

Tinjauan Komprehensif: Disregulasi Metabolisme Glukosa pada Kehamilan dan Strategi untuk Asuhan Kebidanan Preventif

A Comprehensive Review: Dysregulation of Glucose Metabolism in Pregnancy and Innovative Strategies for Prevention-Focused Midwifery Care

Santi Sofiyanti ^{1*}

^{1*} Prodi Profesi Bidan, Poltekkes Kemenkes Bandung,
santisofiyanti@staff.poltekkesbandung.ac.id

ABSTRACT

*Pregnancy triggers complex metabolic changes, particularly in glucose homeostasis. This vital adaptation, marked by physiological insulin resistance in the second and third trimesters, ensures an adequate glucose supply for the fetus. However, a failure of pancreatic beta-cell compensation can lead to Gestational Diabetes Mellitus (GDM), a significant obstetric complication. GDM shares pathophysiological similarities with type 2 diabetes (T2D) and poses substantial risks, including adverse perinatal outcomes (e.g., macrosomia and preeclampsia) and long-term consequences such as increased maternal T2D risk and offspring susceptibility to obesity via fetal programming. Despite these known impacts, GDM diagnosis remains challenging due to a lack of uniform diagnostic standards and often-delayed screening. This review, therefore, aims to comprehensively examine the physiological adaptations, factors influencing glucose dysregulation, and clinical implications of GDM. Furthermore, it evaluates current management strategies and identifies future research directions, emphasizing the crucial role of midwives in developing innovative, prevention-based approaches from preconception through the breastfeeding period to improve overall maternal and child health.***Key words:** *Gestational Diabetes, Glucose Metabolism, Midwife, Prevention*

ABSTRAK

Kehamilan merupakan periode transformatif yang memicu perubahan metabolik kompleks, terutama dalam homeostasis glukosa. Adaptasi yang ditandai dengan resistensi insulin fisiologis pada trimester kedua dan ketiga ini, penting untuk memastikan pasokan glukosa yang memadai untuk janin. Namun, kegagalan kompensasi sel beta pankreas dapat menyebabkan terjadinya Diabetes Melitus Gestasional (DMG). DMG memiliki kesamaan patofisiologis dengan diabetes melitus tipe 2 (DMT2) dan menyebabkan risiko signifikan, termasuk luaran perinatal yang merugikan seperti makrosomia dan preeklamsia. Hasil studi saat ini DMG juga menyebabkan konsekuensi jangka panjang berupa peningkatan risiko DMT2 pada ibu dan kerentanan anak terhadap obesitas melalui pemrograman epigenetik janin.

Meskipun dampak ini diketahui, diagnosis DMG masih menghadapi tantangan akibat kurangnya standar diagnostik yang seragam dan skrining yang sering kali terlambat. Oleh karena itu, tinjauan ini bertujuan untuk mengkaji secara komprehensif adaptasi fisiologis, faktor-faktor yang memengaruhi disregulasi glukosa, dan implikasi klinis DMG. Selain itu, artikel ini mengevaluasi strategi penatalaksanaan saat ini dan

mengidentifikasi arah penelitian masa depan, menyoroti peran penting bidan dalam mengembangkan pendekatan inovatif dan berbasis pencegahan, mulai dari asuhan prakonsepsi hingga periode menyusui, untuk meningkatkan kesehatan ibu dan anak secara keseluruhan.

Kata kunci: Bidan, Diabetes Gestasional, Metabolisme Glukosa, Pencegahan.

PENDAHULUAN

Kehamilan merupakan peristiwa penting pada seorang perempuan yang dapat memicu berbagai perubahan metabolik yang kompleks, terutama dalam homeostasis glukosa, yang merupakan hal esensial untuk memenuhi kebutuhan energi janin dan jaringan ibu yang terus meningkat. Salah satu perubahan yang signifikan dan penting adalah perkembangan resistensi insulin fisiologis, terutama selama trimester kedua dan ketiga, yang dipicu oleh hormon-hormon plasenta seperti *human placenta lactogen* (hPL), progesteron, estrogen, kortisol, dan prolaktin, yang memiliki efek anti-insulin^{1,2}. Perubahan ini merupakan adaptasi penting untuk memastikan ketersediaan glukosa janin, meskipun demikian hal ini juga meningkatkan risiko hiperglikemia pada ibu hamil jika respons kompensasi dari sel β pankreas tidak memadai.

Diabetes melitus gestasional (DMG) merupakan suatu kondisi yang ditandai dengan intoleransi glukosa yang timbul atau pertama kali dikenali selama kehamilan yang diakibatkan kegagalan dalam respon adaptasi terhadap perubahan regulasi metabolisme glukosa saat hamil³. DMG merupakan komplikasi obstetrik yang signifikan, dengan prevalensi global yang bervariasi antara 5% hingga 20%, tergantung pada kriteria diagnostik dan populasi yang diteliti⁴. Patofisiologi DMG memiliki kesamaan dengan diabetes melitus tipe 2 (DMT2), termasuk resistensi insulin, inflamasi kronis, dan disfungsi sel β ^{5,6}. Bahkan pada perempuan yang tidak memenuhi kriteria DMG, gangguan subklinis dalam metabolisme glukosa dapat meningkatkan risiko luaran maternal

dan neonatal yang merugikan diantaranya adalah makrosomia, preeklampsia, distosia bahu, hipoglikemia neonatus, dan persalinan sesar⁷. Selain itu hasil studi terbaru telah meneliti lebih lebih jauh dampak hiperglikemia pada ibu hamil terhadap epigenetik janin. Kondisi hiperglikemia pada saat hamil dapat meningkatkan resiko janin lebih rentan terhadap risiko jangka panjang seperti obesitas, resistensi insulin, dan penyakit kardiovaskuler⁸⁻¹⁰.

Meskipun dampaknya telah diketahui secara luas, diagnosis DMG masih menghadapi tantangan substansial, terutama akibat kurangnya standar diagnostik yang seragam dan keterbatasan waktu skrining standar. Ketidakseragaman ini menyebabkan variabilitas dalam diagnosis dan penatalaksanaan. Skrining yang biasanya dilakukan pada usia kehamilan 24–28 minggu juga berpotensi melewatkan tanda-tanda awal disfungsi metabolik, sehingga berpeluang untuk melewatkan periode penting untuk intervensi preventif¹¹. Penelitian terbaru yang sedang berkembang menyoroti peran penting dari faktor-faktor lain seperti komposisi mikrobiota usus, ritme sirkadian, dan ketidakaktifan fisik dalam memodulasi metabolisme glukosa selama kehamilan¹²⁻¹⁶.

Integrasi faktor-faktor ini ke dalam praktik klinis masih menjadi tantangan. Oleh karena itu, diperlukan pemahaman holistik tentang adaptasi metabolisme glukosa dan faktor-faktor yang memengaruhinya untuk meningkatkan deteksi dini, penatalaksanaan yang individual, dan mengurangi resiko kesehatan jangka pendek dan panjang pada ibu dan anak.

Tinjauan komprehensif ini bertujuan untuk mengkaji secara mendalam adaptasi fisiologis dan patofisiologi DMG, termasuk mekanisme molekuler dan potensi biomarker baru¹⁷.

Selain itu, tinjauan komprehensif ini menganalisis secara kritis peran strategis bidan dalam merancang dan mengimplementasikan model asuhan preventif yang inovatif. Model ini mencakup intervensi mulai dari fase prakonsepsi, deteksi dini berbasis risiko di trimester pertama, penatalaksanaan terpersonalisasi, hingga dukungan pascapartum yang berfokus pada promosi menyusui, dan mengidentifikasi hambatan implementasi dan menguraikan arah penelitian masa depan yang krusial untuk meningkatkan kesehatan ibu dan anak dalam jangka panjang.

METODE

Pencarian literatur dilakukan secara sistematis dilakukan pada basis data elektronik yang relevan, termasuk PubMed, Google Scholar, Scopus, dan Garuda, untuk memastikan cakupan yang luas dari literatur internasional maupun lokal dengan tahun terbit 2020-2025. Kata kunci yang digunakan mencakup kombinasi dari: "*glucose metabolism in pregnancy*", "*gestational diabetes*", "*GDM diagnostic criteria*", "*GDM and midwifery care*", "*GDM preventive strategy*", "*epigenetics*", "*gut microbiome*", "*GDM Metabolites*" dan "*GDM biomarker*". Jurnal-jurnal yang relevan dari MDPI seperti *metabolites* dan jurnal lain dalam bidang endokrinologi dan kebidanan juga ditelusuri untuk memastikan cakupan yang luas.

PEMBAHASAN

Adaptasi Fisiologis dan Pergeseran Metabolik pada Kehamilan Normal

Homeostasis glukosa, atau regulasi kadar glukosa darah, merupakan salah satu dari proses fisiologis penting yang memungkinkan tubuh berfungsi secara optimal. Glukosa dikenal sebagai

sumber energi utama bagi sel, terutama otak, yang sangat bergantung pada pasokan glukosa yang stabil. Regulasi homeostasis kadar glukosa darah pada kondisi normal dilakukan melalui mekanisme umpan balik (*feedback*) yang luar biasa untuk mempertahankan kadar glukosa dalam rentang normal dan relatif sempit yaitu sekitar 70-110 mg/dL saat puasa. Mekanisme ini melibatkan interaksi yang terkoordinasi antar berbagai hormon kunci dan organ vital, seperti pankreas, hati, otot, dan jaringan adiposa¹⁸.

Hormon utama yang mengatur regulasi glukosa saat normal adalah insulin dan glukagon yang keduanya diproduksi oleh pankreas. Setelah seseorang mengonsumsi makanan, kadar glukosa darah akan meningkat. Peningkatan ini memicu sel-sel beta (β) pankreas untuk melepaskan insulin, yang memiliki peranan penting sebagai "kunci" agar glukosa masuk ke dalam sel-sel tubuh, terutama otot dan jaringan lemak. Glukosa ini nantinya digunakan sebagai energi atau disimpan sebagai glikogen di hati dan otot. Proses ini secara efektif menurunkan kadar glukosa darah kembali ke level normal¹⁸. Sebaliknya, ketika kadar glukosa darah menurun, misalnya saat puasa atau setelah aktivitas fisik berat, sel-sel alfa (α) di pankreas melepaskan hormon glukagon. Glukagon bekerja terutama pada hati untuk merangsang proses glikogenolisis, yaitu pemecahan glikogen menjadi glukosa, yang kemudian dilepaskan ke dalam aliran darah. Jika kekurangan glukosa berlangsung lebih lama, glukagon juga memicu glukoneogenesis, yaitu pembentukan glukosa dari sumber non-karbohidrat seperti asam amino. Melalui regulasi ini, insulin dan glukagon bekerja secara berlawanan dan secara seimbang menjaga kadar glukosa darah agar tidak terjadi hiperglikemia ataupun hipoglikemia¹⁹.

Pemahaman yang mendalam tentang regulasi glukosa normal menjadi faktor krusial untuk mengidentifikasi dan

memahami disregulasi yang terjadi pada kondisi patologis, termasuk selama kehamilan dengan adanya pergeseran metabolik yang signifikan, yang menjadi tantangan bagi sistem ini. Metabolisme glukosa pada ibu hamil mengalami adaptasi fisiologis yang luar biasa untuk memenuhi kebutuhan nutrisi janin yang terus meningkat. Adaptasi ini berlangsung dalam dua fase utama: fase anabolik di awal kehamilan dan fase katabolik di akhir kehamilan^{20,21}.

1. Fase Anabolik (Trimester Pertama)

Pada awal kehamilan, tubuh ibu berada dalam kondisi anabolik, di mana sensitivitas insulin meningkat untuk memfasilitasi penyimpanan cadangan energi. Peningkatan volume darah ibu juga menyebabkan kadar glukosa puasa menurun, yang menjadi indikator awal dari adaptasi ini. Hormon-hormon seperti estrogen dan progesteron berperan dalam mempromosikan penyimpanan glikogen dan lemak sebagai persiapan untuk fase selanjutnya²⁰⁻²².

2. Fase Katabolik (Trimester Kedua dan Ketiga)

Pada trimester kedua, terjadi pergeseran metabolisme menuju kondisi katabolik. Pergeseran ini ditandai dengan resistensi insulin fisiologis, yang merupakan respons utama untuk memastikan glukosa terus tersedia untuk janin. Resistensi insulin ini dipicu oleh peningkatan kadar hormon-hormon plasenta yang bersifat anti-insulin, termasuk *human placental lactogen (hPL)*, *human placental growth hormone (PGH)*, progesteron, dan kortisol. Hormon-hormon ini mengganggu sinyal reseptor insulin di jaringan perifer seperti otot rangka dan adiposit, mengurangi pemanfaatan glukosa oleh ibu.^{20,21} Sebagai kompensasi terhadap resistensi insulin ini, sel β pankreas ibu meningkatkan massa dan fungsinya untuk mensekresikan lebih banyak insulin.

Tujuannya adalah untuk menjaga kadar glukosa darah tetap stabil dan mencegah hiperglikemia. Adaptasi ini juga mencakup peningkatan glukoneogenesis di hati ibu, yang semakin memastikan pasokan glukosa yang konstan bagi janin, bahkan saat puasa. Selain glukosa, metabolisme ibu juga beralih ke pembakaran lemak (lipolisis) untuk energi ibu sendiri, sehingga asam lemak bebas (FFA) dan keton meningkat. Hal ini merupakan bagian dari mekanisme "starvation yang dipercepat," yang dirancang untuk menghemat glukosa bagi janin²⁰⁻²².

Disregulasi Glukosa dan DMG

DMG terjadi ketika kompensasi sel β pankreas tidak cukup untuk mengatasi resistensi insulin yang disebabkan oleh hormon-hormon kehamilan. Akibatnya, terjadi hiperglikemia yang dapat menyebabkan komplikasi serius bagi ibu dan janin. Analisis yang lebih mendalam mengungkapkan mekanisme molekuler yang kompleks di balik kegagalan ini. Disfungsi sel beta (β) pankreas pada DMG dikaitkan dengan penurunan ekspresi *pancreatic duodenal homeobox 1 (PDX1)*, peningkatan stres retikulum endoplasma, dan disfungsi mitokondria yang mengganggu produksi ATP dan sekresi insulin yang distimulasi glukosa⁵.

Pada tingkat seluler, resistensi insulin diperantarai oleh gangguan pada jalur sinyal yang mengendalikan translokasi *glucose transporter type 4 (GLUT4)*, sebuah protein yang bertanggung jawab untuk memfasilitasi masuknya glukosa ke dalam sel otot dan adiposa. Pada kondisi resistensi insulin, efisiensi proses ini terganggu, menyebabkan glukosa tetap berada di aliran darah dan menimbulkan hiperglikemia. Kondisi ini diperburuk oleh faktor-faktor lain seperti hiperleptinemia dan hipoadiponektinemia, yang lebih jauh menekan sinyal insulin dan mengganggu translokasi GLUT4⁵.

Penelitian menunjukkan bahwa DMG memiliki perubahan genetik yang sebagian besar tumpang tindih dengan diabetes melitus tipe 2 (DMT2), dengan gen-gen seperti GCKR, G6PC2, PCSK1, MTNR1B, CDKAL1, dan TCF7L2 memainkan peran penting dalam regulasi glukosa selama kehamilan²²⁻²⁵. Perkembangan DMG juga dipengaruhi oleh faktor lingkungan, gaya hidup, dan genetik, serta mekanisme molekuler yang kompleks. Misalnya, studi metabolomik telah mengidentifikasi metabolit seperti *alpha* dan *beta* *hydroxybutyrate* yang meningkat pada individu dengan resistensi insulin dan DMG²⁶. Selain itu, peran mikrobiota usus, yang berubah secara dramatis selama kehamilan, saat ini menjadi salah satu fokus penelitian karena perannya dalam memengaruhi inflamasi dan sensitivitas insulin²⁷. Penelitian mengenai *thioredoxin-interacting protein* (TXNIP) menunjukkan bahwa protein ini dapat menjadi penanda kunci dalam patofisiologi DMG. TXNIP diatur oleh glukosa dan stres oksidatif, yang memicu jalur inflamasi dan apoptosis, berkontribusi pada disfungsi plasenta. Tingkat ekspresi TXNIP yang lebih tinggi telah ditemukan di plasenta DMG, seiring dengan peningkatan stres oksidatif dan inflamasi^{24,28}. Secara ringkas, metabolisme glukosa pada ibu hamil merupakan proses adaptif yang melibatkan perubahan hormon, regulasi pankreas, dan metabolisme organ. Disregulasi dari proses ini, yang dipengaruhi oleh faktor genetik dan lingkungan, dapat menyebabkan DMG dengan konsekuensi yang signifikan bagi kesehatan ibu dan anak.

Mekanisme Molekuler dan Biomarker Baru

Pemahaman tentang mekanisme molekuler membuka jalan bagi identifikasi biomarker baru untuk deteksi dini dan penatalaksanaan yang lebih personal. Salah satu protein yang kini

menjadi fokus adalah *Thioredoxin-interacting protein* (TXNIP), yang terbukti meningkat secara signifikan pada plasenta wanita dengan DMG. TXNIP merupakan regulator penting dari stres oksidatif, peningkatan TXNIP ini memicu peradangan, apoptosis, dan berkontribusi pada disfungsi plasenta DMG²⁴. Selain itu, studi metabolomik pada wanita hamil telah mengidentifikasi metabolit-metabolit tertentu yang berubah secara dinamis seiring perkembangan kehamilan seperti *alpha*-hydroxybutyrate dan konsentrasi L-acetylcarnitine, metabolit yang dapat mengurangi resistensi insulin, ditemukan menurun secara progresif selama kehamilan normal^{29,30}.

Sebuah tinjauan sistematis (2025) mengkaji afamin sebagai biomarker serum potensial yang dapat memprediksi GDM sejak trimester pertama. Meskipun menjanjikan, tantangan validasi masih ada, karena temuan pada beberapa studi masih bertentangan^{31,32}.

Meskipun metabolit-metabolit ini dapat menjadi biomarker potensial untuk deteksi dini dan penatalaksanaan DMG yang lebih personal, tantangan utama terletak pada validasi biomarker tunggal. Tinjauan kritis menunjukkan bahwa biomarker seperti HbA1c memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tidak memadai untuk diagnosis dini karena variabilitas fisiologis kehamilan, seperti perubahan volume plasma dan perputaran sel darah merah yang dipercepat³³. Oleh karena itu, pendekatan yang lebih menjanjikan adalah penggunaan model multivariabel yang mengintegrasikan biomarker dengan faktor-faktor risiko klinis yang telah terbukti secara empiris, seperti indeks massa tubuh (BMI) ibu yang tinggi, riwayat GDM sebelumnya, atau riwayat keluarga dengan diabetes, untuk meningkatkan akurasi deteksi¹⁷.

Dampak Klinis dan Konsekuensi Jangka Panjang

Disregulasi metabolisme glukosa pada kehamilan menimbulkan serangkaian risiko kesehatan signifikan, baik jangka pendek maupun jangka panjang, pada ibu dan anak. Dalam jangka pendek, DMG dikaitkan dengan peningkatan risiko gangguan hipertensi pada kehamilan, persalinan caesar, dan kelahiran prematur. Wanita dengan DMG juga memiliki risiko pra-eklampsia yang lebih tinggi. Sebuah studi meta-analisis menunjukkan bahwa wanita dengan riwayat DMG memiliki risiko 8-10 kali lebih tinggi untuk mengalami DMT2 di kemudian hari, dengan insiden kumulatif yang meningkat pesat dalam lima tahun pertama setelah melahirkan³⁴. Hubungan ini menunjukkan adanya ciri genetik yang tumpang tindih antara DMG dan DMT2. Selain DMT2, DMG juga meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular dan sindrom metabolik pada ibu di kemudian hari, meskipun dengan bukti yang masih terbatas³⁵.

Dampak hiperglikemia pada janin dimulai dari paparan glukosa berlebihan di dalam rahim, yang menyebabkan janin memproduksi insulin secara berlebihan. Hal ini dapat mengakibatkan luaran perinatal yang merugikan, seperti makrosomia, hipoglikemia neonatal, distres pernapasan, dan ikterus neonatorum. Efek jangka panjang yang lebih penting yaitu paparan hiperglikemia intrauterin dapat menyebabkan perubahan epigenetik pada janin, suatu konsep yang dikenal sebagai "pemrograman janin" (*fetal programming*), hal ini meningkatkan kerentanan anak terhadap obesitas, resistensi insulin, dan penyakit kardiovaskular saat dewasa, sehingga membentuk siklus risiko kesehatan antar-generasi³⁵⁻³⁷.

Tantangan Diagnosis dan Penatalaksanaan Kontemporer

Diagnosis DMG saat ini dihadapkan pada tantangan besar, yaitu kurangnya kriteria diagnostik yang seragam. Ketidakseragaman ini, terutama pada ambang batas untuk uji toleransi glukosa oral (Oral Glucose Tolerance Test - OGTT), menghasilkan variabilitas yang signifikan dalam prevalensi yang dilaporkan dan pendekatan penatalaksanaan di seluruh dunia^{16,38}.

Hasil studi kohort retrospektif di 5 Rumah Sakit di Spanyol dengan melibatkan 3200 wanita menunjukkan penggunaan kriteria IADPSG atau ADA dapat menyebabkan sejumlah besar kasus *early onset* DMG tidak terdiagnosis, sehingga berpeluang melewati waktu intervensi yang penting³⁹. Berdasarkan kriteria yang digunakan IADPSG skrining DMG umumnya dilakukan pada usia kehamilan 24-28 minggu, yang berpotensi melewati tanda-tanda awal disfungsi metabolik dan membatasi kesempatan intervensi preventif. Penelitian menunjukkan bahwa skrining yang lebih dini mungkin diperlukan untuk mendeteksi gangguan metabolik secara tepat waktu²². Sebuah tinjauan yang dilakukan oleh *U.S. Preventive Services Task Force* (USPSTF) menemukan bahwa meskipun ada manfaat yang cukup jelas untuk skrining pada atau setelah 24 minggu kehamilan, bukti untuk skrining sebelum 24 minggu masih "tidak memadai" untuk menilai keseimbangan antara manfaat dan kerugiannya.¹⁴ Hal ini menciptakan sebuah dilema klinis: meskipun deteksi dini dianggap penting, belum ada bukti kuat bahwa intervensi yang dilakukan lebih awal secara signifikan akan meningkatkan luaran yang lebih baik. Kesenjangan ini merupakan suatu peluang untuk adanya studi mengenai intervensi dini untuk mencegah komplikasi pada *early onset* DMG.

Tabel 1: Perbandingan Kriteria Diagnostik Diabetes Melitus Gestasional (DMG)

Kriteria	Pendekatan Uji	Ambang Batas Uji Toleransi Glukosa Oral (OGTT)	Cara uji
IADPSG dan WHO 2013 ⁴⁰	Satu Langkah	GDP ≥ 92 mg/dL (5.1 mmol/L) OGTT 75gr: 1 jam ≥ 180 mg/dL (10.0 mmol/L) dan atau 2 jam ≥ 153 mg/dL (8.5 mmol/L)	Dilakukan pada usia kehamilan 24-28 minggu Diagnosis GDM ditegakan bila salah 1 atau lebih hasil pemeriksaan GDP memenuhi atau melebihi nilai minimal Kriteria ini digunakan secara global
ADA / ACOG ⁴⁰	Dua Langkah	Uji skrining: OGTT 50 g non-puasa, ≥ 140 mg/dL. Uji konfirmasi: OGTT 100 g puasa, ≥ 95 mg/dL (Puasa), ≥ 180 mg/dL (1 jam), ≥ 155 mg/dL (2 jam), ≥ 140 mg/dL (3 jam)	Langkah 1 di skrining pada semua ibu hamil pada UK 24-28 minggu, dengan tantangan glukosa 50 gram tanpa puasa Langkah 2 dilakukan jika ditemukan hasil pemeriksaan positif pada hasil sebelumnya, dilakukan dengan pemeriksaan GDP. Diagnosis ditegakan jika 2 atau lebih hasil pemeriksaan memenuhi atau melebihi nilai minimal

Penatalaksanaan DMG umumnya berfokus pada pengontrolan kadar glukosa untuk mengurangi luaran kehamilan yang merugikan. Langkah pertama adalah modifikasi gaya hidup, termasuk terapi nutrisi medis dan olahraga teratur, yang terbukti efektif. Apabila intervensi ini tidak memadai, terapi farmakologis menjadi pilihan, dengan insulin atau metformin sebagai agen yang paling umum digunakan^{21,22}. Pemantauan glukosa berkelanjutan atau *continuous glucose monitoring* (CGM) semakin banyak digunakan untuk memberikan data glukosa *real-time*, memungkinkan penyesuaian diet dan terapi yang lebih cepat.

Kesimpulan dan Arah Penelitian Masa Depan

Bidan memiliki posisi yang sangat strategis untuk melakukan edukasi dan

intervensi yang berkesinambungan bagi wanita, dimulai dari masa prakonsepsi hingga periode pascapartum dan menyusui. Arah penelitian masa depan perlu secara efektif memanfaatkan peran unik ini, dengan fokus pada pengembangan model asuhan terintegrasi yang mampu mengidentifikasi, mencegah, dan mengintervensi risiko DMG secara lebih efektif untuk meningkatkan luaran kehamilan serta kesehatan ibu dan anak dalam jangka panjang^{41,42}.

Penelitian dapat dimulai dengan mengevaluasi efektivitas program prakonsepsi yang dipimpin oleh bidan yang berfokus pada modifikasi gaya hidup, seperti diet sehat dan aktivitas fisik, pada wanita berisiko tinggi¹⁴. Studi ini bertujuan untuk mengukur apakah intervensi proaktif dapat meningkatkan

profil metabolik secara signifikan sebelum kehamilan, sehingga berpotensi mengurangi insiden DMG dan luaran kehamilan yang merugikan⁴². Selain itu, seiring dengan fakta bahwa skrining DMG saat ini sering dilakukan pada trimester kedua, penelitian dapat mengeksplorasi dan memvalidasi penggunaan biomarker sederhana dan berbiaya rendah yang dapat diukur pada trimester pertama untuk memprediksi risiko DMG. Studi awal menunjukkan bahwa parameter seperti profil *polyunsaturated fatty acid* (PUFA) dan rasio PUFA/SFA dapat menjadi prediktor potensial dari gangguan metabolisme glukosa, dan bidan berada pada posisi ideal untuk menguji kelayakan penanda ini dalam praktik klinis sehari-hari^{23,43}.

Area penelitian penting lainnya berfokus pada dukungan menyusui untuk perbaikan profil metabolik jangka panjang. Meskipun menyusui terbukti meningkatkan sensitivitas insulin dan mengurangi risiko DMG2 pada ibu dengan riwayat DMG, mekanisme kompleks di baliknya masih membutuhkan penelitian⁴⁴. Bidan dapat merancang studi untuk menguji efektivitas program dukungan menyusui yang terstruktur dan dipersonalisasi untuk mengukur apakah pendekatan ini tidak hanya meningkatkan tingkat keberhasilan menyusui tetapi juga menghasilkan perbaikan signifikan pada *marker* resistensi insulin dan risiko diabetes ibu. Area lain yang krusial adalah penelitian kualitatif, yang bertujuan memahami hambatan dan fasilitator dalam asuhan DMG. Bidan dapat mengidentifikasi tantangan kepatuhan terhadap rekomendasi diet dan olahraga, serta faktor-faktor yang memotivasi pasien. Wawasan ini akan sangat berharga untuk merancang intervensi yang lebih peka secara budaya dan personal, sejalan dengan pendekatan asuhan terpusat pada pasien.

Arah-arrah penelitian ini memungkinkan bidan untuk berkontribusi pada pengembangan praktik klinis yang komprehensif, memperkuat peran mereka sebagai peneliti, dan menghasilkan dampak besar pada kesehatan ibu dan anak.

DAFTAR RUJUKAN

1. Sonagra AD, Biradar SM, K D, Murthy D S J. Normal pregnancy- a state of insulin resistance. J Clin Diagn Res. 2014 Nov;8(11):CC01-3.
2. Leoni M, Padilla N, Fabbri A, Della-Morte D, Ricordi C, Infante M. Mechanisms of Insulin Resistance during Pregnancy. In: Infante M, editor. Rijeka: IntechOpen; 2022. p. Ch. 4.
3. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. Diabetes Care. 2023 Jan;46(Suppl 1):S19–40.
4. Magliano DJ BE. IDF Diabetes Atlas, 10th edition scientific committee. 10th editi. Brussels: International Diabetes Federation; 2021.
5. Mittal R, Prasad K, Lemos JRN, Arevalo G, Hirani K. Unveiling Gestational Diabetes: An Overview of Pathophysiology and Management. Int J Mol Sci. 2025 Mar;26(5).
6. Plows J, Stanley J, Baker P, Reynolds C, Vickers M. The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. Int J Mol Sci. 2018 Oct 26;19:3342.
7. Zhang Y, Li X, Zhang Z, Wu H. Maternal glycemic profiles during pregnancy and predelivery correlate with neonatal glucose homeostasis and jaundice risk: a prospective cohort study. Transl Pediatr. 2024 Nov;13(11):2012–

- 25.
8. Zhao D, Liu D, Shi W, Shan L, Yue W, Qu P, et al. Association between Maternal Blood Glucose Levels during Pregnancy and Birth Outcomes: A Birth Cohort Study. Vol. 20, International Journal of Environmental Research and Public Health. 2023.
9. Palinski W. Effect of maternal cardiovascular conditions and risk factors on offspring cardiovascular disease. *Circulation*. 2014 May;129(20):2066–77.
10. Li Z, Niu Y, Wu Y, Du B, Ye Y, Wang H, et al. Association of Maternal Glucose Concentrations During Pregnancy With Cardiovascular Alterations in Early Childhood: A Prospective Birth Cohort Study. *J Nutr*. 2023;153(1):190–6.
11. Raets L, Beunen K, Benhalima K. Screening for Gestational Diabetes Mellitus in Early Pregnancy: What Is the Evidence? *J Clin Med*. 2021 Mar;10(6).
12. Ren Y, Zeng Y, Wu Y, Yu J, Zhang Q, Xiao X. The Role of Gut Microbiota in Gestational Diabetes Mellitus Affecting Intergenerational Glucose Metabolism: Possible Mechanisms and Interventions. *Nutrients*. 2023 Oct;15(21).
13. Laredo-Aguilera JA, Gallardo-Bravo M, Rabanales-Sotos JA, Cobo-Cuenca AI, Carmona-Torres JM. Physical Activity Programs during Pregnancy Are Effective for the Control of Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Aug;17(17).
14. Mishra S, Kishore S. Effect of Physical Activity during Pregnancy on Gestational Diabetes Mellitus. *Indian J Endocrinol Metab*. 2018;22(5):661–71.
15. Weschenfelder F, Lohse K, Lehmann T, Schleußner E, Groten T. Circadian rhythm and gestational diabetes: working conditions, sleeping habits and lifestyle influence insulin dependency during pregnancy. *Acta Diabetol*. 2021 Sep;58(9):1177–86.
16. Chu LCH, Sugiyama T, Ma RCW. Recent updates and future perspectives on gestational diabetes mellitus: An important public health challenge. *J Diabetes Investig*. 2021 Nov 1;12(11):1944–7.
17. Rathnayake H, Han L, da Silva Costa F, Paganoti C, Dyer B, Kundur A, et al. Advancement in predictive biomarkers for gestational diabetes mellitus diagnosis and related outcomes: a scoping review. *BMJ Open*. 2024 Dec;14(12):e089937.
18. Nakrani M, Wineland R, Anjum F. Physiology, Glucose Metabolism. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
19. Hantzidiamantis P, Awosika A, Lappin S. Physiology, Glucose. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
20. Angueira AR, Ludvik AE, Reddy TE, Wicksteed B, Lowe WLJ, Layden BT. New insights into gestational glucose metabolism: lessons learned from 21st century approaches. *Diabetes*. 2015 Feb;64(2):327–34.
21. Parrettini S, Caroli A, Torlone E. Nutrition and Metabolic Adaptations in Physiological and Complicated Pregnancy: Focus on Obesity and Gestational Diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;Volume 11-2020.
22. Brito Nunes C, Borges MC, Freathy RM, Lawlor DA,

- Qvigstad E, Evans DM, et al. Understanding the Genetic Landscape of Gestational Diabetes: Insights into the Causes and Consequences of Elevated Glucose Levels in Pregnancy. Vol. 14, *Metabolites*. 2024.
23. Omazić J, Muller A, Dumančić B, Kadivnik M, Aladrović J, Pađen L, et al. Metabolic and Immune Parameters in Pregnant Women with Impaired Glucose Metabolism—A Pilot Study. Vol. 14, *Metabolites*. 2024.
24. Kokkinopoulou I, Papadopoulou A. Thioredoxin-Interacting Protein (TXNIP) in Gestational Diabetes Mellitus. Vol. 15, *Metabolites*. 2025.
25. Wang M, Xia W, Li H, Liu F, Li Y, Sun X, et al. Normal pregnancy induced glucose metabolic stress in a longitudinal cohort of healthy women: Novel insights generated from a urine metabolomics study. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(40).
26. Steiner B, Leitner C, Stadler D, Prugger EM, Magnes C, Herzog PL. Enzymatic detection of α -hydroxybutyrate, an important marker of insulin resistance, and comparison with LC-MS/MS detection. *Pract Lab Med*. 2024 May;40:e00398.
27. Ma S, Wang Y, Ji X, Dong S, Wang S, Zhang S, et al. Relationship between gut microbiota and the pathogenesis of gestational diabetes mellitus: a systematic review. *Front Cell Infect Microbiol*. 2024;Volume 14-2024.
28. Lu X, Xie Q, Pan X, Zhang R, Zhang X, Peng G, et al. Type 2 diabetes mellitus in adults: pathogenesis, prevention and therapy. *Signal Transduct Target Ther*. 2024;9(1):262.
29. Fathizadeh H, Milajerdi A, Reiner Ž, Kolahdooz F, Asemi Z. The effects of L-carnitine supplementation on glycemic control: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *EXCLI J*. 2019;18:631–43.
30. Ko J, Wong EY, Tran HN, Tran RJC, Cao DX. The glycemic, cholesterol, and weight effects of L-carnitine in diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Epidemiol Manag*. 2023;10:100122.
31. Yuan Y, He W, Fan X, Liang J, Cao Z, Li L. Serum afamin levels in predicting gestational diabetes mellitus and preeclampsia: A systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1157114.
32. Prabhu K, Pangaluri R, Murugesan A, Vellore V, Mohanakrishnan, Sivakumar R. The Role of Afamin in Gestational Diabetes Mellitus: From Placental Dysfunction to Prediction. *J South Asian Fed Obstet Gynaecol*. 2025;7(13):386–94.
33. Rodrigo N, Glastras SJ. The Emerging Role of Biomarkers in the Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus. *J Clin Med*. 2018 May;7(6).
34. Quintanilla Rodriguez BS, Vadakekut E, H. M. Gestational Diabetes [Internet]. StatPearls. StatPearls Publishing; 2024 [cited 2025 May 4]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545196/>
35. Shou C, Wei YM, Wang C, Yang HX. Updates in Long-term Maternal and Fetal Adverse Effects of Gestational Diabetes Mellitus. *Matern Med*. 2019;1(2).
36. Saucedo R, Ortega-Camarillo C, Ferreira-Hermosillo A, Díaz-Velázquez MF, Meixueiro-

- Calderón C, Valencia-Ortega J. Role of Oxidative Stress and Inflammation in Gestational Diabetes Mellitus. Antioxidants (Basel, Switzerland). 2023 Sep;12(10).
37. Al Bekai E, Beaini CE, Kalout K, Safieddine O, Semaan S, Sahyoun F, et al. The Hidden Impact of Gestational Diabetes: Unveiling Offspring Complications and Long-Term Effects. Vol. 15, Life. 2025.
 38. Mpondo BCT, Ernest A, Dee HE. Gestational diabetes mellitus: challenges in diagnosis and management. J Diabetes Metab Disord. 2015;14:42.
 39. González-González NL, González-Dávila E, Megía A, Pintado P, Vega B, Padrón E, et al. The NDDG criteria versus the IADPSG or the ADA criteria for diagnosing early-onset gestational diabetes mellitus or abnormal glucose tolerance. Int J Gynaecol Obstet Off organ Int Fed Gynaecol Obstet. 2023 Mar;160(3):906–14.
 40. Luo J, Tong L, Xu A, He Y, Huang H, Qiu D, et al. Gestational Diabetes Mellitus: New Thinking on Diagnostic Criteria. Vol. 14, Life. 2024.
 41. Shenton EK, Carter AG, Gabriel L, Slavin V. Improving maternal and neonatal outcomes for women with gestational diabetes through continuity of midwifery care: A cross-sectional study. Women Birth. 2024 May;37(3):101597.
 42. Debajani N, Tripathy P, Nayak PK, Nayak M, Das NR, Mall M, et al. Enhancing Perinatal Outcomes In Gestational Diabetes Mellitus: A Midwifery Facilitator Based Approach. J Adv Zool. 2023;44(5):914–22.
 43. Pu L, Zhou H, Liu H, Wu J, Jiang W, Si S, et al. Association of free fatty acid in first trimester with the risk of gestational diabetes mellitus: a nested case-control study. BMC Endocr Disord. 2024 Sep;24(1):182.
 44. Oliveira JM, Dualib PM, Ferraro AA, Mattar R, Dib SA, Almeida-Pititto BD. Improvements in Insulin Resistance and Glucose Metabolism Related to Breastfeeding Are Not Mediated by Subclinical Inflammation. Vol. 14, Metabolites. 2024.