

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang**

Diabetes Melitus (DM) tergolong penyakit tidak menular termasuk pada golongan penyakit metabolik ditandai keadaan hiperglikemia kronis karena adanya kelainan oleh sekresi insulin, kerja insulin ataupun keduanya. Kurangnya insulin menyebabkan tingginya kadar glukosa dalam darah ( hiperglikemia ).

Diabetes Mellitus Gestasional (DMG) merupakan salah satu jenis diabetes yang biasanya menyerang ibu hamil pada trimester kedua dan ketiga serta dapat terjadi kapan saja selama kehamilan pada bagian plasenta sisi fetal ataupun sisi maternal. Prevalensi DM tahun 2011 menurut data internasional dihitung sekitar 366 juta orang dengan DMT2 mencapai kurang lebih 90% kasus . Indonesia menempati urutan ke-6 universal dengan kejadian Diabetes Melitus yakni sekitar 10,3 juta jiwa . Faktor terjadinya DMG antara lain riwayat diabetes keluarga , insulin yang tidak mencukupi untuk mengatasi berkurangnya kerja insulin karena produksi hormon oleh plasenta (resistensi insulin), kelebihan berat badan sebelum kehamilan, timbul pada saat kehamilan lebih dari 24 minggu , hipertensi , dan bayi lahir dengan ukuran besar (makrosomia).

Hiperglikemia merupakan indikator klinis Diabetes Melitus Gestasional . Efek insulin terhadap karbohidrat yaitu terjadi glukoneogenesis atau menurunnya kadar glukosa darah dan mendorong penyimpanan karbohidrat. Maka terjadi proses defisiensi insulin karena glukagon meningkatkan produksi glukosa dalam darah

yaitu ditemukan sklerotik dengan infark sehingga menimbulkan penyempitan pembuluh darah arteri dan arteriol disertai berkurangnya invasi trofoblas dan remodeling arteri spiralis yang tidak sempurna dengan pemeriksaan patologi anatomi plasenta. Proses tersebut mengakibatkan timbulnya apoptosis yang berlebih pada plasenta (Pristiwanto et al., 2022). Kondisi hiperglikemia pada DMG berhubungan dengan peningkatan TH1 yang meningkat sedangkan TH2 akan menurun, itulah sebabnya kehamilan membuat ibu dan janin sangat rentan terhadap infeksi. Sel TH1 berfungsi pada keadaan inflamasi sedangkan TH2 pada mekanisme alergi. Aktifitas TH1 membuat kondisi menjadi proinflamasi, sebaliknya aktifitas TH2 membuat kondisi anti-inflamasi (Runtukahu et al., 2021). Hiperglikemia juga menyebabkan peningkatan dari *Reactive oxygen species (ROS)* yang memicu peningkatan stres oksidatif (Son, 2012). *Reactive oxygen species* adalah kumpulan molekul heterogen yang dapat memicu akumulasi ROS pada jaringan atau sel dengan jalur metabolisme yang berbeda. Hal tersebut dapat menyebabkan menurunkan pertahanan antioksidan. Tidak adanya adaptasi yang sesuai oleh jaringan pertahanan antioksidan endogen, akumulasi ROS memicu aktivasi jalur persinyalan intraseluler yang peka terhadap stres, dan kondisi ini memicu kerusakan sel dan menyebabkan perkembangan komplikasi diabetes (Fiorentino et al., 2013).

Proses apoptosis atau kematian sel terprogram pada ibu hamil normal terjadi pada bagian plasenta sisi fetal ataupun sisi maternal yang bekerja pada proses transformasi arteri spiralis, diferensiasi trofoblas, penempelan dan invasi trofoblas, serta proses toleransi imun pada antigen paternal yang diekspresikan oleh sel

trofoblas. Untuk mencegah komplikasi DMG lebih lanjut diperlukan antioksidan alami dan mengontrol kadar glukosa darah yang baik selama kehamilan melalui diet sehat dan olahraga ringan . Kandungan bioaktif buah pare (*Momordica charantia*) mempunyai kandungan antiinflamasi , antioksidan, antimikroba , dan dapat menekan stress oksidatif pada diabetes .

Buah pare (*Momordica charantia*) merupakan salah satu tumbuhan yang memiliki nilai ekonomis tinggi , mudah didapatkan , dan berpotensi untuk dikembangkan karena sangat dibutuhkan sebagai bahan pangan dan obat tradisional ( Nkambo W, 2013 ) . Senyawa antioksidan yang terkandung di dalam buah pare yaitu saponin ( peningkatan sel beta pankreas → sekresi insulin meningkat ) , flavonoid (menurunkan stress oksidatif) , charantin (mencegah penyerapan glukosa), polifenol , dan isotiocianate (Yuda *et al.*, 2013) . Kandungan tersebut dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan menstimulasi penggunaan glukosa pada jaringan otot skelet dan perifer, supresi enzim glukoneogenesis, inhibisi ambilan glukosa pada usus, inhibisi diferensiasi adiposa, dan stimulasi enzim jalur HMP (*Hexose monophosphate shunt*) ( Alam MA, 2018 ) .

Berdasarkan latar belakang yang telah dituliskan diatas, peneliti tertarik untuk meneliti pengaruh dari pemberian ekstrak buah pare guna melihat apoptosis pada kultur trofoblas plasenta dalam suasana hiperglikemia. Pemilihan senyawa ekstrak buah pare merupakan arahan serta perolehan materi dari karya jurnal Dr. Harry Kurniawan Gondo, dr., Sp. OG (K), SH., M.Hum. Penelitian ini juga merupakan penelitian kolaborasi antara penulis dengan Dr. dr. Harry Kurniawan Gondo, Sp. OG (Gondo, 2023).