

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang masalah

Kehamilan didefinisikan sebagai keadaan yang diawali oleh tahap konsepsi, yaitu bersatunya sel ovum dan spermatozoa, yang terjadi setelah proses ovulasi atau runtuhnya ovum dari folikel di dalam ovarium (Hamilton, 1995). Selanjutnya pada dua minggu pertama akan terbentuk *zygot* (individu baru) sebagai sel pertama yang dihasilkan dari konsepsi yang akan terus berkembang, sehingga pada minggu ke-tiga sampai ke-enam akan berkembang menjadi embrio, dan sesudah minggu ke-enam mulai disebut janin atau fetus (Sadler, 1995). Secara fisiologis kehamilan mulai dari tahap ovulasi hingga partus akan berlangsung selama 280 hari (40 minggu) dan tidak lebih dari 300 hari (43 minggu) (Bobak, 2004).

Selama masa kehamilan, tubuh ibu akan membutuhkan nutrisi yang lebih banyak dibanding dengan kondisi sebelum hamil untuk memenuhi kebutuhan bagi pertumbuhan dan perkembangan janin serta pendukungnya antara lain: plasenta, uterus, membran, cairan dan pasokan darah ibu untuk janin. Pada dasarnya diet harian yang disarankan selama kehamilan adalah diet yang bervariasi meliputi sayur dan buah segar, susu, makanan dengan kandungan protein nabati (seperti: kacang kedelai) dan protein hewani (seperti: daging, ikan dan telur), beberapa lemak (seperti *margarine*, minyak atau lemak mentega), serta sekitar dua liter cairan per hari. Sehingga peningkatan berat badan ibu dan janin akan adekuat selama kehamilan (Simkin, 2007).

Berdasarkan AKG (Angka Kecukupan Gizi) Indonesia tahun 2004, untuk ibu hamil trimester 1 dihitung setara dengan kebutuhan energi wanita dalam kondisi tidak hamil ditambah 180 Kkal, sedangkan pada ibu hamil trimester 2 dan trimester 3 dihitung setara dengan kebutuhan energi wanita tidak hamil ditambah 300 Kkal. Kalori tambahan dapat diperoleh dari makanan yang kaya akan kalsium, protein dan zat besi. Adapun penambahan kalori dalam diet ibu hamil tidak disarankan diet tinggi kalori yang kurang mengandung gizi seperti keripik kentang, *cake*, kue kering, permen, minuman bersoda dan minuman tinggi kalori yang dapat meningkatkan berat badan ibu selama kehamilan dan dapat mengganggu pertumbuhan dan perkembangan janin (Simkin, 2007).

Faktor yang mempengaruhi pertambahan berat badan pada masa kehamilan dan berat janin antara lain: makanan ibu sebelum dan selama kehamilan, usia ibu, urutan kelahiran, paritas, jenis kelamin janin, gaya hidup merokok, konsumsi alkohol, kejadian anemia kronis pada ibu (Coad, 2006). Adapun faktor penyebab atau etiologi primer dari peningkatan berat badan selama masa kehamilan yaitu konsumsi makanan dan minuman tinggi kalori. Hal ini diperkuat dengan pemikiran yang berkembang di masyarakat awam bahwa masa kehamilan berarti bahwa ibu hamil hendaknya mengkonsumsi makanan sekitar dua porsi dari sebelum hamil mengingat ibu hamil adalah untuk memelihara dan mempertahankan kehidupan dua orang yaitu ibu dan janin yang ada dalam rahimnya, sehingga ibu hamil cenderung tidak membatasi asupan energi sebagaimana yang telah dianjurkan (Moore, 1993).

Peningkatan berat badan ibu pada saat hamil secara berlebihan ini dihubungkan dengan asupan makanan ibu yang kurang seimbang atau

berlebihan, dimana hal ini terkait dengan faktor kebiasaan orang Indonesia mengkonsumsi makanan yang manis atau tinggi kalori, salah satunya dengan penggunaan gula tambahan pada makanan atau minuman yang dikonsumsi. Menurut data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) yang dilakukan oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 2007, diperoleh data bahwa kebiasaan mengkonsumsi makanan manis pada populasi orang Indonesia diatas usia 10 tahun mencapai 65,2% (PERKI dan PERDOSSI, 2010).

Kenaikan berat badan yang berlebihan pada masa kehamilan hingga lebih dari 3 kilogram tiap bulan akibat konsumsi makan tinggi kalori yang berlebihan akan mengacu pada kondisi obesitas dalam kehamilan. Adapun salah satu kriteria obesitas pada masa kehamilan dan kenaikan berat badan setiap minggu selama kehamilan, ditentukan berdasarkan indeks massa tubuh (*Body Mass Index*) yang direkomendasikan *Institute of Medicine: Nutrition during Pregnancy Washington DC* menyatakan bahwa kategori obesitas pada masa kehamilan yaitu apabila $BMI > 29,0 \text{ kg/m}^2$ (Moore, 1993).

Penelitian yang dilakukan Hayes, seorang ahli biokimia di McMaster University di Hamilton Ontario yang juga melibatkan beberapa ahli biokimia lainnya menunjukkan bahwa dari 300.000 kelahiran di Kanada setiap tahunnya, sekitar 23 persen ibu hamil yang obesitas mengalami sejumlah komplikasi pada proses kelahiran. Selain itu bayi yang dilahirkan oleh ibu dengan obesitas cenderung berisiko menderita penyakit kardiovaskular, obesitas, hipertensi, diabetes tipe 2 dan masalah pada jantung di kemudian hari. Hal tersebut mungkin disebabkan kurangnya suplai oksigen ke janin selama dalam kandungan akibat perkembangan pembuluh darah di plasenta yang terganggu (Hayes, 2012).

Hasil suatu penelitian menunjukkan bahwa ibu hamil dengan kelebihan berat badan memiliki resiko lebih tinggi akan terjadinya gangguan kehamilan spesifik seperti preeklamsia dan diabetes gestasional. Penelitian oleh Rice Sebastian, Illanes, dan Mitchell¹ (2000), hampir 30% jumlah kasus diabetes gestasional yang dalam institusinya dalam rentang waktu antara tahun 1995 hingga 1999 terkait dengan kelebihan berat badan pada ibu hamil. Secara keseluruhan menunjukkan bahwa ibu hamil dengan kasus kelebihan berat badan memiliki angka kejadian preeklamsia sebesar $14\pm 25\%$ dan angka kejadian diabetes gestasional sebesar $6\pm 14\%$ (Rice *et al.*, 2012).

Hasil penelitian menunjukkan seberapa besarnya angka *Sectio caesaria* pada wanita dengan obesitas (15-25%) dibandingkan dengan wanita yang memiliki berat badan normal (4,8%). Mayoritas penelitian yang ada melaporkan bahwa peningkatan angka *Sectio caesaria* terutama dikarenakan makrosomia atau bayi besar dengan angka wanita obesitas lebih dari 30% (Wibowo, 2012).

Gula tambahan merupakan gula yang diperoleh dari bahan makanan dan melalui proses kimiawi, dan ditambahkan dalam proses pembuatan suatu produk makanan. Gula jenis ini dikenal dengan istilah *added sugar* atau WHO menggunakan istilah *free sugar*, yang didefinisikan sebagai semua jenis monosakarida dan disakarida (termasuk sukrosa) yang ditambahkan ke dalam makanan yang diolah, dimasak, dan dikonsumsi termasuk gula alami yang terbuat dari madu, sirup dan jus buah. *The American Heart Association* merekomendasikan pembatasan *free sugar intake* 100 kalori per-hari untuk wanita (atau setara dengan 6 sendok teh per-hari dan 150 kalori per-hari untuk pria (atau setara dengan 9 sendok teh per-hari) (Johnson, *et al.*, 2009).

Sukrosa ($C_{12}H_{22}O_{11}$) merupakan suatu disakarida yang dibentuk dari monomer-monomernya yang berupa unit glukosa dan fruktosa yang terhubung melalui ikatan glikosida. Penambahan sukrosa dalam makanan berfungsi sebagai sumber karbon. Sukrosa atau gula dapur diperoleh dari gula tebu atau gula bit, dan juga terdapat pada tumbuhan lain seperti buah nanas dan dalam wortel. Hidrolisis sukrosa akan memecah ikatan glikosida, dan mengubah sukrosa menjadi glukosa dan fruktosa dikatalis oleh enzim sukrose, yang juga disebut invertase karena hidrolisis mengubah aktifitas optik dari putaran ke kanan menjadi ke kiri (Stryer, 1995).

Pada tahun 1950, pertama kali dilakukan penelitian efek pemberian diet tinggi sukrosa pada tikus. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tikus menderita sindrom metabolik, yang meliputi hiperglikemia, resistensi insulin, hiperlipidemia, hipertensi, obesitas dan hiperurikemia. Akan tetapi hasil penelitian selanjutnya menunjukkan bahwa kelainan tersebut ternyata bukan disebabkan oleh sukrosa melainkan disebabkan oleh efek metabolisme fruktosa. Fakta-fakta menunjukkan bahwa sukrosa dan fruktosa mempunyai efek neuropsikiatrik. Gula dapat menimbulkan efek adiksi seperti *additive drug* pada umumnya. Tikus yang diberi karbohidrat memperlihatkan *sugar craving*, keadaan tersebut disebabkan gula berikatan dengan reseptor dopamin dan opioid, terekspresinya mRNA enkefalin, disertai pelepasan dopamin dan asetilkolin pada nukleus akumben (Johnson, *et al.*, 2009). Penelitian lain menyebutkan bahwa pemberian sukrosa terbukti dapat menurunkan nyeri dalam non-farmakologis *pain management* pada neonatus yang dilakukan prosedur *invasive* (Sijani, 2011).

Diet tinggi sukrosa pada kehamilan dapat meningkatkan resiko komplikasi maternal yang dapat membahayakan nyawa ibu dan janin. Pada dasarnya, gula merupakan salah satu jenis karbohidrat diperlukan tubuh manusia sebagai sumber energi. Dengan strukturnya yang sederhana, gula dapat cepat dimetabolisme tubuh untuk menghasilkan energi dibandingkan sumber karbohidrat lain. Energi yang berasal dari gula tiap gram adalah 4 kkal (Johnson, *et al.*, 2009).

Salah satu faktor yang dapat menyebabkan terjadinya peningkatan berat badan selama kehamilan adalah banyak mengonsumsi gula tambahan yang terdapat dalam makanan atau minuman. Makanan atau minuman manis saat dikonsumsi, akan diserap dengan cepat ke dalam pembuluh darah, sehingga meningkatkan kadar hormon insulin. Selanjutnya, hormon insulin ini akan bekerja menarik gula dan lemak dari darah untuk disimpan di jaringan sebagai cadangan dalam bentuk glikogen dalam hati dan jaringan otot, dimana dalam proses glikogenesis (atau proses sintesis glikogen dari glukosa) akan melibatkan enzim glikogen sintase. Proses penyimpanan ini jika tidak seimbang dengan pengeluaran energi akan menyebabkan terjadinya kenaikan berat badan yang dapat menjurus menjadi obesitas (Linder, 2006).

Metabolisme glukosa dalam kehamilan menunjukkan adanya perubahan kadar glukosa darah yang berubah-ubah selama masa kehamilan dimana kadar glukosa darah pada waktu puasa akan lebih rendah, adanya kenaikan nilai post-prandial memanjang dimana hal ini dikaitkan dengan masa pengosongan lambung yang lebih lama, serta adanya kondisi dimana kehamilan merupakan suatu keadaan ibu yang relatif tahan terhadap insulin (Danforth, 1996).

Pembentukan glikogen dari glukosa, baik di dalam hati maupun dalam otot dapat berlangsung karena adanya uridin di-fosfat glukosa yang dapat dibentuk dari reaksi uridin tri-fosfat dengan glukosa 1-fosfat. Sedangkan kebalikan dari glikogenesis yaitu glikogenolisis, artinya reaksi pemecahan molekul glikogen menjadi molekul glukosa. Glikogen yang terdapat dalam hati dan otot dapat dipecah menjadi molekul glukosa 1-fosfat melalui suatu proses yang disebut fosforilasi, yaitu reaksi dengan melibatkan asam fosfat dengan bantuan enzim fosforilase sebagai katalisator pada reaksi glikogenolisis (Poedjiadi, 1994). Glukosa 1-fosfat yang dihasilkan oleh penguraian glikogen dalam otot dapat diubah menjadi glukosa 6-fosfat untuk digunakan lebih lanjut dalam proses glikolisis. Akan tetapi karena di dalam sel otot tidak terdapat enzim fosfatase maka glukosa 6-fosfat tidak dapat diubah menjadi glukosa, yang selanjutnya akan menjadi cadangan glikogen di dalam jaringan otot yang apabila terus menerus menumpuk akan menimbulkan manifestasi berupa peningkatan massa otot yang menimbulkan peningkatan berat badan (Linder, 2006).

Sumber energi yang digunakan selama perkembangan janin adalah glukosa, sedangkan sintesis lemak dan protein yang terjadi relatif sedikit yang ditunjukkan melalui reaksi oksidasi lipid maupun asam amino. Selama gestasi akhir, glikogen yang disimpan di dalam hati relatif banyak, dimana mekanisme untuk memobilisasi glukosa dari glikogen hati ini akan diaktifkan setelah janin dilahirkan. Dalam hal ini didukung adanya mekanisme enzim yang memungkinkan oksidasi asam amino maupun lemak. Glukoneogenesis dan glikogenolisis membutuhkan pengaktifan dan pengembangan enzim hati saat dilahirkan (Linder, 2006).

Intake *free sugar* pada ibu hamil, dalam hal ini sukrosa, akan meningkatkan kadar glukosa dalam darah, yang selanjutnya akan mempercepat proses glikolisis untuk diubah menjadi energi yang dibutuhkan tubuh selama kehamilan. Adanya mekanisme dan peran insulin dalam mempertahankan glukosa darah dalam batas normal, maka glukosa akibat intake sukrosa berlebihan akan disimpan di hati dan jaringan otot sebagai cadangan energi melalui proses glikogenesis. Dimana proses glikogenesis ini akan mengubah glukosa menjadi glikogen dengan perantara enzim glikogen sintase sebagai katalisator. Glikogen hati berperan sebagai cadangan energi selama puasa, sehingga tubuh akan tetap bisa beraktifitas (Mayasari, 2012).

Berdasarkan uraian latar belakang diatas penulis tertarik untuk mengetahui pengaruh pemberian sukrosa pada masa kehamilan dengan menggunakan parameter yang berkaitan dengan proses sintesis glikogen dari molekul glukosa yakni enzim glikogen sintase pada serum darah tikus putih betina *Rattus norvegicus* dalam keadaan hamil, serta pengaruhnya terhadap berat badan janin.

1.2 Rumusan masalah

1.2.1 Apakah ada pengaruh pemberian sukrosa terhadap aktivitas glikogen sintase pada tikus putih betina *Rattus norvegicus* ?

1.2.2 Apakah ada pengaruh pemberian sukrosa terhadap berat badan janin tikus putih betina *Rattus norvegicus* ?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum penelitian

Mengetahui pengaruh pemberian sukrosa terhadap aktivitas glikogen sintase dan berat badan janin tikus putih betina *Rattus norvegicus*.

1.3.2 Tujuan khusus penelitian

- 1) Untuk mengetahui pengaruh pemberian sukrosa terhadap aktivitas glikogen sintase pada tikus putih betina *Rattus norvegicus*.
- 2) Untuk mengetahui pengaruh pemberian sukrosa terhadap berat badan janin tikus putih betina *Rattus norvegicus*.

1.4 Manfaat penelitian

Dengan adanya temuan bahwa adanya pengaruh pemberian sukrosa terhadap aktivitas glikogen sintase dan berat badan janin tikus putih betina *Rattus norvegicus*, maka penelitian ini dapat memberikan kontribusi pada ranah akademik, selain itu pada penelitian lanjutan, dan bagi masyarakat terutama kepada ibu hamil.

1.4.1 Akademik

Sebagai bahan kajian dan pengembangan ilmu untuk mengetahui pengaruh sukrosa terhadap berat badan janin melalui proses glikolisis dan glikogenesis dengan pemeriksaan aktivitas glikogen sintase.

1.4.2 Klinik

Sebagai bahan pertimbangan dalam pemeriksaan aktivitas glikogen sintase pada ibu hamil dengan kondisi peningkatan berat badan dan berat badan janin lebih dari normal selama masa kehamilan, terutama pada ibu hamil dengan konsumsi sukrosa yang berlebihan.

1.4.3 Masyarakat

Memberikan informasi kesehatan kepada masyarakat, terutama kepada ibu hamil sehubungan dengan pengaruh konsumsi tinggi sukrosa pada masa kehamilan terhadap berat badan janin, sehingga konsumsi sukrosa pada masa kehamilan dapat dibatasi sesuai dengan anjuran yang disarankan.