia.

## Abstrak

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh berjemur dan pemberian tablet kalsium terhadap kadar D-dimer pada penderita Diabetes Mellitus tipe 2 yang terkontrol. Berjemur adalah memanfaatkan sarana alam sinar matahari yang tersedia sesuai standar operasional waktu yang terukur, dan pemberian tablet Kalsium 500 mg tiap hari dapat menurunkan kadar D-dimer yang berisiko terjadinya obstruksi pada pembuluh darah dan berpotensi munculnya kerusakan endotel pembuluh darah. Dengan menggunakan faktor alam terapi berjemur dapat membantu memperbaiki penyakit dan merencanakan terapi. **Metode:** Rancangan penelitian ini adalah studi kohort prospektif dengan jumlah sampel sebanyak 20 data pasien yang terdiagnosis sebagai penderita Diabetes Mellitus tipe 2 di RSUD Prof Dr. Ali Hanafiah SM Batusangkar selama periode 2019-2020. Data yang dianalisis adalah kadar D-dimer sebelum dilakukan perlakuan berjemur dengan waktu yang terukur, serta pemberian tablet kalsium sebagai suplemen yang dapat mempengaruhi proses koagulasi dalam pembuluh darah. Kasus Diabetes mellitus tipe 2 dipilih kasus Diabetes yang terkontrol dengan pemeriksaan HBA1c dibawah 6.5%. Selanjutnya, setelah dilakukan proses berjemur dan pemberian suplemen Kalsium selama 1 bulan, dilakukan kembali pemeriksaan D-dimer. Analisis data penelitian dilakukan pada derajat kepercayaan 95% CI ( $\alpha=0.05$ ), apabila hasil yang didapatkan diperoleh nilai  $p<0.05$  maka terdapat hubungan yang bermakna. Pengolahan dan analisis data dilakukan dengan program SPSS 25. **Hasil:** Dua puluh pasien Diabetes Mellitus tipe 2 dilakukan pemeriksaan D-dimer didapatkan rerata d-dimer  $582 \pm 806$  ng/mL. Selanjutnya dilakukan perlakuan berjemur sesuai protokol berjemur selama 30 hari dan pemberian suplemen tablet kalsium 500 mg, setelah itu dilakukan kembali pemeriksaan kadar D-dimer, didapatkan rerata d-dimer  $401 \pm 390$  ng/mL. Terdapat kecenderungan penurunan kadar D-dimer setelah perlakuan berjemur dan pemberian tablet kalsium dengan hubungan yang bermakna antara kadar D-dimer sebelum dan sesudah perlakuan berjemur dan pemberian tablet kalsium pada penderita Diabetes Mellitus tipe 2. **Simpulan:** Pada penelitian ini ditemukan penurunan kadar D-dimer pada pasien Diabetes Mellitus tipe 2 setelah dilakukan perlakuan berjemur dan pemberian tablet kalsium. Namun, tidak diketahui apakah peran kombinasi berjemur dengan pemberian tablet kalsium atau ada peran dari masing masing variabel.

**Kata Kunci:** Kadar D-Dimer; berjemur; Tablet Kalsium; Diabetes Mellitus tipe 2

## Abstract

**Objective:** This study aims to analyze the effect of sunbathing and the administration of calcium tablets on D-dimer levels in people with controlled type 2 diabetes mellitus. Sunbathing is utilizing the natural means of sunlight available according to measurable operational standards of time, and the administration of Calcium tablets 500 mg daily can reduce D-dimer levels that are at risk of obstruction in blood vessels and potential for endothelial damage of blood vessels. Using natural factors sunbathing therapy can help improve disease and plan therapy. **Methods:** This study design is a prospective cohort study with a sample number of 20 patient data diagnosed as type 2 diabetes mellitus at Prof. Dr. Ali Hanafiah SM Batusangkar hospital during the period 2019-2020. The data analyzed were D-dimer levels before the sunbathing treatment with a measurable time, as

well as the administration of calcium tablets as a supplement that can affect the coagulation process in blood vessels. Cases of Type 2 Diabetes mellitus selected controlled cases of diabetes with HBA1c examination below 6.5%. In addition, after the process of sunbathing and giving Calcium supplements for 1 month, it was done Back to the D-dimer check. Analysis of research data is carried out at a confidence level of 95% CI ( $\alpha = 0.05$ ), if the results obtained  $p < 0.05$  then there is a meaningful relationship. Data processing and analysis is carried out with the SPSS 25 program. **Result:** Twenty patients with Type 2 Diabetes Mellitus were diagnosed with D-dimer obtained an average d-dimer of  $582 \pm 806$  ng / mL. Furthermore, sunbathing treatment in accordance with the sunbathing protocol for 30 days and the provision of calcium tablet supplements 500 mg, after which re-examination of D-dimer levels, obtained an average d-dimer  $401 \pm 390$  ng / mL There is a tendency to decrease D-dimer levels after sunbathing treatment and administration of calcium tablets with a meaningful association between D-dimer levels before and after sunbathing treatment and administration of calcium tablets in people with Type 2 Diabetes Mellitus. **Conclusion:** In this study found a decrease in D-dimer levels in patients with type 2 Diabetes Mellitus after sunbathing treatment and administration of calcium tablets. However, it is not known whether the role of a combination of sunbathing with the administration of calcium tablets or there is a role of each variable.

**Keywords:** D-Dimer levels; sunbathing; Calcium Tablets; Type 2 Diabetes Mellitus

## I. PENDAHULUAN

Peningkatan kadar D-dimer dilaporkan terkait dengan risiko kematian lebih tinggi pada pasien dengan penyakit degenerative, seperti Diabetes Mellitus, penyakit kardiovaskular dan kanker yang diakui secara klinis, Peningkatan kadar D-dimer secara independen juga dikaitkan dengan peningkatan risiko kematian dari penyebab apa pun pada populasi orang dewasa yang tampaknya sehat.<sup>1</sup>

Tantangan kontemporer utama untuk pengaturan perawatan kesehatan di seluruh dunia adalah untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas pasien DM tidak terkontrol, terutama mereka yang memiliki kondisi kadar glukosa darah tinggi dan tidak turun oleh obat dan diet. Terkait diabetes mellitus, yang merupakan gangguan metabolisme yang paling umum, secara nyata meningkatkan risiko keparahan. Oleh karena itu, efektif kontrol keadaan metabolik melalui deteksi dini berisiko tinggi dan memegang kunci untuk manajemen. Keparahan.<sup>2</sup>

Rumah Sakit Palang Merah Wuhan di China meneliti pasien Diabetes dari 24 Januari hingga 15 Maret. Kasus-kasus dibagi menjadi kelompok diabetes dan nondiabetes sesuai dengan riwayat mengambil obat antidiabetes atau dengan plasma puasa kadar glukosa darah saat masuk, dan perbedaan antara kelompok dibandingkan.<sup>3</sup>

Retinopati diabetik proliferatif adalah bentuk lanjutan dari Retinopati diabetik yang akhirnya dapat menyebabkan kebutaan. Tingkat produk akhir glikasi lanjutan vitreous (AGEs) dan D-dimer dapat mencerminkan perubahan patologis di retina, tetapi hanya sedikit penelitian yang menilai korelasinya dengan kadar hemoglobin darah A1C (HbA1c). Studi ini hanya bertujuan untuk menemukan korelasi antara kadar HbA1c darah dengan AGEs vitreous dan

kadar D-dimer pada pasien dengan Retinopati diabetik proliferatif.<sup>4</sup>

Peningkatan kadar D-dimer sering terlihat pada pasien yang dirawat di Unit Perawatan Intensif dengan COVID-19 dengan Diabetes. 42 (62,69%) pasien berusia <65 tahun telah meningkat D-dimer saat masuk. Data menunjukkan bahwa 29 (67,4%) pasien yang mengalami peningkatan D-dimer saat masuk memiliki angka kematian. Studi ini menunjukkan bahwa pengukuran D-dimer dapat memandu dalam pengambilan keputusan klinis.<sup>5</sup> D-dimer adalah prediktor independen yang kuat dari tingkat pertumbuhan endotel dengan analisis multivariante, mengungkapkan peningkatan 500-ng/mL dalam peningkatan D-dimer atau 1- $\mu$ g/mL menyebabkan perubahan tambahan 0,21 mm dan 0,24 mm dalam diameter aorta per tahun, masing-masing. Meningkatnya kadar D-dimer, dapat memprediksi perkembangan penyakit dan pertumbuhan aneurisma pada pasien dengan pelebaran subaneurisma.<sup>6</sup>

Diabetes adalah komorbiditas yang sering terjadi pada pasien dengan infeksi COVID-19 berat yang terkait dengan prognosis yang lebih buruk. Hiperkoagulasi dengan peningkatan kadar D-dimer telah ditunjukkan pada pasien dengan COVID-19. Studi ini bertujuan untuk mempelajari kadar D-dimer pada penderita diabetes dibandingkan dengan mereka yang tidak menderita diabetes di antara pasien dengan infeksi COVID-19.<sup>5,7,8</sup>

Sejak itu, beberapa penelitian lain telah memberikan dukungan yang lebih jelas untuk bukti awal ini. Namun, berpotensi kurang diakui oleh mereka yang melaporkan D-dimer adalah variasi yang cukup besar dalam unit pelaporan untuk D-dimer, dan dengan demikian juga potensi untuk salah melaporkan data D-dimer berdasarkan pelaporan yang buruk atau tidak lengkap, sebagian besar publikasi tidak mengidentifikasi produsen dengan jelas sehingga sulit memprediksi.<sup>9</sup>

## II. METODE PENELITIAN

### A. DISAIN PENELITIAN

Studi cross-sectional ini dilakukan pada pasien Diabetes Mellitus tipe 2 yang sudah terkontrol, khususnya pasien DMT2 dengan kadar HbA1c dibawah 6.5%. Pasien diperiksa kadar D-dimer sebelum dilakukan proses pemberian tablet Kalsium, setelah itu pasien diberikan suplemen tablet Kalsium 500 mg sekali sehari dan berjemur selama 15 menit dibawah sinar matahari selang waktu jam 7.00 WIB sampai dengan jam 10.00 WIB, selama 30 hari, setelah itu pasien diminta kembali untuk dilakukan pemeriksaan kadar D-dimer.

### B. POPULASI DAN SAMPEL

Selama periode tahun 2020, sebanyak 20 sampel pasien Diabetes Mellitus tipe 2 yang sudah dikenal, tercatat di RSUD Ali Hanafiah Batusangkar dan melakukan kontrol ke poliklinik. Pasien dengan kadar HbA1c dibawah 6.5%, dilakukan pemeriksaan kadar D-dimer. Sampel diambil dari darah vena menggunakan antikoagulan heparin. Pemeriksaan dilakukan menggunakan alat POCT otomatis. Darah dengan antikoagulan heparin diambil dapat berupa serum atau *whole blood*, apabila menggunakan serum, diambil 100 µL atau kalau menggunakan *whole blood*, maka digunakan sampel sebanyak 120 µL. Pemeriksaan dilakukan sesuai standar operasional alat. Hasil Kadar D-dimer dicatat, selanjutnya diberi tablet kalsium 500 mg sebanyak 30 tablet untuk dikonsumsi selama 30 hari. Pasien berjemur selama 15 menit setiap hari. Setelah 30 hari pemberian tablet dan perlakuan berjemur, pasien DM diminta dating kembali untuk pemeriksaan kadar D-dimer. Pemeriksaan kadar D-dimer dilakukan dengan cara dan prosedur yang sama dengan pemeriksaan kadar D-dimer sebelumnya.

### C. PROSEDUR PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan setelah mendapat Persetujuan Etik Penelitian No.

258/UN.16.2/KEP-FK/2021 yang diperoleh dari Komite Etika Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Hasil persetujuan etik dijadikan landasan etik penelitian ini. Selanjutnya, data dikumpulkan dan dianalisis dengan SPSS versi 25. Tes Chi-square digunakan untuk menguji perbedaan yang signifikan dan korelasi antara kedua kelompok. Nilai  $P < 0,05$  dianggap signifikan secara statistik.

Analisis data Pada awal penelitian, tes normalitas data dilakukan untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak normal. Data terdistribusi tidak normal, dilakukan transformasi data menjadi data kategorik, Dalam penyajian variabel penelitian kategori disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi dan narasi.

## III. HASIL

Karakteristik dari hasil penelitian dapat dilihat pada tabel 1

TABEL 1. KARAKTERISTIK SAMPEL.

No	Karakteristik (N=20)	Hasil	D-dimer sebelum perlakuan (ng/mL)	Kadar D- dimer sesudah perlakuan (ng/mL)
1	Jenis kelamin			
	-Laki laki	4 (20%)		
	-Perempuan	16(80%)		
2	Umur (tahun)	53 ± 13.57	582 ± 806	401 ± 390
3	Hipertensi			
	Ya	8 (40%)		
	Tidak	12(60%)		

Karakteristik pasien Diabetes Mellitus, 20% adalah laki laki, dan 80% adalah wanita, dengan rerata umur  $53 \pm 13.57$  tahun. Dari 20 pasien Diabetes Mellitus, 40% menderita hipertensi dan 60% dengan tekanan darah dalam batas normal.

Hasil pemeriksaan D-dimer sebelum perlakuan berjemur dan pemberian tablet kalsium adalah  $582 \pm 806$  ng/mL, sedangkan kadar D-dimer sesudah perlakuan berjemur

dan pemberian suplemen tablet kalsium 500 mg adalah  $401 \pm 390$  ng/mL.

Setelah dilakukan analisis statistic menggunakan uji Chi Square, didapatkan nilai  $p<0.005$ , terdapat hubungan yang bermakna antara kadar D-dimer sebelum perlakuan berjemur dan pemberian suplemen tablet kalsium, dimana proses berjemur dan mengkonsumsi suplemen kalsium dapat menurunkan kadar D-dimer secara bermakna,

#### IV. DISKUSI

Penelitian kami dilakukan pada pasien Diabetes Mellitus yang sudah dinyatakan oleh Dokter. Sewaktu dilakukan penelitian diambil sampel dengan kadar HbA1c terkontrol, dibuktikan dengan pemeriksaan kadar HbA1c dibawah 6.5%. Hasil pemeriksaan kadar D-dimer sebelum perlakuan berjemur dan mengkonsumsi suplemen tablet kalsium 500 mg selama 30 kali adalah  $582 \pm 806$  ng/mL dan setelah perlakuan, kembali dilakukan pemeriksaan kadar D-dimer, didapatkan hasil  $401 \pm 390$  ng/mL. Secara statistik didapatkan nilai  $p<0.005$ .

Ini menunjukkan hubungan yang signifikan dari kadar D-dimer pada pasien diabetes Mellitus sebelum dilakukan tindakan berjemur dibawah sinar matahari dan pemberian suplemen tablet kalsium 500 mg.

D-dimer telah digunakan di masa lalu sebagai penanda hiperkoagulasi. Studi pada pasien Diabetes Mellitus dengan kadar glukosa terkontrol belum banyak dilakukan. Kelainan koagulasi ditandai dengan peningkatan kadar D-dimer pada pasien, terutama pada pasien dengan penyakit berat. Studi terbaru telah menghubungkan D-dimer lebih dari 2000 ng / mL dikaitkan dengan peningkatan kematian.

Hipoksia parah pada pasien dengan gangguan pernafasan dapat menyebabkan

aktivasi jalur koagulasi ekstrinsik dan meningkatkan darah viskositas yang mengarah ke status hiperkoagulabel. Pasien dengan hiperglikemia persisten dapat menyebabkan disfungsi endotel, dan memudahkan terjadinya thrombus. Oleh karena itu pasien Diabetes Mellitus harus mengontrol kadar glukosa darah dalam batas normal, agar tidak terjadi kerusakan endotel yang mengakibatkan terjadinya trombur dan meningkatnya kadar D-dimer.

Pasien Diabetes Mellitus dianjurkan untuk jangan terinfeksi, karena proses infeksi dapat merusak endotel pembuluh darah, mengaktifkan faktor koagulasi sehingga meningkatkan kadar D-dimer pada penderita Diabetes Mellitus dengan infeksi.

Pada pasien Diabetes Mellitus dengan kadar glukosa darah terkontrol dapat menggunakan sumber daya alam sinar matahari yang dapat mengaktifkan vitamin D, selanjutnya vitamin D akan mengaktifkan Kalsium yang ada dalam darah untuk proses fibrinolisis, hal tersebut tentu memerlukan kadar kalsium yang cukup untuk ikut andil dalam proses fibrinolisis, sehingga thrombus yang terbentuk sewaktu proses fibrinogenesis dapat segera dilisiskan dengan bantuan faktor-faktor yang terlibat dalam proses fibrinolisis.

Kadar Kalsium dapat diperoleh dari makanan atau dari suplemen tablet kalsium, dengan mengkonsumsi tablet kalsium dengan dosis yang tepat dapat digunakan sebagai terapi thrombosis, aktivasi kalsium sangat dipengaruhi oleh aktivasi Vitamin D, dimana sinar matahari sebagai sumber daya alam alami dapat dimanfaatkan sebagai sarana untuk keseimbangan proses koagulasi dalam tubuh, terutama penderita Diabetes Mellitus dengan kadar glukosa terkontrol.

#### V. SIMPULAN

Terdapat perbedaan bermakna kadar D-dimer sebelum dan sesudah perlakuan terapi berjemur sesuai standar operasional berjemur menggunakan sinar matahari dan pemberian

suplemen tablet kalsium, diharapkan pemanfaatan sumber daya alam sinar matahari dan konsumsi makanan yang mengandung kalsium, dapat membantu keseimbangan proses koagulasi.

## VI. KETERBATASAN PENELITIAN

Pada penelitian ini, penulis menyadari bahwa terdapat keterbatasan penelitian, yaitu keterbatasan pemeriksaan parameter laboratorium yang lainnya. Hal tersebut di atas dapat menjadi perbaikan untuk penelitian selanjutnya di masa mendatang.

## VII. UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini didanai oleh Fakultas Kedokteran Universitas Andalas melalui skim riset dosen pemula No. 2050/UN16.02.D/ PP/2020.

### Daftar Pustaka

- [1]. Di Castelnuovo A, de Curtis A, Costanzo S, Persichillo M, Olivieri M, Zito F, dkk. Association of D-dimer levels with all-cause mortality in a healthy adult population: findings from the MOLI-SANI study. *Haematologica* [Internet]. 1 September 2013 [dikutip 17 Januari 2022];98(9):1476–80. Tersedia pada: <http://www.haematologica.org/cgi/doi/10.3324/hematol.2012.083410>
- [2]. Ramesh J, Rajesh M, Varghese J, Reddy SLS. Calculated plasma osmolality at hospital admission correlates well with eGFR and D-Dimer, a simple outcome predictor and guiding tool for management of severe COVID-19 patients. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* [Internet]. September 2021 [dikutip 17 Januari 2022];15(5):102240. Tersedia pada: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1871402121002605>
- [3]. Khatri P, Agrawal KK, Sharma D, Chhetri P, Neupane A, Piryani RM, dkk. Prevalance of Elevated D-dimer Levels in Confirmed COVID-19 Cases in Intensive Care Unit of a Tertiary Care Centre of Western Nepal. *J Nepal Med Assoc* [Internet]. 31 Maret 2021 [dikutip 17 Januari 2022];59(235). Tersedia pada: <http://www.jnma.com.np/jnma/index.php/jnma/article/view/6284>
- [4]. Sundermann AC, Saum K, Conrad KA, Russell HM, Edwards TL, Mani K, dkk. Prognostic value of D-dimer and markers of coagulation for stratification of abdominal aortic aneurysm growth. *Blood Adv* [Internet]. 27 November 2018 [dikutip 17 Januari 2022];2(22):3088–96. Tersedia pada: <https://ashpublications.org/bloodadvances/article/2/22/3088/16099/Prognostic-value-of-D-dimer-and-markers-of>
- [5]. Mishra Y, Pathak BK, Mohakuda SS, Tilak TVSVGK, Sen S, P H, dkk. Relation of D-dimer levels of COVID-19 patients with diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* [Internet]. November 2020 [dikutip 17 Januari 2022];14(6):1927–30. Tersedia pada: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1871402120303878>
- [6]. Naruse H, Ishii J, Takahashi H, Kitagawa F, Okuyama R, Kawai H, dkk. Prognostic Value of Combination of Plasma D-Dimer Concentration and Estimated Glomerular Filtration Rate in Predicting Long-Term Mortality of Patients With Stable Coronary Artery Disease. *Circ J* [Internet]. 2017 [dikutip 17 Januari 2022];81(10):1506–13. Tersedia pada: [https://www.jstage.jst.go.jp/article/circj/81/10/81\\_CJ-16-1272/\\_article](https://www.jstage.jst.go.jp/article/circj/81/10/81_CJ-16-1272/_article)
- [7]. Anggraini, D., Yaswir, R., Lillah, L., & Husni, H. (2018). Correlation of Advanced Glycation End Products with Urinary Albumin Creatinin Ratio in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *INDONESIAN JOURNAL OF CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY*, 23(2), 107-110.
- [8]. Favaloro EJ, Thachil J. Reporting of D-dimer data in COVID-19: some confusion and potential for misinformation. *Clin Chem Lab Med CCLM* [Internet]. 28 Juli 2020 [dikutip 17 Januari 2022];58(8):1191–9. Tersedia pada: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2020-0573/html>
- [9]. Anggraini, D., Maani, H., & Rofinda, Z. D. (2018). Coagulation activity and D-dimer in sepsis patients. *Indonesian Journal of Health and Medical Journal*

*Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 24(2), 151-154.