

**PERBANDINGAN SKRINING DIABETES MELLITUS GESTASIONAL
ANTARA METODE *ONE STEP* DAN METODE *TWO STEP***

**COMPARISON OF GESTATIONAL DIABETES MELLITUS SCREENING
BETWEEN ONE STEP AND TWO STEP METHOD**

ARINI ESTIASTUTI



PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1)

PROGRAM STUDI ILMU OBSTETRI DAN GINEKOLOGI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2020

**PERBANDINGAN SKRINING DIABETES MELLITUS
GESTASIONAL ANTARA METODE *ONE STEP* DAN
METODE *TWO STEP***

**COMPARISON OF GESTATIONAL DIABETES MELLITUS
SCREENING BETWEEN ONE STEP AND TWO STEP METHOD**

Tesis

Sebagai salah satu syarat menyelesaikan
Program Pendidikan Dokter Spesialis dan mencapai sebutan
Spesialis Obstetri dan Ginekologi

Disusun oleh

ARINI ESTIASTUTI

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1)
PROGRAM STUDI ILMU OBSTETRI DAN GINEKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2020**

TESIS

PERBANDINGAN SKRINING DIABETES MELLITUS GESTASIONAL
ANTARA METODE *ONE STEP* DAN METODE *TWO STEP*

Disusun dan diajukan oleh :

ARINI ESTIASTUTI

Nomor Pokok : C105215208

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis

Pada tanggal 30 Juni 2020

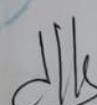
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

MENYETUJUI

KOMISI PENASEHAT


Dr. dr. Deviana S. Riu, Sp.OG(K)

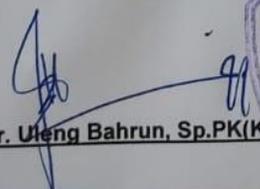
Ketua

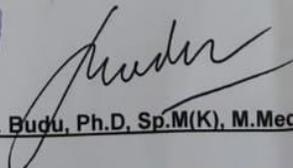

Dr. dr. Nur Rakhmah, Sp.OG(K)

Anggota

Ketua KPPS Pendidikan Dokter Spesialis
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin


dr. Uteng Bahrun, Sp.PK(K,Ph.D)


Prof. dr. Budu, Ph.D, Sp.M(K), M.MedEd

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Arini Estiastuti

Nomor Pokok : C105215208

Program Studi : Biomedik

Konsentrasi : Program Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu

Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, Juni 2020

Menyatakan,

Arini Estiastuti

PRAKATA

Dengan memanjatkan puji syukur ke khadirat Allah SWT atas segala rahmat, karunia dan perlindungan-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan tesis ini sebagaimana mestinya sebagai salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan spesialis pada Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Penulis bermaksud memberikan informasi ilmiah tentang perbandingan skrining diabetes mellitus gestasional antara metode *one step* dan metode *two step* yang dapat menjadi bahan rujukan untuk penelitian selanjutnya.

Penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Dr. dr. Deviana Soraya Riu, SpOG (K) sebagai pembimbing I dan Dr. dr. Nur Rakhmah, SpOG (K) sebagai pembimbing II dan atas bantuan dan bimbingan yang telah diberikan mulai dari pengembangan minat terhadap permasalahan penelitian ini, pelaksanaan sampai dengan penulisan tesis ini. Terima kasih juga penulis sampaikan kepada Dr. dr. St. Maisuri T. Chalid, SpOG (K) sebagai pembimbing statistik yang telah memberikan arahan dan bimbingan dalam bidang statistik dan pengolahan data dalam penelitian ini. Terima kasih penulis juga sampaikan kepada Dr. dr. Nugraha UP, SpOG (K) dan dr. Johnsen Mailoa, SpOG (K) sebagai penyanggah yang memberikan

kritik dan saran dalam penelitian ini.

Penulis juga menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Ketua Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Prof. Dr. dr. Syahrul Rauf, SpOG (K), Ketua Program Studi Dr. dr. Deviana S. Riu, SpOG (K), Sekretaris Program Studi Dr. dr. Nugraha UP, SpOG (K) dan seluruh staf pengajar beserta pegawai yang memberikan arahan, dukungan dan motivasi selama pendidikan.
2. Penasihat akademik dr. Rudy B Leonardy, SpOG (K) yang telah mendidik dan memberikan arahan selama mengikuti proses pendidikan.
3. Teman sejawat peserta PPDS-1 Obstetri dan Ginekologi atas bantuan dan kerjasamanya selama proses pendidikan
4. Paramedis Departemen Obstetri dan Ginekologi di seluruh rumah sakit jejaring atas kerjasamanya selama penulis mengikuti pendidikan.
5. Pasien yang telah bersedia mengikuti penelitian ini sehingga penelitian dapat berjalan sebagaimana mestinya.
6. Terima kasih yang tulus kepada orang tua saya dan keluarga besar yang telah memberikan kasih sayang yang tulus, dukungan, doa serta pengertiannya selama penulis mengikuti pendidikan.

7. Semua pihak yang namanya tidak tercantum namun telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan tesis ini.

Semoga tesis memberikan manfaat dalam perkembangan Ilmu Obstetri dan Ginekologi di masa mendatang.

Makassar, Juni 2020

Arini Estiastuti

ABSTRAK

ARINI ESTIASTUTI. Perbandingan skrining diabetes mellitus gestasional antara metode *one step* dan metode *two step* (**dibimbing oleh Deviana Soraya Riu, Nur Rakhmah, St. Maisuri T. Chalid**).

Tujuan : Untuk membandingkan hasil skrining diabetes mellitus gestasional (DMG) berdasarkan metode *One Step* dan *Two Step*.

Metode : Penelitian potong lintang ini dilakukan pada ibu hamil usia kehamilan 24-28 minggu yang memenuhi kriteria penelitian. Diagnosis diabetes gestasional dengan metode *One Step* dan *Two Step* masing-masing dilakukan pada 53 ibu hamil sehingga total sampel penelitian sebanyak 106 ibu hamil.

Hasil : Hasil penelitian menunjukkan 28,3% ibu hamil (15/53) terdiagnosis DMG dengan metode *One Step* dibandingkan dengan 3,8% (2/53) ibu hamil yang terdiagnosis dengan metode *Two Step*. Terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antara hasil diagnosis dari kedua metode diagnosis DMG. Analisis lebih lanjut terhadap faktor risiko DMG menunjukkan rasio kemungkinan positif (LR+) paling tinggi terdapat pada riwayat makrosomia dengan $LR+ = 4,45$ dengan metode *One Step* sedangkan LR+ paling tinggi untuk metode *Two Step* terdapat pada faktor obesitas ibu hamil dengan nilai $LR+ = 6,57$. Nilai *positive predictive value* (PPV) paling tinggi untuk metode *One Step* sebesar 46,70% terdapat pada ibu hamil dengan faktor risiko obesitas sedangkan pada metode *Two Step* terdapat pada ibu hamil dengan riwayat DM ($PPV = 100\%$).

Kesimpulan : Ibu hamil yang terdiagnosis DMG signifikan lebih besar pada metode *One Step* dibandingkan metode *Two Step*. Riwayat makrosomia sebagai faktor risiko ibu hamil yang terdiagnosis DMG dengan metode *One Step* sedangkan riwayat DM untuk metode *Two Step*.

Kata kunci : diabetes mellitus, kehamilan, skrining, faktor risiko

ABSTRACT

ARINI ESTIASTUTI. Comparison of gestational diabetes mellitus screening between one step and two step method (**supervised by Deviana Soraya Riu, Nur Rakhmah, St. Maisuri T. Chalid**).

Aim : To compare the diagnosis of gestational diabetes mellitus (GDM) between one step and two-step methods

Methods : This cross-sectional study was conducted on pregnant women with 24-28 weeks gestational age who met the study criteria. The diagnosis of GDM using the one-step and two-step methods performed on 53 pregnant women, respectively so that the total sample of this study was 106 pregnant women.

Results : There were 28.3% (17/106) pregnant women diagnosed with gestational diabetes using one-step method compared with 3.8% (2/53) pregnant women were diagnosed with gestational diabetes using two-step method. There were significant differences ($p < .05$) in diagnosis results between the two GDM diagnosis methods. Further analysis on risk factors for GDM show the highest positive likelihood ratio (LR+) found in the history of macrosomia with LR+ = 4.45 using One Step method whereas the highest LR+ for Two Step method found in obesity with LR+=6.57. The highest positive predictive value (PPV) for the One Step method (46.70%) found in pregnant women with risk factors for obesity whereas the Two Step method is found in pregnant women with a history of DM (PPV=100%).

Conclusion : Pregnant women diagnosed with GDM were significantly higher in one-step method compared with two-step method. History of macrosomia as a risk factor for pregnant women diagnosed with DMG with the One Step method while a history of DM for the Two Step method.

Key words: diabetes mellitus, pregnancy, screening, risk factors

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	iv
PRAKATA	v
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1

	B.	Rumusan Masalah	7
	C.	Tujuan Penelitian	7
	D.	Manfaat Penelitian	8
BAB II		TINJAUAN PUSTAKA	
	A.	Diabetes mellitus gestasional	9
	B.	Skrining	19
	C.	Kerangka teori	31
	D.	Kerangka konsep	32
	E.	Defenisi operasional	33
BAB III		METODE PENELITIAN	
	A.	Rancangan penelitian	34
	B.	Tempat dan waktu penelitian	34
	C.	Populasi dan sampel penelitian	34
	D.	Kriteria sampel penelitian	36
	E.	Metode pengumpulan data	37
	F.	Alur penelitian	40
	G.	Izin penelitian dan kelayakan etik penelitian	41
	H.	Waktu penelitian	41
	I.	Personalia penelitian	41

BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	
	A. Hasil	42
	B. Pembahasan	45
BAB V	PENUTUP	
	A. Kesimpulan	51
	B. Saran	52
	DAFTAR PUSTAKA	53
	LAMPIRAN	57

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
1	Kriteria TTGO O'Sullivan dan Mahan untuk mendiagnosis DMG	25
2	Modifikasi kriteria O'Sullivan dan Mahan menurut NDDG	26
3	Kriteria diagnosis DMG menurut WHO yang diadaptasi dari kriteria IADPSG	29
4	Karakteristik sampel penelitian	43
5	Diagnosis DMG berdasarkan metode One Step dan Two Step	43
6	Perbandingan hasil diagnosis skrining DMG berdasarkan faktor risiko	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
1	Kerangka teori	30
2	Kerangka konsep	31
3	Alur penelitian	40

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor		Halaman
1	Naskah penjelasan untuk responden (subyek)	57
2	Formulir persetujuan mengikuti penelitian setelah mendapat penjelasan (<i>informed consent</i>)	59
3	Formulir penelitian	61
4	Rekomendasi persetujuan etik	64
5	Rekap hasil penelitian dari Laboratorium Prodia	65
6	Tabel induk	72
7	Hasil analisis data	74

DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

Lambang/singkatan	Arti dan keterangan
ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
ADA	American Diabetes Association
ADIPS	Australian Diabetes in Pregnancy Society
CC	Carpenter-Coustan
CDA	Canadian Diabetes Association
DIPSI	Diabetes in Pregnancy Study group of India
DMG	Diabetes melitus gestasional
DMpG	Diabetes melitus pragestasi
EASD	European Association for the Study of Diabetes
GLUT	Glucosetransporter
HAPO	Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome
hPL	Human placental lactogen
IADPSG	International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group
ICD	International Classification of Diseases
IL	Interleukin
IMT	Indeks massa tubuh
JDS	Japan Diabetes Society
MODY	Maturity on set diabetes of the young
NDDG	National Diabetes Data Group
TGT	Toleransi glukosa terganggu
TNF	Tumor necrosis factor
TTGO	Tes toleransi glukosa oral
WHO	World Health Organization

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes melitus gestasional (DMG) adalah intoleransi karbohidrat dengan derajat bervariasi yang terjadi atau diketahui pertama kali pada saat kehamilan. Diabetes mellitus merupakan salah satu penyakit medis yang sering terjadi selama kehamilan. Menurut *American Diabetes Association* (ADA) tahun 2004 diabetes melitus gestasional terjadi sekitar 4% dari semua kehamilan di Amerika Serikat, dan 3-5% di Inggris. Prevalensi diabetes melitus gestasional di Eropa sebesar 2-6% (American Diabetes Association, 2015).

Jumlah kasus diabetes melitus gestasional di Sulawesi Selatan sebanyak 283 kasus dengan prevalensi sebesar 0,1% pada tahun 2013 (Dinkes Provinsi Sulawesi Selatan, 2013). Sementara itu, angka kejadian diabetes mellitus gestasional di RSUD Dr. Soetomo selama tahun 1991 adalah 12 penderita dari 602 penderita (1,99%) yang menjalani skrining dan meningkat menjadi 1 dari 75 ibu hamil pada tahun 2010. Prevalensi kasus DMG dari seluruh persalinan tahun 2006 sebesar 1,42% (Hermanto dkk, 2008).

Peningkatan morbiditas dan mortalitas perinatal pada kehamilan dengan DMG berkorelasi langsung dengan kondisi hiperglikemia pada ibu. Dampak yang ditimbulkan oleh ibu penderita diabetes melitus gestasional adalah ibu berisiko tinggi terjadi penambahan berat badan berlebih, terjadinya preklamsia, eklampsia, bedah sesar, dan komplikasi kardiovaskuler hingga kematian ibu. Setelah persalinan terjadi, maka ibu berisiko mengalami diabetes melitus tipe 2 atau terjadi diabetes gestasional yang berulang pada kehamilan berikutnya sedangkan bayi yang lahir dari ibu yang mengalami diabetes gestasional berisiko tinggi mengalami makrosomia dan trauma kelahiran. Selain itu, bayi juga berisiko mengalami hipoglikemia, hipokalsemia, hiperbilirubinemia, sindrom gangguan pernafasan, polisitemia, obesitas dan diabetes melitus tipe 2 (Purnamasari *et al.*, 2013).

Pemberian intervensi penyakit secara dini diharapkan akan memperbaiki hasil luaran klinis pada ibu maupun bayinya. Pada kasus diabetes gestasional, skrining diperlukan untuk mengendalikan DMG secara dini sehingga menurunkan risiko bagi ibu dan janin serta menurunkan risiko diabetes tipe 2 pasca kehamilan pada ibu dan setelah persalinan (Mohan *et al.*, 2014).

Metode skrining untuk mendiagnosis DMG masih kontroversial sampai saat ini. Setiap negara menggunakan kriteria diagnostik yang berbeda dalam menentukan diagnosis DMG terdiri dari O'Sullivan, *American Diabetes Association* (ADA); *Australian Diabetes in Pregnancy Society* (ADIPS),

Carpenter-Coustan (CC), *International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups* (IADPSG), *International Classification of Diseases* (ICD), *European Association for the Study of Diabetes* (EASD), *The American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG), *Diabetes in Pregnancy Study group of India* (DIPSI), *Japan Diabetes Society* (JDS), *National Diabetes Data Group* (NDDG), *World Health Organization* (WHO), *Canadian Diabetes Association* (CDA) dan masih banyak kriteria lainnya (Lee et al., 2018).

Skrining dan diagnosis dini hiperglikemia dalam kehamilan pertama kali diperkenalkan oleh O'Sullivan di tahun 1960. Setelah mengeinvestigasi distribusi tingkat glukosa plasma dari 752 wanita hamil, penulis mengemukakan kriteria diagnostik diabetes gestasional berdasarkan tes toleransi glukosa oral 3 jam 100 g. Pada tahun 1979–1980, tes toleransi glukosa oral 2 jam 75 g diperkenalkan oleh panel internasional sebagai tes diagnostik diabetes dan intoleransi glukosa. WHO kemudian memperluas rekomendasi ini untuk wanita hamil. *US National Diabetes Data Group* (NDDG) tetap menggunakan tes toleransi glukosa oral 3 jam 100 g karena tes 2 jam 75 g dianggap belum banyak diteliti pada wanita hamil. *American Diabetes Association* (ADA) dan banyak asosiasi medis lainnya di dunia akhirnya mengikuti rekomendasi NDDG, meskipun demikian banyak yang menggunakan titik batas (*cut points*) yang berbeda untuk mendeteksi abnormalitas glukosa dalam kehamilan. Perbedaan ini disebabkan oleh

sulitnya mengkonversi kadar glukosa dari studi O'Sullivan ke ekuivalen yang dimiliki ketika glukosa dianalisis dengan menggunakan metode analisis modern (WHO, 2013).

Skrining dilakukan untuk mengidentifikasi individu asimtomatik yang berisiko tinggi untuk memiliki atau sedang dalam perkembangan penyakit tertentu. Skrining dapat dilakukan sebagai proses dua langkah "*two-step*" atau satu langkah "*one-step*". Pada teknik *two-step*, langkah pertama dilakukan untuk mengidentifikasi individu yang memiliki risiko penyakit, sehingga langkah kedua (uji diagnostik yang lebih definitif, namun biasanya lebih mahal dan kompleks dari skrining) hanya dilakukan pada kelompok yang benar – benar berisiko dan tidak dilakukan pada kelompok berisiko rendah. Sementara teknik *One Step* dilakukan dengan menyaring seluruh individu (Durnwald C, 2020).

Selama 3 dekade, prosedur dan kriteria yang paling banyak digunakan untuk mendeteksi dini DMG adalah prosedur "*two-step*": uji toleransi glukosa oral 1 jam 50 g dan diikuti dengan 3 jam 100 g bagi kasus positif pada skrining awal. Prosedur *One Step* dilakukan dengan langkah sederhana yaitu melakukan tes toleransi glukosa oral 2 jam 75 g namun mensyaratkan puasa 8-14 jam sebelum pemeriksaan glukosa (Durnwald C, 2018).

Pada tahun 2008 penelitian *Hyperglycemia and Pregnancy Outcome* (HAPO) menunjukkan adanya hubungan linear antara pengendalian glikemik maternal dengan hasil luaran kehamilan berdasarkan hasil skrining dengan

pendekatan *One Step* menggunakan tes toleransi glukosa 75 g. Pada tahun 2010, IADPSG mengadopsi skrining DMG berdasarkan hasil studi HAPO sebagai upaya untuk mempromosikan sebuah pedoman global skrining dan diagnosa DMG. Namun keputusan IADPSG ini menimbulkan kontroversi. Prosedur *One Step* menghasilkan ambang batas diagnosis DMG yang lebih rendah dibandingkan dengan prosedur *Two Step*. Prosedur *One Step* meningkatkan insiden DMG hingga 18% (dibandingkan dengan 6% menggunakan prosedur *Two Step*). Akibat dari munculnya rekomendasi ini, organisasi nasional dan internasional menganjurkan pedoman yang berbeda untuk melakukan skrining dan diagnosis DMG. Beberapa organisasi merekomendasikan prosedur *One Step* (IADPSG, WHO, FIGO, American Endocrine Society), sementara lainnya (seperti ACOG dan NIH Consensus Conference) merekomendasikan penggunaan pendekatan *Two Step* (Khalifeh et al, 2018). ACOG menolak untuk menggunakan metode *One Step* karena dengan ambang batas yang lebih rendah maka akan lebih banyak kasus yang terdiagnosis dan dampaknya adalah peningkatan biaya kesehatan tanpa adanya bukti nyata pada peningkatan hasil luaran maternal dan neonatal (Luewan et al, 2018).

Pada tahun 2018 sebuah meta-analisis dari 4 uji klinis ($n > 2500$) yang membandingkan pendekatan *One Step* dan *Two Step* menemukan bahwa prosedur *One Step* menghasilkan penurunan risiko bayi besar (RR 0,46; 95%CI 0,25–0,83), perawatan di NICU (RR 0,49; 95%CI 0,29–0,84) dan

hipoglikemia neonatal (RR 0,52; 95%CI 0,28–0,95) serta rerata berat lahir yang lebih rendah (perbedaan rerata -112,91 gram, 95%CI -190,48 sampai dengan -35,33). Prosedur *One Step* juga menurunkan risiko persalinan seksio sesaria (19,6 vs 29,9%; RR 0,83; 95%CI 0,66–1,05) dan meningkatkan proporsi wanita yang didiagnosa dengan diabetes gestasional (8,3 vs 4,4%; RR 1,60; 95%CI 0,93-2,75). Sementara itu, dalam penelitian kohort retrospektif besar dengan jumlah sampel >23.000 orang, prosedur *One Step* berhubungan dengan tingkat persalinan seksio sesaria yang lebih tinggi dan lebih banyak bayi yang membutuhkan perawatan di NICU dibandingkan dengan prosedur *Two Step* (Durnwald C, 2018).

Sampai saat ini, masih belum ada kesepakatan mengenai metode penapisan atau skrining DMG yang paling tepat untuk ibu hamil di Indonesia. Untuk itu, diperlukan suatu pendekatan tentang penapisan DMG sehingga dapat memperbaiki luaran kehamilan baik untuk ibu maupun bayinya. Berdasarkan penjelasan di atas, penulis melakukan penelitian tentang “Perbandingan Diagnosis Diabetes Mellitus Gestasional Antara Metode *One Step* dan *Two Step*”.

B. Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan hasil diagnosis diabetes mellitus gestasional antara metode *One Step* dan *Two Step*?

C. Tujuan

1. Tujuan Umum

Mengetahui hasil diagnosis diabetes mellitus gestasional berdasarkan metode *One Step* dan *Two Step*.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui hasil diagnosis diabetes mellitus gestasional dengan metode *One Step*.
- b. Mengetahui hasil diagnosis diabetes mellitus gestasional dengan metode *Two Step*.
- c. Membandingkan hasil diagnosis diabetes mellitus gestasional antara metode *One Step* dan *Two Step*.
- d. Mengetahui faktor risiko ibu hamil yang terdiagnosis DMG yang berhubungan dengan metode *One Step* dan *Two Step*.

D. Manfaat Penelitian

Memberikan data dasar bagi penelitian selanjutnya untuk membantu penentuan pemeriksaan tes toleransi glukosa oral yang paling efektif dan menjadi pilihan utama dalam melakukan skrining diabetes mellitus gestasional untuk memperbaiki luaran kehamilan dan neonatus.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Mellitus Gestasional

1. Definisi

Diabetes mellitus gestasional (DMG) didefinisikan sebagai intoleransi glukosa dengan onset atau pengakuan pertama selama kehamilan. Hal ini berlaku untuk pengobatan yang membutuhkan insulin atau modifikasi diet saja dan termasuk jika kondisi tersebut terus berlangsung setelah kehamilan. Ini tidak mengesampingkan kemungkinan bahwa intoleransi glukosa yang belum diakui mungkin telah dimulai bersamaan dengan kehamilan (Thomas and Guterrez, 2005).

2. Epidemiologi

Prevalensi DMG berdasarkan *American Diabetes Association* (ADA) tahun 2004 sekitar 4% dari semua kehamilan di Amerika Serikat, dan 3-5% di Inggris. Prevalensi diabetes melitus gestasional di Eropa sebesar 2-6% (American Diabetes Association, 2015; Mishra, 2016). Data yang diperoleh dari Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan tahun 2013 diperoleh jumlah kasus diabetes melitus gestasional sebanyak 283 kasus dimana prevalensinya sebesar 0,1% (Dinkes Provinsi Sulawesi Selatan, 2013). Angka kejadian diabetes mellitus gestasional di RSUD Dr. Soetomo selama

tahun 1991 adalah 12 penderita dari 602 penderita (1,99%) yang menjalani skrining dan meningkat menjadi 1 dari 75 ibu hamil pada tahun 2010. Pada tahun 2006, didapati 1,42% kasus DMG dari seluruh persalinan (Hermanto dkk, 2008).

3. Faktor Risiko

Menurut panduan ADA, seorang wanita dianggap memiliki risiko tinggi menderita diabetes gestasional jika memiliki satu atau lebih dari kriteria berikut yaitu (Thomas and Guterrez, 2005):

- a. Menderita obesitas
- b. Riwayat kehamilan sebelumnya dengan diabetes gestasional
- c. Memiliki intoleransi glukosa atau glukosuria
- d. Memiliki anggota keluarga dengan diabetes mellitus tipe 2

Wanita yang memiliki risiko rendah untuk menderita diabetes gestasional bila:

- a. Berusia < 25 tahun
- b. Memiliki berat badan normal sebelum hamil
- c. Tidak memiliki anggota keluarga pada tingkat pertama yang menderita diabetes mellitus
- d. Tidak pernah memiliki riwayat toleransi glukosa yang abnormal
- e. Tidak memiliki riwayat persalinan yang bermasalah sebelumnya

- f. Bukan merupakan grup etnik dengan risiko tinggi menderita diabetes gestasional (Afrika-Amerika, Hispanik, India-Amerika, Asia-Amerika, Pasifik).

Faktor risiko DMG menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) antara lain adalah obesitas, adanya riwayat pernah mengalami DMG, glukosuria, adanya riwayat keluarga dengan diabetes, abortus berulang, adanya riwayat melahirkan bayi dengan cacat bawaan atau melahirkan bayi dengan berat >4000 gram, dan adanya riwayat preeklamsia (Purnamasari *et al.*, 2013).

4. Patofisiologi

Diabetes gestasional disebabkan karena adanya perubahan metabolisme karbohidrat selama kehamilan, dimana keadaan resistensi insulin tidak diimbangi dengan sekresi insulin yang adekuat. Insulin disekresi oleh sel β pankreas, ibu dengan diabetes gestasional memiliki defek pada fungsi sel β pankreas ini. Ibu yang menderita diabetes gestasional kebanyakan telah mengalami resistensi insulin kronis karena disfungsi sel β pankreas sejak sebelum masa kehamilan. Disfungsi sel β pankreas dapat disebabkan oleh berbagai macam faktor, salah satunya adalah destruksi sel β pankreas oleh reaksi autoimun yang ditemukan pada diabetes tipe 1.

Defek fungsi sel β pankreas juga dapat disebabkan oleh mutasi autosomal yang menyebabkan *maturity on set diabetes of the young* (MODY). MODY terdiri atas beberapa subtype, mutasi dapat terjadi pada gen

yang mengkode glukokinase (MODY 2), *hepatocyte nuclear factor 1 α* (MODY 3) dan *insulin promoter factor 1* (MODY 4). Selain karena adanya defek fungsi sel β pankreas, diabetes gestasional juga dapat disebabkan karena adanya gangguan pada *insulin signaling pathway*, penurunan ekspresi PPAR γ dan penurunan transport glukosa yang dimediasi insulin pada otot skeleton dan adipositas (Cunningham *et al.*, 2001).

Kehamilan merupakan suatu kondisi diabetogenik yang ditandai dengan adanya resistensi insulin dan peningkatan respons sel β pankreas dan hiperinsulinemia sebagai kompensasi. Resistensi insulin umumnya dimulai sejak trimester kedua kehamilan dan keadaan ini terus berlangsung selama sisa kehamilan. Sensitivitas insulin selama kehamilan dapat menurun hingga 80%. Hormon-hormon yang disekresi oleh plasenta, seperti progesteron, kortisol, *human placental lactogen* (hPL), prolaktin dan growth hormone, merupakan faktor yang berperan penting dalam keadaan resistensi insulin saat kehamilan (Cunningham *et al.*, 2001).

Progesteron dan estrogen dapat berpengaruh mempengaruhi resistensi insulin secara langsung maupun tidak langsung. Kadar hPL semakin meningkat seiring bertambahnya usia kehamilan, hormon ini bekerja seperti hormon pertumbuhan yaitu meningkatkan lipolisis. Lipolisis menyebabkan bertambahnya kadar asam lemak bebas yang beredar dalam darah, yang pada akhirnya dapat menyebabkan resistensi insulin di jaringan perifer. Pertumbuhan fetus bergantung pada kadar glukosa plasma ibu.

Adanya resistensi insulin menyebabkan tingginya kadar glukosa plasma ibu, yang kemudian akan berdifusi ke dalam aliran darah janin melalui plasenta. Ibu yang menderita diabetes gestasional memiliki tingkat resistensi insulin yang lebih tinggi daripada kehamilan normal dan tidak dikompensasi dengan sekresi insulin yang adekuat (Cunningham *et al.*, 2001).

Pada wanita hamil, terdapat perubahan metabolisme, salah satunya metabolisme glukosa. Pada awal kehamilan, terjadi hyperplasia dari sel β pankreas yang merupakan dampak dari meningkatnya hormon estrogen dan progesteron pada ibu. Kondisi tersebut menyebabkan tingginya kadar insulin pada awal kehamilan. Pada trimester kedua dan ketiga, adanya faktor dari fetoplasenta membuat penurunan sensitivitas insulin dari ibu. Karena janin sangat membutuhkan transport glukosa karena tidak bisa membentuk glukosa sehingga janin membutuhkan suplai dari ibu. Oleh sebab itu, peningkatan glukoneogenesis terjadi dalam tubuh ibu. Patofisiologi dari DMG dibagi dua, sebagai berikut:

a. Peranan unit fetoplasenta

Dalam beberapa abad terakhir, terjadi diabetes gestasional disebabkan adanya peningkatan resistensi insulin dan penurunan sensitivitas insulin selama kehamilan yang merupakan efek dari meningkatnya hormon yang dihasilkan selama kehamilan seperti estrogen, progesteron, kortisol dan laktogen dalam sirkulasi maternal. Sehingga semakin meningkatnya usia kehamilan, resistensi insulin semakin besar (Cunningham *et al.*, 2001).

Plasenta mensintesa progesteron dan pregnenolone. Progesteron ini memasuki sirkulasi janin, dan sebagai sumber pembentukan kortisol dan kortikosteron di kelenjar adrenal janin. Peningkatan kortisol selama kehamilan normal menyebabkan penurunan toleransi glukosa sedangkan pregnenolone ini merupakan sumber pembentuk estrogen sebagai hormon yang mempengaruhi fungsi sel β pankreas (Cunningham *et al.*, 2001).

Selain estrogen dan progesterone, hPL juga merupakan produk dari gen hPL-A dan hPL-B yang disekresikan ke sirkulasi maternal dan janin. hPL ini akan terpengaruh oleh kadar glukosa, dimana tinggi bila hipoglikemia, dan sebaliknya. Pada trimester kedua kehamilan, kadar hPL ini meningkat 10 kali lipat, yang menandakan kondisi hipoglikemia. hPL ini menstimulasi lipolisis, yang menyebabkan tingginya kadar asam lemak dalam sirkulasi, ditujukan untuk membentuk glukosa yang dibutuhkan oleh janin. Asam lemak ini berfungsi antagonis dengan fungsi insulin, sehingga terjadi hambatan penyimpanan glukosa dalam sel (Cunningham *et al.*, 2001)

b. Peranan jaringan adiposa

Dalam dekade terakhir, adipositokin, yang merupakan produk dari jaringan adiposit diduga berperan dalam regulasi metabolisme maternal dan resistensi insulin selama kehamilan. Adipositokin, termasuk leptin, adiponektin, *tumor necrosis factor-alpha* (TNF α), IL-6, resistin, visfatin dan apelin ini diproduksi intrauterine (Cunningham *et al.*, 2001).

1) Adiponektin

Adiponektin ini mempunyai efek sensitisasi insulin dengan cara menurunkan trigliserida jaringan. Trigliserida jaringan ini berperan dalam resistensi insulin, karena mengganggu aktivasi *insulin-stimulated phosphatidyl inositol 3-kinase* dan translokasi *glucosetransporter 4* (GLUT-4) serta *up-take* glukosa. Dalam sebuah penelitian oleh Yamauchietal, pada wanita hamil dengan diabetes gestasional, ditemukan penurunan adiponektin, yang secara sinergis meningkatkan resistensi insulin dibandingkan wanita hamil dengan kadar glukosa normal.

2) TNF-alpha

Selain adiponektin, adipositokin lain yang diproduksi oleh plasenta dan jaringan lemak subkutan yang dihubungkan dengan diabetes gestasional adalah TNF-alpha. TNF-alpha ini merupakan prediktor dari resistensi insulin selama kehamilan dan merupakan cerminan terbalik dari sensitivitas insulin, tergambar bahwa TNF-alpha ini ditemukan rendah pada awal kehamilan, dan tinggi pada akhir kehamilan. Hal ini sejalan dengan sensitivitas insulin yang terus menurun pada akhir kehamilan. Pada sebuah penelitian in-vitro, TNF-alpha ditemukan menurunkan signal reseptor insulin, sehingga pada kehamilan lanjut terjadi penurunan sensitivitas insulin. Sebagai tambahan, TNF-alpha ini juga menurunkan kadar adiponektin di adiposit.

5. Dampak diabetes mellitus gestasional pada kehamilan

Kehamilan pada ibu penderita diabetes mellitus maupun kehamilan dengan diabetes mellitus gestasional merupakan kehamilan dengan risiko tinggi. Beberapa pengaruh diabetes dalam kehamilan di antaranya adalah (Cunningham *et al.*, 2001).

a. Dampak diabetes mellitus gestasional pada ibu

1) Abortus

Terjadi pada sekitar 10-20% kehamilan dengan diabetes mellitus. Mekanismenya belum jelas namun diperkirakan berhubungan dengan tingginya kadar glukosa darah ibu selama kehamilan.

2) Partus Imatur dan Prematur

Angka kejadiannya berkisar antara 3,6 - 11% dari kehamilan dengan diabetes mellitus, terutama jika disertai dengan angiopati.

3) Hidramnion

Merupakan komplikasi yang khas pada wanita diabetes mellitus. Hidramnion dengan toksemagruvidarum juga sering terjadi. Diduga hiperglikemia merupakan penyebab utamanya.

4) Preeklampsia

Kejadiannya berkisar 25% atau 11 kali lebih tinggi dibandingkan kehamilan normal.

5) Infeksi Saluran Kencing

Perubahan anatomi menyebabkan ketidaklancaran pengeluaran urin sehingga memudahkan infeksi, terlebih lagi pada wanita hamil dengan diabetes mellitus. Infeksi saluran kencing 2x lebih sering dibandingkan wanita normal. Pada kehamilan dengan diabetes mellitus, bakteriuria asimtomatik harus diobati.

6) Risiko terjadinya diabetes mellitus tipe II setelah kehamilan

Wanita hamil dengan DMG memiliki risiko sebesar 41,3% menderita DMG pada kehamilan berikutnya sedangkan pada wanita yang tidak memiliki riwayat DMG sebelumnya hanya 4,2%. Risiko menderita diabetes 5 tahun setelah terdiagnosis DMG adalah 6,9% dan setelah 10 tahun menjadi 21,1%. Diabetes gestasional yang diterapi akan mengurangi risiko makrosomia, distosia bahu, dan hipertensi gestasional (Kurniawan, 2016).

b. Dampak diabetes mellitus gestasional pada janin

1) Cacat bawaan

Organogenesis terjadi pada 7 minggu pertama kehamilan karena itu pengendalian kadar glukosa darah sebelum minggu ke 6 – 7 sangat penting untuk mencegah cacat bawaan.

2) Makrosomia

Makrosomia merupakan karakteristik kehamilan dengan diabetes mellitus. Glukosa darah yang tidak terkontrol akan menyebabkan hiperglikemia pada

janin. Hiperglikemia yang berlangsung dalam jangka waktu lama akan menimbulkan hiperinsulinemia pada janin yang memacu penimbunan lemak dan glikogen serta organomegali pada jaringan yang sensitif terhadap insulin (hati, otot dan jaringan lemak). Semakin abnormal nilai tes toleransi glukosa, makin besar kemungkinan terjadinya makrosomia.

3) Kematian janin

Kematian janin pada kehamilan dengan diabetes mellitus gestasional 2,2 kali lebih besar. Pada ibu dengan diabetes tipe I, risiko kematian 7,7 kali lebih besar dan pada ibu dengan diabetes tipe II risikonya 12,7 kali lebih besar dibandingkan ibu tanpa diabetes.

4) Hipoglikemia

Pada bayi dengan ibu menderita diabetes, penurunan glukosa darah setelah lahir sangat cepat. Hipoglikemia mungkin terjadi 0 – 4 jam setelah lahir. Hal ini mungkin terjadi karena sumber glukosa dari ibu berhenti secara mendadak sedangkan kadar insulin dalam darah janin masih tinggi.

5) Sindroma gagal napas

Keterlambatan maturasi paru terjadi akibat efek antagonis insulin terhadap maturasi kortisol atau kurangnya prekursor untuk sintesis fosfolipid. Fosfolipid merupakan komponen penting dalam surfaktan.

6) Hiperbilirubin dan polisitemia

Patogenesisnya belum jelas namun diperkirakan berhubungan dengan faktor prematuritas dan penghancuran eritrosit yang berlebihan. Polisitemia

berhubungan dengan hiperbilirubinemia. Diduga penyebabnya adalah hiperglikemia dan hiperisulinemia yang menyebabkan hipoksia kronik relatif pada janin, sehingga meningkatkan produksi eritropoetin yang menyebabkan peningkatan eritropoiesis.

c. Pengaruh diabetes mellitus pada plasenta

Plasenta pada ibu hamil dengan diabetes mellitus biasanya lebih besar dari normal. Kelainan patologis yang mungkin ditemukan pada plasenta dan tali pusat adalah:

- 1) Plasenta lebih besar dan lebih tebal
- 2) Kalsifikasi di beberapa tempat
- 3) Meningkatnya jumlah sel essensial
- 4) Penuaan prematur plasenta
- 5) Tali pusat lebih tebal dan edematus

B. Skrining

1. Skrining diabetes mellitus gestasional dalam kehamilan

Skrining menurut WHO didefinisikan sebagai upaya pengenalan penyakit atau kelainan yang belum diketahui dengan menggunakan tes, pemeriksaan atau prosedur lain yang dapat secara cepat membedakan orang yang tampak sehat benar-benar sehat dengan orang yang tampak sehat tetapi sesungguhnya menderita kelainan. Skrining adalah

pemeriksaan orang-orang asimtomatik untuk mengklasifikasikan mereka dalam kategori yang diperkirakan mengidap atau diperkirakan tidak mengidap penyakit yang menjadi objek skrining (Mohan *et al.*, 2014).

a. Manfaat skrining DMG dalam kehamilan

Wanita hamil yang didiagnosis menderita DM meningkatkan risiko untuk mengalami diabetes tipe II setelah kehamilan. Telah muncul bukti bahwa wanita dengan riwayat DMG juga memiliki kemungkinan mengidap sindrom metabolik dan penyakit kardiovaskular yang lebih tinggi dibandingkan dengan mereka yang memiliki toleransi glukosa normal selama masa antenatal. Sebuah studi terbaru melaporkan bahwa DMG merupakan 19-30% dari seluruh kasus diabetes melitus tipe II di Kanada. Penelitian lain melaporkan hampir setengah dari proporsi diabetes (47,2%) di kalangan remaja berhubungan dengan riwayat DMG pada ibu (Mishra, 2016).

Selama dua dekade terakhir, seiring dengan semakin tingginya tingkat obesitas dan usia diabetes yang lebih muda, sebagian besar wanita diperkirakan memasuki kehamilan dengan diabetes yang sudah ada sebelumnya, sehingga menciptakan lingkaran diabetes yang menghasilkan lebih banyak kasus diabetes. Anak yang dilahirkan dari ibu dengan diabetes tidak hanya berisiko tinggi untuk mengalami risiko jangka pendek seperti makrosomia, hipoglikemia, ikterus, sindrom pernapasan, polisitemia, dan hipokalsemia tetapi juga berisiko untuk mengalami komplikasi jangka panjang seperti obesitas di masa kecil, gangguan toleransi glukosa pada masa

remaja, diabetes mellitus dan hiperlipidemia di kemudian hari. Jika anak yang dilahirkan perempuan, ada risiko tambahan untuk mengalami diabetes pragestasional (Mishra, 2016).

Modifikasi gaya hidup atau pengobatan saat diabetes sudah muncul tidak memberikan hasil yang memuaskan. Dengan demikian, kebutuhan utama adalah melakukan tindakan pencegahan yang dimulai sejak kehidupan intrauterine, saat janin mulai terpapar berbagai macam stres intrauterin yang merugikan seperti intoleransi glukosa, yang kemudian akan berlanjut sepanjang hidup (Mishra, 2016).

Oleh karena itu, mengingat peningkatan dramatis kasus obesitas dan diabetes di masa kini, wanita dengan DMG menjadi kelompok ideal untuk menjadi target strategi pencegahan diabetes primer di komunitas. Dengan demikian, skrining sangat penting untuk mendiagnosis dini, dan memberi pengobatan yang tepat dan tepat selama kehamilan. Konsep pemrograman janin ini menyoroti pentingnya menawarkan skrining DMG di pusat pelayanan kesehatan maternal untuk mengurangi morbiditas ibu dan perinatal, serta untuk mencegah penyakit kronis intergenerasi lainnya seperti diabetes, obesitas, hipertensi, penyakit kardiovaskular, dan stroke (Mishra, 2016).

b. Skrining universal dan selektif

Meskipun belum ada kepastian mengenai manfaat diagnosis dan penanganan DMG, skrining universal saat ini dipraktekkan secara luas. Namun, untuk mengurangi beban skrining bagi wanita dan sistem pelayanan

kesehatan, diperkenalkan konsep penyaringan selektif. Skrining selektif dilakukan dengan mengidentifikasi riwayat pasien dan keluarga untuk mengidentifikasi populasi berisiko tinggi yang membutuhkan pengujian lebih lanjut. Skrining dengan faktor risiko saja memiliki sensitivitas 63% dan spesifisitas 56%. Dengan kata lain, 37%-50% wanita dengan DMG mungkin tidak terdiagnosis dengan menggunakan pendekatan ini. Karena sensitivitasnya rendah, sebagian besar panduan sebelum tahun 1995 merekomendasikan skrining biokimia universal (Rani and Begum, 2016).

Data terbaru menunjukkan bahwa wanita yang berisiko rendah untuk mengalami DMG bisa dibebaskan dari skrining biokimia. Karena itu, *American Diabetes Association* merevisi pedomannya dengan rekomendasi bahwa wanita yang berusia 25 tahun atau lebih muda, berkulit putih dan tidak gemuk ($IMT \leq 27 \text{ kg/m}^2$) bisa dibebaskan dari skrining. Konsep skrining selektif ini menghasilkan skrining 90% dari semua pasien hamil. Karena perbedaan yang tidak terlalu jauh, banyak dokter melanjutkan praktik skrining universal (Berger *et al.*, 2002).

c. Waktu skrining

Meskipun manfaat skrining diabetes pada awal kehamilan tidak terbukti, pengujian dapat dilakukan di kunjungan prenatal pertama jika ada kecurigaan tinggi wanita hamil memiliki diabetes tipe 2 yang tidak terdiagnosis (*overt*). Wanita dengan riwayat diabetes mellitus di kehamilan sebelumnya memiliki risiko kekambuhan 48 persen (95% CI 41-54 persen).

Meskipun tidak ada kriteria yang telah tervalidasi untuk memilih wanita hamil berisiko tinggi yang memerlukan skrining di awal kehamilan, *American Diabetes Association (ADA)* dan *American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)* telah mengeluarkan kriteria penilaian risiko untuk memperkirakan risiko diabetes. Jika tes awal tidak tersedia atau jika tes awal negatif, skrining universal dapat dilakukan pada usia kehamilan 24 hingga 28 minggu (Durnwald C, 2018).

Hormon plasenta memediasi resistensi insulin yang meningkatkan DMG seiring dengan semakin tuanya usia kehamilan sehingga pengujian terlalu dini mungkin tidak akan bermanfaat pada beberapa pasien. Demikian pula, melakukan tes terlalu terlambat pada trimester ketiga membatasi waktu dimana intervensi metabolik dapat terjadi. Karena alasan ini, disarankan untuk melakukan tes pada usia kehamilan 24-28 minggu. Rekomendasi yang diberikan oleh *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group (IADPSG)* yang didukung oleh ADA berdasarkan studi *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO)* adalah melakukan skrining, glukosa plasma puasa, glukosa plasma HbA1C atau acak di kunjungan prenatal pertama semua wanita hamil. Jika hasilnya tidak menunjukkan DM overt dan glukosa puasa dalam plasma ≥ 92 mg/dl maka diagnosis DMG dapat ditegakkan. Jika glukosa puasa < 92 mg/dl pada kunjungan antenatal pertama, 2 jam 75g TTGO harus diulang pada usia kehamilan 24-28 minggu (Rani and Begum, 2016).

d. Skrining diabetes mellitus gestasional dengan kriteria O'Sullivan-Mahan

Diabetes gestasional pertama kali dijelaskan di tahun 1882 meskipun tidak disebutkan secara langsung. J. Matthews Duncan menyatakan bahwa “diabetes mungkin muncul selama kehamilan, diabetes hanya muncul selama kehamilan, diabetes akan hilang setelah kehamilan berakhir”. Elsie Reed Carrington pertama kali menggunakan istilah diabetes gestasional pada tahun 1957. Hingga tahun 1960an, kriteria yang digunakan di Amerika Serikat untuk mendiagnosis diabetes dalam kehamilan adalah kriteria menurut US *Public Health Service*, dengan kriteria : dalam 100 gram, tes toleransi glukosa 3 jam baik puasa maupun 3 jam sama dengan atau lebih dari 7,2 mmol/L (130 mg/dL), atau dua nilai melebihi ambang batas dan nilai 1 jam sama dengan atau lebih dari 10,8 mmol/L (195 mg/dL) dan nilai 2 jam melebihi 7,8 mmol/L (140 mg/dL). Ini adalah kriteria yang sama dengan keadaan tidak hamil (Coustan, 2014).

O'Sullivan dan Mahan tahun 1964 menemukan bahwa kehamilan mengubah metabolisme karbohidrat sehingga toleransi glukosa berubah. Oleh karena itu, batasan yang digunakan dalam keadaan tidak hamil tidak akan valid. Mereka melaporkan hasil TTGO dengan 100 gram dan kadar glukosa setiap interval 1 jam selama 3 jam dari 752 wanita hamil secara random. Pemeriksaan kadar glukosa ibu hamil dilakukan di akhir trimester dua dan awal trimester III. Peneliti mendapatkan ambang batas dengan menggunakan 4 standar deviasi dan nilai rerata yang didapatkan dari sampel.

Ambang batas yang didapatkan tersebut kemudian mereka uji secara retrospektif ke data set kedua pada 1333 wanita yang menjalani TTGO periodik dalam kondisi tidak hamil. Nilai *cut-off* dari 2 standar deviasi menghasilkan prevalensi DMG sebanyak 1,9%. Dua puluh dua persen wanita yang memenuhi ambang batas TTGO mengalami diabetes 8 tahun setelah kehamilan. Peneliti menjelaskan bahwa dengan menggunakan sebuah *cut off* dari satu standar deviasi, akan didapatkan prevalensi 16% wanita dengan DMG. Mereka menjelaskan bahwa paling tidak harus dipenuhi 2 atau 4 ambang batas untuk mencegah kesalahan klasifikasi karena kesalahan pemeriksaan laboratorium, atau peningkatan glukosa secara insidental akibat absorpsi glukosa cepat yang tiba – tiba. Keempat *cut-off* tersebut kemudian dibulatkan menjadi 5 mg/dL agar lebih mudah diingat. Kriteria diagnostik menurut O’Sullivan-Mahan ditampilkan dalam tabel 1 (Coustan, 2014).

Tabel 1. Kriteria TTGO O’Sullivan dan Mahan untuk mendiagnosis DMG

	Sebelum pembulatan	Setelah pembulatan
Puasa	90 mg/dL (5 mmol/L)	90 mg/dL (5 mmol/L)
1 jam	165 mg/dL (9,2 mmol/L)	165 mg/dL (9,2 mmol/L)
2 jam	143 mg/dL (7,9 mmol/L)	145 mg/dL (9,2 mmol/L)
3 jam	127 mg/dL (7,1 mmol/L)	125 mg/dL (6,9 mmol/L)

O’Sullivan dan Mahan melakukan analisis sampel glukosa dengan menggunakan darah yang diambil dari darah lengkap. Sementara itu, jika menggunakan sampel darah lengkap, sel darah merah tetap memetabolisme

glukosa hingga akhirnya darah diperiksa, pada akhirnya hasil pemeriksaan akan menunjukkan kadar yang lebih rendah dari seharusnya. Untuk mencegahnya, dapat dilakukan pemisahan sel darah merah dari plasma dengan sentrifugasi atau membiarkan darah membeku kemudian dilakukan pemisahan. Pada tahun 1979, *National Diabetes Data Group* (NDDG) mempublikasikan konversi *cut-off* O'Sullivan-Mahan dengan menambahkan 15% ke ambang batas yang telah dibulatkan kemudian dilakukan pembulatan ulang hingga 5 mg/dL tersekat. Kriteria inilah yang kemudian digunakan secara luas (Tabel 2) (Coustan, 2014).

Tabel 2. Modifikasi kriteria O'Sullivan dan Mahan menurut NDDG

	Darah lengkap vena	Plasma vena
Puasa	90 mg/dL (5 mmol/L)	105 mg/dL (5,8 mmol/L)
1 jam	165 mg/dL (9,2 mmol/L)	190 mg/dL (10,6 mmol/L)
2 jam	145 mg/dL (8,0 mmol/L)	165 mg/dL (9,2 mmol/L)
3 jam	125 mg/dL (6,9 mmol/L)	145 mg/dL (7,9 mmol/L)

Meskipun sampai saat ini memang banyak terjadi perdebatan mengenai penapisan DMG tetapi yang dianjurkan sampai tahun 1999 adalah modifikasi kriteria O'Sullivan-Mahan. Strategi *Two Step* lebih umum karena kurangnya percobaan klinis yang mendukung keefektifan dan keuntungan metode *one-step* dan potensi konsekuensi negatif akibat risiko *oversensitive* berupa peningkatan intervensi ataupun biaya pengobatan selama kehamilan.

Metode *Two-step* juga mudah karena hanya diberi pembebanan 50 gram glukosa tanpa harus puasa pada tahap awal skrining (Coustan, 2014).

Cara O'Sullivan-Mahan terdiri atas dua tahap yaitu Tes Tantangan Glukosa (TTG) dan Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO). Semua wanita hamil yang datang untuk penyaringan baik dalam keadaan puasa atau tidak diberikan beban glukosa 50 gram yang dilarutkan dalam 200 ml air dan segera diminum. Satu jam kemudian diambil contoh darah plasma vena untuk pemeriksaan kadar glukosa darah. Apabila kadar glukosa plasma vena:

- a. <140 mg% maka tes dinyatakan negatif
- b. ≥ 140 mg% maka tes dinyatakan positif
- c. ≥ 200 mg% maka tidak perlu lagi melakukan TTGO tetapi langsung dianggap DMG dan segera mendapat pengobatan.

Persiapan untuk melakukan tes toleransi glukosa sama dengan persiapan pada TTGO pada umumnya. Pasien harus makan yang mengandung cukup karbohidrat beberapa hari sebelumnya. Semalam sebelumnya harus berpuasa selama 8-12 jam. Tes dilakukan pada pagi hari dalam keadaan puasa. Diambil contoh darah kemudian diberikan minum glukosa 100 gram yang dilarutkan dalam 200 ml air. Pengambilan contoh darah berikutnya dilakukan pada satu, dua dan tiga jam setelah pemberian gula. Kadar normal adalah puasa <105 mg%, satu jam <190 mg%, dua jam <165 mg% dan tiga jam <145 mg%. Disebut DMG apabila sedikitnya ditemukan dua angka yang abnormal (Coustan, 2014).

e. Skrining diabetes mellitus gestasional dengan kriteria WHO

Pada tahun 1999, WHO merekomendasikan penggunaan kriteria skrining DMG menggunakan ambang batas yang sama dengan TTGO pada wanita tidak hamil. WHO kemudian merevisi panduannya di tahun 2013 dengan mengadopsi kriteria IADPSG (Coustan, 2014).

Pada tahun 1991, *Third International Workshop Conference on Gestational Diabetes Mellitus* menyimpulkan bahwa penggunaan kriteria DMG yang bervariasi menyulitkan untuk melakukan perbandingan prevalensi DMG di populasi dan hasilnya sulit untuk diterapkan secara umum. Pernyataan ini menginisiasi studi HAPO yang bertujuan untuk menentukan kadar intoleransi glukosa selama kehamilan yang terkait dengan peningkatan risiko komplikasi pada ibu dan janin. HAPO melibatkan 23.000 wanita hamil. TTGO 75 gram 2 jam dilakukan di usia kehamilan antara 24 – 32 minggu. Setelah didapatkan hasil dari studi HAPO, IADPSG kemudian melakukan konsensus untuk membentuk kriteria diagnostik baru untuk skrining DMG. Hasil kriteria yang direkomendasikan ditampilkan dalam tabel 3 (Coustan, 2014).

Tabel 3. Kriteria diagnosis DMG menurut WHO yang diadaptasi dari kriteria IADPSG

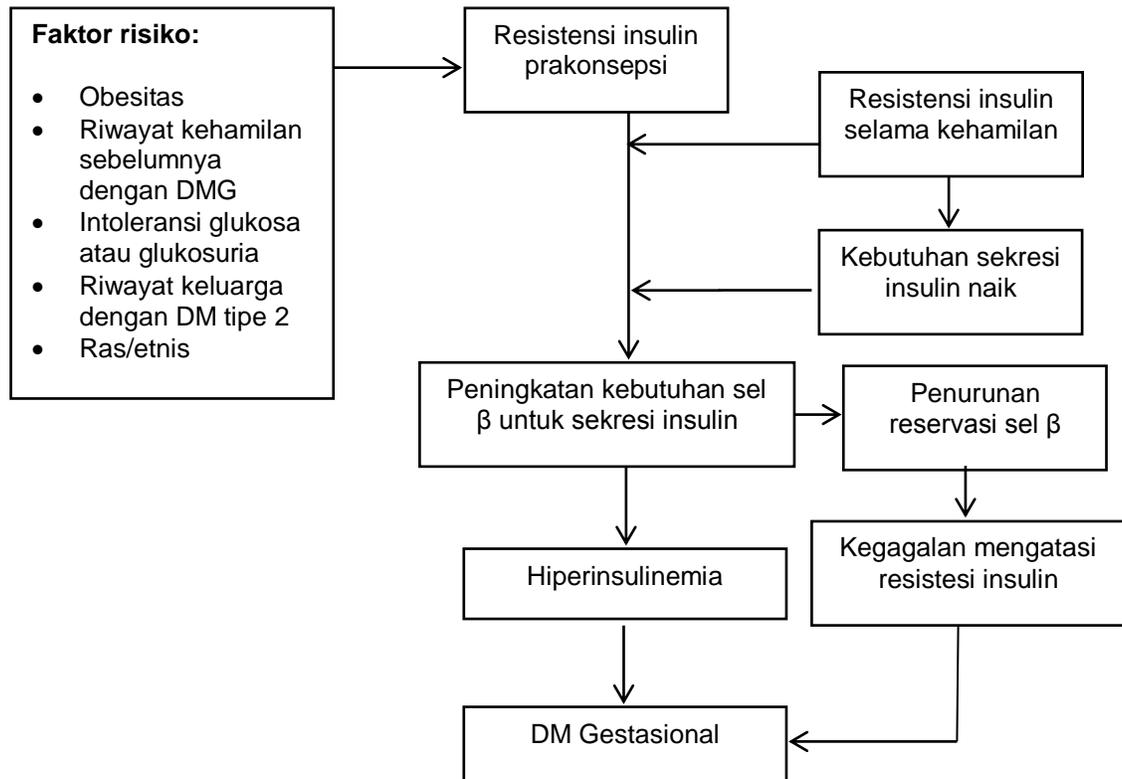
Glukosa plasma puasa	Glukosa plasma 1 jam	Glukosa plasma 2 jam
5,1 mol/L (92 mg/dL)	10 mmol (180 mg/dL)	8,5 mmol/L (153 mg/dL)

Kriteria ini kemudian dikenal dengan metode *one-step*. Kriteria ini digunakan untuk mengantisipasi meningkatnya insiden DMG (dari 5-6% menuju 15-20%) karena hanya diperlukan satu hasil abnormal untuk diagnosis (Coustan, 2014). Dalam pelaksanaannya, pasien diberikan 75 gram glukosa dalam 250 mL air untuk mengukur glukosa plasma puasa dan dilakukan pengambilan darah dalam 2 jam setelah pemberian glukosa. Sebelum melakukan TTGO ini, pasien diberikan anjuran yang sama dengan TTGO pada pasien tidak hamil (Kurniawan, 2016):

- a. Tiga hari sebelum pemeriksaan tidak perlu dilakukan perubahan pola makan atau aktivitas.
- b. Berpuasa paling tidak selama 8 jam sebelum tes (air putih masih diperbolehkan)
- c. Selama 2 jam puasa, pasien diharapkan tetap duduk dan tidak diperkenankan untuk merokok.

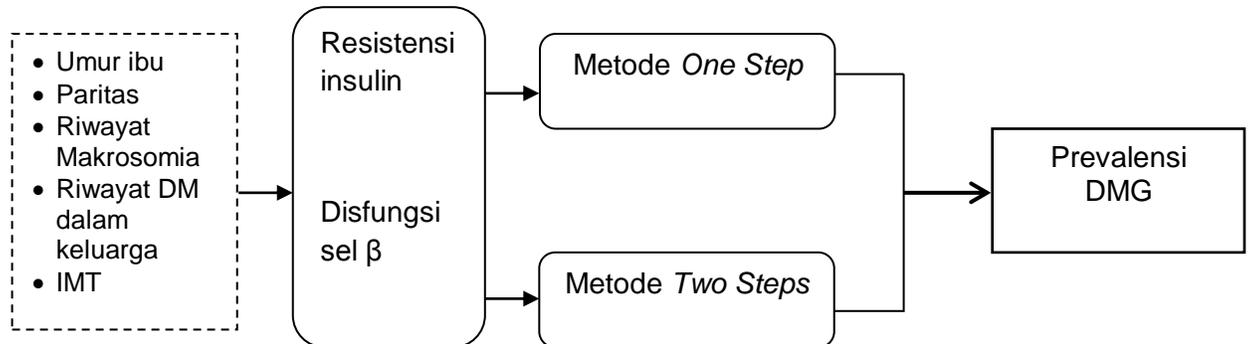
Diagnosis DMG ditegakkan apabila hasil kadar glukosa plasma nilainya memenuhi setidaknya satu kriteria dalam tabel 3.

C. KERANGKA TEORI



Gambar 1. Kerangka Teori.

D. KERANGKA KONSEP



Gambar 2. Kerangka Konsep

Keterangan :

Variabel bebas :

Variabel antara :

Variabel tergantung :

E. Defenisi Operasional

Variabel penelitian	Defenisi operasional	Metode pemeriksaan	Skala ukur	Teknik analisis
Diabetes melitus gestasional	Intoleransi karbohidrat dengan derajat bervariasi yang terjadi atau diketahui pertama kali pada saat kehamilan	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Anamnesis ▪ Metode <i>One Step</i> ▪ Metode <i>Two Step</i> 	Kategorik	Uji Fischer
Metode <i>One Step</i>	Metode diagnosis DMG dengan Tes Toleransi Glukosa Oral dengan 75 gram glukosa	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Laboratorium dengan metode GOD-PAP pada serum ▪ Kadar glukosa darah 	Kategorik	Uji Fischer
Metode <i>Two Step</i>	Metode diagnosis DMG dengan menggunakan 50 gram glukosa diikuti dengan Tes Toleransi Glukosa Oral menggunakan 100 gram glukosa jika skrining awal memberikan hasil positif	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Laboratorium dengan metode GOD-PAP pada serum ▪ Kadar glukosa darah 	Kategorik	Uji Fischer
Umur ibu	Dinyatakan dalam tahun lengkap, mulai dari saat lahir	Anamnesis	Numerik	Uji t independen

Umur Kehamilan	sampai dengan ulang tahun terakhir Ditentukan dari hari pertama haid terakhir (siklus terakhir dan normal) dinyatakan dalam minggu) dan dihitung berdasarkan rumus Naegele	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Anamnesis ▪ USG 	Numerik	Uji Mann-Whitney
Paritas	Jumlah anak yang viabel (berat badan bayi >1000 gram atau usia kehamilan >28 minggu) yang pernah dilahirkan baik lahir hidup atau lahir mati	Anamnesis	Numerik	Uji Chi-square
Makrosomia	Berat badan bayi yang lahir lebih dari 4000 gram	Anamnesis	Numerik	Uji Chi Square
Riwayat DM	Riwayat anggota keluarga yang menderita DM	Anamnesis	Kategorik	Uji Chi Square
Indeks massa tubuh	Berat badan dalam kilogram dibagi dengan kuadrat tinggi badan dalam meter (kg/m^2)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pengukuran tinggi badan ▪ Pengukuran berat badan 	Kategorik	Uji Chi Square
