

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
INTISARI	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Penelitian	1
B. Perumusan Masalah	4
C. Pertanyaan Penelitian	5
D. Keaslian Penelitian	6
E. Tujuan Penelitian	6
F. Manfaat Penelitian	6
1. Manfaat praktis	7
2. Manfaat teoritis	7
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	8
A. Diabetes Melitus Gestasional (DMG)	8
1. Definisi DMG	8
2. Faktor risiko	8
3. Patofisiologi DMG	10
4. Diagnosis DMG	19
B. Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO)	21
C. <i>Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance</i> (HOMA-IR)	23
1. Fisiologi HOMA	23
2. Baku emas penilaian resistensi insulin	24
D. Rasio Prevalensi (RP)	25
E. Landasan Teori	28
F. Kerangka Teori	29
G. Kerangka Konsep	30
H. Hipotesis	30
BAB III. METODE PENELITIAN	31
A. Rancangan Penelitian	31
B. Populasi dan Subjek Penelitian	31
C. Besar Sampel Penelitian	32
D. Tempat dan Waktu Penelitian	33
E. Bahan dan Cara Kerja	33
F. Variabel dan Definisi Operasional	34
G. Prosedur Penelitian	36
1. Etika penelitian	36
2. Alur Penelitian	36

H. Analisis Data dan Uji Statistik.....	37
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	38
A. Uji Penampilan Analitik	38
1. Uji akurasi.....	38
2. Uji presisi.....	39
3. Uji kalibrasi.....	40
B. Karakteristik Subjek Penelitian.....	41
BAB V. SIMPULAN DAN SARAN.....	54
A. Simpulan.....	54
B. Saran	54
DAFTAR PUSTAKA	55
Daftar Lampiran	59

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian tentang HOMA-IR pada DMG.....	6
Tabel 2. <i>Odds ratio</i> dan 95% <i>confidence interval</i> Diabetes Gestasional menurut faktor risiko.....	9
Tabel 3. Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus Gestasional	20
Tabel 4. Tabel 2x2 <i>Odds Ratio</i>	26
Tabel 5. Hasil uji <i>recovery</i> parameter insulin ($\mu\text{U/mL}$).....	39
Tabel 6. Hasil uji presisi parameter insulin sehari (<i>within day</i>).....	40
Tabel 7. Hasil uji presisi parameter insulin hari ke hari (<i>day to day</i>).....	40
Tabel 8. Hasil uji kalibrasi parameter insulin	41
Tabel 9. Karakteristik demografi dan laboratorium subjek penelitian	42
Tabel 10. Uji beda variabel pada kelompok DMG dan non DMG.....	43
Tabel 11. HOMA-IR sebagai prediktor DMG	50

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Diagram <i>Insulin signaling</i> (Plows <i>et al.</i> , 2018)	11
Gambar 2. Sensitivitas insulin, glukosa darah, dan sel selama kehamilan normal dan DMG (Plows <i>et al.</i> , 2018).....	13
Gambar 3. Jalur sinyal inflamasi terkait kelebihan nutrisi menjadi resistensi insulin (Odegaard <i>et al.</i> , 2013)	14
Gambar 4. Organ-organ yang terlibat dalam patofisiologi DMG (Plows <i>et al.</i> , 2018).....	19
Gambar 5. Kerangka Teori.....	29
Gambar 6. Kerangka Konsep	30
Gambar 7. Rancangan penelitian.....	31
Gambar 8. Alur Penelitian.....	37
Gambar 9. Proporsi peningkatan HOMA-IR pada kedua kelompok.....	47
Gambar 10. Kurva ROC penentuan <i>cut off</i> HOMA-IR sebagai prediktor DMG..	48

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Lembar Kuesioner.....	59
Lampiran 2. Surat Persetujuan (<i>informed consent</i>)	61
Lampiran 3. Lembar Penjelasan	62
Lampiran 4. <i>Ethical Clearance</i>	65

DAFTAR SINGKATAN

1 jam PP	: 1 jam <i>post prandial</i>
2 jam PP	: 2 jam <i>post prandial</i>
AgRP	: <i>Agouti-related peptide</i>
AMPK	: <i>AMP-activated protein kinase</i>
BB	: Berat badan
DM	: Diabetes mellitus
DMG	: Diabetes melitus gestasional
ECLIA	: <i>Electrochemiluminescence immunoassay</i>
GLUT4	: <i>Glucose transporter 4</i>
HCS	: <i>Human chorionic Sommatomammotropin</i>
HPL	: <i>Human placental lactogen</i>
	<i>The International Association of Diabetes and Pregnancy</i>
IADPSG	: <i>Study Group</i>
IDF	: <i>International Diabetes Federation</i>
IFN	: Interferon
IKK	: <i>Inhibitor nuclear factor B kinase</i>
IL	: Interleukin
IMT	: Indeks massa tubuh
IR	: <i>Insulin receptor</i>
IRS	: <i>Insulin receptor substrate</i>
IVGTT	: <i>Intravenous glucose tolerance test</i>
JNK	: <i>Jun N-terminal kinase</i>
NF B	: <i>Nuclear factor B kinase</i>
NOX4	: <i>NADPH oxidase 4</i>
NPY	: <i>Neuropeptide Y</i>
OR	: <i>Odds ratio</i>
PERKENI	: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia
PI3K	: <i>Phosphatidylinositol 3-kinase</i>
PIP2	: <i>Phosphatidylinositol-4,5-biphosphate</i>
PIP3	: <i>Phosphatidylinositol-3,4,5-phosphate</i>
PKC	: <i>Protein kinase C</i>
POMC	: <i>Anorexigenic polypeptide proopiomelanocortin</i>
PPAR	: <i>Peroxisome proliferator activator receptor alpha</i>
QUICKI	: <i>Quantitative insulin sensitivity check index</i>
RDS	: <i>Respiratory Distress Syndrome</i>
ROS	: <i>Reactive oxygen species</i>
RP	: Rasio prevalensi
RR	: Rasio risiko
T2DM	: Tipe 2 diabetes melitus
TGT	: Toleransi glukosa terganggu
TNF-	: <i>Tumor necrosis factor-</i>
TTGO	: Tes toleransi glukosa oral
WHO	: <i>World Health Organization</i>
ZO-1	: Zonulin

INTISARI

Latar belakang: Diabetes melitus gestasional (DMG) merupakan komplikasi kehamilan yang paling umum terjadi. Prevalensi DMG di Asia berkisar 0,7-51%. Indeks *Homeostasis model assessment for insulin resistance* (HOMA-IR) merupakan parameter yang digunakan untuk menilai keparahan resistensi insulin. Ibu hamil dengan riwayat DMG berisiko 7 kali berkembang menjadi Diabetes melitus tipe 2 (T2DM). Di Yogyakarta belum pernah ada penelitian mengenai rasio prevalensi pada ibu hamil berdasarkan HOMA-IR.

Tujuan: Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui rasio prevalensi DMG pada ibu hamil dengan resistensi insulin.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain potong lintang untuk menganalisis rasio prevalensi peningkatan HOMA-IR pada ibu hamil. Subjek penelitian ini melibatkan perempuan hamil dengan usia gestasi 24-28 minggu yang dikelompokkan pada ibu hamil normal dan DMG. Analisis data dasar secara deskriptif, ditunjukkan dengan rerata \pm simpang baku (SB) atau median (minimal-maksimal), *t-test* atau Mann Whitney dan menghitung rasio prevalensi yang disajikan dengan tabel 2x2.

Hasil: Subjek penelitian melibatkan 78 ibu hamil dengan 26 orang terdiagnosis DMG dan 52 orang lainnya non DMG. Uji beda usia ibu hamil dengan batasan 35 tahun mempunyai $p=0,0257$, sedangkan kadar glukosa darah puasa, 1 jam dan 2 jam pasca pembebanan, serta HOMA-IR lebih tinggi pada ibu hamil dengan DMG ($p=0,004$; $p=0,045$; $p<0,001$, dan $p=0,001$). Rasio prevalensi 1,55 dengan 95% CI 0,751-5,777 dan $p=0,155$ pada *cut off* HOMA-IR 2,38.

Simpulan: Berdasarkan penelitian ini disimpulkan bahwa ibu hamil dengan peningkatan HOMA-IR tidak terbukti memiliki rasio prevalensi >1 pada kelompok DMG dibandingkan dengan kelompok non DMG.

Kata kunci: rasio prevalensi, diabetes melitus gestasional, resistensi insulin

ABSTRACT

Background: Gestational diabetes mellitus (GDM) is the most common complication of pregnancy. The prevalence of GDM in Asia ranges from 0,7-51%. The Homeostasis model assessment for insulin resistance (HOMA-IR) index is a parameter used to assess the severity insulin resistance. Pregnant women with history of GDM risk 7 times developing into recurrent GDM or Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM). In Yogyakarta, there has never been a study about the prevalence ratio in pregnant women based on HOMA-IR.

Objective: The aim of the present study was to determine the prevalence ratio of GDM in pregnant women with insulin resistance.

Method: This study was an observational analytic study with cross-sectional design to analyze the prevalence ratio of increased HOMA-IR in pregnant women. The subjects of this study involved pregnant women with gestational age 24-28 weeks grouped in GDM and non GDM. Analysis of baseline characteristic by descriptive statistic are shown as mean \pm standard deviation (SD) or median (minimum-maximum), t-test or Mann Whitney and calculating the prevalence ratio presented with a 2x2 table.

Result: The study conducted 78 pregnant women with 26 women diagnosed GDM. The chi square test for pregnant women age in 35-year limit has $p=0.0257$, whereas fasting blood glucose levels, 1 hour and 2 hours post prandial, also HOMA-IR are higher in pregnant women with GDM ($p=0.004$; $p=0.045$; $p<0.001$, and $p=0.001$). The prevalence ratio is 1.55 with 95% CI 0.751-5.777 and p value 0.155 while cut off HOMA-IR 2,38.

Conclusion: This study was concluded that pregnant women with increased HOMA-IR were not proven to have a prevalence ratio >1 in the GDM group compared to the non GDM group.

Keywords: prevalence ratio, gestational diabetes mellitus, insulin resistance