

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kadar Glukosa Darah pada Neonatus

2.1.1 Definisi Kadar Glukosa Darah pada Neonatus

Kadar glukosa darah (gula dalam darah) pada neonatus merupakan konsentrasi glukosa dalam plasma darah bayi baru lahir, yang berfungsi sebagai sumber energi utama, terutama bagi otak yang memerlukan pasokan glukosa secara berkelanjutan untuk fungsi neuron normal. Selama dalam kandungan, kebutuhan glukosa janin sepenuhnya dipenuhi melalui transfer transplasenta dari ibu, sehingga janin tidak perlu menjalankan proses glukoneogenesis atau ketogenesis secara mandiri. Setelah lahir, suplai glukosa dari ibu terhenti secara tiba-tiba (terputusnya tali pusat), dan bayi harus beralih ke sumber energi internal melalui glikogenolisis, glukoneogenesis, lipolisis, dan ketogenesis untuk mempertahankan kadar glukosa darahnya sendiri (homeostasis glukosa) (Rosenfeld & Thornton, 2023).

Pada bayi cukup bulan dan sehat, penurunan kadar glukosa darah secara fisiologis terjadi dalam 1-3 jam pertama kehidupan sebagai bagian dari proses adaptasi metabolik normal, kemudian kadar glukosa akan meningkat secara spontan seiring dengan mulai berfungsinya mekanisme produksi glukosa endogen dan asupan dari menyusui (Melinda & Wartono, 2021). Kadar glukosa darah neonatus dikategorikan pada 0-4 jam pertama kehidupan, kadar normal adalah ≥ 40 mg/dL hingga 145 mg/dL, sedangkan kadar di bawah 40 mg/dL dikategorikan hipoglikemia. Setelah 4-24 jam

kehidupan, kadar normal adalah ≥ 45 mg/dL hingga 145 mg/dL, sedangkan kadar di bawah 45 mg/dL dikategorikan hipoglikemia. Batas atas 145 mg/dL pada rentang tersebut menjadi acuan ambang sebelum kadar glukosa dikategorikan hiperglikemia (Eichenwald et al., 2023).

2.1.2 Hipoglikemia pada Neonatus

1. Definisi Hipoglikemia pada Neonatus

Hipoglikemia pada neonatus merupakan kondisi metabolik pada bayi baru lahir yang ditandai dengan kadar glukosa darah berada di bawah batas normal akibat ketidakmampuan bayi mempertahankan *homeostasis* glukosa setelah lahir. Menurut (Cunningham, 2018) dalam *Williams Obstetrics*, hipoglikemia pada neonatus umumnya didefinisikan sebagai kadar glukosa plasma kurang dari 40 mg/dL, terutama pada 24 jam pertama kehidupan, yaitu fase transisi metabolik ketika suplai glukosa dari ibu terhenti secara tiba-tiba dan bayi harus mengandalkan cadangan glikogen hati serta mekanisme glukoneogenesis untuk memenuhi kebutuhan energinya. Kegagalan adaptasi metabolik tersebut, khususnya pada bayi dengan faktor risiko tertentu, dapat menyebabkan penurunan kadar glukosa darah yang bermakna secara klinis dan berpotensi menimbulkan gangguan fungsi neurologis apabila tidak segera dikenali dan ditatalaksana secara adekuat.

Sejalan dengan hal tersebut, (Gleason & Sawyer, 2023) menjelaskan bahwa hipoglikemia pada neonatus terjadi akibat ketidakseimbangan antara kebutuhan glukosa dan kemampuan produksi glukosa endogen, yang dapat disebabkan oleh cadangan glikogen yang terbatas, hiperinsulinemia, atau gangguan proses glukoneogenesis. Kondisi ini sering bersifat transien, namun

dapat menimbulkan dampak serius terhadap sistem saraf pusat apabila tidak terdeteksi dan ditatalaksana secara adekuat.

Selain itu, Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) menegaskan bahwa hipoglikemia pada neonatus merupakan kondisi klinis yang berpotensi menimbulkan gangguan neurologis pada neonatus apabila kadar glukosa darah yang rendah berlangsung secara persisten atau berulang, sehingga memerlukan deteksi dan penatalaksanaan yang tepat sejak dini. Meskipun sering bersifat transien, kondisi ini tetap memiliki implikasi klinis yang serius terhadap sistem saraf pusat bila tidak ditangani secara adekuat.

2. Etiologi Hipoglikemia pada Neonatus

1) Penghentian Suplai Glukosa dari Plasenta

Selama masa kehamilan, glukosa janin sepenuhnya berasal dari plasenta. Setelah lahir, penghentian suplai glukosa ini memaksa bayi bergantung pada glikogenolisis dan glukoneogenesis. Pada bayi dengan cadangan rendah atau respon hormonal yang tidak adekuat, transisi fisiologis ini gagal berjalan. Bayi prematur atau sakit sering gagal menjalankan respon adaptif ini sehingga kadar glukosa cepat menurun (Eichenwald et al., 2023).

2) Cadangan Glikogen Rendah

Bayi prematur, BBLR, dan *IUGR* memiliki cadangan glikogen hepatik yang minimal. Pada trimester akhir, janin normalnya menimbun glikogen dalam jumlah besar. Bila bayi lahir terlalu dini atau mengalami hambatan pertumbuhan, proses penimbunan ini tidak maksimal. Akibatnya, setelah tali pusat dipotong, mereka tidak memiliki cukup

glikogen untuk dipecah melalui glikogenolisis sehingga glukosa darah cepat turun. Hal ini menyebabkan kelompok ini sangat rentan mengalami hipoglikemia dini (Gleason & Sawyer, 2023).

3) Gangguan Produksi Gula

Gangguan produksi glukosa terjadi ketika hati tidak mampu melakukan glukoneogenesis dari substrat non-karbohidrat. Pada asfiksia *perinatal*, suplai oksigen ke hati berkurang sehingga proses glukoneogenesis terganggu. Pada *sepsis*, terjadi inflamasi sistemik yang mengganggu fungsi hepatic dan meningkatkan pemakaian glukosa oleh sistem imun. Defisiensi hormon stres seperti kortisol atau hormon pertumbuhan, juga memperberat kegagalan glukoneogenesis. Selain itu, kelainan metabolik bawaan yang melibatkan enzim glukoneogenesis atau glikogenolisis membuat bayi tidak mampu mensintesis glukosa meskipun kebutuhan tinggi (Eichenwald et al., 2023).

4) Hiperinsulinisme

Hipoglikemia pada neonatus akibat produksi insulin berlebihan terjadi ketika kadar insulin bayi terlalu tinggi dibanding kebutuhan metaboliknya, yang paling sering dijumpai pada bayi yang lahir dari ibu dengan diabetes melitus gestasional atau diabetes pregestasional. Selama kehamilan, paparan glukosa maternal yang tinggi merangsang pankreas janin untuk meningkatkan sekresi insulin sebagai mekanisme kompensasi. Setelah lahir suplai glukosa dari ibu terputus, tetapi kadar insulin tetap tinggi sehingga terjadi penurunan tajam glukosa darah (Kliegman et al., 2024).

Kondisi ini juga dapat muncul pada kelainan genetik atau endokrin bawaan, seperti hiperinsulinisme kongenital, atau akibat pengaruh obat tertentu yang merangsang sekresi insulin. Gejala hipoglikemia akibat hiperinsulinemia dapat meliputi tremor, letargi, *apnea*, sianosis, kejang, dan dalam kasus berat berisiko menimbulkan cedera otak jangka panjang. Penanganannya meliputi pemberian glukosa intravena secara cepat, pemantauan kadar glukosa darah secara ketat, serta terapi farmakologis bila perlu, misalnya dengan *diazoxide* untuk menekan produksi insulin (Kliegman et al., 2024).

5) Peningkatan Kebutuhan Glukosa

Hipoglikemia dapat terjadi ketika kebutuhan glukosa bayi meningkat melebihi kemampuan tubuh untuk memproduksi atau mempertahankannya, terutama pada kondisi stres metabolik. Keadaan seperti *sepsis*, hipotermia, hipoksia-asfiksia, gagal napas, dan kejang menyebabkan peningkatan drastis penggunaan energi oleh jaringan. Pada *sepsis*, metabolisme basal meningkat tajam dan leukosit menggunakan glukosa dalam jumlah besar untuk respon imun pada hipotermia, tubuh meningkatkan termogenesis; sementara pada distress pernapasan, otot-otot respirasi bekerja keras sehingga konsumsi glukosa meningkat. Kejang merupakan kondisi dengan konsumsi glukosa tertinggi karena aktivitas listrik otak yang melonjak. Dalam keadaan-keadaan ini, laju pemakaian glukosa meningkat hingga $\geq 8 - 10$ mg/kg/menit, melebihi kemampuan bayi menghasilkan glukosa melalui glikogenolisis maupun

glukoneogenesis sehingga hipoglikemia terjadi dengan cepat (Gleason & Sawyer, 2023).

6) Ketidakmatangan Adaptasi Metabolisme pada Neonatus

Ketidakmatangan adaptasi metabolisme pada neonatus merujuk pada kondisi di mana mekanisme fisiologis yang diperlukan untuk mempertahankan kadar glukosa setelah lahir belum berfungsi secara optimal. Selama dalam kandungan, janin sepenuhnya bergantung pada glukosa dari ibu melalui plasenta, sehingga tidak memerlukan proses glukoneogenesis atau ketogenesis secara mandiri. Setelah lahir, suplai glukosa dari ibu berhenti mendadak dan bayi harus beralih ke sumber energi internal melalui glikogenolisis, glukoneogenesis, lipolisis, dan ketogenesis. Namun, pada banyak neonatus terutama bayi prematur, *small for gestational age (SGA)*, bayi dari ibu diabetes, atau yang mengalami stres *perinatal* berbagai jalur metabolik ini belum matang (Rosenfeld & Thornton, 2023).

3. Patofisiologi Hipoglikemia pada Neonatus

1) Ibu dengan Diabetes Melitus Gestasional

Pada ibu dengan diabetes melitus gestasional atau diabetes pregestasional di mana paparan glukosa maternal yang tinggi merangsang pankreas janin untuk meningkatkan sekresi insulin sebagai mekanisme kompensasi. Setelah lahir, suplai glukosa dari ibu tiba-tiba terputus, tetapi kadar insulin bayi tetap tinggi sehingga terjadi penurunan glukosa darah secara tajam. Selain itu, hiperinsulinisme dapat muncul akibat kelainan genetik bawaan pada sel β pankreas, sehingga hiperinsulinemia dapat

terjadi ketika bayi memproduksi insulin secara berlebihan dibandingkan kebutuhan metaboliknya (Kliegman et al., 2024).

2) Persalinan Prematur

Kelahiran prematur (*preterm birth*) merupakan faktor risiko yang sangat penting bagi bayi baru lahir karena bayi prematur memiliki cadangan glikogen dan lemak tubuh yang lebih sedikit, sehingga kemampuan untuk mempertahankan kadar glukosa darah tetap stabil setelah lahir menjadi lebih rendah. Kekurangan cadangan energi ini membuat bayi prematur lebih rentan terhadap hipoglikemia, terutama dalam beberapa jam pertama kehidupan ketika kebutuhan metabolik tinggi dan suplai glukosa dari ibu sudah terputus. Faktor lain yang juga berkontribusi adalah persalinan secara *sectio caesarea*, yang berpotensi menyebabkan keterlambatan inisiasi menyusui dini (IMD) sehingga bayi tidak segera memperoleh glukosa dari ASI, serta meningkatkan tingkat stres *perinatal* akibat proses lahir yang berbeda dibanding persalinan *vaginal*. Kombinasi dari prematuritas dan *sectio caesarea* ini meningkatkan risiko hipoglikemia, yang jika tidak segera ditangani dapat memicu gejala neurologis seperti letargi, tremor, *apnea*, atau bahkan kejang, sehingga pemantauan kadar glukosa darah dan intervensi dini menjadi langkah penting untuk mencegah komplikasi lebih lanjut (D. Wang et al., 2024).

3) Hipotermia

Hipotermia pada neonatus dapat menyebabkan hipoglikemia melalui peningkatan kebutuhan energi dan glukosa untuk

mempertahankan suhu tubuh. Menurut (Eichenwald et al., 2023; Gleason & Sawyer, 2023), bayi baru lahir memiliki mekanisme termoregulasi yang terbatas dan sangat bergantung pada *termogenesis non-shivering* melalui jaringan lemak coklat (*brown adipose tissue*). Ketika terjadi hipotermia, proses termogenesis ini meningkat secara signifikan dan membutuhkan konsumsi glukosa dalam jumlah besar sebagai sumber energi utama. Apabila kebutuhan glukosa yang meningkat ini tidak diimbangi dengan asupan atau produksi glukosa endogen yang adekuat, maka kadar glukosa darah neonatus akan menurun dan menyebabkan hipoglikemia. Sejalan dengan hal tersebut, (Eichenwald et al., 2023) menjelaskan bahwa hipotermia memicu peningkatan metabolisme basal hingga dua sampai tiga kali lipat, yang secara langsung meningkatkan pemakaian glukosa oleh jaringan tubuh. *Neonatus*, terutama yang prematur atau dengan berat badan lahir rendah, memiliki cadangan glikogen hati yang terbatas serta kemampuan glukoneogenesis yang belum matang. Kondisi ini menyebabkan bayi tidak mampu mempertahankan keseimbangan glukosa darah ketika terjadi stres metabolik seperti hipotermia, sehingga hipoglikemia mudah terjadi.

WHO mengklasifikasikan hipotermia menjadi:

- a. Hipotermia Ringan (*Cold Stress*): 36,0 – 36,4 °C
- b. Hipotermia Sedang : 32,0 – 35,9 °C
- c. Hipotermia Berat : < 32,0 °C.

4) Asupan Kalori Tidak Adekuat

Asupan kalori yang cukup sejak masa kehamilan memegang peranan penting dalam memastikan pertumbuhan dan perkembangan janin yang optimal, termasuk kemampuan bayi untuk menjaga kadar glukosa darah setelah lahir. Kekurangan kalori selama kehamilan dapat menyebabkan janin tidak memperoleh cukup nutrisi dan energi yang dibutuhkan untuk membangun cadangan glikogen dan lemak yang menjadi sumber glukosa utama setelah lahir. Akibatnya, bayi yang lahir dari ibu dengan asupan kalori tidak adekuat memiliki kemampuan terbatas untuk mempertahankan kadar glukosa darah, sehingga lebih rentan mengalami hipoglikemia pada neonatus. Selain itu, kekurangan nutrisi prenatal dapat memengaruhi fungsi metabolik hati dan pankreas janin, mengurangi kapasitas produksi glukosa endogen, sehingga penurunan glukosa darah lebih cepat terjadi ketika bayi harus mengandalkan cadangan internalnya. Oleh karena itu, pemenuhan kalori dan nutrisi selama kehamilan sangat penting sebagai langkah preventif terhadap gangguan metabolik pada bayi baru lahir, termasuk hipoglikemia (Eichenwald et al., 2023).

5) Keterlambatan Menyusu

Pada bayi baru lahir, cadangan glikogen hati dan lemak tubuh biasanya cukup untuk mempertahankan kadar glukosa darah selama beberapa jam pertama kehidupan, hingga bayi mulai mendapatkan glukosa dari ASI melalui proses inisiasi menyusu dini. Namun, jika menyusu tertunda, cadangan ini cepat habis karena metabolisme bayi yang aktif,

terutama pada bayi prematur atau bayi berat lahir rendah, yang cadangan glikogennya lebih terbatas. Kekurangan pasokan glukosa eksternal ini dapat menyebabkan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan, sehingga memicu hipoglikemia pada neonatus. Eichenwald menekankan pentingnya menyusui segera setelah lahir, minimal dalam 1 jam pertama, untuk memastikan bayi menerima glukosa dari ASI, mendukung stabilitas metabolik, dan mencegah komplikasi neurologis akibat hipoglikemia (Eichenwald et al., 2023).

6) *Stress Perinatal*

Beberapa masalah yang terjadi pada bayi baru lahir dapat menyebabkan penurunan kadar glukosa darah karena kondisi-kondisi tersebut meningkatkan kebutuhan energi atau menghambat produksi glukosa endogen. Bayi yang mengalami *sepsis*, syok, asfiksia, hipotermia, atau *distress* pernapasan akan mengalami stres metabolik yang meningkatkan konsumsi glukosa tubuh, sementara kemampuan hati dan sistem hormonal untuk memproduksi glukosa mungkin belum optimal. Akibatnya, kadar glukosa darah dapat menurun dengan cepat, sehingga bayi perlu dievaluasi secara menyeluruh, termasuk pemantauan glukosa darah secara ketat, dan bila diperlukan, pemberian infus glukosa *intravena* sebagai intervensi awal untuk mencegah komplikasi lebih lanjut seperti kejang, kerusakan neurologis, atau gangguan organ lainnya (Gleason & Sawyer, 2023).

4. Diagnosis Hipoglikemia pada Neonatus

Diagnosis hipoglikemia pada neonatus didasarkan pada kombinasi tiga aspek utama, yaitu identifikasi bayi berisiko, pengamatan gejala klinis, dan pengukuran kadar glukosa darah secara akurat. Gejala klinis hipoglikemia sering tidak spesifik, seperti tremor, iritabilitas, apnea, hipotonia, letargi, kejang, atau gangguan menyusui. Karena gejala ini juga muncul pada kondisi lain, diagnosis tetap memerlukan pemeriksaan glukosa yang objektif. Dalam menentukan batas diagnosis menggunakan konsep *operational threshold*, yaitu nilai glukosa yang dianggap perlu segera diintervensi karena risiko cedera neurologis. Kadar glukosa darah pada bayi dengan hipoglikemia adalah <40 mg/dL pada 4 jam pertama kehidupan, atau <45 mg/dL setelah 4–24 jam kehidupan, hal ini memerlukan evaluasi dan terapi. Pemeriksaan kadar glukosa darah pada neonatus dalam skrining hipoglikemia umumnya dilakukan menggunakan sampel darah kapiler yang diperoleh melalui tusukan tumit (*heel-prick*), sebagaimana dijelaskan oleh (Alasaad, 2021) yang menyatakan bahwa pengambilan darah kapiler dilakukan dengan *warmed heel-prick* menggunakan alat pemeriksaan glukosa *point-of-care*.

Tabel 2.1 Nilai Glukosa Konsep *Operational Threshold Hypoglycemia*

<i>Operational Threshold</i>	0-4 jam	4-24 jam
Normal	≥ 40 mg/dL – 145 mg/dL	≥ 45 mg/dL – 145 mg/dL
Hypoglycemia	< 40 mg/dL	< 45 mg/dL

Sumber: (Eichenwald et al., 2023)

5. Dampak Hipoglikemia pada Neonatus

a. Dampak Akut

a) Gangguan Neurologis Akut

Hipoglikemia akut pada neonatus dapat menyebabkan berbagai gangguan neurologis, termasuk tremor, letargi, kejang, dan perubahan tonus otot, karena glukosa merupakan sumber energi utama bagi otak yang sangat dibutuhkan untuk fungsi neuron normal. Cedera pada neuron ini lebih mudah terjadi pada bayi prematur atau bayi dengan berat lahir kecil (*SGA*), karena cadangan glikogen mereka rendah dan kemampuan untuk menghasilkan keton sebagai sumber energi alternatif terbatas. Kondisi ini membuat otak neonatus sangat rentan terhadap fluktuasi glukosa darah, sehingga penurunan glukosa bahkan dalam waktu singkat dapat langsung memengaruhi stabilitas fungsi saraf pusat dan menimbulkan gejala neurologis akut (Eichenwald et al., 2023).

b) Disfungsi Kardiovaskular

Pada neonatus dengan hipoglikemia dapat menyebabkan disfungsi kardiovaskular yang ditandai dengan menurunnya efisiensi kontraktilitas miokard serta terganggunya perfusi jaringan akibat berkurangnya pasokan energi pada sel otot jantung. Kekurangan glukosa sebagai sumber energi utama membuat kerja jantung menjadi tidak optimal, sehingga tubuh memunculkan respon kompensasi berupa takikardia untuk mempertahankan aliran darah sistemik. Pada kondisi yang lebih berat, bayi dapat tampak mengalami sianosis dan episode *distress* respirasi karena perfusi oksigen tidak adekuat, sehingga fungsi

kardiopulmoner secara keseluruhan ikut terpengaruh (Rosenfeld & Thornton, 2023).

c) Cedera Metabolik Otak Akut

Pada hipoglikemia berkepanjangan, akan terjadi kerusakan sel otak berupa edema, disfungsi mitokondria, dan stres oksidatif. Cedera ini terutama mengenai daerah otak yang paling sensitif terhadap kekurangan energi, seperti korteks oksipital, *white matter*, dan ganglia basalis. Kerusakan metabolik ini dapat berlangsung bahkan setelah kadar glukosa diperbaiki, sehingga penting untuk mengenali hipoglikemia sedini mungkin untuk mencegah cedera otak permanen (Gleason & Sawyer, 2023).

b. Dampak Jangka Panjang

a) Gangguan Perkembangan Neurokognitif

Kerusakan otak akibat hipoglikemia dapat mengganggu proses pematangan jaringan saraf, sehingga memengaruhi fungsi kognitif jangka panjang. Anak yang mengalami hipoglikemia berulang memiliki risiko lebih tinggi mengalami keterlambatan perkembangan, penurunan *IQ*, gangguan fungsi eksekutif, dan masalah perhatian. Cedera ini terjadi karena gangguan pada area otak yang bertanggung jawab terhadap fungsi kognitif kompleks, seperti korteks *parietal* dan *temporal* (Gleason & Sawyer, 2023).

b) Gangguan Visual dan Persepsi

Hipoglikemia pada neonatus dapat menyebabkan kerusakan pada korteks oksipital, yaitu area otak yang berperan penting dalam

proses penglihatan, sehingga bayi berisiko mengalami berbagai gangguan visual seperti penurunan ketajaman penglihatan, kesulitan memproses rangsangan visual, serta gangguan persepsi spasial. Cedera oksipital ini terjadi karena area tersebut sangat sensitif terhadap kekurangan energi, dan pada kondisi hipoglikemia berkepanjangan, neuron di wilayah ini dapat mengalami disfungsi metabolik maupun kerusakan struktural. Dampak visual yang ditimbulkan tidak hanya muncul pada masa neonatal, tetapi dapat menetap hingga usia sekolah, terutama jika hipoglikemia terjadi berat atau berulang (Eichenwald et al., 2023).

c) Risiko Epilepsi

Neonatus yang mengalami kejang akibat hipoglikemia berada pada risiko lebih tinggi untuk mengalami epilepsi di kemudian hari. Kejang yang terjadi pada neonatus akibat hipoglikemia menunjukkan adanya kerusakan *neuronal* yang signifikan, dan kondisi ini berpotensi meningkatkan risiko terjadinya epilepsi pada masa kanak-kanak. Kerusakan tersebut terutama terjadi pada area korteks oksipital atau *temporal* yang sangat sensitif terhadap kekurangan glukosa sebagai sumber energi utama. Ketika neuron pada daerah ini mengalami cedera, jalur listrik otak dapat menjadi tidak stabil dan membentuk fokus epileptogenik yang menetap, sehingga anak memiliki kemungkinan lebih tinggi mengalami bangkitan epilepsi berulang di kemudian hari (Rosenfeld & Thornton, 2023).

6. Penatalaksanaan Hipoglikemia pada Neonatus

a. Identifikasi Awal

Penatalaksanaan dimulai dari identifikasi bayi berisiko, seperti *IDM (infant of diabetic mother)*, prematur, *IUGR/SGA*, asfiksia, hipotermia, *sepsis*, dan stres *perinatal*. Bayi dalam kelompok risiko harus menjalani pemeriksaan glukosa segera setelah lahir dan sebelum setiap pemberian asupan nutrisi. Pendeteksian dini sangat penting karena banyak bayi mengalami hipoglikemia tanpa gejala, sehingga skrining terarah mencegah terjadinya cedera otak akibat hipoglikemia yang terlambat dikenali (Eichenwald et al., 2023).

b. Pemberian ASI Sedini Mungkin (*Early Feeding*)

Pada bayi tanpa gejala dengan kadar glukosa yang sedikit rendah (biasanya 25–40 mg/dL, tergantung usia jam-hidup), Pemberian nutrisi awal sebagai langkah pertama. ASI diberikan sesegera mungkin, biasanya dalam 1 jam pertama kehidupan. Tujuan dari pemberian makan adalah meningkatkan ketersediaan glukosa *oral*, merangsang produksi glukosa endogen, dan menurunkan risiko penurunan kadar glukosa lebih lanjut (Eichenwald et al., 2023). Pemberian ASI sedini mungkin pada bayi berisiko tinggi sangat dianjurkan sebagai intervensi awal, karena dapat membantu menstabilkan kadar glukosa darah dengan cepat melalui pasokan glukosa oral. *American Academy of Pediatrics (AAP)* menyarankan agar bayi mulai menyusui dalam 1 jam pertama kehidupan dan kemudian diberi makan dengan frekuensi setiap 2–3 jam selama 24 jam pertama, terutama pada bayi berisiko hipoglikemia, untuk mendukung

adaptasi metabolik pascapersalinan dan mencegah fluktuasi glukosa yang drastis (Giouleka et al., 2023).

c. Terapi *Intra Vena* D10%

Bayi yang lahir dengan kadar glukosa $<25\text{--}30$ mg/dL, atau jika glukosa tetap rendah setelah pemberian ASI, atau bayi menunjukkan gejala neurologis, disarankan untuk bolus glukosa *IV*. Dosis standar menurut Eichenwald adalah 2 mL/kg D10% (setara 200 mg/kg glukosa). Bolus ini bertujuan meningkatkan kadar glukosa secara cepat demi mencegah cedera otak (Eichenwald et al., 2023).

d. Perawatan Intensif

Bayi yang membutuhkan infus glukosa tinggi (>12 mg/kg/menit) atau tetap hipoglikemia meski sudah ditingkatkan, Perlu dilakukan evaluasi jika penyebab seperti hiperinsulinisme, gangguan endokrin, atau kelainan metabolik. Pada kondisi ini, bayi biasanya harus dirawat di *NICU* untuk pemantauan dekat dan pemeriksaan lanjutan (Eichenwald et al., 2023). Sementara itu, Gleason & Sawyer (2023) juga menyatakan bahwa bayi dengan hipoglikemia persisten atau berat harus dirawat di *NICU* untuk memungkinkan pemantauan neurologis kontinu, akses intravena yang aman untuk infus glukosa konsentrasi tinggi, serta pemeriksaan lanjutan seperti uji puasa terkontrol ketika diperlukan. Penatalaksanaan intensif penting untuk mencegah kerusakan neurologis jangka panjang, karena bayi dengan hipoglikemia refrakter memiliki risiko tinggi cedera otak, terutama jika terjadi pada periode awal kehidupan ketika otak sangat sensitif terhadap defisit glukosa.

e. Evaluasi Jangka Panjang

Bayi yang mengalami hipoglikemia berulang memerlukan tindak lanjut perkembangan neurologis. Tujuannya adalah mendeteksi dini gangguan perkembangan, gangguan *visual*, atau masalah kognitif yang sering muncul akibat cedera oksipital atau white matter. Pemantauan jangka panjang penting karena dampak hipoglikemia tidak selalu muncul segera setelah lahir. Bayi dengan riwayat hipoglikemia signifikan harus menjalani *follow-up* perkembangan secara berkala untuk menilai fungsi motorik, bahasa, kognitif, serta perilaku selama masa bayi dan kanak-kanak awal. Hal ini penting karena kerusakan akibat hipoglikemia tidak selalu muncul segera setelah lahir, melainkan dapat tampak pada usia 6 bulan hingga usia sekolah (Eichenwald et al., 2023).

2.1.3 Hiperglikemia pada Neonatus

1. Definisi Hiperglikemia pada Neonatus

Hiperglikemia pada neonatus merupakan kondisi metabolik pada bayi baru lahir yang ditandai dengan kadar glukosa darah berada di atas batas normal akibat ketidakseimbangan antara pasokan, pemakaian, dan kerja insulin terhadap glukosa, baik pada bayi cukup bulan maupun bayi prematur. Kadar glukosa serum pada bayi yang mengalami hiperglikemia umumnya lebih dari 150 mg/dL (8,3 mmol/L) atau kadar glukosa darah keseluruhan lebih dari 125 mg/dL (6,9 mmol/L) (Balasundaram & Shah, 2025).

2. Etiologi Hiperglikemia pada Neonatus

1) Prematuritas dan Gangguan Sekresi Insulin

Hiperglikemia pada neonatus lebih jarang terjadi dibandingkan dengan hipoglikemia, tetapi hiperglikemia menyebabkan tingkat morbiditas dan mortalitas tinggi. Terdapat banyak faktor yang menyebabkan terjadinya hiperglikemia neonatal. Penyebab utamanya adalah tingginya kadar infus glukosa eksogen yang diberikan untuk bayi prematur. Banyak bayi prematur belum memiliki kemampuan untuk menekan produksi glukosa endogen serta masih kurangnya respons insulin terhadap peningkatan kadar glukosa darah. Selain itu, tempat penyimpanan glikogen dan cadangan lemak pada bayi prematur terbatas. Prematuritas dan hambatan pertumbuhan intrauterin sering berkontribusi terhadap hiperglikemia neonatus melalui sekresi insulin yang tidak adekuat dan gangguan penekanan produksi glukosa hepatis. Resistensi insulin yang meningkat semakin memperberat peningkatan kadar glukosa (Balasundaram & Shah, 2025).

2) Hormon Stres

Peningkatan kadar hormon stres seperti epinefrin dan norepinefrin menghambat baik sekresi maupun kerja insulin, sekaligus meningkatkan kadar glukagon yang mendorong glikogenolisis. Infus katekolamin, kejang, serta stres fisiologis akibat pembedahan, nyeri, hipoksia, distress pernapasan, atau sepsis umumnya memicu perubahan hormonal ini (Parappil et al., 2022).

3) Keterlambatan Pemberian Nutrisi Enteral dan Nutrisi Parenteral

Keterlambatan inisiasi pemberian nutrisi enteral menurunkan sekresi inkretin sehingga mendorong terjadinya hiperglikemia, sementara penggunaan formula hiperosmolar dapat memicu intoleransi glukosa transien. Pada nutrisi parenteral total, keterlambatan pemberian asam amino parenteral memperlambat pelepasan *insulin-like growth factor-1* yang menghambat perkembangan sel beta, sedangkan laju infus lipid intravena yang tinggi meningkatkan asam lemak bebas yang secara kompetitif menurunkan oksidasi glukosa dan merangsang glukoneogenesis (Di Chiara et al., 2023)

4) Pengaruh Obat-obatan dan Sindrom Genetik

Paparan obat-obatan seperti *diazoxide* pada ibu dapat menyebabkan hiperglikemia, hipotensi, dan takikardia pada neonatus, sementara *steroid antenatal* dapat berkontribusi pada peningkatan glukosa. Obat-obatan neonatal seperti dopamin, dobutamin, epinefrin, kafein, teofilin, fenitoin, dan kortikosteroid sering mengganggu regulasi glukosa dan mendorong hiperglikemia. Beberapa sindrom genetik juga memengaruhi risiko hiperglikemia, termasuk sindrom *Wolcott-Rallison*, sindrom *DEND*, sindrom *Rogers*, dan sindrom *IPEX* (Balasundaram & Shah, 2025).

3. Patofisiologi Hiperglikemia pada Neonatus

1) Ketidakmatangan Regulasi Glukosa pada Bayi Prematur

Bayi prematur cenderung memiliki ketidakmatangan pada sistem metabolismenya termasuk pada regulasi glukosa dalam darah. Pada hari-

hari pertama kehidupan, bayi prematur ekstrem sering mengalami intoleransi glukosa transien dengan patofisiologi kompleks yang melibatkan glukoneogenesis yang tidak teregulasi, sekresi insulin yang belum matang, dan resistensi insulin perifer (Motte-Signoret et al., 2022).

2) Penurunan Sekresi Insulin dan Regulasi Hormon Kontra yang Tidak Normal pada Bayi Prematur

Neonatus yang lahir prematur memiliki penurunan sekresi insulin, penurunan penekanan produksi glukosa hepatik, dan regulasi hormon kontra yang tidak normal, sehingga bayi prematur yang lebih sering terpapar stres, infus glukosa parenteral, hambatan pertumbuhan *intrauterin* (*IUGR*), *sepsis*, dan obat-obatan tertentu memiliki risiko hiperglikemia yang lebih tinggi dibandingkan neonatus cukup bulan dengan paparan yang sama (Paulsen & Rao, 2022).

3) Ketidakmampuan Menekan Produksi Glukosa Endogen dan Defisiensi Insulin Relatif

Patogenesis hiperglikemia pada bayi prematur bersifat kompleks dan multifaktorial. Kondisi ini terjadi akibat kombinasi ketidakmampuan menekan produksi glukosa meskipun sudah diberikan infus glukosa, kurangnya jaringan yang sensitif terhadap insulin, dan defisiensi insulin relatif (Butorac Ahel et al., 2022).

4) Gangguan Glukogenesis dan Ketogenesis

Homeostasis glukosa plasma membutuhkan glukogenesis dan ketogenesis untuk mempertahankan kecepatan penggunaan bahan bakar yang normal, hiperglikemia neonatus paling sering terjadi pada bayi

dengan gangguan glukogenesis dan/atau ketogenesis, yang dapat disebabkan oleh produksi insulin berlebihan, perubahan produksi hormon kontraregulasi, pasokan substrat yang tidak adekuat, atau gangguan oksidasi asam lemak (Blanco & Kim, 2022)

4. Diagnosis Hiperglikemia pada Neonatus

Diagnosis hiperglikemia pada neonatus didasarkan pada kadar glukosa darah pada bayi, pemantauan elektrolit, serta evaluasi terhadap kemungkinan infeksi atau gangguan glukosa yang persisten yang memerlukan pemeriksaan endokrin dan genetik lebih lanjut. Kadar glukosa darah pada bayi dengan hiperglikemia adalah > 145 mg/dL, hal ini memerlukan evaluasi dan terapi. Pemeriksaan kadar glukosa darah pada neonatus dalam skrining hiperglikemia umumnya dilakukan menggunakan sampel darah kapiler yang diperoleh melalui tusukan tumit (*heel-prick*), sebagaimana dijelaskan oleh (Alasaad, 2021) yang menyatakan bahwa pengambilan darah kapiler dilakukan dengan *warmed heel-prick* menggunakan alat pemeriksaan glukosa *point-of-care*.

Tabel 2.2 Nilai Glukosa Konsep *Operational Threshold Hyperglycemia*

<i>Operational Threshold</i>	0-4 jam	4-24 jam
Normal	≥ 40 mg/dL – 145 mg/dL	≥ 45 mg/dL – 145 mg/dL
Hyperglycemia	> 145 mg/dL	> 145 mg/dL

Sumber: (Eichenwald et al., 2023)

5. Dampak Hiperglikemia pada Neonatus

1) Perdarahan Intrakranial (*Intraventricular Hemorrhage/IVH*)

Salah satu dampak paling serius dari hiperglikemia neonatus adalah risiko terjadinya perdarahan intrakranial, terutama perdarahan intraventrikular. Hiperglikemia dapat memicu hiperosmolaritas dan

pergeseran cairan osmotik, di mana setiap peningkatan kadar glukosa darah sebesar 18 mg/dL akan meningkatkan osmolaritas serum sebesar 1 mOsm/L. Apabila osmolaritas serum melebihi 300 mOsm/L, perpindahan cairan secara cepat dapat terjadi dan meningkatkan risiko perdarahan serebral. Kondisi ini sangat berbahaya bagi neonatus prematur yang pembuluh darah otaknya masih rapuh dan belum matang (Balasundaram & Shah, 2025).

Berbagai studi telah menetapkan adanya asosiasi signifikan antara hiperglikemia pada neonatus prematur, termasuk perdarahan intraventrikular (*IVH*), sepsis, retinopati prematuritas (*ROP*), dan enterokolitis nekrotikans (*NEC*). Kerusakan akibat perdarahan ini tidak hanya berdampak pada kondisi akut neonatus, tetapi juga berpotensi memengaruhi perkembangan otak jangka panjang karena jaringan saraf yang sedang dalam proses maturasi sangat rentan terhadap cedera vaskuler (Balasundaram & Shah, 2025).

2) Dehidrasi dan Gangguan Elektrolit akibat Diuresis Osmotik

Hiperglikemia menyebabkan glukosuria yang selanjutnya memicu diuresis osmotik, yaitu peningkatan pengeluaran urin akibat beban osmotik glukosa di tubulus ginjal. Diuresis osmotik dapat menyebabkan kehilangan elektrolit yang signifikan, sehingga pemantauan elektrolit serum secara berkelanjutan sangat krusial. Selain itu, glukosuria juga mendorong kehilangan natrium lebih lanjut. Hiperglikemia dapat menginduksi diuresis osmotik dan gangguan elektrolit yang selanjutnya dapat berujung pada asidosis metabolik.

Kondisi ini mengganggu pemulihan fungsi paru dan mendorong pelepasan sitokin proinflamasi seperti *TNF- α* dan *IL-6*, sehingga memperparah inflamasi pulmoner. Pada neonatus yang sudah memiliki cadangan cairan terbatas, kehilangan cairan akibat diuresis osmotik dapat dengan cepat menyebabkan hipovolemia dan ketidakstabilan hemodinamik yang memerlukan penanganan segera (Zhu et al., 2025).

3) Retinopati Prematuritas (*Retinopathy of Prematurity/ROP*)

Hiperglikemia pada neonatus juga dikaitkan dengan gangguan pada perkembangan vaskuler retina yang dapat berujung pada retinopati prematuritas. Mekanismenya berkaitan dengan efek toksik glukosa berlebih terhadap sel endotel pembuluh darah retina yang masih berkembang. Neonatus prematur dengan durasi hiperglikemia yang lebih panjang menunjukkan insiden retinopati prematuritas yang secara signifikan lebih tinggi. Kondisi ini dapat mengganggu penglihatan neonatus secara permanen apabila tidak terdeteksi dan ditangani sejak dini, mengingat perkembangan vaskuler retina masih berlangsung aktif pada minggu-minggu pertama kehidupan bayi prematur (Zhu et al., 2025).

4) Enterokolitis Nekrotikans (*Necrotizing Enterocolitis/NEC*)

Enterokolitis nekrotikans merupakan kegawatdaruratan gastrointestinal serius yang kasusnya lebih tinggi pada neonatus dengan hiperglikemia. Hiperglikemia telah diketahui sebagai penyebab morbiditas dan mortalitas pada periode neonatal, termasuk menjadi predisposisi terjadinya enterokolitis nekrotikans berat, retinopati

prematuritas, perdarahan intraventrikular, dan peningkatan angka kematian. Hiperglikemia persisten yang berat dikaitkan dengan perkembangan enterokolitis nekrotikans stadium II/III, setelah penyesuaian terhadap usia dan jenis kelamin laki-laki, dengan rasio odds sebesar 9,49 (95% CI: 1,52–59,3). Hiperglikemia dan *NEC* diduga berkaitan dengan kerusakan mukosa usus akibat perubahan osmolaritas intraluminal dan gangguan perfusi splanknik, yang membuat dinding usus neonatus lebih rentan terhadap invasi bakteri dan nekrosis jaringan (Parappil et al., 2022).

6. Penatalaksanaan Hiperglikemia pada Neonatus

1) Identifikasi Awal dan Skrining Bayi Berisiko

Penatalaksanaan hiperglikemia dimulai dari identifikasi kelompok neonatus yang berisiko tinggi mengalami gangguan toleransi glukosa. Hiperglikemia neonatus umumnya didefinisikan sebagai kadar glukosa serum lebih dari 150 mg/dL (8,3 mmol/L), dan merupakan kondisi yang mencerminkan ketidakseimbangan antara pengiriman glukosa, penggunaannya, serta aktivitas insulin pada neonatus baik prematur maupun cukup bulan. Faktor-faktor yang berkontribusi meliputi prematuritas, gangguan sekresi insulin, peningkatan resistensi insulin, peningkatan hormon stres, keterlambatan pemberian nutrisi enteral, efek metabolik nutrisi parenteral total, sepsis, paparan obat-obatan, serta sindrom genetik yang jarang terjadi (Balasundaram & Shah, 2025).

Hiperglikemia adalah gangguan metabolik yang umum ditemukan pada neonatus dengan berat lahir sangat rendah dan bayi sakit kritis. Hiperglikemia merupakan penyebab yang diakui atas mortalitas dan morbiditas pada periode neonatal, dan penting untuk mengenali serta menatalaksana kondisi ini lebih awal untuk mencegah komplikasi serius. Pemantauan kadar glukosa darah secara berkala harus dilakukan sejak jam-jam pertama kehidupan pada kelompok berisiko, mengingat hiperglikemia seringkali tidak menunjukkan gejala klinis yang khas dan hanya dikenali melalui pemeriksaan laboratorium rutin (Parappil et al., 2022)

2) Inisiasi Nutrisi Enteral Dini

Pemberian nutrisi enteral sedini mungkin merupakan pilar utama pencegahan sekaligus tata laksana awal hiperglikemia neonatus. Pencegahan hiperglikemia harus menjadi strategi utama dalam tata laksana. Pemberian asam amino parenteral dan nutrisi enteral harus dimulai lebih awal karena dapat merangsang sekresi insulin sehingga membantu menstabilkan kadar glukosa. Strategi pencegahan hiperglikemia mencakup inisiasi dini pemberian nutrisi enteral, suplementasi asam amino tepat waktu dalam nutrisi parenteral total untuk merangsang sekresi insulin, penargetan laju infus glukosa fisiologis berdasarkan pemantauan glukosa, serta pembatasan infus lipid intravena selama kondisi hiperglikemia. Penundaan pemberian nutrisi enteral justru akan mengurangi sekresi inkretin dan memperparah kondisi hiperglikemia, sehingga inisiasi nutrisi enteral sedini mungkin bahkan

dalam jumlah minimal merupakan langkah yang sangat dianjurkan pada neonatus berisiko (Parappil et al., 2022).

3) Pengurangan Laju Infus Glukosa (*Glucose Infusion Rate/GIR*)

Apabila hiperglikemia terjadi pada neonatus yang sedang mendapatkan cairan intravena mengandung glukosa, langkah pertama yang harus dilakukan adalah evaluasi dan pengurangan laju infus glukosa. Harus dipastikan terlebih dahulu bahwa laju infus glukosa tidak melebihi 12 mg/kg/menit, terutama pada bayi dengan berat lahir sangat rendah yang memerlukan asupan cairan tinggi untuk mempertahankan hidrasi. Pengurangan laju infus glukosa dapat dilakukan dengan menurunkan total volume cairan atau dengan menurunkan konsentrasi glukosa yang diberikan. Pendekatan ini merupakan intervensi lini pertama sebelum mempertimbangkan terapi farmakologis, karena kadar glukosa yang tinggi seringkali bersumber dari pemberian glukosa eksogen yang berlebihan dalam nutrisi parenteral. Pada bayi prematur, peningkatan akut kadar glukosa darah atau serum saat laju infus glukosa tidak diubah seringkali merupakan tanda pertama sepsis, sehingga evaluasi terhadap kemungkinan infeksi juga harus dilakukan bersamaan (Forsyth et al., 2026).

4) Terapi Insulin

Pada kondisi hiperglikemia yang persisten meskipun telah dilakukan pengurangan laju infus glukosa, terapi insulin menjadi pilihan tata laksana selanjutnya. Salah satu pendekatan yang dapat diterapkan adalah dengan menambahkan insulin kerja cepat ke dalam infus

intravena larutan dekstrosa 10% pada laju seragam 0,01–0,1 unit/kg/jam, kemudian dilakukan titrasi laju infus hingga kadar glukosa kembali normal. Insulin harus dikurangi atau dihentikan begitu kadar glukosa turun di bawah ambang batas target, bukan menunggu hingga kadar glukosa benar-benar normal. Beberapa bayi bersifat refrakter terhadap terapi insulin akibat imaturitas sistem transpor glukosa, sehingga mungkin memerlukan pengurangan laju infus glukosa lebih lanjut apabila hiperglikemia masih berlanjut. Pemantauan glukosa darah yang ketat selama terapi insulin sangat penting untuk menghindari risiko hipoglikemia iatrogenik yang dapat muncul sebagai komplikasi terapi (Forsyth et al., 2026).

5) Perawatan Intensif di *NICU*

Neonatus dengan hiperglikemia berat, persisten, atau yang disertai komplikasi sistemik memerlukan perawatan intensif di *Neonatal Intensive Care Unit (NICU)*. Hiperglikemia telah diketahui sebagai faktor perdarahan intraventrikular berat, retinopati prematuritas, enterokolitis nekrotikans, dan peningkatan mortalitas. Pemantauan glukosa darah yang sering sangat penting untuk menghindari komplikasi hipoglikemia selama pemberian infus insulin. Komplikasi hiperglikemia tidak hanya mengakibatkan perpanjangan masa rawat inap, tetapi juga berpotensi menghambat pertumbuhan fisik yang efeknya dapat tampak hingga dua tahun setelah usia terkoreksi. Hiperglikemia juga dapat memperparah kemungkinan terjadinya sepsis dan disfungsi multiorgan pada bayi dengan berat lahir sangat rendah. Selain tata laksana

hiperglikemia itu sendiri, penanganan faktor penyebab yang mendasari seperti sepsis, nyeri, penggunaan inotropik, atau kortikosteroid juga harus dilakukan sebagai bagian dari tata laksana komprehensif di *NICU* (Saputri et al., 2024).

6) Evaluasi dan Pemantauan Jangka Panjang

Neonatus yang mengalami hiperglikemia, memerlukan pemantauan tumbuh kembang jangka panjang secara sistematis. Neonatus prematur yang terpapar hiperglikemia sedang hingga berat pada minggu pertama kehidupan menunjukkan tingkat keterlambatan kognitif dan motorik yang lebih tinggi pada usia 24 bulan, dan hiperglikemia tetap menjadi faktor risiko keterlambatan motorik bahkan setelah dilakukan penyesuaian terhadap karakteristik latar belakang bayi. Oleh karena itu, pemantauan perkembangan neurologis, fungsi motorik, kognitif, serta pemeriksaan mata untuk mendeteksi retinopati prematuritas harus dilakukan secara berkala. Pencegahan hiperglikemia sangat penting pada seluruh neonatus, terutama bayi prematur, mengingat peningkatan risiko infeksi, gangguan imunitas, penyembuhan luka yang buruk, serta morbiditas dan mortalitas yang lebih tinggi akibat kondisi ini. Pemantauan jangka panjang penting dilakukan karena dampak hiperglikemia terhadap perkembangan otak tidak selalu tampak segera setelah periode neonatal, melainkan dapat baru terdeteksi pada usia awal kanak-kanak (Boscarino et al., 2021).

2.2 Diabetes Melitus Gestasional

2.2.1 Definisi Diabetes Melitus Gestasional (DMG)

Diabetes Melitus Gestasional (DMG) didefinisikan sebagai intoleransi karbohidrat dengan tingkat keparahan yang bervariasi yang pertama kali muncul atau pertama kali teridentifikasi selama kehamilan. Hal ini merupakan suatu keadaan ketika adaptasi metabolik normal pada kehamilan terutama peningkatan resistensi insulin yang disebabkan oleh hormon-hormon plasenta seperti *human placental lactogen* (hPL), progesteron, dan kortisol gagal diimbangi oleh peningkatan produksi insulin dari pankreas ibu, sehingga menyebabkan hiperglikemia (Cunningham et al., 2018).

Diabetes Melitus Gestasional terjadi akibat ketidakmampuan sel β pankreas ibu untuk memenuhi kebutuhan peningkatan produksi insulin selama kehamilan, sehingga kadar glukosa maternal meningkat dan memengaruhi janin melalui transfer transplasenta (Eichenwald et al., 2023). Diabetes Melitus Gestasional penting dikenali karena kadar glukosa maternal yang meningkat dapat menyebabkan risiko serius baik pada ibu maupun janin. Pada ibu, risiko meliputi preeklampsia, *sectio caesarea*, dan perkembangan diabetes tipe 2 di kemudian hari. Pada janin, hiperglikemia dapat menyebabkan makrosomia, trauma persalinan, hiperbilirubinemia, hipoglikemia pada neonatus, hipokalsemia, polisitemia *respiratory distress syndrom (RDS)*, hingga peningkatan mortalitas atau kematian janin (Prawirohardjo, 2020).

2.2.2 Etiologi Diabetes Melitus Gestasional (DMG)

1. Obesitas

1) Mekanisme Terjadinya Diabetes Melitus Gestasional

Pada ibu dengan obesitas, akumulasi lemak berlebih terutama lemak *visceral* menyebabkan resistensi insulin telah terjadi bahkan sebelum kehamilan. Jaringan lemak tersebut menghasilkan berbagai sitokin proinflamasi seperti *TNF- α* dan *IL-6* serta adipokin yang berperan dalam menurunkan sensitivitas sel-sel tubuh terhadap insulin. Ketika memasuki kehamilan, resistensi insulin secara fisiologis semakin meningkat akibat pengaruh hormon-hormon plasenta, termasuk *human placental lactogen (hPL)*, *estrogen*, *progesteron*, dan *kortisol*. Pada kondisi ini, ibu dengan status gizi normal masih dapat mengimbangi peningkatan resistensi insulin tersebut melalui peningkatan sekresi insulin oleh sel β pankreas. Namun pada ibu obesitas, kemampuan kompensasi sel β sering kali terbatas sehingga peningkatan resistensi insulin tidak dapat diimbangi secara adekuat dan menyebabkan kadar glukosa darah meningkat. Selain itu, inflamasi derajat rendah yang menyertai obesitas semakin memperburuk sensitivitas insulin dan mengganggu regulasi glukosa. Kombinasi antara resistensi insulin pra-kehamilan, peningkatan resistensi insulin selama kehamilan, serta keterbatasan kemampuan kompensasi sel β menjadikan obesitas salah satu faktor risiko terbesar terjadinya diabetes melitus gestasional (Cunningham et al., 2018).

2) Cara Perhitungan

Diukur menggunakan Indeks Massa Tubuh (IMT/*BMI*)

Rumus:

$$IMT = \frac{\text{Berat badan (kg)}}{\text{Tinggi badan (m}^2\text{)}}$$

Kategori (WHO):

- a. *Overweight*: 25–29,9 kg/m²
- b. Obesitas: ≥ 30 kg/m²

Sumber data dapat diambil dari rekam medis ibu

2. Riwayat Kehamilan dengan Diabetes Melitus

Ketika kehamilan terjadi, hormon-hormon plasenta seperti *human placental lactogen (hPL)*, *progesteron*, dan *kortisol* secara fisiologis meningkatkan resistensi insulin secara progresif. Pada ibu *primigravida* dengan cadangan fungsi sel β pankreas yang terbatas, peningkatan resistensi insulin ini tidak dapat dikompensasi secara adekuat, sehingga hiperglikemia terjadi dan diabetes melitus gestasional terdiagnosis untuk pertama kalinya pada kehamilan tersebut. Ibu yang pernah mengalami diabetes melitus gestasional juga cenderung memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami diabetes melitus gestasional pada kehamilan berikutnya. Riwayat diabetes melitus gestasional sebelumnya menunjukkan bahwa ibu tersebut memiliki kerentanan metabolik yang mendasari, terutama berkaitan dengan disfungsi sel β pankreas dalam mengimbangi peningkatan resistensi insulin fisiologis selama kehamilan. Kondisi ini menggambarkan bahwa tubuh ibu memiliki kapasitas kompensasi yang terbatas terhadap peningkatan kebutuhan insulin, sehingga ketika kehamilan berikutnya kembali memicu resistensi insulin oleh

hormon-hormon plasenta, respon sel β tidak cukup untuk mempertahankan *euglikemia*. Selain itu, riwayat diabetes melitus gestasional juga berkaitan dengan faktor genetik, predisposisi metabolik, serta berlanjutnya resistensi insulin setelah kehamilan sebelumnya (Cunningham et al., 2018).

3. Usia Maternal ≥ 35 Tahun

Usia maternal ≥ 35 tahun merupakan salah satu faktor risiko terjadinya diabetes melitus gestasional. Seiring bertambahnya usia, tubuh mengalami perubahan fisiologis yang berdampak pada regulasi metabolisme glukosa, termasuk penurunan sensitivitas insulin dan berkurangnya massa otot yang berperan penting dalam penggunaan glukosa. Di sisi lain, peningkatan massa lemak pada usia yang lebih tua turut memperberat resistensi insulin. Respon sel β pankreas terhadap peningkatan kadar glukosa juga menjadi lebih lambat dan kurang efektif, sehingga tubuh semakin kesulitan mempertahankan kadar glukosa darah yang normal selama kehamilan. Kombinasi penurunan sensitivitas insulin, perubahan komposisi tubuh, dan melemahnya kemampuan kompensasi sel β ini menyebabkan ibu yang berusia ≥ 35 tahun memiliki risiko lebih tinggi mengalami diabetes melitus gestasional dibandingkan ibu yang lebih muda (American Diabetes Association, 2022).

4. Kurangnya Aktivitas Fisik

Kurangnya aktivitas fisik merupakan salah satu faktor yang dapat meningkatkan risiko terjadinya diabetes melitus gestasional melalui mekanisme yang berkaitan dengan sensitivitas insulin tubuh. Kontraksi otot rangka selama aktivitas fisik berperan penting dalam regulasi metabolisme glukosa. Pada saat otot berkontraksi, terjadi peningkatan pengambilan glukosa

ke dalam sel otot melalui aktivasi *transporter* glukosa *GLUT-4*, dan proses ini dapat berlangsung secara independen dari kerja insulin. Dengan demikian, aktivitas fisik yang dilakukan secara teratur membuat jaringan otot lebih responsif dalam memanfaatkan glukosa dan meningkatkan efisiensi proses oksidasi energi. Sebaliknya, ketika aktivitas fisik seseorang rendah, otot jarang melakukan kontraksi yang cukup untuk merangsang pengambilan glukosa. Kondisi ini menyebabkan menurunnya sensitivitas insulin pada jaringan *periferal*, sehingga tubuh memerlukan kadar insulin yang lebih tinggi untuk mempertahankan kadar glukosa darah dalam batas normal (Hall & Hall, 2021).

2.2.3 Patofisiologi Diabetes Melitus Gestasional (DMG)

1. Resistensi Insulin Fisiologis akibat Hormon-Hormon Kehamilan

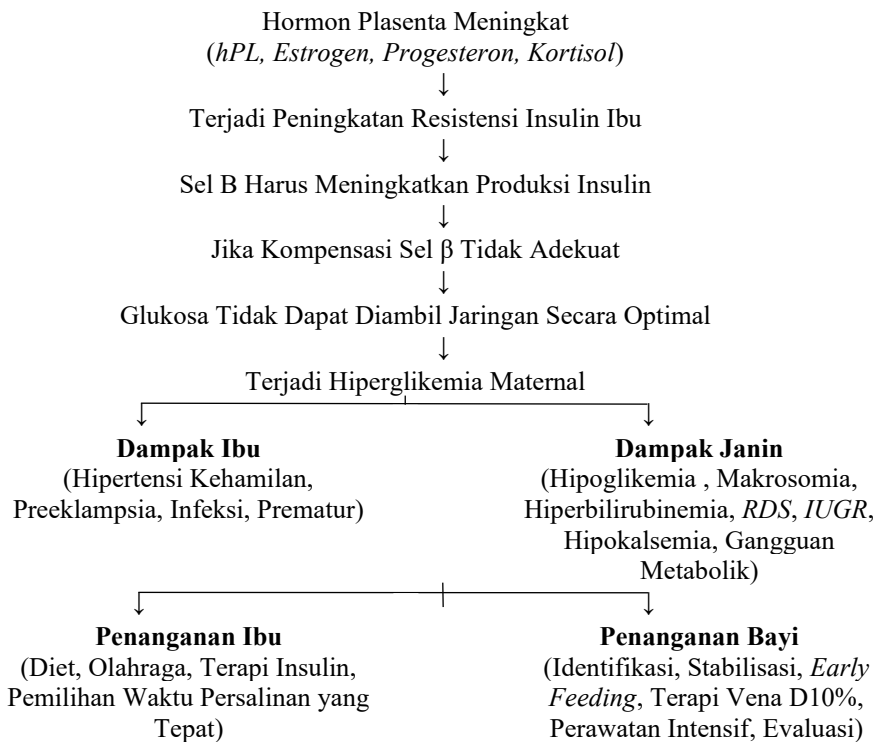
Pada masa kehamilan, tubuh ibu mengalami peningkatan resistensi insulin yang terjadi secara progresif mulai trimester kedua hingga ketiga. Resistensi ini disebabkan oleh meningkatnya produksi hormon-hormon plasenta seperti *human placental lactogen (hPL)*, *progesteron*, *estrogen*, *kortisol*, dan *prolaktin*. Hormon-hormon ini memiliki efek anti-insulin, yaitu menghambat kerja insulin dalam memfasilitasi masuknya glukosa ke dalam sel. Tujuannya adalah memastikan lebih banyak glukosa tersedia untuk pertumbuhan janin. Namun, efek sampingnya adalah penurunan sensitivitas insulin pada jaringan perifer ibu (Cunningham et al., 2018). Pedoman ACOG menyebutkan bahwa resistensi insulin ini merupakan adaptasi metabolik normal untuk memastikan pasokan glukosa yang cukup bagi janin. Dengan berkurangnya respon sel ibu terhadap insulin, lebih banyak glukosa yang

tersedia dalam sirkulasi maternal untuk ditransfer ke janin melalui plasenta. Hall (2021) juga menegaskan bahwa hormon-hormon kehamilan, terutama *hPL* dan *kortisol*, meningkatkan lipolisis dan antagonisme insulin, sehingga memperberat resistensi insulin pada trimester akhir. Kombinasi pengaruh hormon plasenta dan kebutuhan metabolik janin yang meningkat inilah yang menjadi dasar terjadinya resistensi insulin fisiologis pada ibu hamil (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2020).

2. Kegagalan Kompensasi Sel β Pankreas Ibu Masa Kehamilan

Selama masa kehamilan, tubuh ibu secara alami mengalami peningkatan resistensi insulin akibat pengaruh hormon-hormon plasenta seperti *human placental lactogen (hPL)*, *estrogen*, *progesteron*, dan *kortisol*. Kondisi ini membuat jaringan tubuh kurang responsif terhadap insulin sehingga kebutuhan insulin meningkat secara signifikan, terutama pada trimester akhir. Pada ibu hamil yang sehat, sel β pankreas mampu beradaptasi dengan meningkatkan produksi insulin hingga beberapa kali lipat agar kadar glukosa tetap stabil. Namun, pada ibu dengan fungsi sel β yang tidak optimal baik karena faktor genetik, obesitas, usia lebih tua, atau gangguan metabolik sebelumnya kemampuan kompensasi tersebut tidak memadai. Akibatnya, ketika resistensi insulin terus meningkat, pankreas tidak dapat menghasilkan insulin dalam jumlah yang cukup untuk memenuhi kebutuhan tubuh. Kondisi inilah yang menyebabkan kadar glukosa darah meningkat (hiperglikemia). Jika hiperglikemia terjadi pertama kali atau terdeteksi pertama kali selama kehamilan, maka keadaan tersebut dikategorikan sebagai diabetes melitus

gestasional (DMG) (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2018).



Sumber: (Cunningham et al., 2018), (Eichenwald et al., 2023), (Prawirohardjo, 2020).

Gambar 2.1 Pathway Kejadian Diabetes Melitus Gestasional

2.2.4 Diagnosis Diabetes Melitus Gestasional (DMG)

Pemeriksaan paling akurat untuk menegakkan diagnosis gangguan metabolisme glukosa pada kehamilan adalah *Oral Glucose Tolerance Test* (OGTT) 75 gram, yang direkomendasikan oleh berbagai organisasi internasional. *World Health Organization* (WHO) mendefinisikan diabetes melitus gestasional sebagai kadar glukosa darah puasa 5.1 - 6.9 mmol/L atau kadar glukosa darah 1 jam setelahnya ≥ 10.0 mmol/L dan 2 jam setelahnya 8.5 – 11.0 mmol/L. Sedangkan pada Diabetes di Kehamilan didefinisikan dengan kadar glukosa darah

puasa 7.0 mmol/L atau kadar glukosa darah 2 jam setelahnya ≥ 11.1 mmol/L (WHO, 2018).

Tabel 2.1 Nilai Pemeriksaan *Oral Glucose Tolerance Test (OGTT)*

75 gram OGTT	Normal	Gestational Diabetes Mellitus (GDM)	Diabetes in Pregnancy (DIP)
FBS	< 92 mg/dL (5.1 mmol/L)	92 – 125 mg/dL (5.1 – 6.9 mmol/L)	≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L)
1 hr post	< 180 mg/dL (10.0 mmol/L)	≥ 10.0 mmol/L	
2 hr post	< 153 mg/dL (8.5 mmol/L)	153 – 199 mg/dL (8.5 – 11.0 mmol/L)	≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L)

Sumber: (WHO, 2018)

2.2.5 Dampak Diabetes Melitus Gestasional (DMG)

1. Dampak Bagi Ibu

1) Hipertensi Kehamilan

Hipertensi kehamilan adalah kondisi peningkatan tekanan darah yang muncul setelah usia kehamilan 20 minggu tanpa disertai proteinuria. Diabetes melitus gestasional merupakan salah satu kondisi metabolik yang secara signifikan meningkatkan risiko terjadinya *hypertensive disorders of pregnancy*, termasuk hipertensi gestasional dan preeklampsia. Hiperglikemia pada kehamilan menyebabkan disfungsi endotel, peningkatan stres oksidatif, dan inflamasi sistemik, yang kemudian mengganggu regulasi vaskular dan menurunkan perfusi uteroplasenta. Selain itu, diabetes melitus gestasional sering disertai resistensi insulin, obesitas, dan komponen sindrom metabolik lainnya, yang semuanya semakin memperberat kerentanan ibu terhadap gangguan tekanan darah selama kehamilan (Jameson, 2017).

2) Peningkatan Risiko Preeklampsia

Preeklampsia merupakan komplikasi kehamilan yang ditandai dengan hipertensi setelah usia kehamilan 20 minggu yang disertai proteinuria dan/atau tanda gangguan organ. Preeklampsia merupakan komplikasi yang paling sering pada perempuan penderita diabetes. Ibu dengan diabetes melitus gestasional memiliki risiko lebih tinggi mengalami preeklampsia. Hiperglikemia menyebabkan disfungsi endotel, stress oksidatif, dan perubahan vaskular yang berkontribusi pada gangguan perfusi plasenta dan tekanan darah tinggi (Cunningham et al., 2018).

3) Meningkatkan Risiko Infeksi

Infeksi pada kehamilan adalah kondisi masuknya dan berkembangnya mikroorganisme patogen dalam tubuh ibu hamil yang dapat mengganggu kesehatan ibu dan janin. Diabetes melitus gestasional meningkatkan risiko infeksi seperti infeksi saluran kemih dan infeksi kulit. Hiperglikemia juga dapat menurunkan fungsi leukosit dan imunitas ibu sehingga tubuh lebih rentan terkena infeksi (Holt et al., 2017).

4) Prematur

Prematur adalah keadaan bayi lahir sebelum usia kehamilan 37 minggu. Hiperglikemia maternal menyebabkan diuresis osmotik janin, sehingga *volume* ketuban meningkat (polihidramnion) yang dapat menyebabkan ketuban pecah dini, kontraksi uterus sebelum 37 minggu, dan kelahiran *preterm* spontan. Selain itu risiko preeklampsia yang

mungkin terjadi bisa menjadikan bayi harus dilahirkan cepat sehingga meningkatkan kemungkinan bayi prematur (Cunningham et al., 2018).

2. Dampak Bagi Janin

1) Hipoglikemia pada Neonatus

Hipoglikemia pada neonatus merupakan kondisi metabolik pada bayi baru lahir yang ditandai dengan kadar glukosa darah berada di bawah batas normal akibat ketidakmampuan bayi mempertahankan *homeostasis* glukosa setelah lahir. Setelah lahir, pasokan glukosa dari ibu terhenti tiba-tiba. Namun bayi masih memiliki kadar insulin tinggi akibat hiperglikemia yang dialami dalam kandungan. Akibatnya, dalam beberapa jam pertama kehidupan terjadi peningkatan pemakaian glukosa oleh jaringan, penurunan produksi glukosa endogen, dan cadangan glikogen hati cepat terpakai. Kombinasi ini menyebabkan hipoglikemia yang signifikan pada neonatus, biasanya muncul dalam 1–3 jam pertama kehidupan (Cunningham et al., 2018).

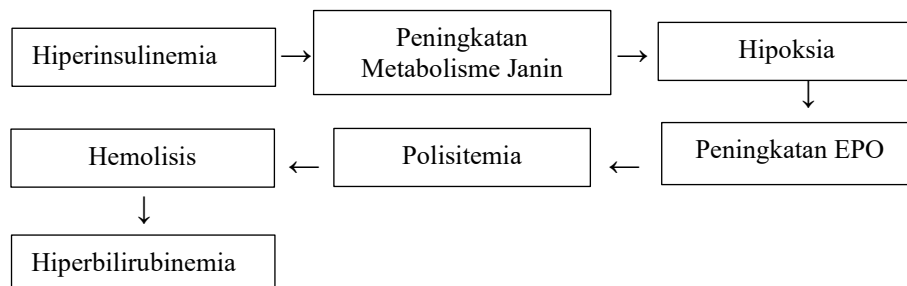
2) Makrosomia

Makrosomia (bayi dengan berat lebih dari 4.000 g) merupakan morbiditas yang paling sering dijumpai dan merupakan masalah serius karena bisa menyebabkan timbulnya kesulitan dan trauma persalinan. Makrosomia diduga disebabkan oleh adanya glukosa janin yang berlebihan akibat hiperglikemia pada ibu, selain faktor lainnya seperti ibu yang gemuk (obesitas), ras, dan etnis (Prawirohardjo, 2020). Ibu hamil dengan diabetes melitus gestasional yang mengalami makrosomia akan

cenderung meningkatkan risiko distosia bahu dan cedera lahir seperti fraktur klavikula atau palsy Erb (Cunningham et al., 2018).

3) Polisitemia dan Hiperbilirubinemia

Polisitemia merupakan peningkatan massa sel darah merah ($Hct > 65\%$) yang disebabkan oleh peningkatan *eritroprotein* (*EPO*) yang merangsang sumsum tulang untuk menghasilkan lebih banyak eritrosit. Polisitemia merupakan salah satu komplikasi umum bayi dari ibu dengan diabetes akibat hipoksia kronik dan hiperinsulinemia yang meningkatkan kerja metabolik jaringan. Setelah lahir, eritrosit yang berlebihan tersebut mengalami hemolisis dalam jumlah besar. Proses pemecahan sel darah merah yang meningkat ini menghasilkan bilirubin dalam jumlah lebih banyak, sehingga hati *neonatus* yang belum matang tidak mampu mengonjugasi bilirubin secara optimal. Akibatnya terjadi hiperbilirubinemia dimana kondisi meningkatnya kadar bilirubin dalam darah yang menyebabkan ikterus (kuning) pada hari-hari pertama kehidupan. (Gleason & Sawyer, 2023).



Sumber: (Eichenwald et al., 2023).

Gambar 2.2 Mekanisme Terjadinya Polisitemia

4) *Respiratory Distress Syndrom (RDS)*

Respiratory Distress Syndrom (RDS) merupakan gangguan pernapasan pada neonatus akibat defisiensi surfaktan paru. Bayi dari ibu dengan diabetes memiliki risiko lebih tinggi mengalami *Respiratory Distress Syndrome (RDS)* karena insulin janin menghambat pematangan paru, terutama sintesis surfactant. Pada janin normal, peningkatan kortisol menjelang persalinan merangsang produksi surfaktan oleh sel alveolar tipe II. Namun pada kehamilan dengan diabetes, hiperinsulinemia menurunkan respons jaringan paru terhadap kortisol, sehingga produksi fosfolipid surfaktan (terutama *dipalmitoylphosphatidylcholine / DPPC*) menjadi lebih lambat. Akibatnya, meskipun usia kehamilan cukup bulan, profil paru dapat tetap imatur seperti bayi prematur, sehingga menyebabkan *RDS* (Gleason & Sawyer, 2023).

5) *IUGR*

Intrauterine Growth Restriction (IUGR) merupakan kondisi janin dengan pertumbuhan terhambat sehingga berat badan janin lebih kecil dari yang seharusnya untuk usia kehamilan. Hal ini akan cenderung lebih sering terjadi pada ibu dengan diabetes melitus yang disertai komplikasi vaskular, seperti nefropati diabetik atau retinopati yang signifikan. Kondisi ini disebabkan oleh gangguan perfusi uteroplasenta akibat kerusakan pembuluh darah ibu, sehingga suplai oksigen dan nutrisi ke janin menjadi tidak adekuat. Berbeda dengan diabetes melitus gestasional yang tidak disertai vaskulopati yang umumnya menyebabkan makrosomia, *IUGR* pada ibu dengan diabetes millitus yang disertai dengan

vaskulopati terjadi pertumbuhan janin terhambat, berat lahir rendah, dan risiko asfiksia meningkat. Pola *IUGR* pada ibu diabetes merupakan konsekuensi dari penurunan aliran darah plasenta, sehingga janin mengalami pertumbuhan yang suboptimal meskipun kadar glukosa ibu bisa tinggi (Jameson, 2017).

6) Hipokalsemia

Hipokalsemia merupakan keadaan kelainan kadar kalsium darah yang berada di bawah nilai normal. Hipokalsemia rentan terjadi pada bayi dari ibu dengan diabetes melitus gestasional karena gangguan regulasi hormon paratiroid (*PTH*) pada *neonatus*. Ibu dengan diabetes melitus gestasional cenderung memiliki kadar kalsium maternal yang lebih tinggi dan sering terjadi hiperfosfatemia serta hipomagnesemia, yang dapat menekan produksi *PTH* pada janin. Setelah lahir, bayi tiba-tiba kehilangan suplai kalsium dari ibu, tetapi kelenjar paratiroidnya belum mampu meningkatkan sekresi *PTH* secara memadai, sehingga terjadi penurunan kadar kalsium serum. Selain itu, hiperinsulinemia janin yang terjadi akibat paparan glukosa maternal tinggi juga dapat mengganggu metabolisme kalsium. Kondisi ini umumnya muncul dalam 24–48 jam pertama kehidupan (Jameson, 2017).

7) Risiko Obesitas dan Gangguan Metabolik saat Dewasa

Bayi yang mengalami paparan hiperinsulinemia *intrauterine* memiliki risiko lebih tinggi mengalami obesitas, intoleransi glukosa, dan diabetes pada masa remaja dan dewasa. Paparan metabolik selama

kehamilan memiliki efek jangka panjang terhadap kesehatan anak (Cunningham et al., 2018).

2.2.6 Penatalaksanaan Diabetes Melitus Gestasional (DMG)

1. Diet Terkontrol

Instruksi pemenuhan nutrisi pada ibu dengan diabetes melitus gestasional umumnya mencakup diet terkontrol karbohidrat yang cukup untuk mempertahankan normoglikemia dan menghindari ketosis. Rata-rata, ini mencakup asupan kalori harian 30 hingga 35 kkal/kg (Cunningham et al., 2018).

2. Olahraga

Aktivitas fisik teratur seperti menggabungkan latihan aerobik dan latihan kekuatan selama kehamilan dapat mengurangi kenaikan berat dan menurunkan kadar glukosa badan selama kehamilan dan bahkan mengurangi risiko terkena diabetes gestasional pada ibu hamil normal. (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2020).

3. Terapi Insulin

Insulin telah dianggap sebagai terapi standar pada wanita dengan diabetes gestasional ketika kadar glukosa target tidak dapat dicapai secara konsisten melalui nutrisi dan olahraga. Insulin tidak melewati plasenta, dan kontrol glikemik yang dijalankan rutin biasanya dapat dicapai. Terapi insulin biasanya ditambahkan jika kadar puasa secara persisten melebihi 95 mg/dL pada wanita dengan diabetes gestasional. *American College of Obstetricians and Gynecologists* juga merekomendasikan agar insulin dipertimbangkan pada wanita dengan kadar 1 jam pasca makan yang terus-

menerus melebihi 140 mg/dL atau mereka yang kadar 2 jam > 120 mg/dL (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2017).

4. Pemilihan Cara dan Waktu Persalinan yang Tepat dan Sesuai

Ibu hamil dengan diabetes melitus gestasional tidak termasuk dalam indikasi untuk dilakukan *sectio caesarea*. Penanganan persalinan harus berdasarkan indikasi ibu dan janin, sama seperti pengelolaan ibu hamil tanpa diabetes melitus gestasional. Pada ibu diabetes melitus gestasional dengan makrosomia komplikasi utama yang bisa muncul adalah distosia bahu, fraktur tulang, dan injuri pleksus brakialis. Bayi yang dilahirkan juga berisiko mengalami hipoglikemi dan kelainan metabolik lainnya. Keputusan untuk melakukan persalinan lebih awal (usia kehamilan 38 minggu) dengan cara induksi persalinan atau dilakukan dengan *sectio caesarea* dapat dipertimbangkan atas risiko terjadinya kematian *perinatal* atau morbiditas yang berhubungan dengan makrosomia, distosia bahu, gawat janin, dan terjadinya *respiratory distress syndrom*. Namun, bila berat janin lebih dari 4.500 gram harus dilakukan dengan cara *sectio caesarea* (Prawirohardjo, 2020).

2.3 Hubungan Faktor-Faktor yang Memengaruhi Kadar Glukosa Darah pada Neonatus

Faktor maternal seperti obesitas sebelum hamil, usia maternal lanjut (≥ 35 tahun), dan diabetes melitus gestasional berkaitan dengan peningkatan risiko hipoglikemia pada neonatus dari ibu dengan gangguan glukosa selama kehamilan. Beberapa kajian kohort melaporkan bahwa kombinasi obesitas dan diabetes melitus gestasional meningkatkan frekuensi kejadian hipoglikemia pada neonatus. Penelitian oleh (Cao et al., 2023) menunjukkan bahwa status *overweight* atau obesitas sebelum kehamilan meningkatkan kerentanan terjadinya gangguan regulasi glukosa pada janin, sehingga memperbesar risiko hipoglikemia pada neonatus. Selain itu, kontrol glukosa darah maternal yang tidak optimal selama kehamilan berkontribusi terhadap terjadinya hiperinsulinemia janin, yang kemudian memicu penurunan kadar glukosa segera setelah lahir.

Penelitian oleh Wodajo et al., (2024), terkait faktor maternal diketahui berperan dalam meningkatkan risiko terjadinya hipoglikemia pada neonatus. Berdasarkan data penelitian, status *overweight* pada ibu lebih sering ditemukan pada kelompok bayi yang mengalami hipoglikemia, yaitu sebesar 19,3%, dibandingkan 6,6% pada kelompok yang tidak mengalami hipoglikemia. Selain itu, kondisi diabetes pada ibu selama kehamilan juga memiliki proporsi yang lebih tinggi pada kelompok kasus, yaitu 14,5%, sedangkan pada kelompok kontrol hanya sebesar 3%. Temuan ini menunjukkan bahwa status gizi berlebih dan adanya gangguan metabolik maternal merupakan faktor yang berkontribusi terhadap meningkatnya risiko hipoglikemia pada neonatus.

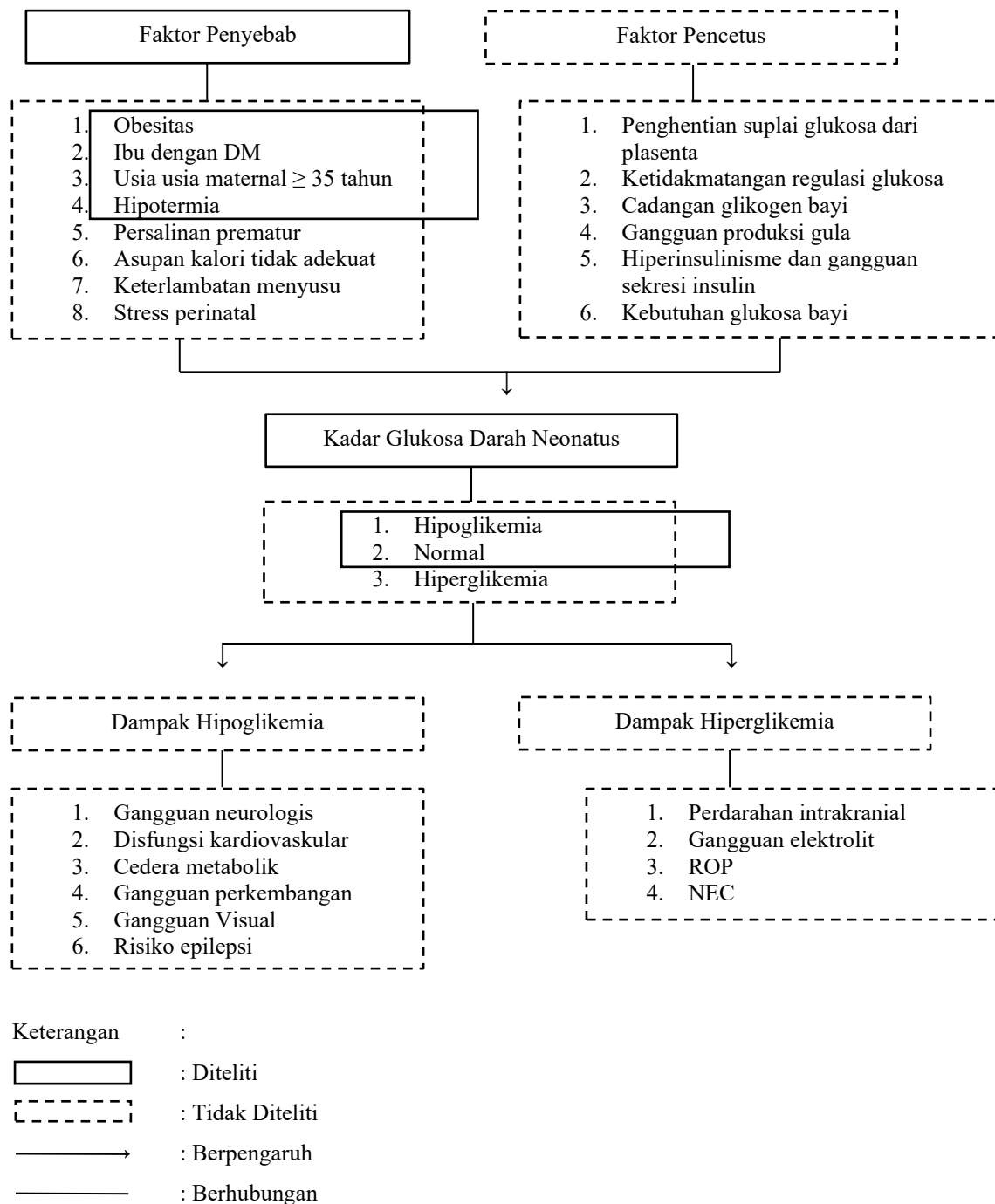
Penelitian yang melibatkan 1.076 ibu *primigravida* lanjut usia membuktikan hal ini, di mana sebanyak 434 ibu *primigravida* (40,3%) dari total subjek terdiagnosis diabetes melitus gestasional selama kehamilan pertamanya (Yang et al., 2024). Sejalan

dengan itu, penelitian oleh (Galdikaitė et al., 2023) terhadap 1.908 ibu dengan diabetes melitus gestasional yang bersalin di Lithuania menemukan bahwa ibu *primigravida* secara signifikan lebih banyak ditemukan dalam kelompok yang terdiagnosis diabetes melitus gestasional melalui pemeriksaan *Oral Glucose Tolerance Test (OGTT)* pada usia kehamilan 24–28 minggu, hal ini menunjukkan bahwa menjadi *primigravida* bukan merupakan kondisi yang memproteksi ibu dari kejadian diabetes melitus gestasional.

Penelitian oleh Mirabelli (2024) menunjukkan bahwa riwayat diabetes melitus gestasional sebelumnya merupakan faktor maternal yang berhubungan dengan peningkatan risiko kekambuhan diabetes melitus gestasional pada kehamilan berikutnya. Pada kelompok kasus (ibu dengan diabetes melitus gestasional berulang), proporsi ibu yang memiliki riwayat diabetes melitus gestasional sebelumnya tercatat lebih tinggi, yaitu sebesar 52,08%, dibandingkan dengan kelompok kontrol (ibu tanpa kekambuhan diabetes melitus gestasional). Sebagai pembandingan, Penelitian oleh Meena (2021) melaporkan bahwa pada populasi ibu hamil tanpa kejadian diabetes melitus gestasional berulang, proporsi riwayat diabetes melitus gestasional sebelumnya relatif rendah, yaitu sekitar 10%. Perbedaan proporsi paparan antara kelompok kasus dan kontrol tersebut menunjukkan bahwa riwayat diabetes melitus gestasional sebelumnya merupakan faktor risiko penting yang berkontribusi terhadap terjadinya kekambuhan diabetes melitus gestasional pada kehamilan selanjutnya.

Pan et al., (2025) juga menyebutkan bahwa angka kekambuhan diabetes melitus gestasional (DMG) pada kehamilan berikutnya. Tingkat kekambuhan diabetes melitus gestasional (*recurrence rate*) mencapai sekitar 50,7%, yang berarti lebih dari setengah perempuan yang pernah mengalami diabetes melitus gestasional pada kehamilan

2.4 Kerangka Konsep



Gambar 2.3 Kerangka Konsep Faktor-Faktor yang Memengaruhi Kadar Glukosa Darah pada Neonatus

2.5 Hipotesis

H0: Tidak terdapat hubungan antara faktor-faktor yang memengaruhi kadar glukosa darah pada neonatus, meliputi: obesitas ibu, riwayat kehamilan dengan diabetes melitus, usia maternal ≥ 35 tahun, dan hipotermia pada bayi baru lahir.

H1: Terdapat hubungan antara faktor-faktor yang memengaruhi kadar glukosa darah pada neonatus, meliputi: obesitas ibu, riwayat kehamilan dengan diabetes melitus, usia maternal ≥ 35 tahun, dan hipotermia pada bayi baru lahir.