

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Mellitus

Diabetes melitus (DM) adalah kondisi metabolik kronis yang sering disebut sebagai pembunuh diam-diam. DM dianggap sebagai pembunuh diam-diam karena dampaknya yang melibatkan semua organ tubuh dan dapat memicu berbagai penyakit lainnya. Dampak dari DM ini termasuk masalah penglihatan, katarak, penyakit jantung, gangguan ginjal, disfungsi ereksi, luka sulit sembuh dan bernanah, infeksi paru-paru, penyakit pembuluh darah, serta stroke. Dalam banyak kasus, penderita diabetes sering kali tidak menyadari kondisi mereka, sehingga mereka menunda pengobatan dan berpotensi menyebabkan berbagai komplikasi. Diabetes juga dikenal sebagai “induk dari penyakit” karena menjadi penyebab utama atau penyulut dari berbagai penyakit lainnya, seperti tekanan darah tinggi, penyakit jantung dan pembuluh darah, stroke, gagal ginjal, dan kebutaan. (Anani *et al.*, 2012).

Menurut World Health Organization (WHO) pada tahun 2012, diabetes mellitus adalah suatu kondisi kronis di mana pankreas tidak mampu menghasilkan insulin yang cukup atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara efektif. Hiperglikemia atau kadar gula darah tinggi merupakan efek umum dari diabetes yang tidak terkontrol dari waktu ke waktu dan dapat menyebabkan masalah serius pada sistem saraf dan pembuluh darah. Kadar gula darah puasa yang normal adalah 70-110 mg/dL (Bhatt *et al.*, 2016), sedangkan kadar glukosa darah normal sekitar 120-140 mg/dL dua jam setelah makan atau minum cairan yang mengandung gula atau karbohidrat (Irianto, 2015).

Di Indonesia prevalensi diabetes sekitar 4,8% dengan lebih dari separuh kasus diabetes (58,8%) (Lathifah, 2017). Diperkirakan pada tahun 2030 21,3 juta orang di Indonesia akan menderita diabetes (Prabowo & Hastuti, 2015). Diabetes secara umum diklasifikasikan menjadi diabetes tipe 1, diabetes tipe 2, diabetes mellitus gestasional, dan diabetes tipe lainnya (Soelistijo, 2021).

B. Kehamilan dan Diabetes Gestasional

1. Kehamilan

a) Pengertian Kehamilan

Kehamilan diawali dengan menyatunya sperma dan ovum kemudian terbentuklah zigot dan berlanjut hingga terjadi partus (Maritalia et al., 2012). Kehamilan didefinisikan sebagai pembuahan sperma dan sel telur, diikuti dengan implantasi yang terjadi kurang lebih selama 40 minggu atau 9 bulan (Prawirohardjo, 2012).

b) Fisiologi Kehamilan

Kehamilan merupakan proses yang terdiri dari beberapa tahap, termasuk ovulasi, pergerakan sperma dan sel telur, konsepsi, perkembangan zigot, implantasi di dalam rahim, serta pembentukan plasenta. Proses ini melibatkan pertumbuhan dan perkembangan janin selama kurang lebih 40 minggu. (Maritalia et al., 2012).

c) Tanda-Tanda Kehamilan

1) Tanda tidak pasti:

Maritalia dkk (2012), menyebutkan tanda-tanda tidak pasti kehamilan diantaranya adalah tidak haid (amenorea), *morning sickness*. mengidam, payudara membesar, sering buang air kecil, obstipasi dan konstipasi, suhu tubuh

dan berat badan meningkat, serta pada pemeriksaan fisik ditemukan tanda hegar, tanda goodell's, tanda chadwick, tanda piscoseks, kontraksi braxton hicks, dan terabanya ballottement.

2) Tanda pasti:

Tanda pasti kehamilan menurut Maritalia dkk (2012), antara lain kantong janin dapat dilihat melalui pemeriksaan USG, denyut jantung janin mulai terdengar pada kehamilan 12 minggu, gerakan janin terasa pada usia kehamilan 16 minggu, serta terabanya anggota tubuh janin

2. Diabetes Gestasional

a) Pengertian Diabetes

Diabetes Melitus Gestasional didefinisikan sebagai gangguan intoleransi glukosa yang pertama kali muncul atau didiagnosis selama kehamilan. Batasan ini telah disepakati pada International Workshop Conference on Gestational Diabetes IV 1998 (Hermanto, 2014). Diabetes gestasional biasanya dialami selama minggu ke 24-28 kehamilan dan akan kembali normal setelah 6 minggu persalinan. Diabetes mellitus gestasional termasuk salah satu faktor resiko terjadinya DM tipe 2 (Rosita, 2015). Biasanya, diabetes mellitus gestasional (DMG) didiagnosis setelah usia kehamilan mencapai 20 minggu. Pada titik ini, hormon plasenta meningkat secara signifikan dan memiliki efek yang bertentangan dengan insulin. Wanita yang memiliki kapasitas produksi insulin yang mencukupi dapat mengatasi resistensi insulin selama kehamilan ini dengan meningkatkan produksi insulin secara alami untuk menjaga kadar glukosa darah tetap normal. Namun, wanita dengan pankreas yang tidak memiliki cadangan yang cukup tidak dapat menghasilkan insulin yang cukup untuk mengatasi peningkatan resistensi

insulin ini. Hal ini menyebabkan intoleransi glukosa, di mana kadar glukosa darah tidak dapat terkontrol dengan baik selama kehamilan.

Diabetes mellitus gestasional (DMG) lebih sering terjadi pada ibu hamil yang berusia di atas 30 tahun, memiliki indeks massa tubuh (BMI) lebih dari 30 (yang menandakan obesitas), memiliki riwayat diabetes pada salah satu orang tua, riwayat diabetes mellitus gestasional pada kehamilan sebelumnya, melahirkan bayi dengan berat lahir lebih dari 4000 gram, serta adanya glukosuria (peningkatan kadar glukosa dalam urin). (Oroh *et al.*, 2015).

Insiden DMG bervariasi dari 1,2 hingga 12%. Publikasi lain mengatakan 1 - 14%. Di Indonesia, angka DMG berkisar antara 1,9 hingga 2,6%. Perbedaan kejadian DMG ini terutama disebabkan oleh perbedaan kriteria diagnostik untuk literatur skrining yang diperiksa. Di Amerika Serikat prevalensinya sekitar 4% (Kurniawan & Yudianto, 2016).

Menurut World Health Organization (WHO) dan International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG), seorang ibu hamil dapat didiagnosis dengan diabetes mellitus gestasional (DMG) jika memenuhi kriteria tertentu. Pemeriksaan dilakukan selama pengujian rutin antara usia kehamilan 24-28 minggu, atau pada waktu lain selama kehamilan. Beberapa kriteria yang harus terpenuhi adalah sebagai berikut: kadar glukosa plasma puasa antara 5,1-6,9 mmol/L (92-125 mg/dL), nilai glukosa 1 jam setelah konsumsi beban oral glukosa 75 g sebesar 10,0 mmol/L (180 mg/dL), dan nilai glukosa 2 jam setelah beban oral glukosa 75 g antara 8,5 dan 11,0 mmol/L (153-199 mg/dL).

Selama bertahun-tahun, telah ditemukan bahwa sejumlah faktor diet sebelum kehamilan berhubungan signifikan dengan risiko diabetes mellitus gestasional (DMG).

Beberapa faktor yang dapat menjadi risiko potensial termasuk mengonsumsi minuman yang mengandung gula tambahan, mengonsumsi zat besi heme dari makanan yang digoreng, mengonsumsi lemak hewani dan protein hewani dalam jumlah tinggi, mengikuti diet rendah karbohidrat namun tinggi lemak dan protein hewani, serta memiliki pola makan yang sering didominasi oleh makanan cepat saji yang umumnya tinggi konsumsi daging merah dan daging olahan, produk biji-bijian olahan, permen, kentang goreng, dan pizza. Lebih dari 45% kasus diabetes mellitus gestasional (DMG) kemungkinan dapat dicegah jika wanita menjalani pola makan dan gaya hidup yang sehat secara keseluruhan, serta menjaga berat badan yang sehat sebelum kehamilan.

Faktor kunci dalam pengelolaan diabetes mellitus gestasional (DMG) adalah menjaga kontrol glikemik yang ketat, termasuk melakukan pemantauan kadar glukosa darah secara rutin setiap hari. Target level yang diinginkan adalah 5,0-5,3 mmol/L atau lebih rendah (90-95 mg/dL) untuk kadar glukosa puasa, 7,8 mmol/L atau lebih rendah (140 mg/dL) 1 jam setelah makan, atau 6,7 mmol/L atau lebih rendah (120 mg/dL) 2 jam setelah makan. Pengendalian melalui diet biasanya merupakan pendekatan pertama dalam pengobatan DMG, dan umumnya melibatkan pengaturan asupan karbohidrat antara 35% hingga 45% dari total kalori harian. Jika pengendalian nutrisi tidak berhasil dalam 2 minggu pertama, maka farmakoterapi dapat dimulai sebagai tindakan tambahan.

C. SOD (Superoxide Dismutase)

Superoksida dismutase (SOD) merupakan enzim antioksidan yang dapat menurunkan sifat reaktif ROS dalam tubuh. Pada organisme yang sehat, aktivitas SOD yang tinggi dapat menurunkan reaktivitas senyawa reaktif, namun pada diabetes pembentukan ROS yang

berlebihan melemahkan pertahanan SOD sehingga terjadilah kerusakan sel (Aouacheri, 2015).

Faktor transkripsi seperti Nrf2 (Nuclear Respiratory Factor 2) dan NF- κ B (nuclear factor kappa B) berperan dalam aktivasi enzim SOD (superoxide dismutase) dan pengaturan gen antioksidan. Pada kondisi fisiologis normal, Nrf2 berada dalam keadaan tidak aktif di sitoplasma dan terikat dengan protein penekan Keap1 (Kelch-like ECH-binding protein-1), sedangkan NF- κ B juga tidak aktif di sitoplasma. Aktivasi Nrf2 melibatkan fosforilasi yang dilakukan oleh protein kinase seperti phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K), MAPKs (mitogen-activated protein kinases), PKC (protein kinase C), dan glycose-gene synthase kinase-3 (GSK-3). Studi sebelumnya telah menunjukkan bahwa Nrf2 melimpah di jaringan seperti paru-paru, hati, dan ginjal, di mana proses antioksidan dan detoksifikasi sering terjadi (Liu, Ci 2019). Ketika Nrf2 dan NF- κ B teraktivasi, mereka berpindah ke inti sel dan berikatan dengan urutan pengaturan yang dikenal sebagai elemen respons antioksidatif/elemen respons elektrofilik (ARE/EpRE). Hal ini memicu ekspresi gen antioksidan dan mengatur aktivitas SOD. (Phyllanthus & Selama, 2014)

D. Sel Trofoblas

Trofoblas adalah jaringan embrionik yang berperan penting dalam implantasi dan plasenta. Proses implantasi melibatkan blastokista menginfiltrasi epitel lambung, melintasi lapisan basal, dan menanamkan dirinya di stroma. Selama transplanti, trofoblas syncytial terbentuk dan menyerang jaringan ibu. Trofoblas vaskular terjadi untuk membuat dan memelihara pembuluh darah antara janin dan plasenta. Pada saat yang sama, pembuluh darah ibu diatur sehingga terjadi sirkulasi antara rahim dan plasenta (Wargasetia *et al.*, 2011).

E. Ekstrak Buah Pare

Ekstrak Buah pare diketahui memiliki beberapa metode untuk menurunkan gula darah, yakni merangsang pemanfaatan glukosa pada jaringan perifer dan otot rangka, penghambatan penyerapan glukosa usus, penghambatan pengambilan glukosa, menghambat diferensiasi jaringan adiposa, menghambat enzim glukoneogenik, dan merangsang jalur HMP enzim (Bahagia *et al.*, 2018).

Selanjutnya, pare menurunkan produksi mRNA perilipin, yang merupakan selubung protein lipid yang meningkatkan lipolisis. Glukoneogenesis adalah salah satu metode yang meningkatkan gula darah. Disini pare dapat menurunkan kadar glukosa dengan menghalangi enzim glukoneogenesis. Pare menghambat enzim glukosa-6-fosfatase dan fruktosa-1,6-bifosfatase. Glukosa-6-fosfatedehidrogenase adalah enzim yang diregulasi. (Bahagia *et al.*, 2018)