

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Glukosa darah adalah gula yang terdapat dalam darah yang terbentuk dari karbohidrat dalam makanan dan disimpan sebagai glikogen di hati dan otot rangka (Fever, 2007). Glukosa darah ini cenderung akan meningkat pada kondisi hamil karena efek dari hormon *human placental lactogen* (HPL) yang berpotensi mengurangi efek insulin. Peningkatan glukosa darah yang terjadi pada ibu hamil merupakan salah satu indikator terjadinya diabetes melitus gestasional (Perkeni, 2012). Angka kejadian diabetes melitus gestasional bervariasi yaitu 1%-14%. Angka tersebut tergantung pada populasi yang diteliti dan kriteria penyaringan yang digunakan. Diabetes melitus gestasional terjadi sekitar 4% dari semua kehamilan di Amerika Serikat, dan 3-5% di Inggris (ADA, 2006). Prevalensi diabetes melitus gestasional di Indonesia pada tahun 2007 sebesar 1,9%-3,6% kehamilan pada umumnya (Soewondono & Pramono, 2011).

Pada saat kehamilan terjadi perubahan metabolisme endokrin dan karbohidrat untuk persiapan gizi janin dan menyusui sehingga tubuh ibu membutuhkan hormon insulin dalam jumlah yang mencukupi. Saat hamil juga terjadi perlambatan absorpsi makanan, sehingga kadar gula darah menjadi meningkat lebih lama yang berkonsekuensi pada kebutuhan akan hormon insulin. Kebutuhan insulin meningkat 3 (tiga) kali normal di akhir kehamilan atau yang dikenal sebagai tekanan diabetogenik dalam kehamilan

sebagai kondisi dimana terjadi resistensi insulin yang menyebabkan glukosa sulit masuk ke dalam sel sehingga glukosa darah menjadi tinggi (hiperglikemi). Ibu hamil yang tidak dapat meningkatkan produksi insulin dapat mengalami diabetes melitus gestasional (Sinclair, 2009). Manajemen diabetes mellitus gestasional menjadi dibutuhkan, sehingga angka kejadian bayi lahir besar (makrosomia), kadar glukosa darah rendah pada neonatus, dan risiko terpapar diabetes mellitus pada bayi di usia dewasa pada masa mendatang dapat berkurang (Manuaba *et al.*, 2007). Pengobatan diabetes melitus gestasional biasanya berupa pemberian insulin disertai diet diantaranya dengan suplementasi asam folat untuk mengompensasi defisiensi folat dan suplementasi zat besi untuk mengompensasi defisiensi besi yang terjadi pada kehamilan (jika kadar glukosa plasma  $> 6$  mmol/L) (Rubenstein *et al.*, 2007).

Defisiensi folat pada kehamilan berdampak pada peningkatan kadar homosistein atau hiperhomosisteinemia (Rogers *et al.*, 2007), sementara peningkatan kadar homosistein terkait dengan resistensi insulin (Huang *et al.*, 2013). Gangguan produksi maupun aksi insulin berdampak pada gangguan metabolisme glukosa (Prato, 2003). Pemberian asam folat pada ibu hamil ditujukan untuk menurunkan kadar homosistein (Tanha *et al.*, 2008). Suplementasi zat besi juga ditujukan untuk pengelolaan diabetes melitus gestasional.

Suplementasi asam folat yang direkomendasikan pada kehamilan adalah 400  $\mu$ g/hari (Kemenkes RI, 2014), bahkan beberapa masyarakat akademik merekomendasikan penggunaan asam folat dosis tinggi hingga 500

µg/hari) pada wanita hamil dengan diabetes atas dasar risiko malformasi kongenital (*American College of Obstretician and Gynaecologist/ACOG*, 2003; Wilson, *et al.*, 2003). Pemberian asam folat dosis tinggi akan tetapi dapat memperburuk defisiensi vitamin B12 dan menimbulkan neoplasia (Kim, 2004). Demikian halnya dengan suplementasi zat besi. Dosis suplementasi zat besi yang tepat masih menjadi perdebatan karena hasil dari beberapa studi menunjukkan bahwa suplementasi zat besi berisiko pada DMT2 pada populasi normal (Javadian *et al.*, 2014). Suplementasi besi secara berlebih juga berisiko menginduksi proses inflamasi melalui induksi pembentukan radikal bebas yaitu melalui mekanisme oksidatif (Fernandez-Real *et al.*, 2002). Studi yang dilakukan Choi *et al* (2013) menunjukkan diet zat besi berlebih berkaitan dengan resistensi insulin, modifikasi lipid hepatic dan metabolisme besi dan meningkatkan disfungsi mitokondrial dan stres oksidatif.

Perbedaan hasil dari beberapa penelitian (*gap research*) mengenai manfaat dan efek samping suplementasi asam folat dan zat besi pada kehamilan mendasari perlunya dilakukan penelitian tentang pengaruh suplementasi zat besi disertai dengan asam folat pada kehamilan terhadap kadar glukosa darah puasa.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah pemberian asam folat dan zat besi selama masa kehamilan berpengaruh terhadap kadar glukosa darah puasa?"

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1. Tujuan Umum**

Mengetahui pengaruh pemberian asam folat dan zat besi pada masa kehamilan terhadap kadar glukosa darah puasa.

#### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1.3.2.1 Mengetahui kadar glukosa darah puasa pada kelompok tikus galur wistar bunting yang hanya diberikan pakan defisiensi zat besi dan asam folat, serta kelompok tikus yang diberi pakan defisiensi zat besi dan folat dan diberi tambahan zat besi + asam folat dalam berbagai variasi dosis.

1.3.2.2 Membandingkan kadar glukosa darah puasa pada kelompok tikus galur wistar bunting yang hanya diberikan pakan defisiensi zat besi dan asam folat, serta kelompok tikus yang diberi pakan defisiensi zat besi dan folat dan diberi tambahan zat besi + asam folat dalam berbagai variasi dosis.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1. Manfaat Teoritis**

Hasil penelitian ini memberikan informasi ilmiah untuk pengembangan penelitian di masa mendatang tentang pengaruh suplementasi asam folat dan zat besi dalam berbagai variasi dosis selama masa kehamilan terhadap kadar glukosa darah puasa.

#### **1.4.2. Manfaat Praktis**

Hasil penelitian ini nantinya diharapkan dapat menjadi sumber informasi tentang penggunaan dosis yang tepat dari suplementasi asam folat dan zat besi pada kehamilan.