



# Kadar *Glycated Albumin* pada Penderita *Transfusion Dependent Thalassemia* di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung

Tia Tricia Devi, Nadjwa Z. Dalimoenthe, Nina Tristina, Leni Lismayanti

Departemen/SMF Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/  
Rumah Sakit Umum Pusat dr. Hasan Sadikin, Bandung

## Abstrak

**Pendahuluan:** Pemberian transfusi rutin pada penderita *Transfusion Dependent Thalassemia* (TDT) menyebabkan terjadi penumpukan Fe pada pankreas sehingga sel  $\beta$  pankreas rusak dan akhirnya terjadi diabetes melitus (DM). Diagnosis DM antara lain dengan pemeriksaan **Oral Glucose Tolerance Test** (OGTT) dan HbA1c namun terkendala untuk dilakukan pada penderita TDT, sehingga diperlukan parameter lain yaitu **Glycated Albumin** (GA) yang tidak dipengaruhi oleh anemia, umur eritrosit dan transfusi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mendapatkan gambaran kadar GA pada penderita TDT.

**Metode:** Penelitian observasional deskriptif, rancangan potong lintang, dilaksanakan pada 80 penderita TDT di RSUP dr. Hasan Sadikin (RSHS) Bandung pada bulan Mei 2016 - Agustus 2017. **Glycated Albumin** diperiksa pada sampel plasma EDTA, metode enzimatik alat spektrofotometri.

**Hasil:** Subjek penelitian terdiri dari 41 orang (51,3%) laki-laki dan 39 orang (48,8%) perempuan, rentang usia 11-28 tahun. Rerata kadar GA pada penelitian ini  $10,3 \pm 0,76\%$ .

**Kesimpulan:** Gambaran kadar GA pada penderita TDT masih dalam rentang normal dengan kecenderungan rendah.

**Kata kunci:** Diabetes Melitus, Glycated albumin, *Transfusion Dependent Thalassemia*.

## Glycated Albumin Levels in Transfusion Dependent Thalassemia Patients in dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung

Tia Tricia Devi, Nadjwa Z. Dalimoenthe, Nina Tristina,  
Leni Lismayanti

Department of Clinical Pathology, Faculty of Medicine Universitas Padjadjaran/  
dr. Hasan Sadikin General Hospital, Bandung

### Abstract

**Introduction:** Routine transfusion of Transfusion Dependent Thalassemia (TDT) patients will lead to the Fe accumulation in the pancreas causing damage to pancreatic  $\beta$  cells and eventually diabetes mellitus (DM). The diagnosis of DM by examination of Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) and HbA1c constrained on TDT patients, so other parameters are needed. Glycated Albumin (GA) is not influenced by anemia, age of erythrocytes and transfusion. The aim of this study is to obtain GA levels in TDT patients.

**Methods:** This is a descriptive observational study, cross sectional design, in 80 TDT patients at dr. Hasan Sadikin (RSHS) Bandung in May 2016 - August 2017. Glycated Albumin was examined on EDTA plasma samples, enzymatic methods of spectrophotometry.

**Results:** Subjects consisted of 41 men (51.3%) and 39 people (48.8%) women, age range 11-28 years. The mean GA level in this study:  $10.3 \pm 0.76\%$ .

**Conclusion:** GA levels in TDT patients still within the normal range with low tendency.

**Keywords:** Diabetes Mellitus, Glycated albumin, Transfusion Dependent Thalassemia

## Pendahuluan

*Thalassemia* merupakan sindrom kelainan genetik dengan manifestasi klinis berupa anemia dalam berbagai derajat. Kelainan ini menyebabkan penurunan produksi rantai globin dalam hemoglobin dan merupakan salah satu penyakit kelainan genetik tersering di dunia.<sup>1</sup> *Thalassemia* diklasifikasikan secara fenotipe berdasarkan keparahan secara klinis dan kebutuhan transfusi menjadi *Transfusion Dependent Thalassemia* (TDT) dan *Non-Transfusion Dependent Thalassemia* (NTDT). *Transfusion Dependent Thalassemia* yang membutuhkan transfusi secara rutin untuk kelangsungan hidupnya, antara lain *thalassemia*  $\beta$  mayor, *thalassemia* HbE/ $\beta$  berat, *transfusion dependent HbH disease* atau *HbH hydrops* dan *HbBart's hydrops* yang selamat.<sup>2</sup>

Pasien *thalassemia* memerlukan transfusi berulang setiap 2-5 minggu, untuk mempertahankan jumlah eritrosit adekuat dan kadar Hb 9-10,5 g/dL sehingga akan terjadi penumpukan zat besi (Fe).<sup>2</sup> Satu unit PRC mengandung Fe 100 kali lebih banyak dibandingkan usus.<sup>3</sup> Penumpukan Fe di jaringan tubuh dalam bentuk protein feritin atau hemosiderin merupakan faktor kunci dalam kerusakan sel  $\beta$  pankreas dan menyebabkan terjadinya diabetes melitus.<sup>4</sup> Pasien *thalassemia* memiliki kemungkinan diabetes 3,5 kali lebih besar apabila kadar feritin  $>2500 \mu\text{g/L}$ .<sup>5</sup> Prevalensi diabetes pada pasien *thalassemia* adalah 6-14%.<sup>3,6</sup> Hasil penelitian Wirawan *et al* di RS. Cipto Mangunkusumo, Jakarta tahun

2003 pada 115 penderita *thalassemia*  $\beta$  mayor yang berumur 10-23 tahun menyatakan bahwa 2,6% penderita mengalami DM dan kadar glukosa darah puasa terganggu terdapat pada 14,8% penderita.<sup>7</sup>

American Diabetes Association (ADA), International Diabetes Federation dan World Health Organization (WHO) merekomendasikan diagnosis diabetes melitus (DM) berdasarkan kriteria kadar glukosa darah puasa (GDP), oral glucose tolerance test (OGTT) dan glukosa darah sewaktu (GDS) atau kriteria hemoglobin A1c (HbA1c). Terdapat beberapa keterbatasan pada pemeriksaan tersebut, yaitu pemeriksaan kadar GDP memerlukan puasa terlebih dahulu dan harus dilakukan 2 kali, OGTT memerlukan banyak waktu dan membutuhkan 2 sampel darah, serta GDS harus disertai gejala klasik DM.<sup>8-10</sup> Pemeriksaan HbA1c tidak dapat secara akurat menggambarkan kontrol glikemik pada pasien *thalassemia* karena berkurangnya umur eritrosit, interferensi pada pasien yang baru melakukan transfusi, dan pada pasien dengan peningkatan eritropoiesis karena hemolisis atau perdarahan menyebabkan hasil HbA1c yang rendah.<sup>10</sup>

Parameter lain diperlukan untuk memudahkan diagnosis DM, salah satunya *Glycated albumin*, yang merupakan ketoamin hasil glikasi non-enzimatik albumin serum. GA menggambarkan rata-rata glikemia 2-3 minggu tanpa dipengaruhi oleh transfusi dan kelangsungan hidup eritrosit,

sehingga dapat digunakan pada pasien dengan anemia atau hemoglobinopati yang juga menderita DM.<sup>11</sup> Berdasarkan hasil penelitian Paroni *et al*<sup>12</sup> di Italia menyatakan bahwa pemeriksaan GA dengan metode enzimatik berguna dalam menilai kontrol glikemik pasien *thalassemia*. Pada penelitian ini akan diteliti bagaimana gambaran kadar *Glycated Albumin* pada penderita *Transfusion Dependent Thalassemia* di RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung, sehingga diharapkan pemeriksaan GA dapat digunakan sebagai pemeriksaan untuk menegakkan diagnosis diabetes melitus pada penderita *thalassemia*.

### Metode

Penelitian ini bersifat deskriptif observasional dengan rancangan penelitian potong lintang (*cross sectional study*). Pemeriksaan kadar *glycated albumin* plasma dilakukan pada 80 penderita TDT yang datang berobat ke Poliklinik Hemato-Onkologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam dan Departemen

Ilmu Kesehatan Anak RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung yang mendapatkan transfusi rutin dan memenuhi kriteria inklusi. Penelitian dilaksanakan pada bulan Mei 2016 - Agustus 2017. Pemeriksaan kadar GA plasma menggunakan alat *Abbott Architect ci8200 Chemistry Analyzer* dengan metode enzimatik. Nilai normal GA adalah 11-16%.<sup>13</sup> Data univariat dianalisis untuk melihat gambaran proporsi masing-masing variabel dan disajikan secara deskriptif, sedangkan variabel numerik disajikan dalam rerata±simpang baku (SB) ataupun median, rentang.

### Hasil

Karakteristik dan data deskriptif subjek penelitian dapat dilihat pada Tabel 1. Hasil uji normalitas data menunjukkan variabel umur, lama transfusi, frekuensi transfusi, jumlah transfusi, dan umur mulai *chelation* berdistribusi tidak normal.

**Tabel 1. Karakteristik dan Data Deskriptif Subjek Penelitian (n=80)**

Variabel	N (%)	Rerata (SB)	Median	Rentang
<b>Umur</b>			13	11-28
<b>Jenis Kelamin</b>				
Laki-laki	41 (51,2%)			
Perempuan	39 (48,8%)			
<b>Indeks Masa Tubuh (Kg/m<sup>2</sup>)</b>				
Sangat kurus	2 (2,5%)			
Kurus	16 (20%)			
Normal	62 (77,5%)			
<b>Tinggi Badan (Cm)</b>				
Pendek	72 (90%)			
Normal	8 (10%)			
<b>Umur awal transfusi (tahun)</b>			0,8	0,25-5
<b>Lama transfusi (tahun)</b>				
<10 tahun	12 (15%)			
≥10 tahun	68 (85%)			
<b>Frekuensi transfusi (kali/tahun)</b>			12	10-24
<b>Jumlah PRC (unit/tahun)</b>			24	10-48
<b>Umur mulai <i>chelation</i> (tahun)</b>			5	1-14
<b>Terapi <i>chelation</i></b>				
Patuh	5 (18,8%)			
Tidak Patuh	64 (80,0%)			
Tidak Terapi I	1 (1,2%)			
<b>Riwayat DM</b>				
Belum terdiagnosis	80 (100%)			
Sudah terdiagnosis	0 (0%)			
<b>Gejala Klasik Polifagia</b>				
Ada	2 (2,5%)			
Tidak ada	78 (97,5%)			
<b>Gejala Klasik Polidipsia</b>				
Ada	3 (3,8%)			
Tidak ada	77 (96,2%)			
<b>Gejala Klasik Poliuria</b>				
Ada	5 (6,3%)			
Tidak ada	95 (93,7%)			

**Keterangan:** Data kategorik disajikan dalam jumlah/frekuensi dan persentase, sedangkan data numerik disajikan dalam rerata±simpang baku, median/rentang.

**Tabel 2.** Gambaran Penderita *Transfusin Dependent Thalassemia* Berdasarkan Kadar Hb, Feritin, Albumin dan *Glycated Albumin* (n=80)

Variabel	N	Rerata (SB)	Median	Rentang
<b>Kadar Hb (g/dL)</b>		6,51±1,126		4-9,6
<9 g/dL	79 (98,75%)			
≥9 g/Dl	1 (1,25%)			
<b>Kadar Feritin (ng/ml)</b>			3737	419,7-11.757
<b>Kadar <i>Glycated Albumin</i> (%)</b>		10,3±0,76		8,3-12
<11%	65 (81,25%)			
11-16%	15 (18,75%)			

**Keterangan:** data kategorik disajikan dengan jumlah/frekuensi dan presentase, sedangkan data numerik disajikan dalam rerata±simpang baku, median/rentang.

Kadar Hb, feritin, albumin, dan *glycated albumin* pada penderita TDT dapat dilihat di Tabel 2.

## Diskusi

Subjek penelitian berusia 11-28 tahun dengan median 13 tahun (Tabel 1). Pasien-pasien tersebut diketahui belum ada riwayat DM dengan kadar GA dalam rentang normal cenderung rendah. Kadar GA yang meningkat menunjukkan kemungkinan DM. Penelitian lain oleh Wirawan, *et al*<sup>7</sup> pada rentang usia subjek serupa dengan parameter berbeda, yaitu GDP, menunjukkan 2,6% penderita mengalami DM dan 14,8% penderita mengalami kadar glukosa darah puasa terganggu. Penelitian lain oleh Chern, *et al*<sup>14</sup> tahun 2001 dengan menggunakan OGTT menunjukkan rerata umur pasien dengan IGT 16,6±4,9 tahun dan pasien dengan diabetes rerata umur 17,4 tahun (7-24 tahun). Usia subjek penelitian ini lebih muda dibandingkan subjek pada penelitian Chern *et al*.

Subjek laki-laki (51,2%) lebih banyak dari perempuan (48,8%), hal ini sesuai dengan penelitian Chern *et al* dan berbeda dengan hasil penelitian Wirawan *et al* yang mendapatkan subjek perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki. Laki-laki dan perempuan berisiko sama menderita *thalassemia* karena pewarisan genetiknya secara autosomal dominan.<sup>15</sup>

Rerata kadar *glycated albumin* pada penelitian ini adalah 10,3±0,76% yang masih dalam rentang normal dengan kecenderungan rendah. Kadar terendah 8,3%, sedangkan kadar tertinggi 12%. Kadar rujukan normal GA adalah 11-16%,<sup>13</sup> yang dapat meningkat 2-3 kali lipat apabila pasien menderita DM.<sup>16</sup> Kadar GA pada penelitian ini menunjukkan kemungkinan subjek belum menderita DM. Faktor yang mungkin menyebabkan kondisi ini adalah umur subjek yang lebih muda dibandingkan penelitian Chern *et al* dan Mulawi *et al*. Pasien *thalassemia* dengan DM pada penelitian Chern *et al* berumur 17,4 tahun, sedangkan penelitian oleh Mulawi *et al* tahun 2003 di Jakarta terdapat 3 (6%) pasien, yaitu 1 pasien 15,5 tahun dan 2 pasien 18 tahun.<sup>14,17</sup>

*Glycated albumin* berhubungan dengan status gizi yang dicerminkan dalam indeks masa tubuh (IMT) pada anak berusia 5-19 tahun dan dewasa, namun dalam menilai IMT

pada penderita TDT penilaian IMT harus mempertimbangkan TB penderita yang berperawakan pendek. Berdasarkan Tabel 1 sebagian besar IMT penderita TDT adalah normal (77,5%). Penelitian oleh Furusyo *et al* tidak didapatkan perbedaan signifikan pada subjek dengan IMT >25 kg/m<sup>2</sup> dan IMT <25 kg/m<sup>2</sup>, namun penelitian oleh Koga *et al* menyatakan bahwa kadar GA serum berbanding terbalik dengan IMT. Hal itu disebabkan pada subjek yang obese terjadi inflamasi kronik sehingga terjadi penurunan sintesis albumin dan peningkatan katabolisme albumin. Senada dengan penelitian Koga *et al* pada penelitian Wu *et al* menyatakan bahwa setiap peningkatan IMT 1 kg/m<sup>2</sup> terdapat penurunan kadar GA serum sebesar 0,12%.<sup>10,11,18</sup> Penelitian Mirhosseini tahun 2012 di Iran pada 140 pasien *thalassemia* berumur 8-18 tahun, didapatkan prevalensi malnutrisi pada 44,3% laki-laki dan 19,6% perempuan dengan prevalensi tinggi badan berperawakan pendek adalah 44,3% laki-laki dan 37,7% perempuan. Pada penelitian ini didapatkan 90% subjek penelitian berperawakan pendek.<sup>19</sup> Penelitian oleh Fuchs *et al* tahun 1996 pada 12 pasien *thalassemia* mayor menyatakan bahwa kondisi asupan gizi yang kurang merupakan penyebab penting yang berhubungan dengan gangguan pertumbuhan pada pasien *thalassemia* mayor. Malnutrisi terutama disebabkan oleh asupan nutrisi yang tidak adekuat.<sup>20</sup> Kondisi asupan nutrisi yang kurang ini diduga merupakan salah satu penyebab rendahnya kadar GA karena kadar glukosa darah sehari-hari yang cenderung normal atau rendah. Penelitian Das, *et al*<sup>21</sup> tahun 1998 pada anak dengan kurang energi protein didapatkan bahwa kadar glukosa darah puasa pada anak dengan malnutrisi lebih rendah dibandingkan anak yang normal. Penelitian mengenai kadar GA pada pasien *thalassemia* belum banyak dilakukan. Penelitian oleh Paroni, *et al*<sup>12</sup> tahun 2007 pada 176 subjek penelitian, 34 subjek merupakan pasien *thalassemia* (19 pasien *thalassemia* yang tidak diabetes, 15 pasien *thalassemia* dengan DM) menunjukkan bahwa kadar GA pada pasien *thalassemia* yang tidak diabetes memiliki median 11,7% (10,3%-13,6%) sedangkan median kadar GA pada pasien *thalassemia* yang DM adalah 18,3% (11%-41,2%).

Seluruh subjek penelitian memiliki kadar feritin yang tinggi dengan median 3 737 ng/ml (419,7 ng/ml-11 757 ng/ml).

Kadar feritin tersebut hampir sama dengan penelitian Chern *et al* pada pasien *thalassemia* yang tidak menderita DM yaitu  $3074 \pm 1.876,7 \mu\text{g/l}$ , sedangkan kadar feritin pada pasien *thalassemia* yang IGT dan DM rerata kadar feritinya  $5.827 \pm 2.522,6 \mu\text{g/l}$  dan  $5.299 \pm 3.7678,4 \mu\text{g/l}$ .<sup>14</sup> Kadar feritin subjek penelitian Chern *et al* lebih tinggi dibandingkan dengan kadar feritin pada penelitian ini. Peningkatan kadar feritin pada pasien TDT disebabkan pemberian transfusi rutin 2-5 minggu. Peningkatan kadar feritin akan menyebabkan penumpukan Fe yang diikuti oleh kelainan endokrin (intoleransi glukosa dan keterlambatan pubertas), sirosis, dan kardiomiopati.<sup>5</sup>

Risiko diabetes meningkat 3,5 kali pada subjek dengan kadar Feritin  $>2500 \mu\text{g/l}$ .<sup>22</sup> Pada penelitian ini didapatkan 71,25% penderita TDT memiliki kadar feritin  $>2500 \mu\text{g/l}$ , namun berdasarkan kadar GA, pada penelitian ini belum terdapat subjek dengan DM. Kadar GA pada subjek dengan kadar feritin terendah  $419,7 \text{ ng/ml}$  dan kadar feritin tertinggi  $11.757 \text{ ng/ml}$  tidak banyak berbeda yaitu kadar GA 9,3% (rendah) dan 9,7% (rendah). Kondisi ini mungkin disebabkan peningkatan kadar feritin pada penelitian ini belum menyebabkan terjadinya kerusakan sel  $\beta$  pankreas, yang dapat menyebabkan hiperglikemia dan peningkatan kadar GA. Selain itu faktor lain yang perlu dipertimbangkan adalah pada penderita TDT dapat terjadi peningkatan ekskresi albumin dan peningkatan katabolisme albumin yang menyebabkan penurunan kadar GA. Albuminuria pada penderita TDT dapat disebabkan oleh disfungsi tubulus renal, kerusakan tubulus renal karena penumpukan Fe dan penggunaan obat *chelation deferasirox*.<sup>23</sup> Kadar *Glycated albumin* dapat terpengaruh apabila terdapat proteinuria  $>3,5 \text{ g/ hari}$ . Hal yang dapat menyebabkan peningkatan katabolisme albumin diantaranya adalah inflamasi kronik yang memang terjadi pada penderita TDT.<sup>10,24,25</sup> Terapi *chelation* yang diberikan kepada penderita TDT telah menurunkan angka komplikasi serta menurunkan kadar feritin dengan derajat penurunan yang berbeda-beda, sesuai dosis dan rejimen *chelator* yang diberikan. Pemberian DFO dengan dosis  $51 \text{ mg/kg}$  dapat menurunkan kadar feritin sebanyak  $1000 \mu\text{g/l}$  per tahun, pemberian terapi DFP dapat menurunkan kadar feritin sekitar 20% dari kadar awal, dan pemberian DFX dengan dosis  $30 \text{ mg/kg}$  dapat menurunkan kadar feritin sebanyak  $1249 \mu\text{g/l}$  per tahun.<sup>26</sup> Berdasarkan anamnesis didapatkan bahwa sebagian besar terapi *chelation* subjek penelitian ini tidak teratur dan 80% penderita tidak patuh terhadap instruksi dokter. Terapi *chelation* yang tidak teratur meningkatkan kemungkinan terjadi penumpukan Fe yang dapat meningkatkan kemungkinan DM. Namun berdasarkan kadar GA pada penelitian ini penumpukan Fe yang terjadi belum menyebabkan DM. Median umur mulai terapi *chelation* pada penelitian ini 5 tahun (1-14 tahun). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Chern, *et al* yaitu rerata umur mulai terapi *chelation* pasien *thalassemia* dengan OGTT normal  $5,8 \pm 5,4$  tahun sedangkan rerata umur mulai terapi

*chelation* pasien yang *thalassemia* dengan IGT dan DM  $9,6 \pm 6,6$  tahun dan  $9,8 \pm 4,4$  tahun.<sup>14</sup>

Rerata kadar Hb pada penelitian ini yaitu  $6,51 \pm 1,126 \text{ g/dl}$  lebih rendah dari yang direkomendasikan oleh TIF. Kadar Hb yang direkomendasikan oleh TIF yaitu 9-10,5 g/dl bertujuan untuk dapat mempertahankan pertumbuhan yang normal, aktivitas fisik yang normal dan mensupresi aktivitas sumsum tulang secara adekuat.<sup>2</sup> Kadar Hb pretransfusi yang rendah pada subjek penelitian ini dapat disebabkan oleh pemberian transfusi sebelumnya yang kurang (*under transfusion*) dan aloantibodi yang menyebabkan peningkatan hemolisis pada pasien. Walaupun sudah ditransfusi secara teratur, tapi hal tersebut tidak dapat dibuktikan dengan data yang ada. Kadar Hb pretransfusi pada penelitian ini lebih rendah dibandingkan dengan kadar Hb pretransfusi pada penelitian Ghorasi. Kadar Hb pretransfusi pada penelitian Ghorasi tahun 2005 pada 95 pasien *thalassemia* mayor adalah  $9,03 \pm 1,29 \text{ g/dl}$  yang mendekati rekomendasi TIF, sedangkan kadar Hb pascatransfusi mencapai  $12,84 \pm 1,81 \text{ g/dl}$ .<sup>27</sup> Beberapa penelitian untuk mengetahui frekuensi aloantibodi eritrosit pada pasien *thalassemia* telah dilakukan di Jakarta dan Yogyakarta mendapatkan hasil antara 8-29,5%. Penelitian Kurniawan, *et al* di RS Cipto Mangunkusumo tahun 2012 pada 88 pasien *thalassemia* menyatakan bahwa 33 (37,5%) pasien tidak dapat mempertahankan kadar Hb setelah transfusi dan 78,6% dari 33 pasien tersebut disebabkan oleh aloantibodi.<sup>28-31</sup> Subjek penelitian ini ditransfusi secara teratur, namun target tidak tercapai dengan yang direkomendasikan oleh TIF. Kondisi ini menyebabkan penumpukan Feritin dalam tubuh tidak setinggi dibandingkan dengan penderita TDT yang tidak *under transfusion*. Semakin banyak transfusi yang diberikan semakin besar kemungkinan terjadi penumpukan Fe dan semakin tinggi kemungkinan terjadinya komplikasi.

Median umur awal transfusi pada subjek penelitian ini adalah 0,8 tahun (0,25-5 tahun). Median umur ini tidak sesuai dengan rerata umur awal transfusi penelitian Chern pada pasien *thalassemia* dengan OGTT normal yaitu  $19,8 \pm 36,6$  bulan, pada pasien *thalassemia* dengan IGT adalah  $9,3 \pm 4,1$  bulan, dan pada pasien *thalassemia* dengan DM adalah  $5,57 \pm 3,2$  bulan.<sup>14</sup> Kemungkinan penyebab perbedaan dengan penelitian Chern, *et al* adalah data pada penelitian ini tidak didapatkan dari rekam medik, tapi dari wawancara dengan subjek dan keluarganya. Umur awal transfusi berkaitan dengan lama transfusi. Pada penelitian ini yang terpendek adalah 6 tahun dan terlama 27 tahun. Mayoritas subjek (85%) ditransfusi lebih dari 10 tahun. Median frekuensi transfusi subjek penelitian adalah 12 kali/tahun (10-24 kali/tahun). Median jumlah PRC yang ditransfusikan 24 unit/tahun (10-48 unit/tahun). Lama transfusi, frekuensi transfusi per tahun, dan volume darah yang ditransfusikan pada pasien *thalassemia* berkaitan dengan terjadinya penumpukan Fe.<sup>2</sup> Pada pasien *thalassemia* semakin lama pasien mendapatkan transfusi, semakin sering frekuensi transfusi, dan semakin banyak volume darah yang ditransfusikan akan meningkatkan

risiko penumpukan Fe dan komplikasinya. Namun kadar GA pada penelitian ini belum menunjukkan adanya komplikasi DM.

Seluruh subjek pada penelitian ini tidak memiliki riwayat DM, dengan 97,5% tidak bergejala polifagia, 96,2% tidak bergejala polidipsia, dan 93,7% tidak bergejala poliuria. Hal ini mendukung bahwa subjek tidak menderita DM dan sesuai kadar GA yang masih dalam rentang normal dengan kecenderungan rendah. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk meneliti penyebab normal dan kecenderungan rendahnya kadar GA pada penderita TDT pada penelitian ini.

### Kesimpulan

Kadar GA pada penderita TDT masih dalam rentang normal dengan kecenderungan rendah.

### Daftar Pustaka

- Higgins RA, Harrison CR. Hemolytic anemias intracorpuscular defects: thalassemia. In: Harmening DM, editor. Clinical hematology and fundamentals of hemostasis. 5th Ed. Philadelphia: F.A Davis Company; 2009. p. 230-51.
- Cappellini MD, Cohen A, Porter J, Taher A, Viprakasit V, editors. Guidelines for the management of transfusion dependent thalassemia (TDT). 3rd Ed. Nicosia: Thalassaemia International Federation; 2014. p.1-253.
- Simcox JA, McClain DA. Iron and diabetes risk. *Cell Metab*. 2013;17(3):329-41.
- Mishra AK, Tiwari A. Iron overload in beta thalassaemia major and intermedia patients. *Maedica (Buchar)*. 2013;8(4):328-32.
- Borgna-Pignatti C, Galanello R. Thalassemias and related disorder: quantitative disorders of hemoglobin synthesis. In: Greer JP, Arber DA, Glader B, List AF, Means RT, Paraskevas F, et al., editors. *Wintrobe's clinical hematology*. 13th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2014. p. 862-913.
- Barnard M, Tzoulis P. Diabetes and thalassaemia. *Thalassemia Reports*. 2013;3(s1):49-53.
- Wirawan R, Setiawan S, Kusnandar S, Munthe BG. Diabetes mellitus in  $\beta$ -thalassemia major patients. *Med J Indones*. 2003;12(2):87-93.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014;37(suppl 1):s81-90.
- American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38(suppl 1):s8-16.
- Wu WC, Ma WY, Wei JN, Yu TY, Lin MS, Shih SR, et al. Serum glycated albumin to guide the diagnosis of diabetes mellitus. *PLoS ONE*. 2016;11(1):1-14. doi:10.1371/journal.pone.0146780
- Furusyo N, Koga T, Ai M, Otokoza S, Kohzuma T, Ikezaki H, et al. Utility of glycated albumin for the diagnosis of diabetes mellitus in a Japanese population study: results from the Kyushu and Okinawa Population Study (KOPS). *Diabetologia*. 2011;54(12):3028-36.
- Paroni R, Ceriotti F, Galanello R, Leoni GB, Panico A, Scruati E, et al. Performance characteristics and clinical utility of an enzymatic method for the measurement of glycated albumin in plasma. *Clin Biochem*. 2007;40(18):1398-405.
- Asahi Kasei Pharma Corporation. GA-L reagent kit reagensia untuk pemeriksaan glycoalbumin. In: Corporation AKP, editor. Tokyo: Asahi Kasei Pharma Corporation; 2013. p.1-2.
- Chern JPS, Lin K-H, Lu M-Y, Lin D-T, Lin K-S, Chen J-D, et al. Abnormal glucose tolerance in transfusion-dependent  $\beta$ -thalassemic patients. *Diabetes Care*. 2001;24(5):850-4.
- Weatherall D. The thalassemias: disorders of globin synthesis. In: K KK, Lichtman M, Prchal J, Levi M, Press O, Burns L, editors. *Williams hematology*. 9th Ed. New York: McGraw-Hill Education; 2016. p.725-54.
- Rondeau P, Bourdon E. The glycation of albumin: structural and functional impacts. *Biochimie*. 2011;93(4):645-58.
- Mulawi C, Tridjaja B, Abdulsalam M, Munasir Z. The prevalence of insulin resistance in patients with  $\beta$ -thalassemia major at Cipto Mangunkusumo Hospital. *Paediatr Indones*. 2003;43(7-8):117-20.
- Koga M, Matsumoto S, Saito H, Kasayama S. Body mass index negatively influences glycated albumin, but not glycated hemoglobin, in diabetic patients. *Endocr J*. 2006;53(3):387-91.
- Mirhosseini NZ, Shahar S, Mobarhan MG, Kamaruddin NA, Banihashem A, Yusoff NAM, et al. Factors affecting nutritional status among pediatric patients with transfusion-dependent beta thalassemia. *Med J Nutrition Metab*. 2013;6(1):45-51.
- Fuchs GJ, Tienboon P, Limpisarn S, Nimsakul S, Leelapat P, Tovanabuttra S, et al. Nutritional factors and thalassemia major. *Arch Dis Child*. 1996;74(3):224-7.
- Das BK, Ramesh J, Agarwa JK, Mishra OP, Bhatt RP. Blood sugar and serum insulin response in protein-energy malnutrition. *J Trop Pediatr*. 1998;44(3):139-41.
- Dziczkowski JS, Anderson KC. Transfusion biology and therapy. In: Longo DL, editor. *Harrison's hematology and oncology*. McGraw-Hill; 2010. p.143-52.
- Quinn CT, Johnson VL, Kim H-Y, Trachtenberg F, Vogiatzi MG, Kwiatkowski JL, et al. Renal dysfunction in patients with thalassaemia. *Br J Haematol*. 2011;153(1):111-7.
- Furusyo N, Hayashi H. Glycated albumin and diabetes mellitus. *Biochim. Biophys Acta*. 2013;1830(12):5509-14.
- Okada T, Nakao T, Matsumoto H, Nagaoka Y, Tomaru R, Iwasawa H, et al. Influence of proteinuria on glycated albumin values in diabetic patients with chronic kidney disease. *Intern Med*. 2011;50(1):23-9.
- Cappellini MD, Cohen A, Page A, Bejaoul M, Perrota S, Agaoglu L. A phase 3 study of deferasirox (ICL670), a once-daily oral iron chelator, in patients with beta thalassemia. *Blood*. 2006;107(9):3455-62.
- Ghorashi Z, Ahari HS, Puor Feizi AAH, Ghorashi S. Study of hemoglobin and hematocrit level in thalassemia major patients before and after transfusion. 2007.
- Merizka E. Profil antigen sel darah merah dan aloantibodi pada pasien talasemia di pusat talasemia Rumah Sakit dr. Ciptomangunkusumo (RSCM). Jakarta: Universitas Indonesia; 2016.
- Kresnawati W. Faktor-faktor yang memengaruhi terbentuknya aloantibodi terhadap sel darah merah pada pasien thalassemia mayor. Jakarta: Universitas Indonesia; 2014.
- Akindolire AE, Tongo O, Dada-Adegbola H, Akinyinka O. Etiology of early onset septicemia among neonates at the University College Hospital, Ibadan, Nigeria. *J Infect Dev Ctries*. 2016 Dec 30;10(12):1338-44.
- Kumiawan A, Atmakusuma D, Sukrisman L. Erythrocyte alloantibody in transfusion dependent thalassemia patients: proportion and related factors. *Transfus Med Hemother*. 2013;30(suppl 1):40-1.

