

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Status gizi ibu hamil merupakan gambaran komprehensif mengenai kecukupan asupan energi, protein, dan mikronutrien, serta cadangan metabolik tubuh yang mendukung adaptasi fisiologis selama kehamilan dan pertumbuhan janin (Khammarnia *et al.*, 2024). Secara epidemiologis, status gizi maternal dinilai melalui indeks massa tubuh (IMT) sebelum kehamilan serta kenaikan berat badan selama kehamilan atau *gestational weight gain* (GWG) yang idealnya mengikuti pedoman *Institute of Medicine* (IOM) (Yusrawati *et al.*, 2022., Lubrano *et al.*, 2025). Kedua indikator tersebut merefleksikan keseimbangan antara kebutuhan metabolik ibu dan tuntutan pertumbuhan janin. Ketidaksesuaian status gizi, baik dalam bentuk defisiensi maupun kelebihan, diketahui berkontribusi terhadap berbagai luaran kehamilan yang merugikan bagi ibu dan bayi (Yusrawati *et al.*, 2022; Brink *et al.*, 2022).

Obesitas pada ibu hamil merupakan manifestasi status gizi lebih yang kini berperan sebagai faktor risiko utama dalam kehamilan risiko tinggi (Yusrawati *et al.*, 2018). Kondisi ini ditandai oleh disfungsi metabolik kronis yang melibatkan resistensi insulin, inflamasi sistemik, dan perubahan regulasi hormonal, yang secara kolektif dapat memengaruhi kesehatan maternal dan perkembangan janin (Yusrawati *et al.*, 2025; AlAnnaz *et al.*, 2024). Dalam konteks global, obesitas tidak lagi dipandang sebagai masalah individual, melainkan sebagai bagian dari spektrum status gizi yang mencerminkan transisi epidemiologis dan perubahan gaya hidup perempuan usia reproduktif (Carbone *et al.*, 2025). Oleh karena itu, obesitas maternal menjadi isu penting dalam kesehatan ibu dan anak di berbagai negara (AlAnnaz *et al.*, 2024).

World Health Organization tahun 2025 menunjukkan bahwa pada tahun 2022 ada sekitar 2,5 miliar orang dewasa di dunia mengalami kelebihan berat badan, dengan lebih dari 890 juta di antaranya tergolong obesitas, atau sekitar 43% populasi dewasa global (World Health Organization, 2025). Obesitas

maternal mengalami peningkatan yang konsisten dan mengkhawatirkan, termasuk pada perempuan usia reproduktif, sehingga kini mendekati proporsi epidemi di berbagai wilayah (Liu *et al.*, 2025). Kondisi ini mendorong WHO untuk menetapkan obesitas sebagai salah satu masalah kesehatan global paling serius abad ke-21 (World Health Organization, 2025). Penelitian Nowak *et al* tahun 2024 menunjukkan bahwa IMT yang sangat tinggi berkorelasi dengan peningkatan mortalitas dibandingkan IMT normal, terutama melalui jalur inflamasi dan gangguan metabolik (Nowak *et al.*, 2024).

Kawasan Asia-Pasifik merupakan wilayah dengan beban obesitas yang terus meningkat dan memiliki implikasi kesehatan masyarakat yang signifikan, mengingat kawasan ini mencakup lebih dari 50 negara dan hampir setengah populasi dunia. Obesitas di kawasan ini meningkat pesat seiring dengan transisi epidemiologis, urbanisasi, dan adopsi gaya hidup terbaratkan, termasuk pola konsumsi tinggi kalori dan rendah aktivitas fisik (Lui *et al.*, 2024). Peningkatan prevalensi obesitas paling mencolok terjadi di negara-negara dengan pertumbuhan ekonomi cepat seperti Tiongkok dan India, yang sebelumnya dikenal memiliki populasi dengan prevalensi obesitas rendah. Di Tiongkok, jumlah penduduk dengan obesitas meningkat drastis dari kurang dari 0,1 juta orang pada tahun 1975 menjadi lebih dari 43 juta pada tahun 2014, yang menyumbang sekitar 16,3% dari beban obesitas global. Tren serupa juga terjadi di India, di mana jumlah individu dengan obesitas meningkat lebih dari 20 kali lipat dalam periode yang sama, menegaskan bahwa obesitas telah menjadi masalah kesehatan utama di kawasan Asia-Pasifik dan memerlukan perhatian ilmiah serta kebijakan kesehatan yang serius (Lui *et al.*, 2024). Di Malaysia angka obesitas mencapai 21,8%, diikuti Brunei Darussalam >14%, Thailand di angka sekitar 10% (Subramaniam., 2026).

Di Indonesia, prevalensi *overweight* dan obesitas menunjukkan tren peningkatan yang konsisten dan bermakna dalam dua dekade terakhir. Prevalensi obesitas dewasa naik dari 10,5% (2007), 14,8% (2013), 21,8% (2018) hingga 23,4% pada tahun 2023, satu dari tiga orang dewasa di Indonesia mengalami *overweight* atau obesitas. (Kementerian Kesehatan, 2025). Di tingkat regional, etnis Minangkabau di Sumatera Barat menunjukkan

obesitas yang relatif tinggi dibandingkan kelompok etnis lain di Indonesia. Kondisi ini diduga berkaitan dengan faktor budaya lokal, termasuk kebiasaan konsumsi makanan tinggi lemak, norma kesopanan berpakaian, serta pembatasan sosial terhadap aktivitas fisik perempuan di ruang publik (Dewi *et al.*, 2024). Menurut Data Riskesdas 2023, obesitas di Sumatera Barat berada di angka 34,6%. Sejalan dengan penelitian di Kabupaten Padang Pariaman melaporkan bahwa proporsi lingkaran pinggang kategori besar mencapai 48,7% pada perempuan, jauh lebih tinggi dibandingkan laki-laki yang hanya sebesar 12,5%. Data ini mengindikasikan dominasi obesitas sentral pada perempuan Minangkabau, yang memiliki implikasi metabolik dan reproduktif yang signifikan (Dewi *et al.*, 2024).

Pada tingkat lokal, etnis Minangkabau di Sumatera Barat menunjukkan karakteristik obesitas yang erat kaitannya dengan nilai budaya dan struktur sosial yang khas. Studi kualitatif oleh Dewi *et al.* (2024) mengungkapkan bahwa pola makan perempuan Minangkabau yang mengalami *overweight* dan obesitas didominasi oleh konsumsi makanan tinggi lemak, khususnya makanan bersantan dan gorengan, yang disajikan sebagai menu harian di rumah maupun dalam acara adat. Selain faktor diet, terdapat norma sosial yang membatasi aktivitas fisik perempuan, seperti larangan berolahraga di ruang publik, aturan berpakaian yang tidak memperlihatkan lekuk tubuh, serta pembatasan mobilitas perempuan untuk berjalan atau beraktivitas sendiri di luar rumah. Budaya Minangkabau juga memaknai obesitas sebagai simbol kemakmuran, ketenangan hidup, dan status sosial, terutama pada perempuan yang telah menikah, sehingga mengurangi motivasi individu untuk melakukan pengendalian berat badan (Dewi *et al.*, 2024).

Obesitas maternal tidak hanya berdampak pada kesehatan metabolik ibu, tetapi juga berhubungan dengan peningkatan risiko gangguan *neurodevelopment* dan masalah perilaku pada keturunan (Schmitt *et al.*, 2025). Kajian terbaru menunjukkan bahwa adipositas maternal berkorelasi dengan peningkatan risiko gangguan spektrum autisme (ASD), *attention deficit hyperactivity disorder* (ADHD), serta masalah perilaku eksternalisasi pada anak (Li *et al.*, 2021). Mekanisme yang mendasari hubungan ini bersifat

multifaktorial, melibatkan jalur inflamasi, metabolik, epigenetik, serta perubahan neurotransmiter. Temuan tersebut menegaskan pentingnya obesitas maternal sebagai determinan awal kesehatan neuropsikologis anak (Li *et al.*, 2021; Schmitt *et al.*, 2025).

Kehamilan dengan obesitas ditandai oleh keadaan inflamasi kronis tingkat rendah (*low-grade inflammasi*) yang signifikan memengaruhi fungsi plasenta (Beneventi *et al.*, 2023). Obesitas maternal memicu inflamasi plasenta dan stres oksidatif, yang mengganggu fungsi trofoblas serta regulasi lingkungan intrauterin. Kondisi ini dapat menurunkan ekspresi *brain-derived neurotrophic factor* (BDNF) melalui penurunan aktivasi CREB dan peningkatan aktivasi NF- κ B, sehingga jalur sinyal neuroplastisitas BDNF/TrkB menjadi terganggu (Zhang *et al.*, 2023). Akibatnya, dukungan redoks dan neurotropik terhadap perkembangan otak janin dapat melemah, meningkatkan kerentanan terhadap gangguan neurodevelopment (Urbonaite *et al.*, 2022).

Brain derived neurotrophic factor (BDNF) adalah protein aktif bagian dari kelompok *polypeptide growth factor* berpengaruh dalam proses perkembangan, diferensiasi dan kelangsungan hidup neuron, plastisitas dan konektifitas sinaps yang sangat penting untuk fungsi kognitif (Baker *et al.*, 2021). Berbagai penelitian sebelumnya menunjukkan variasi genetik pada BDNF, diantaranya polimorfisme *val66met rs6265*, *rs56164415 (C270T)* dan *rs 7124442 pada 3'UTR*, yang telah dilaporkan berhubungan dengan perubahan regulasi dan ekspresi BDNF. Pengaruh ekspresi ini selanjutnya dikaitkan dengan luaran neurodevelopment termasuk fungsi kognitif, atensi dan plastisitas sinaps pada anak. Temuan-temuan ini menegaskan bahwa regulasi genetik BDNF pada berbagai lokus memiliki peran penting dalam proses perkembangan sistem saraf. Variasi genetik yang diantaranya telah diteliti, *val66met rs6265* merupakan polimorfisme yang paling banyak dikaji karena dampaknya yang bersifat fungsional terhadap sekresi BDNF yang bergantung pada aktifitas neuronal (Ramos-Cejudo *et al.*, 2015; Chen *et al.*, 2016; Park *et al.*, 2017; Fatma *et al.*, 2023; Bumrunghai, *et al.*, 2024).

Polimorfisme Val66Met *rs6265* menyebabkan perubahan struktur pro-

BDNF yang memengaruhi proses pengangkutan intraseluler dan sekresi BDNF. Alel Met dikaitkan dengan penurunan pelepasan BDNF di sinaps serta berkurangnya plastisitas sinaps, yang berdampak pada fungsi kognitif dan emosional individu (Fatma *et al.*, 2023). Pada individu dengan obesitas, inflamasi sistemik dan stres oksidatif dapat memperkuat efek negatif alel Met terhadap fungsi neurokognitif dan regulasi berat badan. Interaksi ini meningkatkan risiko gangguan metabolik dan neurokognitif secara bersamaan (Goldfield, 2021; Fatma *et al.*, 2023).

Hubungan antara konsentrasi BDNF dan fungsi *neurobehavioral* menunjukkan potensi BDNF sebagai biomarker dalam menilai perkembangan neurokognitif dan perilaku (Pérez-Gutiérrez *et al.*, 2024). Hal ini menjadi semakin relevan dalam konteks penilaian *neurobehavioral* neonatal, yang kini berkembang sebagai alat penting untuk mengevaluasi pematangan sistem saraf pusat pada periode awal kehidupan. Bukti menunjukkan bahwa hasil penilaian *neurobehavioral* dini dapat memprediksi luaran perkembangan jangka panjang (Pérez-Gutiérrez *et al.*, 2024). Oleh karena itu, kajian mendalam mengenai peran BDNF dan polimorfisme genetiknya berpotensi memperkuat hubungan antara biomarker biologis dan luaran klinis, serta mendukung strategi skrining dan intervensi dini.

Penilaian fungsi *neurobehavior* pada janin dan neonatus merupakan metode penting untuk deteksi dini gangguan perkembangan. Pada fase antenatal, *Fetal Behavioral Assessment* menggunakan *Kurjak's Antenatal Fetal Neurodevelopment Test* (KANET) yang dilakukan melalui ultrasonografi 3D dan 4D untuk menilai berbagai parameter perilaku janin, termasuk gerakan ekstremitas, pernapasan, ritme ultradian, gerakan mata cepat, dan gerakan mulut (Malinac Malojčić *et al.*, 2025). Pada periode neonatal, *Neonatal Behavioral Assessment Scale* (NBAS) yang dikembangkan oleh Brazelton digunakan untuk menilai interaksi sosial, kemampuan motorik, kontrol otonom, respons stres, dan refleks bawaan (Barlow *et al.*, 2018). NBAS memiliki keunggulan dibandingkan penilaian konvensional seperti APGAR atau *Ballard Score* karena mengevaluasi perilaku adaptif bayi dan pematangan sistem saraf pusat, bukan sekadar status fisiologis atau usia gestasional (Barlow

et al., 2018; Francesca Parisi, et al 2021).

Berdasarkan paparan tersebut, obesitas maternal pada etnis Minangkabau merupakan masalah kesehatan yang kompleks dan melibatkan interaksi antara faktor budaya, metabolik, genetik, dan *neurodevelopment*. Hingga saat ini, kajian yang mengintegrasikan polimorfisme BDNF *rs6265 Val66Met*, kadar BDNF, dan luaran neurobehavior neonatal pada populasi ibu hamil obesitas etnis Minangkabau masih sangat terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk menilai polimorfisme BDNF *rs6265 Val66Met*, kadar BDNF, dan neurobehavior neonatal pada ibu hamil obesitas etnik Minangkabau melalui kajian molekuler darah maternal dan tali pusat.

B. Rumusan Masalah

1. Rumusan masalah umum

Bagaimana Polimorfisme BDNF *Val66Met*, Kadar BDNF Maternal dan Darah tali pusat dengan Luaran NBAS pada ibu hamil aterm obesitas etnik Minangkabau

2. Rumusan masalah khusus

- a Bagaimana karakteristik subjek penelitian Maternal dan Neonatal pada Ibu hamil aterm dengan obesitas etnik Minangkabau?
- b Bagaimana polimorfisme BDNF *rs6265 Val66Met* pada Ibu hamil obesitas etnik Minangkabau?
- c Bagaimana rerata kadar BDNF maternal dan tali pusat pada ibu hamil aterm obesitas etnik Minangkabau?
- d Bagaimana distribusi frekuensi luaran NBAS pada bayi dari Ibu hamil aterm obesitas etnik Minangkabau?
- e Apakah terdapat perbedaan kadar BDNF maternal dan kadar BDNF darah tali pusat berdasarkan variasi polimorfisme BDNF *rs6265 Val66Met* pada ibu hamil obesitas etnik Minangkabau?
- f Bagaimana hubungan polimorfisme BDNF *rs6265 Val66Met* dengan luaran NBAS melalui kadar BDNF maternal dan darah tali pusat pada Ibu hamil obesitas etnik Minangkabau?

C. Tujuan Penelitian

1 Tujuan Umum

Menganalisis Polimorfisme BDNF Val66Met *rs6265*, Kadar BDNF Maternal dan darah tali pusat dengan luaran NBAS pada ibu hamil aterm obesitas etnik Minangkabau

2 Tujuan Khusus

- a Menganalisis karakteristik subjek penelitian Maternal dan Neonatal pada Ibu hamil aterm dengan obesitas etnik Minangkabau.
- b Menganalisis polimorfisme BDNF *rs6265* Val66Met pada Ibu hamil obesitas etnik Minangkabau.
- c Menganalisis rerata Kadar BDNF maternal dan tali pusat pada ibu hamil aterm obesitas etnik Minangkabau.
- d Menganalisis distribusi frekuensi luaran NBAS pada Ibu hamil aterm obesitas etnik Minangkabau.
- e Menganalisis perbedaan kadar BDNF berdasarkan polimorfisme BDNF *rs6265* Val66Met pada Ibu hamil obesitas etnik Minangkabau.
- f Menganalisis hubungan polimorfisme BDNF *rs6265* Val66Met dengan luaran NBAS berdasarkan kadar BDNF maternal dan tali pusat pada Ibu hamil obesitas etnik Minangkabau.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Keilmuan

Meningkatkan pemahaman mengenai pengaruh obesitas pada kehamilan dan faktor genetik Polimorfisme BDNF Val66Met *rs6265* terhadap profil biomarker BDNF serum maternal dan BDNF serum tali pusat serta kaitannya dengan neurobehavioral neonatal (NBAS).

2. Manfaat Pelayanan

Menjadi dasar informasi tambahan dalam pelayanan antenatal pada ibu hamil obesitas, khususnya dalam memahami perubahan profil biomarker BDNF serum maternal dan BDNF serum tali pusat serta kaitannya dengan neurobehavioral neonatal (NBAS). Hasil penelitian ini juga dapat menjadi

bahan pertimbangan untuk pengembangan pemantauan komprehensif pada kehamilan obesitas di masa depan.

3. Manfaat Praktisi

Penelitian ini diharapkan membantu meningkatkan kewaspadaan klinis terhadap risiko kehamilan obesitas, memperkaya komunikasi dan konseling berbasis bukti kepada pasien, serta menjadi pertimbangan dalam penyusunan pemantauan antenatal yang lebih terarah dan individual pada kehamilan obesitas.

