

FAKUMI MEDICAL JOURNAL

ARTIKEL RISET

URL artikel: <https://fmj.fk.umi.ac.id/index.php/fmj>

LITERATURE REVIEW: Hubungan Diabetes Mellitus Gestasional Dengan Kelahiran Prematur

Yayan Yustika Saifullah¹, ^KMasita Fujiko², Sigit Dwi Pramono³, Indah Lestari⁴, M. Hamsah⁵

¹Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

²Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

³Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

⁴Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

⁵Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

Email Penulis Korespondensi (^K): masitafujikom.said@umi.ac.id

yayanyustikas@gmail.com¹, masitafujikom.said@umi.ac.id², sigit.dwipramono@umi.ac.id³,

indahlestaridaeng.kanang@umi.ac.id⁴, mhamsah.fk@umi.ac.id⁵,

(082190564496)

ABSTRAK

Kelahiran prematur memiliki angka mortalitas dan morbiditas neonatal yang sangat tinggi di Indonesia karena dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan jangka pendek dan jangka panjang. Kelahiran prematur disebabkan proses multifaktorial, salah satunya adalah diabetes gestasional. Beberapa penelitian telah melaporkan hal ini, sehingga perlu dibuat suatu literature review untuk merangkum hasil penelitian-penelitian tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan diabetes mellitus gestasional dengan kelahiran prematur dengan menggunakan metode literature review dengan desain *narrative review* menggunakan 13 laporan penelitian yang diperoleh dari berbagai database jurnal nasional dan internasional. Literatur yang digunakan telah dipublikasikan dalam rentang waktu 2014-2020 dan dapat diakses secara penuh. Hasil yang ditemukan dalam penelitian ini yaitu terdapat prevalensi persalinan prematur pada perempuan hamil yang mengalami diabetes mellitus gestasional adalah 7,0-10,7%. Terdapat hubungan antara diabetes mellitus gestasional dengan persalinan prematur. Perempuan hamil yang mengalami diabetes mellitus gestasional akan memiliki risiko 1,3 sampai dengan 3,48 kali lipat lebih tinggi untuk mengalami persalinan prematur daripada perempuan hamil yang tidak mengalami diabetes gestasional, dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara diabetes mellitus gestasional dengan persalinan prematur. Diabetes mellitus gestasional dikaitkan dengan peningkatan risiko kejadian persalinan prematur.

Kata Kunci: diabetes gestasional; persalinan prematur

PUBLISHED BY :

Fakultas Kedokteran

Universitas Muslim Indonesia

Address :

Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI)

Makassar, Sulawesi Selatan.

Email :

fmj@umi.ac.id

Phone :

+6282396131343 / +62 85242150099

Article history:

Received 01 Februari 2022

Received in revised form 05 Februari 2022

Accepted 20 Februari 2022

Available online 28 Februari 2022

licensed by [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).



ABSTRACT

Background: Preterm birth has a very high rate of neonatal mortality and morbidity in Indonesia because it can cause various short-term and long-term health problems. Preterm birth is caused by multifactorial processes, one of which is gestational diabetes. Several studies have reported this, so it is necessary to make a literature review to summarize the results of these studies.

Objective: To determine the relationship between gestational diabetes mellitus and preterm birth.

Method: Literature review study with the narrative review method used 13 research reports obtained from various national and international journal databases. The literature used has been published in the 2014-2020 and can be accessed in full text.

Results: The prevalence of preterm delivery in pregnant women with gestational diabetes mellitus is 7.0-10.7%. There is a relationship between gestational diabetes mellitus and preterm delivery. Pregnant women who have gestational diabetes mellitus will have a 1.3 to 3.48 times higher risk of having preterm delivery than pregnant women who do not have gestational diabetes.

Conclusion: There is a relationship between gestational diabetes mellitus and preterm delivery. Gestational diabetes mellitus is associated with an increased risk of preterm delivery.

Keywords: gestational diabetes; preterm labor

PENDAHULUAN

Anak-anak menghadapi risiko kematian tertinggi dalam 28 hari pertama kehidupan mereka, dengan tingkat global 17 kematian per 1.000 kelahiran hidup atau sekitar 6.700 kematian neonatal setiap hari pada tahun 2019. Angka Kematian Neonatal (AKN) merupakan salah satu indikator untuk mengetahui derajat kesehatan pada suatu negara. Secara global, negara dengan penyumbang Angka Kematian Neonatal (AKN) di dominasi oleh negara-negara Afrika dan Asia, yang menyumbang hampir 80% dari semua kematian neonatal pada tahun 2019. Afrika menyumbang 42%, sedangkan Asia menyumbang 37% dari semua kematian tersebut. Indonesia merupakan salah satu Negara Asia yang menyumbang 1-3 persen kematian neonatal. Angka kematian neonatal di Indonesia tersebut masih dikategorikan cukup tinggi. Berdasarkan *Levels & Trends in Child Mortality Report* tahun 2020 oleh UNICEF, WHO, World Bank dan PBB, bahwa Angka Kematian Neonatal (AKN) di Indonesia pada tahun 2019 mencapai 12 kematian per 1.000 kelahiran hidup atau sekitar 60.000 kematian neonatal. (1-2) Di Indonesia, kematian bayi sekitar 56% terjadi pada periode sangat dini yaitu di masa neonatal atau bayi baru lahir dan sebagian besar kematian neonatal terjadi pada usia 0-6 hari sekitar 78,5% dan prematuritas merupakan penyebab utama kematian neonatal. (3) Sampai saat ini kelahiran prematur penyumbang mortalitas dan morbiditas pada neonatal yang sangat tinggi, hal ini berkaitan dengan maturitas organ pada bayi lahir. Badan Kesehatan Dunia (WHO) menyatakan bahwa kelahiran prematur sebagai semua kelahiran yang terjadi antara usia kehamilan yang kurang dari 37 minggu lengkap, atau kurang dari 259 hari dari tanggal pertama periode menstruasi terakhir seorang wanita. Kelahiran prematur meningkat tiap tahun hampir di semua negara. Lebih dari 60% kelahiran prematur terjadi di Afrika dan Asia Selatan, tetapi kelahiran prematur benar-benar merupakan masalah global. Di negara berpenghasilan rendah, rata-rata 12% bayi lahir terlalu dini dibandingkan dengan di negara berpenghasilan tinggi yaitu 9%. Badan Kesehatan Dunia (WHO) mencatat Indonesia sebagai salah satu dari 10 negara dengan jumlah kelahiran prematur terbesar dengan jumlah kelahiran prematur 675.700,

dimana Indonesia sebagai negara kelima dengan kelahiran prematur terbesar setelah India, Cina, Nigeria dan Pakistan. Selain itu, tercatat bahwa angka kejadian kelahiran prematur di Indonesia adalah 15,5 per 100 kelahiran hidup dan menempatkan Indonesia diposisi ke-9 dari 184 negara. Sementara itu, jika dibandingkan dengan negara ASEAN lainnya, Indonesia memiliki angka kejadian kelahiran prematur tertinggi, kemudian diikuti oleh Filipina (14,9 per 100 kelahiran hidup) dan Myanmar (12,4 per 100 kelahiran hidup).(4-5)

Jumlah kelahiran prematur di seluruh dunia diperkirakan 15 juta setiap tahun. Komplikasi kelahiran prematur adalah penyebab utama kematian pada anak di bawah usia 5 tahun, yang menyebabkan sekitar 1 juta kematian pada tahun 2015.(6) Neonatal prematur yang bertahan hidup memiliki risiko lebih besar mengalami berbagai permasalahan jangka pendek dan jangka panjang. Kelainan jangka pendek yang sering terjadi adalah RDS (*Respiratory Distres Syndrome*), perdarahan intra/periventricular, NEC (Necrotizing Entero Cilitis), displasia bronko-pulmonar, sepsis, dan paten duktus arteriosus (PDA). Adapun kelainan jangka panjang sering berupa kelainan neurologik seperti serebral palsi, retinopati, retardasi mental, juga dapat terjadi disfungsi *neurobehavioral* dan prestasi sekolah yang kurang baik. Kondisi ini dapat mengakibatkan rendahnya kualitas sumber daya manusia di masa yang akan datang. Selain itu, perawatan bayi prematur juga membutuhkan teknologi kedokteran yang canggih dan mahal sehingga menambah beban pembiayaan kesehatan.(7-8) Kelahiran prematur merupakan kelainan proses yang multifaktoral. Kombinasi keadaan obstetrik, sosiodemografi, dan faktor medik mempunyai pengaruh terhadap terjadinya kelahiran prematur. Salah satu faktor yang berpengaruh terhadap terjadinya kelahiran prematur disebabkan oleh kondisi ibu yang mendasari. Kondisi ibu yang berhubungan dengan kelahiran prematur termasuk diabetes *pragestasional* dan diabetes *gestasional*. Diperkirakan bahwa sebagian besar kasus diabetes dalam kehamilan adalah diabetes *mellitus gestasional* (75-90%), yaitu diabetes yang pertama kali didiagnosis selama kehamilan.(8)(9-10)

Salah satu perubahan fisiologis umum yang dapat terjadi selama kehamilan adalah intoleransi glukosa yang menyebabkan hiperglikemia disebut sebagai diabetes *mellitus gestasional*. *Patofisiologi* DMG tidak sepenuhnya dipahami tetapi telah dikaitkan dengan ketidakseimbangan hormonal yang mempengaruhi sensitivitas insulin dan disfungsi sel β pankreas. DMG adalah masalah kesehatan masyarakat yang utama, mempengaruhi sekitar satu dari setiap enam kehamilan secara global. Diabetes *mellitus* dalam kehamilan meningkatkan risiko komplikasi ibu (misalnya *pre-eklampsia*) dan kelahiran prematur yang diindikasikan secara medis. Epidemi obesitas dan diabetes diseluruh dunia dengan demikian cenderung menjadi penyumbang yang semakin tinggi bagi kelahiran prematur global. Di satu wilayah Negara Inggris, sebanyak 17% dari semua bayi yang lahir dari ibu dengan diabetes adalah prematur, lebih dari dua kali lipat angka populasi umum.(11-13)

Berdasarkan latar belakang, penulis tertarik untuk melakukan penelitian tentang hubungan diabetes *mellitus gestasional* dengan kelahiran prematur.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian *Literature Review* dengan desain *Narrative Review*. Metode ini digunakan untuk mengidentifikasi, mengkaji, mengevaluasi, dan menafsirkan semua penelitian yang tersedia. Dengan penggunaan metode ini, dapat dilakukan *review* dan identifikasi literatur secara sistematis, yang pada setiap prosesnya mengikuti langkah-langkah atau protokol yang telah ditetapkan. Dalam penelitian ini dilakukan tinjauan secara *narrative* terhadap literatur yang berhubungan dengan *diabetes mellitus gestasional* dan kelahiran prematur. Tinjauan literatur ini dilakukan dengan tahapan: menentukan pertanyaan PICO (*Problem, Intervention, Comparison, Outcome*), pencarian artikel, penilaian terhadap artikel yang relevan, serta analisis dan sintesis artikel.

HASIL dan PEMBAHASAN

Pada *review* jurnal “*Maternal and Perinatal Outcomes of Pregnancies Complicated with Pregestational and Gestational Diabetes Mellitus in Saudi Arabia*” oleh Hayfaa A Wahabi dan rekan-rekan (2014) merupakan penelitian kohort retrospektif untuk membandingkan luaran ibu dan perinatal wanita dengan *pre-diabetes melitus gestational* (PDMG) (*diabetes melitus tipe 1; DMT1* dan *diabetes melitus tipe 2; DMT2*) dengan *diabetes melitus gestasional* (DMG). Kelebihan pada penelitian ini adalah bahwa penelitian ini melaporkan beberapa informasi terkait komplikasi akibat diabetes pada kehamilan. Penelitian ini memiliki jumlah sampel yang besar untuk masing-masing kelompok sehingga dapat menggambarkan populasi secara umum. Walaupun demikian, penelitian ini juga memiliki beberapa kekurangan di antaranya penyesuaian terhadap faktor perancu lain (*jenis kelamin dan berat badan atau indeks masa tubuh ibu*) tidak dilakukan sehingga memungkinkan bias pada hasil. Selain itu, skrining *diabetes melitus* baik DMG maupun PDMG di pusat studi menggunakan skrining selektif terhadap faktor risiko sehingga memungkinkan negatif palsu untuk ibu hamil tanpa faktor risiko yang ditetapkan. Tidak hanya itu, penelitian ini membandingkan pasien DMG dengan pasien *diabetes melitus* tipe lainnya tanpa membandingkan dengan wanita hamil *euglikemia*.(14)

Kriteria inklusi pada penelitian ini meliputi kehamilan tunggal; usia kehamilan ≥ 24 minggu pada saat persalinan; data status glikemik ibu tersedia (*baik untuk non-diabetes, DMG, atau PDMG*). Kriteria eksklusi mencakup kehamilan ganda, wanita yang tidak diskruining DMG selama kehamilan pertama. Variabel ibu yang dinilai dalam penelitian ini adalah *usia; graviditas; paritas; usia kehamilan saat persalinan; cara persalinan; persalinan prematur pada usia kehamilan <37 minggu dan riwayat keguguran sebelumnya*. Luaran *neonatal* mencakup *berat lahir; makrosomia (berat lahir >4kg) dan tingkat skor APGAR <7 pada 5 menit dan tingkat lahir mati*. GDP diperiksa pada kunjungan antenatal pertama (*trimester pertama atau awal trimester kedua*). Skrining lanjutan pada 24-28 minggu kehamilan untuk wanita dengan faktor risiko DMG menurut *American Diabetes Association (ADA)*. Diagnosis pasti DMG membutuhkan ≥ 2 nilai berikut: GDP $>5,3\text{mmol/l}$ (95 mg/dl), *postprandial* 1 jam $>10,0\text{ mmol/l}$ (180 mg/dl), *postprandial* 2 jam $>8,6\text{ mmol/l}$ (155 mg/dl) dan *postprandial* 3 jam $>7,8\text{mmol/l}$ (140 mg/dl). Wanita dengan DMG mengikuti pengobatan tertentu (*nutrisi; kombinasi dengan insulin;*

pengawasan antenatal janin). Wanita dianggap mengalami PDMG jika didiagnosis sebelum hamil. Semua wanita dengan PDMG menerima insulin selama kehamilan untuk mengontrol glukosa darah. Tak satu pun dari kelompok studi menerima agen hipoglikemik oral selama kehamilan.(14)

Total 685 persalinan terdiagnosis diabetes. Total 569 (83,1%) memiliki DMG dan 116 (16,9%) memiliki PDMG yang terdiri atas 66 (57%) memiliki DMT1 dan 50 (43%) memiliki DMT2. Prevalensi PDMG pada penelitian 3,7% dan DMG 18%. Ibu dengan PDMG jauh lebih tua; memiliki kehamilan yang lebih banyak secara signifikan dan paritas yang secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok DMG. Wanita dengan PDMG memiliki hasil kehamilan yang lebih buruk. Wanita dengan PDMG lebih mungkin melahirkan dengan operasi caesar CITO (RO 1,94; IK95% 1,14-3,28; $p = 0,008$) atau operasi caesar elektif (RO 3,68; IK95% 2,05 -6,58; $p < 0,001$). Frekuensi skor APGAR < 7 dalam 5 menit lebih banyak pada neonatus dari ibu dengan PDMG dibandingkan dengan DMG, namun perbedaan tersebut tidak mencapai signifikansi statistik setelah penyesuaian untuk faktor perancu (RO 2,36; IK95% 0,64-8,68; $p = 0,11$). Neonatus dari ibu dengan PDMG secara signifikan lebih berat jika dibandingkan dengan kelompok DMG ($p < 0,001$); frekuensi makrosomia > 3 kali lipat pada kelompok PDMG dibandingkan dengan kelompok DMG (RO 3,67; IK95% 1,75-7,71; $p = 0,02$). Ibu dengan PDMG diperkirakan mengalami peningkatan risiko kelahiran prematur usia kehamilan < 37 minggu (RO 2,63; IK95% 1,49-4,70; $p = 0,003$). Meskipun ada peningkatan 2 kali lipat dalam frekuensi lahir mati pada wanita dengan PDMG dibandingkan dengan kelompok DMG, perbedaannya tidak signifikan secara statistik (OR 1,96; IK95% 0,45-8,50; $p = 0,050$). Disimpulkan bahwa PDMG yang terdiri atas pasien dengan DMT1 dan DMT2 dikaitkan dengan luaran ibu dan janin yang lebih buruk dibandingkan dengan DMG termasuk tingkat operasi sesar CITO dan elektif yang lebih tinggi, frekuensi makrosomia yang lebih tinggi, peningkatan risiko kelahiran prematur usia kehamilan < 37 minggu.(14)

Pada review jurnal “*What neonatal complications should the pediatrician be aware of in case of maternal gestational diabetes?*” oleh Delphine Mitanchez dan rekan-rekan (2015) merupakan artikel *review* yang membahas mengenai komplikasi yang mungkin terjadi pada ibu dengan diabetes melitus gestasional (DMG). Kelebihan pada penelitian ini merupakan sumber yang digunakan dalam *review* terkait topik sangat memadai dan didapatkan dari jurnal-jurnal terpercaya dengan indeks tinggi. Walaupun demikian, kekurangan dari penelitian ini adalah desain penelitian itu sendiri di mana penelitian ini merupakan artikel *review* sehingga hanya bersifat merangkum berbagai bukti dari penelitian sebelumnya tanpa memberikan bukti baru terkait kondisi di populasi. Pada artikel ini disebutkan bahwa kelahiran prematur merupakan salah satu luaran jangka pendek yang mungkin terjadi pada ibu dengan DMG. Sejumlah penelitian telah melaporkan peningkatan risiko kelahiran prematur dalam kasus DMG. Namun, data tidak selalu tersedia mengenai proporsi masing-masing kelahiran yang diinduksi dan spontan, mengingat peningkatan morbiditas ibu dan janin akibat DMG. Manfaat persalinan dini untuk menghindari kematian janin atau distosia bahu harus diimbangi dengan morbiditas yang terkait dengan kelahiran prematur, terutama morbiditas pernapasan. Hubungan antara DMG dan kelahiran prematur spontan masih kontroversial. Hedderson dan rekan-rekan pada tahun 2003

menunjukkan dalam studi kohort besar bahwa DMG adalah faktor risiko independen untuk kelahiran prematur spontan (RR = 1,42; IK95%: 1,15-1,77). Di sisi lain, Yogev rekan-rekan pada tahun 2007 menemukan bahwa angka kelahiran prematur spontan tidak meningkat pada DMG dibandingkan dengan pasien non-DMG. Namun demikian, kedua penelitian menemukan hubungan antara nilai glukosa yang lebih tinggi pada tes toleransi glukosa oral (TTGO) atau kadar glukosa darah rata-rata yang lebih tinggi dan kelahiran prematur. Disimpulkan bahwa diabetes selama kehamilan membuat janin dan neonatus mengalami peningkatan luaran yang merugikan. Risiko-risiko ini terutama bergantung pada kondisi kesehatan ibu. Terdapat perbedaan hasil penelitian terkait pengaruh DMG terhadap kelahiran prematur.(15)

Pada *review* jurnal “*Neonatal respiratory morbidity in late-preterm births in pregnancies with and without gestational diabetes mellitus*” oleh Katja Bricelj dan rekan-rekan (2016) bertujuan untuk mengevaluasi morbiditas pernapasan *neonatus* pada neonatus yang lahir prematur akhir dengan ibu dengan atau tanpa diabetes melitus gestasional (DMG). Kelebihan pada penelitian ini adalah pasien dengan DMG dilakukan kontrol glikemik yang ketat mulai dari pemberian terapi diet atau kombinasi dengan insulin serta pemantauan glukosa darah harian 4 kali per hari. Dengan demikian, faktor perancu glukosa darah tidak terkontrol sudah dikontrol dalam penelitian ini. Kelebihan yang lain adalah variabel yang diteliti merupakan luaran maternal dan neonatal sehingga didapatkan hubungan yang komprehensif antara ibu dan janin yang dilahirkan. Selain itu, skrining DMG pada penelitian ini juga dilakukan melakukan dua langkah skrining disertai pemantauan kadar glukosa darah yang ketat sehingga meminimalisir kemungkinan negatif palsu pada populasi dan drop out akibat glukosa darah yang tidak terkontrol. Wanita dengan diabetes mellitus yang sudah ada sebelumnya (tipe 1 atau 2) dikeluarkan dari penelitian. DM didiagnosis menggunakan pendekatan dua langkah: skrining dengan beban glukosa oral 50g dan bila diindikasikan, melakukan tes toleransi glukosa oral 100g pada usia kehamilan 24-28 minggu. Wanita dengan DMG mendapatkan tatalaksana diet maupun insulin untuk mempertahankan glukosa darah puasa (GDP) <5,3 mmol/L dan dilakukan pemantauan glukosa darah harian 4 kali per hari. Walaupun demikian, penelitian ini juga memiliki beberapa kekurangan. Pertama, penelitian ini hanya mengevaluasi bayi dengan kelahiran prematur saja; tidak dibandingkan dengan kelahiran cukup bulan. Akibatnya, penelitian ini hanya mampu membedakan pengaruh DMG terhadap klasifikasi kelahiran prematur saja tanpa dapat membandingkan dengan kelahiran cukup bulan. Selain itu, jumlah sampel dan proporsi pada kelompok kasus yang kecil sehingga memungkinkan kesimpulan penelitian inkonklusif atau tidak menggambarkan populasi yang sebenarnya.(16)

Penelitian ini merupakan penelitian *kohort* berbasis populasi di mana Seluruh neonatus yang lahir hidup pada usia kehamilan 340/7 hingga 366/7 minggu dari ibu dengan dan tanpa DMG dimasukkan ke dalam subjek penelitian. Variabel yang dianalisis: takipnea transien pada bayi baru lahir (TTN; kode ICD-10 P22.1), sindrom gangguan pernapasan (RDS; kode ICD-10 P22.0), usia kehamilan (dibagi menjadi 34, 35, 36 minggu kehamilan), berat lahir, skor Apgar ditentukan 5 menit setelah lahir, cara persalinan (persalinan pervaginam atau sesar) dan penggunaan *steroid antenatal* (diberikan sebelum

minggu ke-34). Variabel maternal: usia, paritas, gangguan hipertensi dan perawatan infertilitas. Luaran *neonatal*: berat lahir, skor Apgar setelah 5 menit, kejadian TTN dan RDS pada bayi baru lahir. Total 7.763 neonatus hidup lahir pada usia kehamilan 340/7 hingga 366/7 minggu, 363 (4,7%) lahir dari ibu dengan DMG yang didiagnosis antara usia kehamilan 24 dan 28 minggu. Kelompok kasus (ibu dengan DMG) berusia lebih tua, mengalami kejadian gangguan hipertensi yang lebih tinggi dan memiliki bayi yang lebih berat. Sebaliknya, kasus dan kontrol memiliki kesamaan paritas, cara konsepsi, distribusi usia kehamilan, skor Apgar 5 menit, cara persalinan dan frekuensi penggunaan kortikosteroid antenatal. Ibu dengan GDM memiliki persentase persalinan pada usia kehamilan 34, 35, 36 minggu berturut-turut 14,3%; 28,4%; dan 57,3%; sedangkan ibu nondiabetes memiliki persentase berturut-turut 16,1%; 26,8%; dan 57,1%. Tidak ada perbedaan usia kehamilan saat persalinan pada kelompok kasus maupun kontrol. Analisis regresi berganda menunjukkan persalinan sesar dan usia kehamilan yang lebih rendah secara independen terkait dengan RDS dan TTN. DMG bukan merupakan kontributor utama RDS pada bayi prematur akhir. Sebaliknya, kombinasi prematuritas dan kelahiran sesar bekerja secara independen untuk meningkatkan risiko morbiditas pernapasan.(16)

Pada *review* jurnal “*Risk Factors for Preterm Labor among Women Attending El Shatby Maternity University Hospital, Alexandria, Egypt*” oleh Nermeen Saad El Beltagy dan rekan-rekan (2016) merupakan penelitian kasus kontrol untuk mengidentifikasi kemungkinan faktor risiko epidemiologi yang berkontribusi terhadap terjadinya kelahiran prematur pada wanita yang dirawat di Rumah Sakit Universitas Bersalin El Shatby. Kelebihan pada penelitian ini adalah desain penelitian kasus kontrol dengan perbandingan jumlah subjek penelitian pada kelompok kasus dan kelompok kontrol adalah 1:1. Pemilihan kelompok kontrol juga disesuaikan dengan IMT kelompok kasus sehingga terlihat kontrol perancu IMT dalam mempengaruhi kelahiran prematur. Selain itu, penelitian ini tidak hanya menganalisis hubungan faktor risiko terhadap diabetes melitus gestasional (DMG) namun juga melakukan analisis regresi logistik ganda untuk menentukan kategori faktor risiko independen untuk kelahiran prematur yang terbagi atas probabilitas tinggi, sedang dan rendah. Walaupun demikian, penelitian ini juga memiliki kekurangan di mana data pada penelitian ini didapatkan dengan cara wawancara tatap muka terhadap subjek penelitian menggunakan kuesioner sehingga kemungkinan recall bias tinggi. Selain itu, jumlah sampel penelitian ini terbatas sehingga tidak mampu menggambarkan kondisi populasi yang sebenarnya.(17)

Pada penelitian ini, subjek penelitian dibagi 2 kelompok sesuai usia kehamilan. Kelompok 1: 200 wanita yang melahirkan bayi prematur (usia kehamilan 22 minggu <37 minggu). Kelompok 2: 200 wanita yang melahirkan bayi cukup bulan (usia kehamilan ≥ 37 minggu). Kehamilan multipel, ketuban pecah dini, kelainan kongenital berat, dan kematian janin intrauterin dieksklusi. Pengumpulan data dengan wawancara tatap muka menggunakan survei kuesioner meliputi karakteristik sosio-demografi, riwayat penyakit dahulu, riwayat ginekologi dan riwayat obstetrik dari Mei hingga Oktober 2013. Persentase wanita yang melahirkan prematur secara signifikan lebih tinggi memiliki riwayat infertilitas dibandingkan wanita yang melahirkan cukup bulan ($p = 0,010$). Sebanyak 8% kasus memiliki riwayat

kelainan uterus (terutama anomali duktus Mullerian) dibandingkan kontrol 1% ($p < 0,001$). Terdapat perbedaan yang signifikan pada riwayat inkompetensi serviks kedua kelompok ($p = 0,007$). Total 24,5% kasus memiliki riwayat operasi ginekologi sebelumnya dibandingkan dengan 8% kontrol ($p < 0,001$). Operasi ginekologi termasuk sirkulasi serviks, miomektomi, reseksi septum uterus, dilatasi dan kuretase (D&C), kauter serviks, dan operasi lainnya. Total 21% kasus adalah primigravida, dibandingkan dengan 4,5% kontrol ($p < 0,001$). Durasi interval antar kehamilan yang secara signifikan lebih pendek dikaitkan dengan kemungkinan persalinan prematur yang lebih tinggi pada kelompok kasus ($p < 0,001$). Riwayat persalinan prematur dilaporkan sebanyak 22,5% kasus dibandingkan 10,5% kontrol ($p < 0,001$). Sebanyak 19,5% kasus didiagnosis DMG, dibandingkan 4,5% kontrol ($p < 0,001$). Persentase kasus yang menderita hipertensi selama kehamilan dan anemia secara signifikan lebih tinggi dibandingkan kontrol. Kasus memiliki riwayat perdarahan antepartum dan infeksi saluran kemih yang secara signifikan lebih tinggi ($p < 0,001$) dibandingkan kontrol. Bayi baru lahir kasus lebih banyak dirawat di NICU daripada bayi wanita kontrol ($p = 0,05$).⁽¹⁷⁾

Berdasarkan regresi logistik ganda, primigravida memiliki kemungkinan >32 kali mengalami persalinan prematur dibandingkan multigravida (RO = 32,464), wanita hamil dengan gangguan hipertensi pada kehamilan >14 kali lebih mungkin mengalami persalinan prematur (RO = 14,241), wanita hamil dengan perdarahan antepartum selama kehamilan ini >13 kali lebih mungkin mengalami persalinan prematur (RO = 13,181), wanita hamil dengan riwayat kehamilan sebelumnya kelahiran prematur >11 kali lebih mungkin mengalami persalinan prematur (RO = 11,708). Wanita hamil dengan riwayat operasi ginekologi >7 kali lebih mungkin mengalami persalinan prematur (RO = 7,171). Wanita hamil dengan riwayat infeksi saluran kemih selama kehamilan ini >4 kali lebih mungkin mengalami persalinan prematur (RO = 4,732). Ibu hamil dengan suami yang berpendidikan rendah lebih mungkin mengalami persalinan prematur >3 kali lipat (RO = 3,425), ibu dengan diabetes melitus gestasional >3 kali lipat lebih mungkin mengalami persalinan prematur (RO = 3,128). Disimpulkan bahwa Primigravida, gangguan hipertensi pada kehamilan, perdarahan antepartum, dan riwayat kelahiran prematur sebelumnya dikaitkan dengan kemungkinan kelahiran prematur tinggi (OR >10,5). Riwayat operasi ginekologi dan riwayat infeksi saluran kemih dikaitkan dengan kemungkinan kelahiran prematur sedang (OR >4,5-10,5). Tingkat pendidikan ayah yang rendah, diabetes melitus gestasional, usia ibu yang ekstrem, dan indeks kepadatan yang tinggi dikaitkan dengan kemungkinan kelahiran prematur rendah (OR = 0,5-4,5).⁽¹⁷⁾

Pada *review* jurnal “*Is gestational diabetes an independent risk factor of neonatal severe respiratory distress syndrome after 34 weeks of gestation? A prospective study*” oleh Isabelle Mortier dan rekan-rekan (2017) bertujuan untuk mengevaluasi apakah neonatus yang dilahirkan setelah usia kehamilan 34/7 minggu dari ibu yang terdiagnosis diabetes gestasional (DMG) akan terjadi peningkatan risiko terhadap sindrom gangguan pernapasan berat. Pada penelitian ini juga dievaluasi apakah terdapat perbedaan yang bermakna pada persentase kelahiran prematur antara pasien dengan DMG dibandingkan dengan tanpa DMG. Penelitian ini memiliki kelebihan yaitu desain penelitian

kohort prospektif memungkinkan peneliti untuk mengevaluasi hubungan antar variabel pada kelompok kasus dibandingkan dengan kelompok kontrol. Dengan demikian, didapatkan data perbandingan antara kedua kelompok. Kelebihan kedua adalah penelitian ini dilakukan di unit bersalin tingkat perawatan tersier di Marseille dari 1 Januari 2011-31 Juli 2012. Mengingat penelitian ini dilakukan di fasilitas kesehatan tersier, diharapkan hasil yang muncul dari penelitian ini menggambarkan sebagian besar kondisi populasi penelitian. Selain itu, seluruh wanita hamil inpartu dan direncanakan operasi caesar pada pusat studi skrining DMG melalui penilaian kadar glukosa darah yang abnormal. Skrining DMG dengan tes toleransi glukosa oral (TTGO) antara usia kehamilan 240/7 dan 280/7 minggu terlepas dari keberadaan faktor risiko ibu terhadap DMG. Glukosa darah puasa (GDP) semalam ditentukan sebelum pemberian 75 g glukosa. Darah untuk nilai glukosa diambil pada 1 dan 2 jam. Diagnosis DMG tegak jika setidaknya 1 nilai glukosa abnormal: GDP $\geq 0,92$ g/L; postprandial 1 jam $\geq 1,80$ g/L; postprandial 2 jam $\geq 1,53$ g/L. Pada kasus DGM, jenis terapi (dietetik saja atau kombinasi dengan insulin) dan kadar glukosa dipantau. Setelah 10 hari pemantauan, DMG terkontrol ditentukan berdasarkan GDP $< 0,95$ g/L dan glukosa postprandial $< 1,20$ g/L. Dengan prosedur skrining yang ideal, pasien dengan DMG diharapkan dapat terjaring dengan optimal. Walaupun demikian, penelitian ini juga memiliki kekurangan di mana jumlah sampel dan kasus DMG sangat kecil sehingga tidak cukup kuat untuk dijadikan dasar dalam penarikan kesimpulan terkait hubungan DMG dengan persalinan prematur. (18)

Pada penelitian ini data yang dianalisis mencakup usia, riwayat sebelumnya, penambahan berat badan selama hamil (kg), indeks massa tubuh (IMT) saat melahirkan (kg/m²), dan komplikasi kehamilan dan waktu terjadinya, metode persalinan (persalinan pervaginam spontan, persalinan pervaginam terbantu, dan operasi caesar), jenis kelamin janin, berat badan neonatus, skor Apgar pada 5 menit, dan malformasi janin. Total 444 wanita hamil dimasukkan ke dalam penelitian; 60 (13,5%) pasien terdiagnosis DMG. Terdapat perbedaan signifikan secara statistik dalam usia ibu dan IMT ibu saat persalinan antara kelompok DMG dan tidak ($p < 0,001$). Wanita dengan DMG secara statistik lebih tua (usia rata-rata 32,5 tahun vs 28,7 tahun; $p < 0,001$), dan secara signifikan lebih mungkin menjadi obesitas pada saat persalinan (66% vs 35%; $p < 0,001$). Meskipun usia kehamilan rata-rata saat persalinan tidak berbeda secara statistik antara kedua kelompok ($39,23 \pm 1,61$ pada wanita dengan DMG vs. $39,45 \pm 1,44$ pada kelompok kontrol; $p = 0,31$), wanita dengan DMG secara signifikan lebih mungkin untuk menjalani persalinan induksi ($p = 0,03$). Ditemukan tren peningkatan risiko persalinan prematur pada wanita dengan DMG, namun tidak bermakna secara statistik ($p = 0,361$). Sebanyak 5 (8%) wanita dengan DMG menjalani persalinan prematur, sedangkan sebanyak 20 (5%) wanita tanpa DMG menjalani persalinan prematur. *Neonatus* yang dilahirkan dari wanita dengan DMG memiliki berat badan lahir lebih tinggi ($p = 0,001$) dan tingkat makrosomia yang lebih tinggi ($p = 0,02$). SRDS neonatal didiagnosis pada 32 kasus (7,2%). Disimpulkan bahwa DMG merupakan faktor risiko independen terhadap sindrom gangguan pernapasan berat (SRDS) setelah 340/7 minggu. Risiko juga meningkat pada ibu obesitas, sehingga diperlukan skrining DMG selama kehamilan dan pencegahan obesitas

maternal. Walaupun demikian, tidak ada perbedaan signifikan pada persalinan prematur antara wanita dengan DMG dan tidak. Penelitian dengan jumlah sampel yang lebih besar dibutuhkan.(18)

Pada *review* jurnal “*Gestational diabetes and adverse perinatal outcomes from 716,152 births in France in 2012*” oleh Cecile Billionnet dan rekan-rekan (2017) dengan desain *cross sectional* yang melibatkan 796.346 orang perempuan hamil tersebut bertujuan untuk mengetahui outcome perinatal dari ibu hamil yang mengalami diabetes gestasional. Salah satu hasil penelitian tersebut mendapati bahwa ibu hamil yang mengalami diabetes gestasional akan memiliki risiko 1,3 kali lipat lebih tinggi untuk mengalami persalinan prematur.(19)

Pada *review* jurnal “*Quantitative assessment of the effect of pre-gestational diabetes and risk of adverse maternal, perinatal and neonatal outcomes*” oleh Lei Yu dan rekan-rekan (2017) penelitian dengan desain meta-analisis yang melibatkan 100 studi tersebut bertujuan untuk mengetahui pengaruh diabetes gestasional terhadap *outcome maternal, perinatal, dan neonatal*. Penelitian tersebut mendapati bahwa sebanyak 7% perempuan hamil yang mengalami diabetes gestasional anak mengalami persalinan prematur. Hasil analisis penelitian tersebut menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara diabetes gestasional dengan persalinan prematur ($p < 0,0001$). Perempuan hamil yang mengalami diabetes gestasional akan memiliki risiko 3,48 kali lebih besar untuk mengalami persalinan prematur.(20)

Pada *review* jurnal “*Evaluation of neonatal and maternal morbidity in mothers with gestational diabetes: a population-based study*” oleh Grzegorz Domanski dan rekan-rekan (2018) bertujuan untuk menginvestigasi bagaimana status kesehatan maternal dan status sosioekonomi keluarga (tingkat pendidikan dan pendapatan) dihubungkan dengan risiko diabetes melitus gestasional (DMG). Selain itu, penelitian ini menganalisis efek DMG terhadap kehamilan dan janin yang dilahirkan. Penelitian ini memiliki beberapa kelebihan di antaranya data penelitian yang mencakup 95% bayi baru lahir dan 75% total persalinan di seluruh wilayah menggambarkan penelitian yang berbasis populasi sehingga dapat mendeskripsikan secara rinci populasi bayi baru lahir dan ibu di Pomerania Timur tahun 2002-2008. Hal tersebut membuat penelitian ini memiliki homogenitas etnis yang terjamin serta jumlah subjek penelitian yang besar. Walaupun demikian, masih terdapat beberapa kekurangan pada penelitian ini. Kekurangan pertama pada penelitian ini adalah metode skrining DMG yang hanya berdasarkan pemeriksaan glukosa kualitatif dalam urin, sehingga kemungkinan negatif palsu maupun positif palsu tinggi. Tes toleransi glukosa oral hanya dilakukan pada wanita hamil dengan hasil pemeriksaan glukosa urin positif. Prosedur tersebut mengakibatkan proporsi wanita hamil dengan DMG terlalu rendah dibandingkan dengan wanita hamil tanpa DMG. Walaupun demikian, prevalensi DMG pada penelitian ini hampir dua kali lebih tinggi dari prevalensi yang dilaporkan secara resmi di Jerman.(21)

Penelitian ini merupakan penelitian retrospektif berdasarkan basis data berbasis populasi. Insidens kumulatif DMG pada penelitian ini jauh lebih tinggi daripada statistik perinatal resmi yang dilaporkan untuk Jerman tetapi serupa dengan perkiraan prevalensi DMG yang dipublikasikan oleh penelitian lain serupa di Jerman. Faktor yang dominan mempengaruhi peningkatan risiko DMG adalah usia ibu dan IMT sebelum hamil. Risiko DMG akan meningkat sekitar 6% untuk setiap tahun

pertambahan usia ibu. IMT sebelum hamil juga merupakan faktor risiko utama kedua kejadian DMG. Wanita *overweight* dan obesitas berisiko lebih tinggi terkena DMG, terlepas dari faktor lain, seperti usia ibu, tingkat pendidikan, merokok atau penyalahgunaan alkohol. DMG pada ibu juga mempengaruhi luaran pada bayi. Ibu dengan DMG meningkatkan risiko makrosomia janin, persalinan prematur, serta persalinan dengan operasi caesar dibandingkan dengan ibu tanpa DMG. *Neonatus* dari wanita dengan DMG lebih sering dilahirkan prematur pada usia kehamilan 32-36 minggu (11,1% vs. 6,96%; $p = 0,031$). Wanita dengan DMG lebih banyak melahirkan bayi dengan operasi caesar primer atau sekunder (40,2% vs. 26,0%; $p < 0,001$). Proporsi kelahiran prematur yang lebih tinggi dan operasi caesar pada ibu hamil dengan DMG mungkin terjadi akibat pertumbuhan intrauterin yang lebih cepat karena paparan sumber energi yang berlebihan. Pada analisis menggunakan model regresi logistik ganda untuk mengevaluasi hubungan antara DMG dan luaran *neonatus* ditemukan bahwa DMG meningkatkan rasio risiko relatif operasi caesar primer dan sekunder 2 kali lebih tinggi (RRR 1,76; IK95% 1,21–2,56; $p < 0,001$; dan RRR 2,00; IK95% 1,35-2,97; $p < 0,001$). Selain itu, wanita dengan DMG melahirkan bayi 0,77 minggu ($p < 0,001$) lebih awal dibandingkan wanita tanpa DMG. Dengan demikian, penelitian ini menarik kesimpulan bahwa DMG memberikan efek yang merugikan baik pada ibu maupun neonatus yang dapat berdampak jangka panjang pada keduanya. Peningkatan risiko DMG dipengaruhi oleh peningkatan IMT ibu, bertambahnya usia ibu, serta tingkat pendapatan rendah; maka dari itu strategi intervensi terkait faktor tersebut harus dicegah. DMG meningkatkan risiko operasi caesar primer dan sekunder, hasil swab vagina positif, makrosomia, persalinan prematur, hipoglikemia neonatus, serta insidens perawatan di NICU. Insiden DMG yang tinggi serta dampak terhadap luaran yang merugikan bagi ibu dan neonatus mengindikasikan perlunya skrining umum untuk DMG sehingga upaya prevensi dapat dilakukan sesegera mungkin.(21)

Pada *review* jurnal “*Outcome in gestational diabetes mellitus after various treatment modality: A tertiary center experience in North India*” oleh Munna Lal Patel dan rekan-rekan (2018) bertujuan untuk memperkirakan prevalensi diabetes melitus gestasional (DMG) dan mengevaluasi luaran maternal dan janin pada wanita hamil dengan DMG di India. Kelebihan pada penelitian ini adalah bahwa penelitian ini dirancang prospektif yang dibagi menjadi dua kelompok yaitu ibu hamil dengan DMG (kelompok kasus) dan ibu hamil tanpa DMG (kelompok kontrol). Dengan demikian, perbedaan proporsi kelahiran prematur dapat dibandingkan dari kedua kelompok tersebut. Walaupun demikian, penelitian ini juga memiliki beberapa kekurangan. Pertama, penelitian ini memiliki prevalensi DMG yang rendah dibandingkan dengan penelitian lain karena sebagian besar wanita dalam penelitian berasal dari wilayah perkotaan telah menerima perawatan antenatal yang lebih baik, sehingga luaran maternal dan neonatal baik. Wanita dari daerah pedesaan terpencil di India memiliki prevalensi DMG yang tinggi. Selain itu, penelitian ini juga memiliki jumlah sampel yang sedikit jika dibandingkan dengan populasi yang sebenarnya. Diagnosis DMG pada subjek penelitian ini didasarkan pada panduan yang ada di India dan berbeda dengan panduan yang berlaku secara internasional sehingga data dari penelitian kurang dapat

dibandingkan dengan penelitian di negara lain. Pada penelitian ini tidak dilakukan analisis bivariat untuk menilai hubungan antar perbedaan luaran yang diteliti antar kelompok.(22)

Pada penelitian prospektif ini sebanyak 8.970 wanita melahirkan selama penelitian; 351 wanita hamil dengan DMG dan 29 wanita hamil dengan diabetes melitus tipe 2. Prevalensi kehamilan dengan komplikasi DMG pada penelitian 3,91%. Sebanyak 69,5% wanita berusia >25 tahun dan 30,8% wanita berusia <25 tahun. Usia rata-rata wanita hamil $28,79 \pm 4,70$ tahun. Sekitar 73,5% wanita melakukan kunjungan antenatal rutin (kunjungan minimal >3 kali) dan sisanya 26,5% wanita tidak rutin. Hampir 33,6% wanita primigravida dan 66,38% wanita multigravida. Dari 351 wanita dengan DMG; 54,7% wanita melahirkan cukup bulan sedangkan sisanya 45,3% wanita melahirkan prematur. Berdasarkan data tersebut maka pada kelompok wanita hamil dengan DMG, persentase kelahiran prematur lebih kecil dibandingkan dengan wanita tanpa DMG. Walaupun demikian, tidak ada data terkait signifikansi perbedaan antara kedua kelompok. Total 54,1% menjalani operasi caesar darurat sedangkan 22% menjalani operasi caesar elektif dan persalinan pervaginam terjadi pada 23,9% wanita GDM. Sebanyak 13,7% wanita mengalami preeklamsia, polihidramnion ditemukan pada 3,4% kasus, 2% wanita memiliki *oligohidramnion*, infeksi vagina ditemukan pada 2,50% kasus, hambatan pertumbuhan *intrauterin* ditemukan pada 11,90%; dan perdarahan antepartum diamati pada 4,50% wanita sebagai komplikasi DMG. Sekitar 68,7% bayi lahir dengan berat badan 2,5-3,5 kg; 8,3% bayi dengan berat >3,5 kg dan 23% bayi lahir dengan berat badan <2,5 kg. Makrosomia ditemukan pada 8,3%; lahir mati pada 4,3%, dan *malformasi kongenital* pada 1,7% *neonatus*. Sekitar 3,1% *neonatus* membutuhkan perawatan di unit perawatan intensif *neonatal*. Skor Apgar <7 dalam 1 menit ditemukan pada 11,4% bayi; Skor Apgar <7 pada 5 menit ditemukan pada 6,8% bayi. Total 53,8% bayi memiliki skor Apgar 9 dalam 5 menit. Pada penelitian ini disimpulkan bahwa DMG memang mempengaruhi luaran maternal dan janin, namun tidak berpengaruh terhadap kelahiran prematur.(22)

Pada *review* jurnal “*Characteristics and pregnancy outcomes across gestational diabetes mellitus subtypes based on insulin resistance*” oleh Katrien Benhalima dan rekan-rekan (2019) Penelitian dengan desain kohort yang melibatkan total 1.813 orang perempuan hamil tersebut bertujuan untuk mengetahui karakteristik dan *outcome* dari kehamilan dengan diabetes gestasional. Penelitian tersebut mendapati bahwa sebanyak 8,5% perempuan hamil yang mengalami diabetes gestasional anak mengalami persalinan prematur. Hasil analisis penelitian tersebut menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara diabetes gestasional dengan persalinan prematur ($p = 0,03$). Perempuan hamil yang mengalami diabetes gestasional akan memiliki risiko 2,41 kali lebih besar untuk mengalami persalinan prematur.(23)

Pada *review* jurnal “*Perinatal outcomes for untreated women with gestational diabetes by IADPSG criteria: a population-based study*” oleh BR Shah dan F Sharifi (2019) Penelitian dengan desain cross sectional yang melibatkan total 90.140 orang perempuan hamil tersebut bertujuan untuk mengetahui *outcome* perinatal dari perempuan hamil yang mengalami diabetes gestasional yang tidak diterapi. Penelitian tersebut mendapati bahwa sebanyak 8,1% perempuan hamil yang mengalami diabetes gestasional anak mengalami persalinan prematur. Hasil analisis penelitian tersebut

menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara diabetes gestasional dengan persalinan prematur (95% CI = 1,35-1,51). Perempuan hamil yang mengalami diabetes gestasional akan memiliki risiko 1,43 kali lebih besar untuk mengalami persalinan prematur.(24)

Pada *review* jurnal “*Associations of maternal hyperglycemia in the second and third trimesters of pregnancy with prematurity*” oleh Dong Zhao dan rekan-rekan (2020) bertujuan untuk mengetahui hubungan antara hiperglikemia ibu hamil pada trimester kedua dan ketiga kehamilan dan kelahiran prematur, serta menganalisis faktor risiko manakah yang lebih baik dalam memprediksi kelahiran prematur. Kelebihan pada penelitian ini adalah penelitian ini dirancang menggunakan desain penelitian kasus kontrol sehingga mampu membedakan pengaruh hiperglikemia ibu hamil pada trimester kedua dan ketiga kehamilan dibandingkan dengan kelompok euglikemia serta membedakan pengaruh hiperglikemia secara keseluruhan dibandingkan dengan diabetes melitus gestasional (DMG) terhadap kelahiran prematur. Dengan demikian, penelitian ini mampu membedakan pengaruh hiperglikemia secara keseluruhan dibandingkan dengan DMG terhadap luaran bayi salah satunya adalah kelahiran prematur. Kelebihan lainnya adalah bahwa penelitian ini juga melakukan analisis terhadap berbagai faktor yang dapat mempengaruhi kelahiran prematur sehingga didapatkan berbagai faktor risiko kelahiran prematur dalam peringkat yang paling berkontribusi hingga tidak memberikan kontribusi apapun. Adanya data tersebut dapat memberikan rekomendasi kontrol faktor risiko yang lebih ketat pada kunjungan antenatal care wanita hamil. Terlepas dari kelebihan tersebut, terdapat beberapa kekurangan pada penelitian ini. Pertama, jumlah keseluruhan pasien yang dilibatkan dalam penelitian dan serta jumlah pasien yang mengalami luaran yang merugikan (misalnya kelahiran prematur) sangat kecil. Hal tersebut menyebabkan kesulitan dalam penarikan kesimpulan penelitian. Kedua, penelitian ini merupakan penelitian retrospektif dengan sumber data dari rekam medis. Beberapa data yang diperlukan dan dapat mendukung kesimpulan tidak tersedia, misalnya data terkait faktor risiko kehamilan, komplikasi ibu, serta derajat dan upaya pengendalian diabetes selama kehamilan. Ketiga, diagnosis DMG didapatkan dari rekam medis di mana diagnosis oleh dokter spesialis obstetri dan ginekologi berdasarkan hasil tes toleransi glukosa menggunakan 75-gram glukosa pada usia kehamilan 24 dan 28 minggu, walaupun demikian, beberapa ibu hamil tidak melakukan pemeriksaan kadar glukosa darah pada usia kehamilan yang sesuai. Akibatnya, beberapa pasien dengan hiperglikemia pada trimester kedua dan ketiga kehamilan mungkin saja tidak terdiagnosis DMG. Selain itu, pasien yang terdiagnosis DMG juga tidak dipantau kadar glukosa darah berkala sehingga tidak dapat dibedakan antara DMG yang terkontrol maupun tidak.(25)

Dalam penelitian retrospektif ini, ibu hamil dengan kadar glukosa darah puasa (GDP) normal sebelum hamil dan pada trimester pertama kehamilan namun kadar GDP menjadi abnormal pada trimester kedua dan ketiga kehamilan didefinisikan sebagai *hiperglikemia* pada trimester kedua dan ketiga kehamilan. Persentase kelahiran prematur pada ibu hamil dengan *hiperglikemia* pada trimester kedua dan ketiga kehamilan lebih tinggi dibandingkan dengan *euglikemia* ($P < 0,05$). Faktor risiko kelahiran prematur yang ditemukan dalam penelitian ini meliputi kondisi *hiperglikemia* pada trimester

kedua dan ketiga kehamilan, hipertensi ibu, dan kehamilan ganda. Tidak ada perbedaan proporsi kelahiran prematur antara ibu hamil dengan diabetes melitus gestasional (DMG) dan *euglikemia*. Hal tersebut dapat terjadi karena penelitian ini memiliki ukuran sampel yang kecil sehingga membatasi hasil penelitian dan kesimpulan dalam mengevaluasi pengaruh diabetes melitus gestasional terhadap kelahiran prematur. Berdasarkan pemeriksaan algoritma forest acak, beberapa faktor risiko kelahiran prematur yang dianalisis termasuk kehamilan ganda, hipertensi ibu, kehamilan usia tua, obesitas sebelum hamil, DMG, riwayat keluarga hipertensi dan diabetes, riwayat makrosomia, anemia ibu. Dengan tingkat akurasi 88,57% dan spesifisitas model 96,84%; 3 faktor risiko teratas yang berhubungan dengan kelahiran prematur adalah kehamilan ganda, hiperglikemia pada trimester kedua dan ketiga kehamilan, serta hipertensi ibu. Mengenai hubungan DMG dengan persalinan prematur, penelitian ini melaporkan mean decrease gini DMG lebih rendah dibandingkan dengan hiperglikemia pada trimester kedua dan ketiga kehamilan terlepas dari diagnosis DMG. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pengaruh DMG dan hiperglikemia pada trimester kedua dan ketiga kehamilan terhadap kelahiran prematur berbeda, di mana DMG tidak memiliki pengaruh atau memiliki pengaruh yang sangat kecil terhadap kelahiran prematur.(25)

Pada *review* jurnal “*Risk and adverse outcomes of gestational diabetes in migrants: A population cohort study*” oleh Giuseppe Seghieri dan rekan-rekan (2020) penelitian dengan desain kohort yang melibatkan total 686.184 orang perempuan hamil tersebut bertujuan untuk mengetahui risiko dan outcome dari perempuan hamil yang mengalami diabetes gestasional. Penelitian tersebut mendapati bahwa sebanyak 10,7% perempuan hamil yang mengalami diabetes gestasional anak mengalami persalinan prematur. Hasil analisis penelitian tersebut menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara diabetes gestasional dengan persalinan prematur ($p < 0,0001$). Perempuan hamil yang mengalami diabetes gestasional akan memiliki risiko 1,34 kali lebih besar untuk mengalami persalinan prematur.(26)

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil identifikasi dan telaah beberapa dalam *review* literatur ini, maka dapat dibuat kesimpulan bahwa terdapat hubungan antara diabetes mellitus gestasional dengan persalinan prematur. Diabetes mellitus gestasional dikaitkan dengan peningkatan risiko kejadian persalinan prematur.

Saran dari penulis terutama ditujukan untuk penelitian berikutnya, yaitu hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai data dasar dan pembandingan untuk penelitian selanjutnya dalam melaksanakan penelitian terkait diabetes melitus gestasional dan kelahiran prematur. Selain itu, perlu dilakukan pengkajian penelitian secara berkala sehingga pembuktiaan secara ilmiah bisa dijadikan landasan teori dan praktik bila dijumpai pasien hamil dengan diabetes melitus gestasional.

DAFTAR PUSTAKA

1. Estimation CM. UN IGME Child Mortality Report 2019.; 2019. <https://www.unicef.org/media/60561/file/UN-IGME-child-mortality-report-2019.pdf>

2. Mathers C, Ho M. WHO methods and data sources for life tables 1990-2015. 2016;(May):71. http://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/en/index.html [5Cnhttp://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/en/index.html](http://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/en/index.html)
3. Eliza E, Nuryani DD, Rosmiyati R. Determinan Persalinan Prematur di RSUD Dr. Abdul Moeloek. *J Kesehat*. 2017;8(2):305. doi:10.26630/jk.v8i2.491
4. Berliana DS dan SM. FAKTOR-FAKTOR YANG MEMENGARUHI KELAHIRAN PREMATUR DI INDONESIA: ANALISIS DATA RISKESDAS 2013 Dwi Sulistiarini dan Sarni Maniar Berliana. *Dan Lingkungan*. 2016;109.
5. World Health Organization. Preterm birth. (19 February 2018). Tersedia:<https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
6. Liu L, Oza S, Hogan D, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet*. 2016;388(10063):3027-3035. doi:10.1016/S0140-6736(16)31593-8
7. Cut M. Yeni, Rismawati, Hasanuddin . Threatened Preterm Labor : Which are become Preterm Labor ? *Dep Obstet Gynecol Fac Med Univ Syiah Kuala dr Zainoel Abidin Gen Hosp*. 2020;8(4):1-6.
8. Prawirohardjo, Sarwono. Ilmu Kebidanan. Jakarta: Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; 2016.
9. Vogel J, Vogel JP, Chawanpaiboon S. The global epidemiology of preterm birth *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology The global epidemiology of preterm birth. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;(April). doi:10.1016/j.bpobgyn.2018.04.003
10. Atlas IDF. IDF Diabetes Atlas Ninth Edition 2019.; 2019.
11. Dobjanschi C, Miulescu RD. RISK FACTORS FOR GESTATIONAL DIABETES – AN UPDATE. 2015;22(2):201-207. doi:10.1515/rjdnmd-2015-0025
12. Alejandro EU, Mamerto TP, Chung G, et al. Gestational Diabetes Mellitus : A Harbinger of the Vicious Cycle of Diabetes. *Int J Mol Sci*. Published online 2020:1-21. doi:10.3390/ijms21145003
13. March of Dimes, Save the Children, WHO, PMNCH . Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. Published online 2012.
14. Wahabi HA, Fayed A, Esmaeil SA. Maternal and perinatal outcomes of pregnancies complicated with pre-gestational and gestational diabetes mellitus in Saudi Arabia. *J Diabetes Metab*. 2014;5(399):2.
15. Mitanchez D, Zydorczyk C, Simeoni U. What neonatal complications should the pediatrician be aware of in case of maternal gestational diabetes? *World journal of diabetes*. 2015;6(5):734.
16. Bricelj K, Tul N, Lucovnik M, Kronhauser-Cerar L, Steblovnik L, Verdenik I, et al. Neonatal respiratory morbidity in late-preterm births in pregnancies with and without gestational diabetes mellitus. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2017;30(4):377–9.
17. El Beltagy N, Rocca M, TahaEL-Weshahi H, Hamid Ali M. Risk Factors for Preterm Labor among Women Attending El Shatby Maternity University Hospital Alexandria Egypt. *Arch Nurs Pract 102 Care 2 (1): 045-049 DOI: http://dx doi org/1017352/anpc*. 2016;13(045):4–5.
18. Mortier I, Blanc J, Tosello B, Gire C, Bretelle F, Carcopino X. Is gestational diabetes an independent risk factor of neonatal severe respiratory distress syndrome after 34 weeks of gestation? A prospective study. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2017;296(6):1071–7.

19. Billionnet, C., Mitanchez, D., Weill, A., Nizard, J., Alla, F., Hartemann, A., & Jacqueminet, S. (2017). Gestational diabetes and adverse perinatal outcomes from 716,152 births in France in 2012. *Diabetologia*, 60(1), 636–644. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4206-6>
20. Yu, L., Zeng, X.-L., Cheng, M.-L., Yang, G.-Z., Wang, B., Xiao, Z.-W., ... Wang, Z.-R. (2017). Quantitative assessment of the effect of 103 pre-gestational diabetes and risk of adverse maternal, perinatal and neonatal outcomes. *Oncotarget*, 8(37), 61048–61056. <https://doi.org/10.18632/ONCOTARGET.17824>
21. Domanski G, Lange AE, Ittermann T, Allenberg H, Spoo RA, Zygmunt M, et al. Evaluation of neonatal and maternal morbidity in mothers with gestational diabetes: a population-based study. *BMC pregnancy and childbirth*. 2018;18(1):1–11.
22. Patel ML, Singh M, Sachan P, Sachan R. Outcome in gestational diabetes mellitus after various treatment modality: A tertiary center experience in North India. *Annals of Tropical Medicine and Public Health*. 2018;11(4):140.
23. Benhalima, K., Van Crombrugge, P., Moyson, C., Verhaeghe, J., Vandeginste, S., Verlaenen, H., Mathieu, C. (2019). Characteristics and pregnancy outcomes across gestational diabetes mellitus subtypes based on insulin resistance. *Diabetologia*, 62(11), 2118–2128. <https://doi.org/10.1007/S00125-019-4961-7>
24. Shah, B., & Sharifi, F. (2019). Perinatal outcomes for untreated women with gestational diabetes by IADPSG criteria: a population-based study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 127(1), 116–122. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15964>
25. Zhao D, Yuan S, Ma Y, An YX, Yang YX, Yang JK. Associations of maternal hyperglycemia in the second and third trimesters of pregnancy with prematurity. *Medicine*. 2020;99(17).
26. Seghieri, G., Cianni, G. Di, Seghieri, M., Lacaria, E., Corsi, E., Lencioni, C., ... Francesconi, P. (2020). Risk and adverse outcomes of gestational diabetes in migrants: A population cohort study. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 163(1), 108–128. <https://doi.org/10.1016/J.DIABRES.2020.108128>