

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan salah satu dari empat penyakit tidak menular yang menjadi perhatian dunia saat ini, dimana jumlah penderita diabetes setiap tahunnya terus meningkat (*World Health Organization (WHO)*, 2016). Jumlah penderita diabetes di dunia tahun 2017 sebanyak 451 juta jiwa, 21,3 juta jiwa diantaranya merupakan ibu hamil dan pada tahun 2045 penderita diabetes diperkirakan mencapai 693 juta jiwa. Data *International Diabetes Federation (IDF)* tahun 2017 negara Indonesia menempati peringkat ke enam di dunia dengan jumlah penderita diabetes sebanyak 10,3 juta jiwa (Cho *et al.*, 2018).

Diabetes melitus pada ibu hamil dibedakan menjadi dua bagian yaitu diabetes melitus pregestasional dan diabetes melitus gestasional (Cunningham *et al.*, 2012). Diabetes pregestasional adalah diabetes yang sudah dialami ibu sebelum hamil dan berlanjut selama kehamilan berlangsung sedangkan Diabetes Melitus Gestasional (DMG) adalah terjadinya intoleransi glukosa dalam berbagai tingkat yang diketahui pertama kali selama kehamilan (WHO, 2013).

Kehamilan merupakan suatu kondisi diabetogenik akibat terjadinya perubahan metabolik (karbohidrat) dan perubahan hormonal yang ditandai dengan adanya resistensi insulin, peningkatan respon sel- β pankreas dan hiperinsulinemia (Nouh *et al.*, 2017). Diabetes Melitus Gestasional (DMG) terjadi akibat resistensi insulin selama kehamilan yang tidak mampu memberikan respons yang adekuat terhadap

peningkatan kadar glukosa darah sehingga terjadi hiperglikemia pada ibu hamil (Plows *et al.*, 2018).

Internasional Diabetes Federation (IDF) memperkirakan jumlah DMG di dunia tahun 2017 sebanyak 18 juta jiwa (14%), di wilayah Asia Tenggara lebih tinggi (26,6%) dibandingkan wilayah Afrika (9,5%) (Cho *et al.*, 2018). Jumlah DMG di Indonesia sekitar 1,9-3,6% sedangkan di Sumatera Barat dari hasil penelitian yang dilakukan di dua rumah sakit, ibu hamil yang mengalami DMG sebanyak 655 orang (19%) dari 3.536 ibu hamil yang diskriming (Fitria *et al.*, 2018).

Diabetes melitus gestasional merupakan intoleransi karbohidrat dengan onset pada masa kehamilan yang dapat mengakibatkan terjadinya morbiditas dan mortalitas baik pada ibu maupun janin (Sastroasmoro, 2017). Diabetes Melitus Gestasional (DMG) pada ibu dapat menyebabkan terjadinya polihidramnion, hipertensi gestasional, preeklamsia/ekslamsia, serta dapat meningkatkan persalinan seksio sesaria dan berisiko mengalami diabetes tipe 2 (5-10 tahun yang akan datang) dan DMG pada kehamilan berikutnya (Nouh *et al.*, 2017).

Efek DMG pada janin erat kaitannya dengan bayimakrosomia (BBL >4.000 gram). Hiperglikemia pada ibu yang masuk ke plasenta memicu terjadinya hiperinsulinemia janin sehingga merangsang pertumbuhan somatik janin yang berlebihan dan juga memicu terjadinya hipoglikemia dan hiperbilirubinemia setelah bayi lahir (Cunningham *et al.*, 2012; *American Diabetes Association (ADA)*, 2018).

Penatalaksanaan DMG menggunakan dua cara yaitu terapi non farmakologi dan farmakologi. Terapi farmakologi seperti pemberian insulin dan obat hipoglikemia oral (gliburid dan metformin), namun menurut *oral hypoglykemic agents* (OHAs)

penggunaan obat pada DMG masih terdapat kontroversi karena pertimbangan efek samping obat terhadap janin dalam jangka waktu yang lama (Cunningham *et al.*, 2012; Khatarine *et al.*, 2014). Terapi farmakologi lain yang dapat diberikan pada ibu DMG adalah suplemen vitamin D. Hasil penelitian melaporkan bahwa mengonsumsi suplemen vitamin D juga dapat menurunkan kadar glukosa darah dan resistensi insulin serta dapat memengaruhi hasil kehamilan (Asemi *et al.*, 2014; Ojo *et al.*, 2019).

Peran vitamin D terhadap kadar glukosa darah pada DMG yang pertama: dapat mengatur tingkat sirkulasi glukosa dengan mengikat reseptor vitamin D dari sel β pankreas dan memodulasi sekresi insulin, kedua: meningkatkan sensitivitas insulin untuk transportasi glukosa dan yang ketiga: untuk mengatur keseimbangan antara kalsium ekstraseluler dan intraseluler di membran sel untuk sintesis dan sekresi insulin sehingga vitamin D dapat menurunkan kadar glukosa darah (Zhang *et al.*, 2015).

Penelitian pada tikus diabetes yang diberikan suplemen vitamin D dengan dosis 12,5 $\mu\text{g}/\text{hari}$ selama 14 hari dapat menurunkan kadar glukosa darah (Santos & Viana, 2005) dan penelitian pada ibu DMG (24-28 minggu) dengan dosis 100 $\mu\text{g}/\text{hari}$ selama delapan minggu juga dapat menurunkan kadar glukosa darah dan kadar Hb1Ac (Yazdchi *et al.*, 2016).

Penelitian lain melaporkan hasil yang berbeda, pemberian suplemen vitamin D pada tikus diabetes dengan dosis 6,25 $\mu\text{g}/\text{kgBB}/\text{hari}$, 12,5 $\mu\text{g}/\text{kgBB}/\text{hari}$ dan 25 $\mu\text{g}/\text{kgBB}/\text{hari}$ selama 14 hari tidak dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa namun dapat meningkatkan ekspresi GLUT 4 (Sari *et al.*, 2015). Penelitian pada ibu DMG dengan dosis 5 $\mu\text{g}/\text{hari}$, 50 $\mu\text{g}/\text{hari}$ selama 25 hari dan dosis 100 $\mu\text{g}/\text{hari}$ selama

12 hari juga tidak dapat menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan akan tetapi dosis kedua dan ketiga dapat meningkatkan kadar insulin (Zhang *et al.*, 2016).

Peran vitamin D selama kehamilan memberikan efek terhadap pertumbuhan dan perkembangan janin melalui, pertama: membantu perkembangan sel-sel trofoblas dan arteri spiralis plasenta dalam mengatur transfusi darah ibu ke janin untuk memenuhi kebutuhan janin, kedua: sebagai homeostasis kalsium, bentuk aktif vitamin D membantu penyerapan kalsium di plasenta dan meningkatkan osifikasi tulang tanpa meningkatkan konsentrasi kalsium darah janin atau sekresi kalsium urin sehingga pertumbuhan tulang janin meningkat dan berpengaruh terhadap pertumbuhan janin (Shin *et al.*, 2010; Nezhad & Holick, 2013). Pertumbuhan janin selama kehamilan biasanya dinilai dengan mengukur berat badan, panjang badan dan lingkar kepala janin saat lahir (Aji *et al.*, 2019).

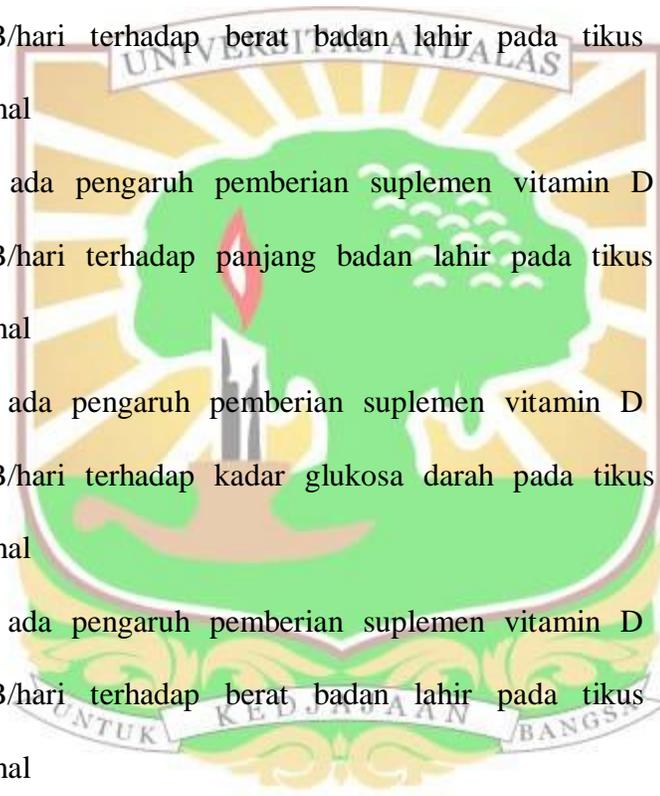
Penelitian pertama tentang pengaruh suplemen vitamin D terhadap hasil kehamilan yang diberikan kepada ibu DMG dengan dosis 1.250 µg sebanyak dua kali selama enam minggu tidak berpengaruh secara signifikan terhadap ukuran bayi baru lahir (berat badan dan panjang badan), makrosomia dan APGAR skor, namun secara signifikan dapat menurunkan kejadian polihidramnion pada ibu dan hiperbilirubinemia pada bayi. (Asemi *et al.*, 2014).

Berdasarkan uraian di atas dan masih terbatasnya penelitian tentang pemberian suplemen vitamin D pada diabetes melitus gestasional di Indonesia maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian suplemen vitamin D terhadap kadar glukosa darah dan tingkat pertumbuhan janin pada tikus diabetes melitus gestasional.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas rumusan masalah penelitian ini adalah:

- 1.2.1 Apakah ada pengaruh pemberian suplemen vitamin D dengan dosis 9 $\mu\text{g}/\text{kgBB}/\text{hari}$ terhadap kadar glukosa darah pada tikus diabetes melitus gestasional
- 1.2.2 Apakah ada pengaruh pemberian suplemen vitamin D dengan dosis 9 $\mu\text{g}/\text{kgBB}/\text{hari}$ terhadap berat badan lahir pada tikus diabetes melitus gestasional
- 1.2.3 Apakah ada pengaruh pemberian suplemen vitamin D dengan dosis 9 $\mu\text{g}/\text{kgBB}/\text{hari}$ terhadap panjang badan lahir pada tikus diabetes melitus gestasional
- 1.2.4 Apakah ada pengaruh pemberian suplemen vitamin D dengan dosis 18 $\mu\text{g}/\text{kgBB}/\text{hari}$ terhadap kadar glukosa darah pada tikus diabetes melitus gestasional
- 1.2.5 Apakah ada pengaruh pemberian suplemen vitamin D dengan dosis 18 $\mu\text{g}/\text{kgBB}/\text{hari}$ terhadap berat badan lahir pada tikus diabetes melitus gestasional
- 1.2.6 Apakah ada pengaruh pemberian suplemen vitamin D dengan dosis 18 $\mu\text{g}/\text{kgBB}/\text{hari}$ terhadap panjang badan lahir pada tikus diabetes melitus gestasional



1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian suplemen vitamin D terhadap kadar glukosa darah dan tingkat pertumbuhan janin pada tikus diabetes melitus gestasional.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus penelitian ini adalah untuk mengetahui:

1. Mengetahui pengaruh pemberian suplemen vitamin D dengan dosis 9 $\mu\text{g/kgBB/hari}$ terhadap kadar glukosa darah pada tikus diabetes melitus gestasional
2. Mengetahui pengaruh pemberian suplemen vitamin D dengan dosis 9 $\mu\text{g/kgBB/hari}$ terhadap berat badan lahir pada tikus diabetes melitus gestasional
3. Mengetahui pengaruh pemberian suplemen vitamin D dengan dosis 9 $\mu\text{g/kgBB/hari}$ terhadap panjang badan lahir pada tikus diabetes melitus gestasional
4. Mengetahui pengaruh pemberian suplemen vitamin D dengan dosis 18 $\mu\text{g/kgBB/hari}$ terhadap kadar glukosa darah pada tikus diabetes melitus gestasional
5. Mengetahui pengaruh pemberian suplemen vitamin D dengan dosis 18 $\mu\text{g/kgBB/hari}$ terhadap berat badan lahir pada tikus diabetes melitus gestasional
6. Mengetahui pengaruh pemberian suplemen vitamin D dengan dosis 18 $\mu\text{g/kgBB/hari}$ terhadap panjang badan lahir pada tikus diabetes melitus gestasional

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan

Memberikan sumbangan bagi pengembangan ilmu pengetahuan tentang pengaruh pemberian suplemen vitamin D terhadap kadar glukosa darah dan tingkat pertumbuhan janin pada tikus diabetes melitus gestasional.

1.4.2 Bagi Klinisi

Memberikan informasi bagi klinisi agar dapat mempertimbangkan penggunaan suplemen vitamin D sebagai upaya preventif untuk mencegah diabetes melitus gestasional dan sebagai terapi penunjang untuk mengurangi dampak yang akan ditimbulkan oleh diabetes melitus gestasional selama kehamilan.

1.4.3 Bagi Pengembangan Penelitian

Memberikan informasi bagi peneliti selanjutnya mengenai pengaruh pemberian suplemen vitamin D terhadap kadar glukosa darah dan tingkat pertumbuhan janin pada tikus diabetes melitus gestasional.

