

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Diabetes Melitus Gestasional**

##### **1. Definisi**

Diabetes Melitus Gestasional (DMG) adalah tipe diabetes yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah selama kehamilan. Kondisi ini biasanya terjadi sekitar minggu ke-24 kehamilan. (Kemenkes, 2020). Diabetes gestasional biasanya merupakan kondisi yang relatif ringan dan maka dari itu jarang membutuhkan pertolongan dokter karena, sebagian besar wanita dengan DMG memiliki homeostasis glukosa yang relatif normal pada paruh pertama kehamilan dan mungkin juga memiliki defisiensi insulin relatif pada paruh kedua, kadar glukosa biasanya kembali normal setelah melahirkan. (Suiraoaka, 2019).

*American Diabetes Association (ADA) (2018)* secara resmi mengklasifikasikan DMG sebagai diabetes yang pertama kali didiagnosis pada trimester kedua atau ketiga kehamilan yang tidak jelas baik diabetes tipe 1 atau tipe 2 yang sudah ada sebelumnya.

## 2. Etiologi

Kehamilan adalah kondisi diabetogenik (terjadi resistensi insulin fisiologis), hipoglisemia puasa (*accelerated starvation*) dan hiperglisemia posprandial (*facilitated anabolism*). Untuk memenuhi kebutuhan dasar selama kehamilan, produksi glukosa endogen (terutama di hati) akan meningkat dan meningkat hingga 30% pada akhir kehamilan meskipun kadar insulin meningkat. Selain itu, kemampuan insulin untuk menyerap glukosa ke dalam otot dan jaringan lemak (adiposa) menurun. Proses ini terjadi untuk menjaga kadar gula darah, yang menjadi sumber energi dan nutrisi bagi janin, agar lebih lama beredar dalam darah ibu. Wanita tanpa gangguan toleransi glukosa, akan meningkatkan sekresi insulin sebesar dua sampai tiga kali untuk mempertahankan kadar gula darah tetap normal (euglikemia) (Joemono, T.H & Cininta, I.N., 2020).

Penyebab dari diabetes melitus gestasional terkait dengan dua hal yaitu terjadinya disfungsi sel beta pankreas atau keterlambatan respons sel beta terhadap kadar glikemik, dan resistensi insulin sekunder akibat pelepasan hormon plasenta. *Human placental lactogen* (HPL) merupakan hormon utama yang terkait dengan peningkatan resistensi insulin pada DMG. Terdapat juga beberapa hormon lain yang terkait dengan perkembangan penyakit ini adalah *growth hormone*, prolaktin, *corticotropin-releasing hormone*, dan progesteron, hormon

ini berkontribusi pada stimulasi dari resistensi insulin dan hiperglikemia pada kehamilan (Rodriguez & Mahdy, 2022).

Menurut *American College of Obstetricians and Gynecologist* (ACOG) (2019) terdapat beberapa faktor risiko terkait dengan DMG, termasuk kelebihan berat badan atau obesitas (indeks massa tubuh (IMT)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>), kurangnya aktivitas fisik, riwayat diabetes gestasional pada kehamilan sebelumnya, riwayat melahirkan bayi makrosomia ( $> 4.000$  g) pada kehamilan sebelumnya, tekanan darah tinggi atau hipertensi, dan riwayat *polycystic ovary syndrome* (PCOS) (McIntyre et al., 2019).

### 3. Skrining & Diagnosis

Skrining awal untuk diabetes gestasional adalah dengan cara melakukan pemeriksaan beban 50 g glukosa pada usia kehamilan 24 hingga 29 minggu. Pasien tidak harus berpuasa untuk tes ini. Kadar glukosa serum atau plasma normal harus kurang dari 130 mg/dL (7,2 mmol/L) atau kurang dari 140 mg/dL (7,8 mmol/L). Menggunakan nilai 130 mg/dL atau lebih tinggi meningkatkan sensitivitas tes sekitar 80-90% tetapi mengurangi spesifisitas dibandingkan dengan nilai 140 mg/dL atau lebih tinggi. Jika menggunakan hanya 130 mg/dL, akan meningkatkan terdeteksinya kasus diabetes gestasional, yang berarti peningkatan hasil positif palsu. Oleh karena itu, satu nilai tidak boleh

digunakan untuk membuktikan diabetes gestasional, tetapi keduanya, yaitu 130 mg/dl dan 140 mg/dl. Hasil tes 1 jam yang abnormal harus ditindaklanjuti dengan pemeriksaan beban 100 g glukosa. Selama pemeriksaan, pasien harus duduk dan tidak merokok (Sukarya, S.W., 2020).

Kriteria *the National Diabetes Data Group* (NDDG) merupakan kriteria yang sering digunakan sebagai kriteria diagnostik DMG, namun ada juga yang menggunakan kriteria Carpenter dan Coustan. Diabetes gestasional didiagnosis ketika dua atau lebih nilai abnormal diamati. Diagnosis praktisnya adalah dengan menggunakan beban glukosa 75 g dan jika ditemukan nilai > 140 mg/dL dianggap sebagai DMG dan nilai > 200 mg/dL adalah Diabetes Melitus pasti (berat) (Sukarya, S.W., 2020).

**Tabel II.1. Kriteria Hasil Abnormal Setelah Pemberian 100 g Glukosa Three Hour Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) Pada Perempuan Hamil.**

Darah	NDDG	Carpenter & Coustan
<b>Puasa</b>	105 mg/dL (5,8 mol/L)	95 mg/dL (5,3 mmol/L)
<b>1 jam</b>	190 mg/dL (10,6 mmol/L)	180 mg/dL (10,0 mmol/L)
<b>2 jam</b>	165 mg/dL (9,2 mmol/L)	155 mg/dL (8,6 mmol/L)
<b>3 jam</b>	145 mg/dL (8,0 mmol/L)	140 mg/dL (7.8 mmol/L)

#### 4. Tatalaksana

Dalam penanganan DMG hal yang perlu diperhatikan adalah dengan mengidentifikasi faktor risiko yang ada dan mencegah munculnya faktor risiko baru (Adli, 2021).

Prinsip penerapan komponen penatalaksanaan DMG adalah setiap komponen penatalaksanaan harus dilaksanakan secara terencana, terukur dan sistematis. Secara umum komponen pengelolaan DMG terdiri dari: terapi nutrisi medis (TNM) melalui manajemen nutrisi, latihan aktivitas fisik dan kontrol glikemik. Terapi Nutrisi Medis (TNM) melalui manajemen nutrisi, merupakan terapi yang dimana ibu hamil dapat memilih dan memakan jenis dan jumlah makanan yang diinginkan sesuai dengan kebutuhan mereka. Terapi nutrisi medis dilakukan melalui perencanaan makanan terstruktur yang cukup memenuhi kebutuhan diet kesehatan ibu dan janin. Asupan gizi yang cukup bagi ibu DMG, tidak hanya memenuhi kebutuhan gizi ibu dan bayi, tetapi juga mendukung pencapaian tujuan kontrol glikemik dan berat badan yang sesuai untuk ibu hamil, sekaligus mengelola risiko peningkatan ketosis. Beberapa penelitian telah melaporkan bahwa terapi nutrisi medis bekerja meningkatkan glukosa darah ibu dan mengurangi kejadian bayi baru lahir kelahiran besar (LGA) (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI), 2018).

Aktivitas fisik yang terencana dan terstruktur adalah komponennya upaya pengendalian gula darah pada ibu DMG selain untuk menurunkan risiko kelebihan berat badan pada ibu hamil. Pada ibu hamil yang tidak memiliki kontraindikasi medis atau kebidanan, sangat disarankan untuk melakukan aktivitas fisik yang ringan selama 30 menit atau lebih dalam sehari. Latihan fisik yang dapat dilakukan berupa berjalan cepat, atau latihan lengan dengan posisi duduk kurang lebih selama 10 menit setelah setiap makan untuk bisa membantu dalam pencegahan kenaikan glukosa sesudah makan, sehingga bisa membantu mencapai tujuan glikemik (Adli, 2021).

Kemudian terdapat terapi berupa kontrol glikemik. Menurut *American Diabetes Association* (ADA) (2015) target glukosa untuk pasien DMG dengan pengambilan sampel darah kapiler adalah preprandial (setelah puasa)  $\leq 95$  mg/dL (5,3 mmol/L), 1 jam postprandial (setelah makan)  $\leq 140$  mg/dL (7,8 mmol/L) dan 2 jam postprandial (setelah makan)  $\leq 120$  mg/dL (6,7 mmol/L).

Selain dari tiga tatalaksana di atas terdapat juga tatalaksana medis, yang dimana dilakukan jika tujuan kontrol glikemik tidak tercapai dalam 2 sampai 4 minggu terapi nutrisi medis dan aktivitas fisik, terapi medis harus segera diberikan. Pemberian awal terapi obat

dilakukan oleh konsultan endokrin dan metabolik atau dokter spesialis penyakit dalam (PERKENI, 2018).

Insulin basal (NPH, Detemir) dapat digunakan sebagai terapi lini pertama, dengan tujuan utama kontrol glikemik basal/puasa. Kontrol glukosa darah *prandial* / *postprandial* dilakukan dengan menggunakan insulin waktu makan atau *prandial*, baik itu insulin *human* (regular) maupun insulin analog (aspart, lispro). Perencanaan pemberian dosis insulin harus diperhatikan ketepatan waktu pengukuran glukosa darah, target konsentrasi glukosa dan karakteristik pertumbuhan janin. Selain dari terapi insulin, terdapat juga obat oral anti diabetik (OAD) atau obat hipoglikemik oral seperti metformin dan *glyburide* yang merupakan alternatif untuk pengobatan DMG (Kurniawan, 2016). Metformin dapat dipertimbangkan dengan mempertimbangkan beberapa persyaratan. Dosis metformin dititrasi sesuai dengan pencapaian target glukosa darah, dimulai dengan 1 sampai 2 tablet dengan dosis 500 mg/hari. Dosis maksimal untuk metformin adalah 2000 mg/hari (PERKENI, 2018).

## 5. Komplikasi

Ibu hamil dengan DMG memiliki risiko 41,3% terkena DMG pada kehamilan berikutnya, dibandingkan dengan hanya 4,2% pada wanita yang tidak memiliki riwayat DMG. Risiko terkena diabetes 5

tahun setelah didiagnosis DMG adalah 6,9% dan 21,1% setelah 10 tahun (Kurniawan, 2016). Pengobatan diabetes melitus gestasional dapat mengurangi risiko terhadap bayi dan ibu, yang dimana pada ibu bisa mengalami preeklamsia/eklamsia, hipertensi gestasional, komplikasi selama proses melahirkan dan ibu bisa mengalami diabetes melitus tipe 2 setelah melahirkan, sedangkan untuk bayi berupa makrosomia, distosia bahu dan kelainan bawaan (Poolsup et al., 2014).

## **B. Makrosomia**

### **1. Definisi dan Patofisiologi**

Makrosomia atau bayi berat lahir besar adalah bayi yang berat lahirnya lebih dari 4000 g, tanpa memandang usia kehamilan (Cho et al., 2021). Kondisi tersebut dapat membahayakan keselamatan ibu dan anak baik saat hamil maupun saat melahirkan. Hitung berat mutlak bayi lebih dari 4.000 gram ini terutama berlaku bagi orang Indonesia sebagai bayi dengan makrosomia (Manuaba, 2015).

Interaksi antara perubahan fisiologis dan endokrin terjadi selama kehamilan, yang tujuannya adalah untuk mengembangkan janin yang sedang berkembang dengan baik. Patofisiologi utama yang mendasari makrosomia dapat dilihat dari faktor risiko ibu dan janin. Namun, hiperglikemia yang terjadi pada ibu tampaknya merupakan faktor



terpenting dalam patogenesis makrosomia. Selama trimester kedua kehamilan, peningkatan dari kadar hormon stres seperti kortison, *human placental lactogen* (HPL) dan prolaktin akan menyebabkan terjadinya resistensi insulin pada ibu tingkat sedang atau moderat. Akan tetapi, hal ini diatasi oleh hiperinsulinemia posprandial fisiologis. Pasien dengan sindrom metabolik atau faktor risiko lain yang sudah ada sebelumnya mungkin tidak dapat membuat respons hiperinsulinemia yang memadai, yang mengarah pada perkembangan hiperglikemia. Transfer glukosa dari darah ibu ke sirkulasi janin terjadi secara difusi melalui plasenta, sehingga menyebabkan hiperglikemia pada janin. Hal ini akan menyebabkan hiperplasia pada sel beta pankreas janin, sehingga menyebabkan penggunaan glukosa yang berlebihan oleh janin dan dengan demikian meningkatkan pertumbuhan janin yang abnormal, salah satunya terjadi makrosomia (Akanmode & Mahdy, 2022).

## **2. Etiologi**

Etiologi dari bayi makrosomia dapat dikategorikan dalam dua kelas utama adalah penyebab dari ibu dan penyebab dari bayi. Etiologi makrosomia penyebab dari ibu ini antara lain diabetes pada ibu, yang dimana itu merupakan penyebab paling umum, diabetes dalam kehamilan ini dapat berupa diabetes gestasional. Selain dari itu, obesitas juga merupakan faktor risiko yang signifikan terhadap diabetes melitus,

ibu dengan riwayat melahirkan bayi makrosomia juga memiliki faktor risiko yang tinggi untuk melahirkan bayi makrosomia pada kehamilan selanjutnya (Balest, 2021).

Untuk penyebab dari janin, yaitu jenis kelamin janin, merupakan salah satu etiologi dari makrosomia, dimana makrosomia lebih sering dijumpai pada laki-laki dibandingkan perempuan. Hal ini sebagian dapat dikaitkan dengan fakta bahwa janin laki-laki biasanya sekitar 150 gram lebih berat daripada janin perempuan. Selain dari itu, beberapa kelainan genetik dan *congenital* telah terbukti memiliki hubungan dengan terjadinya janin makrosomia dan LGA, yaitu: *Beckwith – Wiedemann syndrome*, *Sotos syndrome*, Sindrom *fragile X* dan *Weaver syndrome* (Akanmode & Mahdy, 2022).

### 3. Diagnosis dan Tatalaksana

Untuk mengecek diagnosis pada makrosomia, harus berdasarkan: berat badan bayi pada masa pra-kehamilan lebih dari 4.000 gram, usia ibu yang lebih tua, kehamilan kembar atau ganda, jenis kelamin bayi yaitu laki-laki, kehamilan lewat waktu, ibu hamil yang kelebihan berat badan atau *overweight*, ibu hamil dengan dugaan diabetes melitus (Manuaba, 2015).

Penatalaksanaan untuk bayi makrosomia diberikan sesuai dengan komplikasi yang dialami oleh bayi seperti pada hipoglikemia

yaitu dengan memberi bayi 30cc air gula setiap kali dan amati situasinya. Menyelimuti bayi dengan kain hangat dan jauhkan dari hal-hal yang bisa menyerap panas bayi untuk tetap menjaga suhu tubuh bayi. Pada hipokalsemia, pasien dengan asimtomatik, target terapi yaitu untuk mengembalikan kadar kalsium dalam serum menjadi normal, dengan cara diberikan penanganan hanya secara oral dengan menambahkan 10% kalsium glukonat ke dalam susu formula. Pada bayi dengan hiperbilirubinemia terus dipantau kadar bilirubinnya dan ditangani dengan fototerapi, dan jika perlu lakukan transfusi tukar (Marmi, 2015; Maryunani, 2013).

*American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)* (2016) merekomendasikan persalinan sesarea elektif untuk wanita hamil dengan komplikasi kehamilan makrosomia, jika perkiraan berat janin lebih dari 5.000-gram tanpa intoleransi glukosa yang mendasari atau berat janin 4.500-gram dengan intoleransi glukosa yang mendasari.

#### **4. Komplikasi**

Komplikasi dari makrosomia dapat dibagi menjadi dua kategori yaitu: komplikasi pada ibu dan komplikasi pada bayi. Risiko ibu yang melahirkan bayi makrosomia dapat mengalami *postpartum hemorrhage* (PPH) yang dimana perdarahan postpartum biasanya mengacu pada kehilangan darah yang berlebihan (lebih dari 500 ml) selama persalinan

pervaginam atau kehilangan 1000 ml darah atau lebih dengan operasi *Caesar*. Salah satu penyebab paling signifikan untuk perdarahan postpartum adalah atonia uteri, yang disebabkan oleh peregangan berlebihan pada uterus dan dapat dipersulit oleh kehamilan makrosomia. Komplikasi maternal lain adalah trauma perineum yang bisa disebabkan dari persalinan kala II yang memanjang (Akanmode & Mahdy, 2022; Rezaiee et al., 2013).

Komplikasi pada bayi, bisa berupa bayi lahir prematur yang disebabkan oleh induksi persalinan dini sebelum memasuki usia kehamilan 39 minggu dan/atau karena ketuban pecah dini. Janin yang kelebihan berat badan atau makrosomia juga berisiko tinggi untuk mengalami distosia bahu, yang dimana mengacu pada ketidakmampuan mekanis untuk melahirkan bahu janin anterior setelah melahirkan kepala janin pervaginam, selain itu juga bisa terjadi ketidakseimbangan metabolik dan elektrolit, misalnya hipoglikemia, hal ini terjadi karena hiperinsulinemia dari janin dalam menanggapi hiperinsulinemia ibu dalam kandungan. Komplikasi lain bisa berupa ikterik pada neonatus, yang disebabkan oleh kebutuhan oksigen yang meningkat dan juga bisa terjadi anomali kongenital yang disebabkan oleh tingginya kadar gula darah pada wanita dengan DMG, yang dimana dapat merusak organ janin yang sedang berkembang (Kamana et al., 2015) .

### **C. Hubungan Diabetes Melitus Gestasional dengan angka kejadian Makrosomia.**

Pada studi *case control* yang dilakukan oleh Mohammadbeigi *et. al.* (2013) mengatakan bahwa hasil yang mereka temukan menunjukkan Diabetes Melitus Gestasional (DMG) merupakan prediktor paling penting dari kelahiran makrosomia, walaupun terdapat beberapa prediktor lain dalam kelahiran tersebut seperti riwayat melahirkan bayi makrosomia dan preeklampsia pada masa kehamilan, yang dimana pada hasil analisis regresi menunjukkan *odds ratio* pada DMG yaitu 11.9 dan *confidence interval* yaitu 4.6-30.3 (Mohammadbeigi *et al.*, 2013).

Studi yang dilakukan oleh Rahayu *et. al.* (2016) menjelaskan bahwa Diabetes Melitus Gestasional (DMG) merupakan faktor risiko yang penting dalam perkembangan makrosomia fetus. DMG selama kehamilan akan menyebabkan terjadinya perubahan hormon dan metabolik ibu hamil. Perubahan dari metabolik itu sendiri bisa dilihat dari meningkatnya kadar gula darah selama kehamilan, hal itu untuk memenuhi kebutuhan energi pada ibu dan janin. Kenaikan kadar hormon estrogen dan progesteron merupakan temuan yang sering ditemukan di perubahan hormonal selama kehamilan. Hormon estrogen dan progesteron yang meningkat itu akan menyebabkan kadar dan fungsi insulin yang tidak optimal pada wanita hamil, dan akan terjadi perubahan kinetika insulin dan resistensi terhadap insulin. Akibat dari resistensi insulin ini akan menyebabkan tingginya kadar glukosa pada ibu

hamil, yang berujung pada diabetes gestasional. Kondisi ini dapat mempengaruhi janin karena gula darah ibu mempengaruhi gula darah janin, sehingga gula darah janin juga naik dan menyebabkan hiperglikemia, yang dapat mengubah pertumbuhan dan perkembangan tubuh janin. Efeknya, bayi yang lahir dari ibu dengan diabetes gestasional berisiko tinggi mengalami makrosomia (Rahayu & Rodiani, 2016).