

FAKTOR DIABETES MELLITUS NEONATUS: TINJAUAN LITERATUR DIABETES MELLITUS NEONATUS FACTORS : A LITERATURE REVIEW

Isra Nofitri¹, Muhammad Nasir²

¹Medical Profession Program, Faculty of Medicine, Tadulako University-Palu, Indonesia, 94118

²Departement of Tropical Disease and Traumatology, Tadulako University Medical School- Palu, Indonesia, 94118

*Correspondent Author : Isranofitri@yahoo.com

ABSTRACK

Background: Neonatal diabetes mellitus (NDM) is a form of insulin produced from monogenic diabetes, which is monogenic diabetes that is diabetes that results from inherited mutations in a single gene, in infants often hyperglycemia is often found. Neonatal diabetes mellitus (NDM) is 10% associated with syndrome. Cases with the PTF1A mutation, which is a cause of diabetes syndrome, have pancreatic and cerebellar agenesis, which indicate neonatal diabetes. In the case also has a dysmorphic appearance with a face that resembles like a triangle, small chin and abnormalities in the extremities, including stiffness in the joints

METHODS: Literature search was carried out through several international journal databases namely pubmed, proquest, garuda portal, sciendirect and the Indonesian Scientific Journal through Google Scholar. This search aims to find a lot of information related to neonatal diabetes mellitus. Literature search was performed using the keyword "diabetes mellitus"

CONCLUSION: Neonatal diabetes mellitus (NDM) is a disease that can be inherited through gene mutations from parents. Neonatal diabetes mellitus (NDM) can be divided into two, namely permanent neonatal diabetes mellitus (PNDM) and temporary neonatal mellitus (TNDM).

Keywords: Neonatal diabetes mellitus

ABSTRAK

Latar Belakang: Diabetes mellitus neonatal (NDM) adalah suatu bentuk insulin yang dihasilkan dari diabetes monogenik, yang dimana diabetes monogenik yaitu diabetes yang dihasilkan dari pewarisan mutasi pada gen tunggal, pada bayi tersebut sering ditemukan hiperglikemia. Diabetes mellitus neonatus (NDM) sekitar 10% berhubungan dengan sindrom. Kasus dengan mutasi PTF1A, yang merupakan penyebab diabetes sindrom, memiliki agenesis pankreas dan serebular, yang menunjukkan diabetes neonatal. Dalam kasus juga memiliki penampilan dysmorphic dengan wajah yang menyerupai seperti segitiga, dagu yang kecil dan kelainan pada ekstremitas, termasuk kekakuan pada sendi

METODE: Pencarian literatur dilakukan melalui beberapa *database* jurnal yaitu pubmed, proquest, portal garuda, sciendirect dan Jurnal Scientific Indonesia melalui google scholar. Pencarian ini bertujuan untuk menemukan informasi berkaitan dengan faktor diabetes mellitus neonatus . Pencarian literatur dilakukan dengan menggunakan kata kunci "diabetes mellitus"

KESIMPULAN: Diabetes mellitus neonatus (NDM) adalah suatu penyakit yang dapat diturunkan melalui mutasi gen dari orang tua. Diabetes mellitus neonatal (NDM) dapat dibagi menjadi dua, yaitu diabetes mellitus neonatal permanen (PNDM) dan diabetes mellitus neonatal sementara (TNDM).

Kata Kunci : Diabetes Mellitus Neonatal

PENDAHULUAN

Diabetes merupakan suatu krisis kesehatan dalam pembangunan global(1). Diabetes mellitus neonatal (NDM) adalah suatu bentuk insulin yang dihasilkan dari diabetes monogenik, yang dimana diabetes monogenik yaitu

diabetes yang dihasilkan dari pewarisan mutasi pada gen tunggal, pada bayi tersebut sering ditemukan hiperglikemia(1–3). Prevalensi diabetes monogenik anak adalah 1 – 4% dari seluruh kasus diabetes pediatrik. Diabetes familial disebut juga sebagai

maturity onset diabetes of the young (MODY)(4).

Diabetes mellitus neonatal merupakan suatu kejadian yang sangat langka, yang terjadi 1 dari 400.000 dalam 6 bulan pertama kehidupan(1,5).

Pasien dengan diabetes mellitus neonatal (NDM) dapat dikelompokkan menjadi dua, yaitu diabates mellitus neonatal permanen (PNDM) dan diabetes mellitus neonatal sementara (TNDM)(1,6).

Diabetes mellitus neonatal permanen (PNDM) diketahui disebabkan oleh sel-sel yang terlibat dalam perkembangan pankreas, apoptosis sel B atau disfungsi(7). PNDM merupakan kelainan langka dengan insiden mulai 1:210.000 hingga 1:260.000. (8)

Sedangkan diabetes mellitus neonatal sementara (TNDM) hampir 90% kasus disebabkan oleh mutasi pada gen ATP-sensitive potassium (K_{atp}) KCNJ11 dan ABCC8 atau merupakan suatu keterlambatan pematangan pada pankreas dan sel B, sebagai konsekuensinya terjadi perubahan ekskresi gen pada kromosom 6 (7,9).

Diabetes mellitus neonatus (NDM) merupakan 10% terkait dengan sindrom. Kasus dengan mutasi PTF1A,

yang merupakan penyebab diabetes sindrom, memiliki agenesis pankreas dan serebelar, yang menunjukkan diabetes neonatal. Dalam kasus juga memiliki penampilan dysmorphic dengan wajah yang menyerupai seperti segitiga, dagu yang kecil dan kelainan pada ekstremitas, termasuk kekakuan pada sendi. Dan ada beberapa juga memiliki hipoplasia / atrofi optik. Pada kasus ini didapatkan, agenesis pankreas terisolasi dan telah terbukti terjadi dengan adanya mutasi PTFA1.(10)

TUJUAN PENELITIAN

Untuk mengetahui faktor apa sajakah yang menyebabkan diabetes melitus pada neonatus

METODE

Penelitian ini merupakan tinjauan sistematis (*systematic review*), dengan menggunakan metode PRISMA yang dilakukan secara systematic dengan mengikuti tahapan dan protokol.

a. Strategi Pencarian

Pada penelitian ini menggunakan pubmed, proquest, portal garuda, sciendirect dan Jurnal Scientific Indonesia melalui google scholar untuk mencari kata kunci yang tepat seperti: *diabetes mellitus*. Seleksi literature mencakup sistematik review, case

studies, maupun personal review yang dilakukan hanya untuk artikel berbahasa Inggris dan Indonesia yang diterbitkan.

a. Kriteria inklusi

Judul dan abstrak dari artikel akan discreening sesuai dengan kriteria inklusi: Faktor resiko yang terjadi pada bayi yang baru lahir .

b. Kriteria eksklusi

Artikel yang hanya menunjukkan abstrak atau tidak bisa diakses secara utuh. Beberapa artikel juga termasuk dalam kriteria eksklusi jika hanya menjelaskan tentang diabetes mellitus, ataupun usia tanpa adanya penjelasan terkait faktor resiko yang akan ditimbulkan dikemudian hari karena kondisi tersebut.

c. Ekstraksi Data

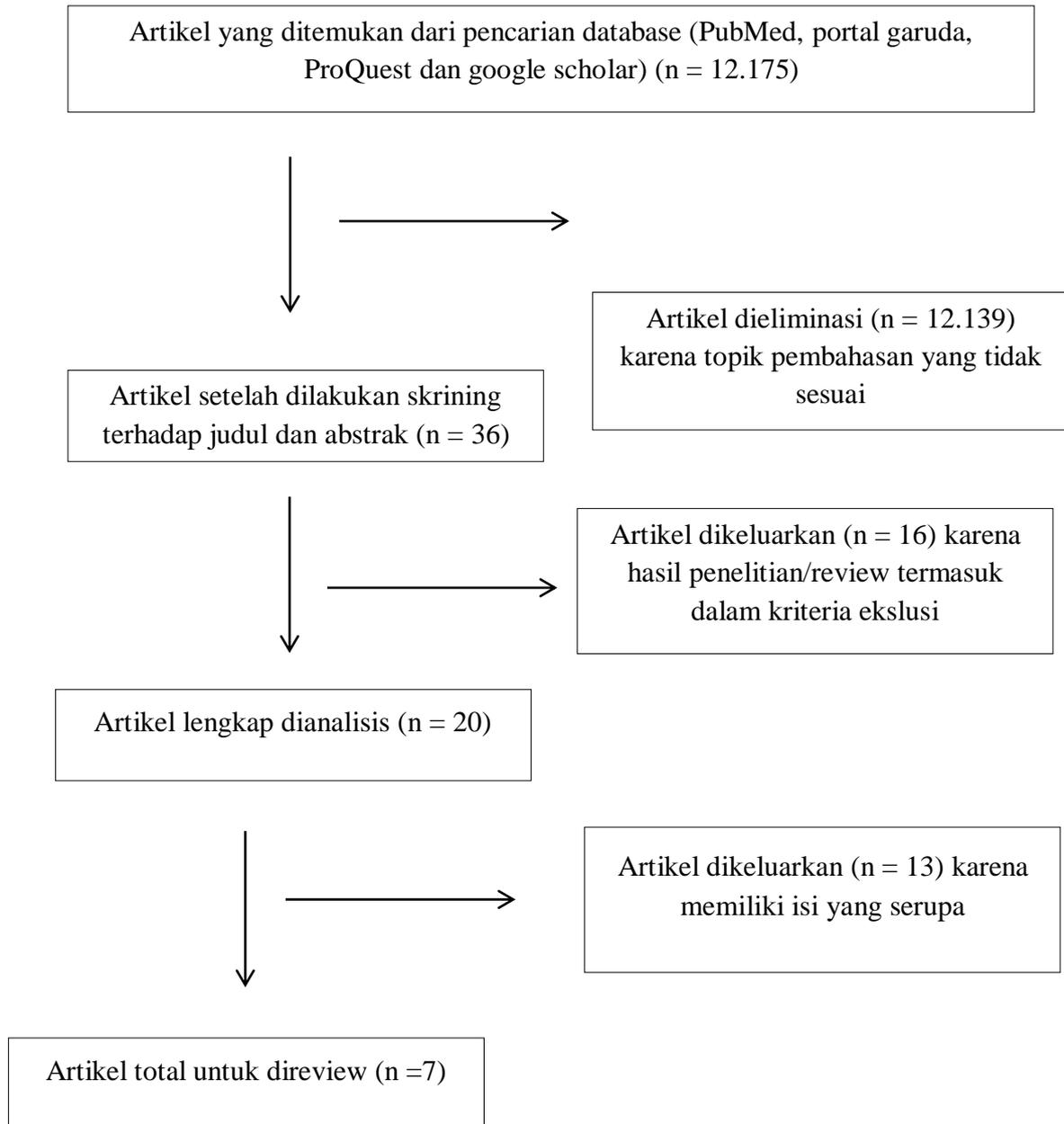
Data dari setiap publikasi diekstraksi: Nama penulis, negara, desain penelitian, serta faktor resiko pada bayi yang baru lahir.

21 artikel dikeluarkan karena hasil penelitian/review termasuk dalam kriteria eksklusi. Terdapat artikel dianalisis dan ditemukan 11 artikel yang memiliki isi yang serupa sehingga total artikel yang akan direview sebanyak 7 artikel.

HASIL

a. Jumlah artikel yang termasuk dalam kriteria inklusi

Artikel yang ditemukan dari seluruh data base menggunakan kata kunci yang telah disebutkan berjumlah 12.175 artikel. Setelah melakukan skrining judul dan abstrak tersisa 36 artikel. Kemudian



Gambar 1. Diagram Alur Pemilihan Artikel

Artikel yang termasuk kriteria inklusi

Penulis	Negara	Judul Artikel	Metodologi	Hasil
Rodia., Rayayu, k.	Indonesia	Efek Diabetes Melitus Gestasional Terhadap Kelahiran Bayi Makrosomia	menggunakan kuantitatif termasuk jenis penelitian observasional analitik dengan pendekatan cross sectional.	Menurut American Diabetes Association (ADA) tahun 2000, diabetes melitus gestasional terjadi 7% pada kehamilan setiap tahunnya. Pada ibu hamil dengan riwayat keluarga diabetes melitus, prevalensi diabetes gestasional sebesar 5,1%. Diabetes mellitus gestasional menjadi masalah kesehatan masyarakat sebab penyakit ini berdampak langsung pada kesehatan ibu dan janin

Yang W, dkk.	Beijing	Clinical Analysis on 10 patients with permanent neonatal diabetes mellitus	10 pasien PNDM dirawat di rumah sakit selama 2002-2009 rumah sakit anak beijing dipilih sebagai subyek penelitian. Data klinis pasien disimpulkan secara retrospektif, dan karakteristik klinis serta situasi pengobatan pasien dianalisis	Dalam penelitian saat ini, semua pasien menderita diabetes mellitus dalam 6 bulan pertama kehidupan mereka. Semua disertai dengan insufisiensi sekresi insulin dan antibodi autoimun pasien negatif. Setelah lama ditindak lanjuti, ke-10 pasien didiagnosis sebagai PNDM. 2 pasien disertai kelemahan otot, keterlambatan perkembangan. Satu pasien disertai dengan displasia epifisis multipel, retardasi pertumbuhan, dan episode gagal hati akut dan hipotiroidisme sentral terisolasi, yang akhirnya didiagnosis sebagai sindrom WRS.
		DOI:10.4172/2161-1017.S5-004		
Kurniawan, M.B., Wiwin, B.	Indonesia	Hubungan antara Diabetes Melitus Gestasional dan Berat Badan Lahir dengan Kejadian Respiratory Distress Syndrome (RDS) pada Neonatus di	Penelitian ini menggunakan kuantitatif termasuk jenis penelitian observasional analitik dengan pendekatan cross sectional. Populasi sebanyak	Hasil penelitian sejalan dengan penelitian Muflihan FA, Diabetes Gestasional merupakan gangguan multifactorial, salah satunya

RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda	124.Sampel pada penelitian ini sebanyak 95 Jenis sampel proporsional random sampling menggunakan rumus Slovin.instrumen penelitian berupa lembar observasi dan lembar rekam medik. Uji statistic yang digunakan adalah Fisher Exact dan Kolmogorov Smirnov	diabetes pada kehamilan yang dapat menyebabkan koagulan darah meningkat yang menimbulkan gangguan kinerja jantung meningkat dan dapat menyebabkan kurang atau lebihnya suplay oksigen pada janin yang mengakibatkan gawat nafas pada neonatus ⁶ . Secara teoritis disebutkan bahwa penyakit diabetes yang terjadi pada ibu hamil yang tidak mempunyai riwayat diabetes sebelumnya tetapi mempunyai glukosa darah yang tinggi selama kehamilan merupakan factor resiko terjadinya gawat nafas janin di sebabkan Diabetes Gestational jika tidak dikontrol atau tidak dilakukan penanganan dapat menyakiti bayi ⁷ . Pankreas ibu bekerja ekstra untuk memproduksi insulin tetapi
--------------------------------------	--	--

insulin tidak dapat mengontrol glukosa darah, jadi glukosa darah yang tinggi melewati plasenta dengan memberikan kadar glukosa darah tinggi kepada bayi, hal ini dapat menyebabkan pancreas bayi bekerja ekstra untuk memproduksi insulin untuk menyingkirkan glukosa darah sehingga dapat menyebabkan RDS.

David, Amerika
T., dkk Low Birth Weight as a Risk Factor For
Gestational Diabetes, Diabetes, and
Impaired Glucose Tolerance During
Pregnancy

DOI: 10.2337/dc07-s207

Semua studi ini menemukan bahwa prevalensi GDM lebih tinggi pada wanita yang berada dalam kategori atau kategori berat badan lahir rendah. Hubungan yang signifikan antara berat badan lahir rendah dan diabetes gestasional atau pregestasional telah dijelaskan di antara wanita asli Amerika di Arizona dan Negara Bagian Washington, di

antara orang Afrika Amerika dan Hispanik di Washington dan Negara Bagian New York, dan di antara orang kulit putih non-Hispanik dari Washington, New York, Norwegia, Italia, Australia, dan Malta. Artikel oleh Musa et al. (21) melaporkan, di antara wanita dengan GDM, bahwa konsentrasi glukosa rata-rata 2 jam pada diagnosis GDM dikaitkan dengan ukuran lahir wanita tersebut. Wanita yang lahir kecil untuk usia kehamilan memiliki konsentrasi glukosa 2 jam yang secara signifikan lebih tinggi daripada wanita yang memiliki berat badan normal untuk usia kehamilan (21). Ada kecenderungan bagi wanita yang bertubuh besar untuk kurma memiliki glukosa yang lebih tinggi juga, menunjukkan

Opara, C.N., dkk	Amerika	<p>Maternal diabetes mellitus as an independent risk factor for clinically significant retinopathy of prematurity severity in neonates less than 1500g</p> <p>DOI:10.1371/journal.pone.0236639</p>	<p>studi kohort retrospektif pada neonatus dengan berat <1500g, dari tahun 2007-2017. Regresi logistik digunakan untuk menganalisis hubungan antara ROP parah dan MDM. Risiko untuk berbagai tahapan ROP dari MDM dibandingkan dengan menggunakan uji tren linier chi-kuadrat.</p>	<p>hubungan berbentuk U, tetapi perbedaan ini tidak signifikan.</p>	<p>Menggunakan analisis regresi logistik yang tidak disesuaikan, risiko ROP terkait dengan diabetes ibu adalah 2,64 (95% CI: 1,26-5,44) (p<0.01). Faktor neonatus yang termasuk dalam model analisis multivariat terdiri dari berat lahir, penggunaan antibiotik atau steroid pada neonatus, serta adanya necrotizing enterocolitis (NEC), perdarahan intraventrikular (IVH), sepsis, patent ductus arteriosus (PDA), atau sindrom gangguan pernapasan (RDS). Beberapa faktor ibu termasuk adalah usia ibu, diabetes mellitus ibu, etnis, perawatan prenatal, penggunaan</p>
------------------------	---------	--	---	---	---

			steroid ibu, dan adanya korioamnionitis.
Rottenstreich, M., dkk	Israel	Studi kasus kontrol di pusat medis yang berafiliasi dengan universitas dari 2005 hingga 2019. Wanita yang memiliki kehamilan tunggal dan dua persalinan berturut-turut di pusat medis kami disertakan. Diagnosis GDM didasarkan pada kriteria National Diabetes Data Group atau Carpenter and Coustan. Analisis univariat dilanjutkan dengan regresi logistik multivariat.	<p>Dalam penelitian ini kami menunjukkan bahwa ketika menggunakan pendekatan berbasis faktor risiko untuk skrining GDM, neonatus makrosomik sebelumnya dengan berat > 4500 memiliki AOR tinggi untuk GDM pada kehamilan berikutnya. Namun, ini adalah hasil yang tidak biasa; faktor risiko makrosomia berdasarkan berat badan neonatus sebelumnya yang lebih umum > 4000 g dan / atau LGA juga memiliki AOR yang signifikan untuk GDM, karenanya merupakan indikator yang berpotensi berguna untuk skrining GDM.</p>
			konsentrasi plasma tali pusat dari

<p>Smith, J., dkk</p>	<p>Demark Copeptin and MR-proADM in umbilical cord plasma reflect perinatal stress in neonates born to mothers with diabetes and MR-proANP reflects maternal diabetes.</p> <p>Doi.org/10.2217/bmm.12.79</p>	<p>Kopeptin, proadrenomedullin midregional (MRproADM) dan midregional pro-A-type natriuretic peptide (MR-proANP) diukur dalam plasma tali pusat neonatus (n = 63) yang lahir dari ibu dengan tiga jenis diabetes. Hubungan dengan kontrol glikemik ibu, cara persalinan dan asidosis metabolik neonatus diperiksa.</p> <p>tiga biomarker propeptida kardiovaskular dalam kohort neonatus yang dilahirkan oleh ibu dengan diabetes tipe 1 atau 2 atau GDM. Neonatus yang lahir dari ibu dengan diabetes memiliki peningkatan risiko komplikasi postnatal dibandingkan dengan populasi latar belakang, dengan prevalensi dilaporkan lebih tinggi dari malformasi kongenital, prematuritas, hipoglikemia, penyakit kuning, masalah pernapasan dan kematian. Tingkat CS juga lebih tinggi. Sejauh pengetahuan, menunjukkan untuk pertama kalinya bahwa konsentrasi MRproANP plasma tali pusat mencerminkan jenis diabetes ibu, dengan konsentrasi tertinggi ditemukan pada keturunan yang lahir dari ibu dengan diabetes tipe 1.</p>
-----------------------	---	--

Konsentrasi kopeptin dan MR-proADM terutama mencerminkan tingkat stres perinatal sehubungan dengan cara persalinan dan keseimbangan asam-basa, tetapi prohormon ini tidak terkait dengan jenis diabetes ibu pada populasi neonatus kami.

PEMBAHASAN

Glukosa mempunyai peran yang sangat penting terhadap metabolisme otak (11,12), mulai dari transportasi glukosa di otak yang difasilitasi oleh suatu proses difusi yang sangat bergantung pada kadar glukosa darah(12).

Keseimbangan produksi dan keseimbangan glukosa dalam darah harus dijaga agar tidak terjadi hiperglikemia, sebab akan berpengaruh buruk terhadap bayi terutama untuk memetabolisme otak(13). Kadar glukosa darah yang harus dipertahankan yaitu antara 75-100 mg/dL. Apabila kadar terlalu tinggi akan menyebabkan peningkatan laktat di otak sehingga dapat merusak integritas otak, peningkatan edema, dan mengganggu auto regulasi vaskular(14)

Selama berada didalam kandungan, janin sangat bergantung pada glukosa ibu yang ditransfer melalui plasenta. Dan setelah lahir, bayi harus menjaga kadar glukosa darah dalam darahnya dengan memproduksi dan mengatur suplai glukosanya itu sendiri. Kadar glukosa darah pada neonatus sebenarnya normal, tergantung kadar glukosa darahnya tergantung dengan beberapa faktor, diantaranya seperti makana terakhir ibu makan, durasi persalinan, cara persalianan, dan tipe cairan

intravena yang diperoleh ibu sebelum persalinan(15).

Pada saat kelahiran bayi dan pasca salin, ibu akan kembali mengalami kepekaan terhadap insulin akibat penurunan beberapa hormon: plasenta, kortisol dan insulinase. Keseimbangan akan insulin dan karbohidrat pada ibu yang tidak menyusui akan normal kembali pada hari ke 7-10 post partum. Masa laktasi, glukosa meternal digunakan sehingga kebutuhan ibu menyusui tetap rendah saat menyusui. Pemberian pelayanan kebidanan melalui ANC secara rutin dan berkualitas. (16).

kepada ibu hamil merupakan hal terpenting yang sangat menentukan keberhasilan dari pencegahan terjadinya Diabetes Mellitus pada masa kehamilan. Meningkatkan kualitas pelayanan, yaitu pelayanan antenatal paripurna. Diharapkan dengan pelayanan tersebut diatas dapat menjarang secara dini kelainan-kelainan pada masa kehamilan(16).

Klasifikasi :

- a. Tipe I DM tergantung insulin / IDDM; sel-sel beta pankreas di pulau langerhans tidak memproduksi insulin.
- b. Tipe II DM tidak tergantung insulin / NIDDM; sel-sel beta pancreas pulau

langerhans tidak mampu memenuhi peningkatan kebutuhan insulin

c. Tipe III Diabetes gestasional, DM yang terjadi akibat dari kehamilannya,

d. tidak peka terhadap insulin.(17,18)

Pada penelitian yang dilakukan di India mengatakan bahwa beratnya ensefalopati pada neonatus setelah mengalami asfiksia sangat berhubungan berat dengan kadar glukosa darah pada neonatus(19). Dan penelitian yang dilakukan diturki juga mendapatkan hubungan yang erat antara sequele yang terjadi pada neonatus yang mengalami asfiksia dengan kadar glukosa(20). Sedangkan penelitian yang dilakukan di Indonesia, bahwa tidak ada hubungannya antara tingginya kadar glukosa darah dengan skor apgar, karena tidak didapatkan informasi yang lengkap dari ibu (15).

Diabetes mellitus neonatus (NDM) adalah suatu penyakit yang dapat diturunkan melalui mutasi gen dari orang tua. Diabetes mellitus neonatal (NDM) dapat dibagi menjadi dua, yaitu diabetes mellitus neonatal permanen (PNDM) dan diabetes mellitus neonatal sementara (TNDM).

hormon masa kehamilan merangsang insulin dan tubuh ibu hamil menjadi

hubungan yang erat antara sequele yang terjadi pada neonatus yang mengalami asfiksia dengan kadar glukosa(20). Sedangkan penelitian yang dilakukan di Indonesia, bahwa tidak ada hubungannya antara tingginya kadar glukosa darah dengan skor apgar, karena tidak didapatkan informasi yang lengkap dari ibu (15).

DAFTAR PUSTAKA

1. Ingale SY, Dayar J, Aundhakar, C.D. Neonatal Diabetes . A Rare Case. *Internasional Journal Of Recent Trends In Science and Technology*. 2015;17(1):1–2.
2. Yafi M. A Case Of Neonatal Diabetes Presentation, Diagnosis and Management. *Austin Journal Of Pediatrics*. 2014;1(1):1–3.
3. Ganesh R, Suresh N, Vasanthi T. Neonatal Diabetes: A Case Series. *Indian Pediatrics*. 2017;15(1):33–6.
4. Hermayanti D, Nursiloningrum E. Hiperqlikemia Pada Anak. 2017;13(1):1–6.
5. Pun PP, et.al. Neonatal Diabetes Mellitus: The Impact Of Molecular Diagnosis. 2020;10(2):1–7.
6. Yang W, et.al. Clinical Analysis on 10 Patients With Permanet Neonatal Diabetes Mellitus. *endocrinology dan Metabolic Syndrome*. 2012;1–3.
7. Kataria A, Gopi RP, Mally P. Neonatal Diabetes Mellitus: Current Perspective. *Research and Reports In Neonatology*. 2014;4(4):55–64.
8. Huang K, et.al. Permanent Neonatal Diabetes Mellitus In China. *BMC Pediatrics*. 2014;14(188):1–5.
9. Novak A, et.al. Transient Neonatal Diabetes: An Etiologic Clue For The Adult Diabetologist. *Canadian Journal of Diabetes*. 2020;128–30.
10. Kurnaz E, et.al. Conventional Insulin Pump Therapy In Two Neonatal Diabetes Patients Harboring The Homozygous PTFIA enhancer Mutation: Need For Neonatal Diabetes. *The Turkish Journal of Pediatrics*. 2017;59(4):458–62.
11. Gomela TL. *Neonatology Management Procedures, on-call problem disease and drugs*. New York: the Mc Graw. Hill Companies; 2004.
12. Gleason CA, Back SA. *Developmental Physiology Of The Central Nervou System*. Philadelphia: WB Saunders; 2005.
13. Basu P, et.al. Correlation between Apgar Score and Urinary Uric Acid to Creatirine Ratio In Perinatal Asphyxia. *Ind Journal Clin Biochem*. 2008;23(36):1–4.
14. Merrill JD, Ballard, R.A. *Resuscitation In The Delivery Room*. Philadelphia: WB Saunders; 2005.
15. Azlin A. Hubungan Antara Skor Apgar Dengan Kadar Glukosa Darah Pada Bayi Baru Lahir. *Sari Pediatri*. 2011;13(3):174–8.
16. Ningtiyasari N. Hubungan Diabetes Pada Masa Kehamilan Dengan Resiko Komplikasi

Persalinan Yang Dialami di BPM Tumini.
Jurnal Iniah Ilmu Kebidanan. 7(1):1–5.

17. Prawirohardjo, Sarwono. Ilmu Kebidanan.
Jakarta : PT. Bina Pustaka Sarwono; 2010.

18. Susilo. Cara Jitu Mengatasi Darah Tinggi
(Hipertensi). Yogyakarta: ANDI; 2011.

19. Basu P, et.al. Contribution Of The Blood
Glucose Level In Perinatal Asphyxia. Eur
Journal Pediatric. 2009;168:833–8.

20. Per H, et.al. Neurologic Sequelae of
Neonatal Hypoglycemia In Kayserili. Turkey
Journal Child Neuro. 2008;23:1406–12.

21. Pulungan AB, Annisa A, Imada S.
Diabetes mellitus tipe-1 Pada Anak: Situasi di
Indonesia dan Tatalaksana. Sari Pediatri.
2019;20(6):392–402.