

library.uns.ac.id
GLYCATED ALBUMIN SEBAGAI DETEKSI AWAL
digilib.uns.ac.id
HIPERGLIKEMIA PADA ANAK THALLASSEMIA MAYOR USIA 9-18

TAHUN DI RSUD DR. MOEWARDI

KARYA TULIS AKHIR

Disusun untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Spesialis Anak



Oleh:

dr. Dewinda Candrarukmi

S591608002

Pembimbing:

dr. Annang Giri M, Sp. A (K), M.Kes

dr. Muhammad Riza, Sp. A (K), M.Kes

PPDS ILMU KESEHATAN ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNS / RSUD Dr. MOEWARDI
SURAKARTA
2020

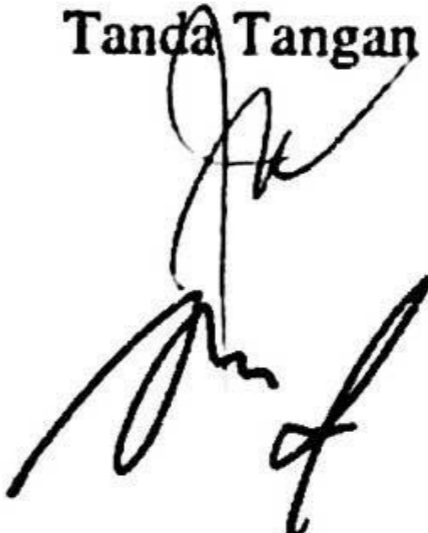

HALAMAN PENGESAHAN**GLYCATED ALBUMIN SEBAGAI DETEKSI AWAL HIPERGLIKEMIA
PADA ANAK THALLASSEMIA- β MAYOR USIA 9-18 TAHUN DI RSUD****DR. MOEWARDI****KARYA TULIS AKHIR**

Disusun oleh:

Dewinda Candrarukmi

S591608002

Tim Pembimbing

Jabatan	Nama	Tanda Tangan	Tanggal
Pembimbing I	dr. Annang Giri M, Sp.A(K), M.Kes NIP 197304102005011001		20/20 /4
Pembimbing II	dr. M. Riza, SpA(K), M.Kes NIP 197611262010011005		23/20 /4

Telah dinyatakan memenuhi persyaratan

Ketua Program Studi
Pendidikan Program Dokter Spesialis
Ilmu Kesehatan Anakdr. Annang Giri Moelyo, Sp.A (K), M.Kes
NIP 197304102005011001

PERNYATAAN KEASLIAN DAN PERSYARATAN PUBLIKASI

1. Saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa: Karya tulis akhir yang berjudul “ Glycated albumin sebagai deteksi awal hiperglikemia pada anak thalassemia- β mayor usia 9-18 tahun di RSUD dr. Moewardi” ini adalah karya penelitian saya sendiri dan tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik, serta tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang tertulis dengan acuan yang disebutkan sumbernya, baik dalam naskah karangan dan daftar pustaka. Apabila ternyata didalam naskah karya tulis akhir ini dapat dibuktikan unsur-unsur plagiasi, maka saya menerima sanksi, baik karya tulis akhir beserta gelar saya dibatalkan serta diproses sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.
2. Publikasi sebagian atau keseluruhan isi karya tulis akhir pada jurnal atau forum ilmiah harus menyertakan tim promotor sebagai *author* dan PPs UNS sebagai institusinya. Apabila saya melakukan pelanggaran dari ketentuan publikasi ini, maka saya bersedia mendapatkan sanksi akademik yang berlaku.

Surakarta, Mei 2020

Dewinda Candrarukmi

commit to user

KATA PENGANTAR

Puji syukur Penulis sampaikan kepada Allah Subhanahu wa Ta'ala atas rahmat dan karuniaNya sehingga karya tulis akhir dengan judul “Glycated albumin sebagai deteksi awal hiperglikemia pada anak thalassemia- β mayor usia 9-18 tahun di RSUD dr. Moewardi” ini dapat terselesaikan. Karya tulis akhir ini disusun sebagai salah satu tugas selama menempuh pendidikan dokter spesialis anak Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta, untuk melengkapi syarat dalam melakukan penelitian dan penyusunan sebuah tesis.

Penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada dr. Hari Wahyu N, Sp.A(K), MKes selaku Kepala Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNS/RS dr. Moewardi, dr. Annang Giri M, Sp.A(K), M.Kes, selaku Ketua Program Studi Ilmu

Kesehatan Anak FK UNS dan, dr. Muhammad Riza, Sp.A(K), MKes selaku pembimbing yang telah meluangkan waktunya, serta rekan-rekan sejawat residen anak Fakultas Kedokteran UNS/ RS dr. Moewardi atas bantuan dan dukungannya.

Penulis menyadari karya tulis akhir ini jauh dari sempurna, oleh sebab itu Penulis mengharapkan saran dan kritik demi kesempurnaan karya tulis akhir ini. Akhir kata semoga makalah karya tulis akhir ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Surakarta, Mei 2020

Penulis

Dewinda Candrarukmi

DAFTAR ISI

SAMPUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR SINGKATAN	ix
DAFTAR LAMPIRAN	xii
ABSTRAK	xiii
Bab 1 PENDAHULUAN	1
A. Latar belakang masalah	1
B. Rumusan masalah	3
C. Tujuan penelitian	3
D. Manfaat penelitian	3
Bab II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Thalassemia β -mayor	5
1. Pendahuluan	5
2. Patofisiologi thalassemia β -mayor	5
3. Gejala dan diagnosis	6
4. Terapi	7
5. Komplikasi	10
B. Kondisi prediabetes dan diabetes mellitus	15
1. Definisi glukosa	15
2. Absorpsi glukosa dan insulin	16
3. Gangguan metabolisme glukosa	18
C. Metabolisme glukosa pada thalassemia	21
1. Epidemiologi	22
2. Pathofisiology	22
3. Diagnosis	26

	4. Kelasi besi dan gangguan metabolisme glukosa	29
D.	<i>Glycated</i> albumin sebagai Alternatif Alat Diagnosis Prediabetes dan Diabetes Melitus pada Remaja dengan Thalassemia Mayor	30
	1. Albumin	30
	2. <i>Glycalated</i> albumin	30
	3. <i>Glycalated</i> albumin dan thalassemia- β mayor	33
	4. Faktor yang mempengaruhi nilai GA	34
	5. Penelitian yang relevan	35
E.	Kerangka konsep	36
F.	Hipotesis	37
Bab III	METODE PENELITIAN	43
A.	Desain penelitian	43
B.	Tempat dan waktu penelitian	43
C.	Populasi penelitian	43
D.	Sampel dan cara pengambilan sampel	43
E.	Kriteria inklusi dan eksklusi	43
F.	Perkiraan besar sampel	44
G.	Identifikasi dan klasifikasi variabel	45
H.	Definisi operasional	46
I.	Izin penelitian	52
J.	Cara pengumpulan data	52
K.	Pengelolaan dan analisis data statistik	53
L.	Alur penelitian	54
M.	Jadwal penelitian	55
Bab IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	56
A.	Hasil penelitian	56
B.	Pembahasan	62
C.	Keterbatasan penelitian	68
Bab V	PENUTUP	69
A.	Simpulan	69
B.	Saran	69

C. Implikasi klinis	69
DAFTAR PUSTAKA	71
LAMPIRAN	83



commit to user

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Penggunaan serum feritin dalam monitoring terapi kelasi besi	12
Tabel 2.2	Faktor yang mempengaruhi sekresi insulin	18
Tabel 2.3	Kriteria Diagnosis DM menurut ADA	19
Tabel 2.4	Diabetes melitus pada thalassemia dan bukan thalassemia	25
Tabel 2.5	Keuntungan dan kekurangan penggunaan <i>glycated albumin</i>	34
Tabel 2.6	Penelitian GA yang pernah dilakukan sebelumnya	38
Tabel 4.1	Karakteristik subjek penelitian	56
Tabel 4.2	Gambaran karakteristik prediabetes dan diabetes mellitus	58
Tabel 4.3	Karakteristik GA berdasarkan jenis kelamin dan status gizi	59
Tabel 4.4	Hasil penentuan <i>cut off</i> GA untuk deteksi hiperglikemia	61
Tabel 4.5	Hasil perhitungan nilai sensitifitas, spesifisitas, nilai duga positif (NDP), nilai duga negatif (NDN), rasio kemungkinan positif (RKP), rasio kemungkinan negatif (RKN) nilai <i>cut off</i> GA untuk deteksi hiperglikemia	61

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Patofisiologi thalasemia- β	6
Gambar 2.2	Diagnosis thalassemia	7
Gambar 2.3	Mekanisme toksik pada penumpukan besi	12
Gambar 2.4	Metabolisme glukosa di dalam hepatosit	16
Gambar 2.5	Patogenesis gangguan abnormalitas glukosa pada thalassemia	24
Gambar 2.6	Penumpukan besi dan abnormalitas glikemia pada thalassemia mayor	25
Gambar 2.7	Reaksi mailard	31
Gambar 2.8	Reaksi kimia pengukuran glycated albumin	32
Gambar 2.9	Kerangka konsep	36
Gambar 4.1	Kurva ROC variabel GA-TTGO untuk deteksi hiperglikemia	61



commit to user

DAFTAR SINGKATAN

AAP	=	<i>American Academy of Pediatric</i>
ADA	=	<i>American Diabetes Association</i>
AGE	=	<i>Advanced glycalation end product</i>
Agt	=	<i>Agustus</i>
ATP	=	<i>adenosine triphosphate</i>
BB	=	Berat badan
BUN	=	<i>Blood urea nitrogen</i>
CDC	=	<i>Center for Disease Control and Prevention</i>
CGMS	=	<i>continous glucose monitoring system</i>
CO ₂	=	Carbon dioksida
DCCT	=	<i>diabetes control and complications trial</i>
DFO	=	Deferoxamine
DFP	=	Deferiprone
DKA	=	Diabetes ketoasidosis
DM	=	Diabetes mellitus
DMT1	=	Diabetes mellitus tipe 1
DMT2	=	Diabetes melitus tipe 2
DNA	=	<i>deoxyribonucleic acid</i>
EKG	=	Elektrokardiografi
Feb	=	Februari
FSH	=	<i>follicle stimulating hormone</i>
FT4	=	<i>free thyroxine</i>
G-6P	=	glukosa-6 fosphat
G-6PD	=	6 fosphat-dehydrogenase
GA	=	<i>Glycated albumin</i>
GDP	=	gula darah puasa
GDS	=	glukosa darah sewaktu
GPT	=	Glukosa puasa terganggu
GSA	=	<i>glycalated serum albumin</i>
GSP	=	<i>glycalated serum protein</i>

Hb	=	Hemoglobin
HDL	=	<i>high density lipoprotein</i>
HH	=	Hemokromatosis herediter
HIV	=	<i>human immunodeficiency virus</i>
HOMA-IR	=	<i>Homeostatic model assessment of insulin resistance</i>
HPLC	=	<i>high-performance liquid chromatographic</i>
IDAI	=	Ikatan Dokter Anak Indonesia
IGF-1	=	<i>insulin growth factor-1</i>
IMT	=	indeks massa tubuh
IRS	=	<i>insulin-receptor</i> substrates
KAOD	=	ketoamine oxidase
kg	=	Kilogram
LDL	=	<i>low density lipoprotein</i>
LH	=	<i>luteinizing hormone</i>
LIC	=	<i>Liver iron concentration</i>
Mar	=	Maret
MODY	=	<i>maturity onset diabetes of youth</i>
MRI	=	<i>magnetic resonance imaging</i>
ms	=	<i>Milliseconds</i>
NADP+	=	<i>nicotinamide adenine diphosphate</i>
NADPH	=	<i>reduced nicotinamide adenine diphosphate</i>
NGSP	=	<i>national glycohemoglobin standardization program</i>
Nov	=	November
O ₂	=	Oksigen
ODA	=	Obat diabetes oral
Okt	=	Oktober
OSA	=	<i>obstructive sleep apnea</i>
pH	=	<i>potential of hydrogen</i>
POD	=	Peroxidase
PRC	=	<i>packet red cel</i>
RNA	=	<i>Ribonucleic acid</i>
ROS	=	<i>radical oxygen species</i>
RSCM	=	Rumah sakit Cipto Mangunkusumo

RSUD	=	Rumah sakit umum daerah
SEARCH	=	<i>The Southeastern Aerosol Research and Characterization</i>
Sel NK	=	Sel <i>natural killer</i>
Sep	=	September
SQUID	=	<i>superconducting quantum interference device</i>
TB	=	Tinggi badan
TGG	=	Toleransi glukosa terganggu
TODAY	=	<i>Treatment options for type 2 diabetes in adolescents and youth</i>
TODB	=	N,N-bis (4-sulfobutyl)-3-methylaniline disodium salt.
TSH	=	<i>thyroid-stimulating hormone</i>
TTGO	=	Tes toleransi glukosa oral
UKDPS	=	<i>United Kingdom Prospective Diabetes Mellitus Study</i>



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Penjelasan calon subyek penelitian	83
Lampiran 2.	Persetujuan setelah penjelasan	85
Lampiran 3.	Lembar pengumpulan data penelitian	86
Lampiran 4.	Hasil analisis statistik	88



commit to user



commit to user

***Glycated* albumin sebagai deteksi awal hiperglikemia pada anak thalassemia mayor usia 9-18 tahun di RSUD dr. Moewardi**

Dewinda Candrarukmi, Annang Giri Moelya, Muhammad Riza

Abstrak

Latar Belakang

Diabetes mellitus adalah salah satu komplikasi endokrin yang umum didapatkan pada anak dengan thalassemia- β mayor. Namun mekanisme pasti terjadinya hiperglikemia pada penderita thalassemia- β masih merupakan kontroversi. Selain itu kriteria diagnosis dan penilaian kontrol glikemik pada penderita thalassemia masih menjadi perdebatan. *Glycated* albumin (GA) merupakan alternatif yang cepat dan mudah untuk diagnosis dan menilai kontrol glikemia pada pasien dengan diabetes mellitus. Namun belum terdapat penelitian yang menganalisis nilai GA untuk deteksi hiperglikemia pada anak dengan thalassemia - β mayor.

Metode Penelitian

Uji diagnostik prospektif *single blinded* pada anak dengan thalassemia- β mayor usia 9-18 tahun yang dirawat di RSUD dr. Moewardi Surakarta. Pasien dilakukan pemeriksaan gula darah puasa, tes glukosa oral, dan *glycated* albumin.

Hasil penelitian

Dari 53 sampel penelitian anak dengan thalassemia- β mayor, berdasarkan nilai TTGO terdapat 1.9% anak dengan diabetes mellitus, dan 7.9% anak dengan prediabetes. Nilai GA pada penelitian ini memiliki median 10.9% (min-maks, 7.6%-12.4%). Nilai GA *cut off* 11.45% dalam mendeteksi kondisi hiperglikemia pada pasien anak dengan thalassemia- β mayor, memiliki AUC yang rendah (0.646, $p=0.287$), dengan sensitivitas 60%, spesifisitas 60.4%. nilai duga positif 13.6%, nilai duga negatif 93.5%, ratio kemungkinan positif 1.5, ratio kemungkinan negatif 0.66.

Simpulan

Uji deteksi GA belum dapat digunakan sebagai prediktor klinis untuk deteksi hiperglikemia pada anak dengan thalassemia- β mayor.

Kata kunci: hiperglikemia, diabetes mellitus, prediabetes, thalassemia- β mayor, *glycated* albumin