

LITERATURE REVIEW: PENGARUH ZINC TERHADAP DIABETES GESTASIONAL

Erik Dwikurnia Saiman¹, Clarissa Kwan², Ardo Sanjaya³, Julia Windi Gunadi^{4*}

¹Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha

²Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha

³Departemen Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha

⁴Departemen Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha

^{*)}Email Korespondensi: julia.windi@maranatha.ac.id

Abstract: Literature Review: The Effect of Zinc on Gestational Diabetes. High blood sugar is a defining feature of diabetes, a metabolic condition. When diabetes appears for the first time during pregnancy, this specific type is called Gestational Diabetes Mellitus (GDM). It has bad effects on both the mother and fetus. Zinc concentrations in GDM patients decrease compared to healthy pregnant women. Zinc supplementation can improve GDM patients. This literature review aims to discuss the effect of zinc supplementation on GDM patients. The method is a literature review with an article search using keywords gestational diabetes, pregnancy, and zinc with inclusion criteria: articles in the last 10 years, full-text access, in English. We found 5 studies about zinc supplementation in GDM patients. This literature review concluded that giving zinc supplementation of 30 mg/day for 6-8 weeks can improve GDM patients, although not all studies show a decrease in fasting blood glucose.

Keywords: Gestational Diabetes, Pregnancy, Zinc

Abstrak: Pengaruh Zinc terhadap Diabetes Gestasional. Tingginya kadar gula darah merupakan ciri dari diabetes, suatu kondisi metabolik. Ketika diabetes muncul pertama kali saat kehamilan, maka tipe spesifik ini disebut diabetes gestasional. Diabetes gestasional berefek buruk baik pada ibu maupun janin yang sedang dikandung. Kadar *zinc* pada pasien diabetes gestasional menurun dibandingkan wanita hamil yang sehat. Pemberian suplementasi *zinc* dipercaya dapat memperbaiki kondisi pasien diabetes gestasional. Studi pustaka ini bertujuan untuk membahas mengenai efek suplementasi *zinc* terhadap pasien diabetes gestasional. Metode yang digunakan adalah *literature review* dengan mencari artikel dengan kata kunci diabetes gestasional, kehamilan dan *zinc* dengan kriteria inklusi meliputi artikel dalam 10 tahun terakhir, akses teks lengkap, dalam bahasa Inggris. Ditemukan 5 penelitian yang membahas mengenai suplementasi *zinc* pada pasien diabetes gestasional. Studi pustaka ini menyimpulkan bahwa pemberian suplementasi *zinc* 30mg/hari selama 6-8 minggu dapat memperbaiki kondisi pasien diabetes gestasional, meskipun tidak semua penelitian menunjukkan adanya penurunan glukosa darah.

Kata Kunci : Diabetes Gestasional, Kehamilan, Zinc

PENDAHULUAN

Diabetes merupakan penyakit metabolik kronis yang prevalensinya meningkat secara global sehingga menjadi masalah kesehatan dunia (Antar et al., 2023). Diabetes yang terjadi pada saat kehamilan adalah diabetes gestasional, ditandai dengan resistensi

insulin dan disfungsi sel beta, terjadi pada 9%-25% dari seluruh kehamilan (Alejandro et al., 2020). Hiperglikemia selama kehamilan dapat menginduksi stres oksidatif pada ibu dan fetus sehingga dapat menyebabkan berbagai komplikasi pada kehamilan, seperti preeklampsia, ketoasidosis diabetik

ataupun pada bayi seperti lahir mati, *respiratory distress syndrome*, hiperbilirubinemia, makrosomia, distosia bahu, kelahiran prematur dan hipoglikemia neonatal (Fan et al., 2021).

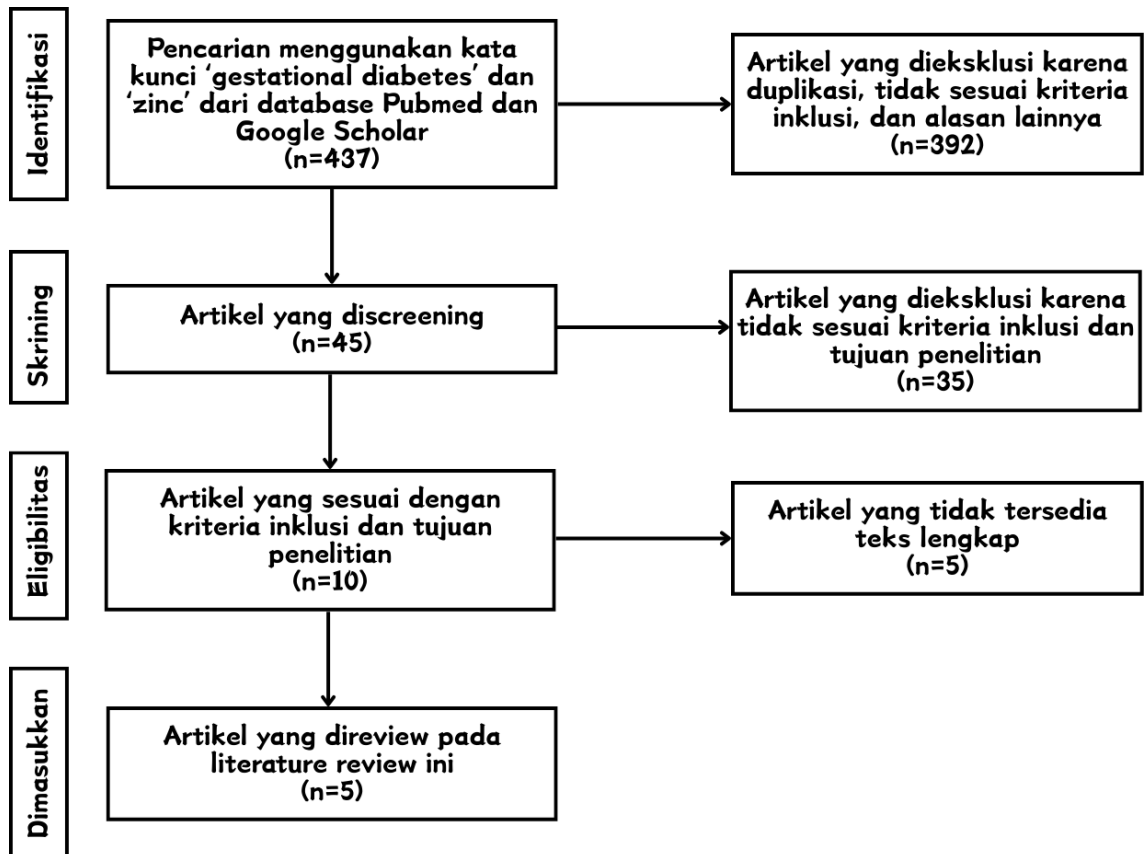
Secara global, dapat ditemukan sekitar 14% dari jumlah kehamilan yang terkena diabetes gestasional, dengan faktor resiko yang bervariasi (Sweeting et al., 2024). Diagnosis diabetes gestasional pada fase awal kehamilan memiliki prognosis yang lebih buruk bila dibandingkan diagnosis pada fase lanjut kehamilan (Mustafa et al., 2020; Sweeting et al., 2024). Asia Tenggara memiliki kenaikan prevalensi diabetes gestasional, yang dihubungkan dengan faktor resiko yang tidak dapat dimodifikasi (genetik, usia, stress oksidatif) dan dapat dimodifikasi (obesitas, pola makan, kualitas tidur) (Kunasegaran et al., 2021). Kasus diabetes gestasional banyak terjadi di negara berpendapatan rendah-menengah dengan akses ke fasilitas kesehatan ibu dan anak terbatas (Larebo & Ermolo, 2021).

Pasien dengan riwayat diabetes gestasional memiliki risiko 25% mengalami sindrom metabolik dalam jangka waktu 5 tahun pasca melahirkan, 70% berkembang menjadi Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) serta 2,3x lipat peningkatan risiko mengalami penyakit kardiovaskular dalam waktu 10 tahun (Thayer et al., 2020). Diabetes gestasional terjadi ketika tubuh tidak mampu menyesuaikan dengan lingkungan yang baru serta sistem endokrin tidak mampu menghasilkan insulin yang adekuat. Faktor risiko dari diabetes gestasional multifaktorial, dapat mencakup antara lain usia ≥ 35 tahun, obesitas, riwayat keluarga menderita DMT2, dan riwayat diabetes gestasional sebelumnya (Aldahmash et al., 2023).

Pada kehamilan terjadi perubahan fisiologi dan stres metabolik sehingga terjadi peningkatan kebutuhan energi dan beberapa nutrisi, salah satu contohnya adalah *zinc* (Yao et al., 2021). *Zinc* merupakan agen anti inflamasi yang berperan penting dalam regulasi ekspresi gen, selain itu dibutuhkan dalam metabolisme glukosa dan lipid, sebagai perantara dalam proliferasi sel dan homeostasis, dan berperan penting dalam sintesis, sekresi, serta penyimpanan insulin (Mackenzie & Bergdahl, 2022). Selain itu, *zinc* memiliki banyak fungsi antioksidan, serta defisiensi *zinc* dapat menurunkan respon terhadap insulin yang kemungkinan disebabkan karena peningkatan stres oksidatif, apoptosis, dan inflamasi. Suplementasi *zinc* dipercaya memiliki efek baik terhadap homeostasis glukosa (Skalny et al., 2021). Kadar *zinc* pada pasien diabetes gestasional mengalami penurunan dibandingkan dengan wanita hamil yang sehat. Kadar *zinc* yang rendah dalam kehamilan dapat meningkatkan risiko abortus spontan dan kelainan kongenital (Li & Zhao, 2021).

METODE

Penyusunan *literature review* ini diawali dengan pencarian artikel dari database seperti *Pubmed* dan *Google Scholar* dengan kata kunci '*gestational diabetes*' dan '*zinc*'. Setelah artikel terkumpul, kemudian dipilih berdasarkan kriteria inklusi yaitu 10 tahun terakhir, berbahasa Inggris, dan tersedia teks lengkap. Artikel yang terkumpul kemudian diskriminasi dengan membaca abstrak dan isi artikel, sehingga akhirnya didapatkan 5 artikel yang ditelaah dalam *literature review* ini. Skema dalam pembuatan *literature review* ini dapat dilihat pada gambar di bawah ini.



Gambar 1. Skema Pembuatan *Literature Review*

HASIL

Ditemukan lima artikel yang memenuhi kriteria untuk dianalisis dan

dibahas dalam studi pustaka ini. Hasil dari kelima artikel tersebut disajikan pada tabel 1.

Tabel 1. Artikel Tentang Pengaruh *Zinc* terhadap Kehamilan Gestasional.

Penulis (Tahun)	Tipe Studi	Subjek Penelitian	Temuan Relevan
Maryam Karamali, et al, 2015	A randomized, double-blind, placebo-controlled trial	58 pasien diabetes gestasional	Penelitian ini membagi pasien menjadi 2 kelompok yaitu yang menerima suplementasi zinc 30 mg/hari selama 6 minggu atau placebo/hari selama 6 minggu. Sampel darah diambil pada awal dan akhir dari percobaan untuk menilai glukosa, insulin dan lipid. Didapatkan hasil pemberian

				suplementasi <i>zinc</i> 30 mg/hari selama 6 minggu memberikan perbaikan pada profil lipid, dan menurunkan kadar glukosa puasa.
Vahidreza Ostadmohammadi, et al, 2018	<i>A randomized, double-blind, placebo-controlled trial</i>	54 pasien diabetes gestasional		Penelitian ini memberikan suplementasi <i>zinc</i> dan vitamin E selama 6 minggu pada pasien diabetes gestasional. Didapatkan hasil perbaikan pada metabolisme insulin, profil lipid, dan ekspresi gen PPAR- γ dan LDLR tetapi tidak berefek terhadap glukosa puasa.
Neda Roshanravan, et al, 2015	<i>Controlled clinical trial</i>	44 pasien diabetes gestasional		Penelitian ini dibagi menjadi 2 kelompok yang menerima <i>zinc gluconate</i> 30 mg/hari dan yang menerima placebo selama 8 minggu berturut-turut. Didapatkan hasil memperbaiki kadar serum <i>zinc</i> , tetapi penurunan glukosa puasa secara statistik tidak bermakna. Didapatkan juga peningkatan asupan energi dan makronutrien.
Mehri Jamilian, et al, 2019	<i>A randomized, double-blind, placebo-controlled trial</i>	60 pasien diabetes gestasional		Penelitian ini terbagi menjadi kelompok yang diberikan suplementasi dan kelompok placebo. Suplementasi yang diberikan antara lain 100 mg magnesium, 4 mg <i>zinc</i> , 400 mg kalsium dan 200 IU vitamin D. Suplementasi dan placebo diberikan dua kali sehari selama 6 minggu. Didapatkan hasil pemberian suplementasi

			magnesium-zinc-kalsium-vitamin D selama 6 minggu pada pasien diabetes gestasional dapat mengurangi inflamasi dan stres oksidatif, selain itu risiko melahirkan bayi makrosomia menurun dibandingkan kelompok placebo.
Jiajun Luo, et al, 2020	A matched cohort study	752 pasien diabetes gestasional dan 744 wanita hamil tanpa diabetes gestasional	Penelitian ini membandingkan kadar zinc pada wanita hamil dengan dan tanpa diabetes gestasional serta hubungannya dengan berat lahir bayi. Batasan yang dianggap adekuat dan inadekuat untuk asupan zinc adalah 11 mg/hari. Kadar zinc diukur melalui darah maternal dan darah tali pusat saat persalinan. Didapatkan hasil bahwa terdapat hubungan antara berat lahir, kadar zinc dan diabetes gestasional.

PEMBAHASAN

Diabetes gestasional sebagai diabetes yang pertama kali terdiagnosis pada trimester kedua atau ketiga kehamilan yang tidak termasuk ke diabetes mellitus tipe 1 atau 2 (Anastasiou et al., 2020). Anak yang dilahirkan dari ibu dengan diabetes gestasional memiliki risiko hipoglikemia segera setelah kelahiran, yang dapat berakibat pada kerusakan otak jika tidak ditangani secara memadai (Kole et al., 2020; van der Beek, 2022). Penegakkan diagnosis diabetes gestasional menggunakan 75 g *Oral Glucose Tolerance Test* (OGTT). Diagnosis dapat ditegakkan apabila memenuhi salah satu kriteria dari, glukosa puasa berkisar

antara 92 -125 mg/dl, atau glukosa 1 jam post prandial $\geq$ 180 mg/dl, atau glukosa 2 jam post prandial 153 -199 mg/dl (Thayer et al., 2020).

Diabetes gestasional terjadi sebagai akibat dari disfungsi sel beta pankreas. Hal ini terjadi ketika sel beta pankreas kehilangan kemampuannya untuk menyimpan dan mensekresikan insulin sebagai respon terhadap glukosa. Disfungsi dari sel beta pankreas disebabkan oleh resistensi insulin yang berakhir pada kondisi hiperglikemia sehingga memperberat kerja dari sel beta pankreas yang harus memproduksi insulin lebih banyak lagi. Kondisi ini dapat menyebabkan kegagalan sel beta pankreas yang disebut glukotoksisitas.

Pada kehamilan normal, sel beta pankreas mengalami hiperplasia dan hipertrofi untuk memenuhi kebutuhan metabolik, dan glukosa darah akan meningkat seiring dengan penurunan sensitivitas insulin (Lende & Rijhsinghani, 2020). Setelah kehamilan, sel beta pankreas, gula darah, dan sensitivitas insulin akan kembali normal. Tetapi pada pasien diabetes gestasional, sel beta pankreas gagal mengkompensasi, dan ketika terjadi penurunan sensitivitas insulin maka akan menyebabkan hiperglikemia. Setelah kehamilan, kondisi ini dapat kembali normal ataupun menetap (Usman et al., 2023).

Regulasi *zinc* pada sel beta pankreas diatur oleh *Zinc Transporter 8* (ZnT8), merupakan protein transmembran dari *Insulin Secretory Granule* (ISG) pada sel alfa dan beta yang berfungsi memindahkan *zinc* dari sitoplasma ke dalam ISG (Merriman & Fu, 2019; Omar-Hmeadi & Idevall-Hagren, 2021). Ketika terdapat *zinc* dan insulin yang cukup, maka akan terbentuk hexamer. Hexamer akan dikonversi menjadi monomer aktif dan dikeluarkan bersamaan dengan *zinc* saat gula darah tinggi (Mackenzie & Bergdahl, 2022). Defisiensi *zinc* dapat terjadi karena beberapa faktor, diantaranya asupan atau absorpsi yang kurang, kehilangan *zinc* terutama melalui urin, dan kebutuhan harian yang meningkat.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Maryam Karamali, et al., tahun 2015 pada 59 pasien diabetes gestasional, yang terbagi menjadi 2 kelompok yaitu 29 orang diberikan suplementasi *zinc* 30 mg dan 29 orang diberikan placebo selama 6 minggu, didapatkan hasil pasien yang menerima suplementasi *zinc* memiliki konsentrasi serum *zinc* yang lebih tinggi dibandingkan kelompok placebo. Pasien yang menerima suplementasi *zinc* juga mengalami perbaikan homeostasis glukosa, didapatkan hasil pemeriksaan glukosa puasa serta kadar trigliserida dan *Very Low-Density Lipoprotein* (VLDL) yang jauh lebih rendah dibandingkan kelompok placebo. Dari penelitian ini tidak didapatkan adanya perubahan

signifikan pada sekresi insulin, tetapi didapatkan perbaikan pada sensitivitas insulin (Karamali et al., 2015).

Penelitian lain yang dilakukan oleh Vahidreza Ostadmohammadi, et al., tahun 2018, pada 54 wanita primigravida usia 18-40 tahun yang telah terdiagnosis diabetes gestasional pada usia gestasi 24-28 minggu. Terbagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok yang diberikan suplementasi *zinc gluconate* 233mg/hari ditambah dengan vitamin E 400 IU/hari dibandingkan dengan kelompok placebo selama 6 minggu. Didapatkan hasil kelompok yang menerima suplementasi *zinc* dan vitamin E memiliki kadar *zinc* yang lebih tinggi, sensitivitas dan metabolisme insulin yang lebih baik, kadar kolesterol total dan LDL yang lebih rendah dibandingkan placebo, tetapi tidak menunjukkan perubahan terhadap kadar glukosa puasa (Vahidreza Ostadmohammadi Mansooreh Samimi & Asemi, 2019).

Penelitian lainnya dilakukan oleh Neda Roshanravan, et al., tahun 2015 pada 44 wanita hamil yang terbagi menjadi 2 kelompok yaitu 22 orang diberi 30 mg suplementasi *zinc* dan 22 orang lainnya diberikan placebo selama 8 minggu. Didapatkan hasil peningkatan kadar serum *zinc* dan penurunan kadar glukosa puasa tetapi tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik. Suplementasi *zinc* ini juga menyebabkan peningkatan asupan energi, protein dan lemak per harinya. *Zinc* sebagai antioksidan melindungi insulin dan sel beta pankreas dari radikal bebas, berperan dalam sintesis, sekresi, dan penyimpanan insulin, dan juga berperan dalam regulasi fungsi insulin dengan menstimulasi reseptor *insulin tyrosine kinase* (Roshanravan et al., 2015).

Mehri Jamilian, et al., pada tahun 2019 melakukan penelitian pada 60 pasien diabetes gestasional. Penelitian ini terbagi menjadi kelompok yang menerima suplementasi atau menerima placebo. Suplementasi yang diberikan antara lain 100 mg magnesium, 4 mg *zinc*, 400 mg kalsium ditambah dengan 200 IU vitamin D. Suplementasi atau placebo diberikan dua kali sehari selama

6 minggu. Setelah 6 minggu, partisipan akan dimonitor sampai kelahiran. Semua partisipan mengikuti protokol kehamilan standar di Iran yaitu mengonsumsi 1000 IU vitamin D dan 400 µg vitamin B9 per hari sejak awal kehamilan, dan 60 mg *ferrous sulfate* per hari sejak trimester kedua. Dari penelitian ini didapatkan hasil bahwa pemberian suplementasi magnesium-zinc-kalsium-vitamin D selama 6 minggu pada pasien diabetes gestasional dapat mengurangi inflamasi dan stres oksidatif yang dilihat melalui penurunan kadar hs-CRP. Efek anti-inflamasi dari magnesium, vitamin D dan zinc yaitu perannya dalam meregulasi aktivitas *nuclear factor-κB* dan *peroxisome proliferator activated receptor-α* yang memerlukan zinc dan magnesium. Suplementasi magnesium dan zinc dapat mengurangi kerusakan oksidatif dengan mengurangi produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS). Selain itu juga didapatkan penurunan kelahiran makrosomia pada kelompok yang menerima suplementasi dibandingkan kelompok placebo (Jamilian et al., 2019).

Penelitian lain yang dilakukan oleh Jiajun Luo, *et al*, pada tahun 2020 menemukan hubungan antara kadar zinc dengan berat badan lahir bayi. Penelitian ini dilakukan pada 752 wanita dengan diabetes gestasional dan 744 wanita hamil tanpa diabetes gestasional. Asupan zinc dinilai dengan *33-item food frequency questionnaire* sebelum atau sesudah persalinan. Partisipan diminta untuk melaporkan asupan dan frekuensi makan selama 4 periode waktu, yaitu setahun sebelum konsepsi, trimester pertama, kedua dan ketiga kehamilan. Asupan zinc 11 mg/hari dianggap adekuat. Pemeriksaan kadar zinc diambil melalui darah maternal dan darah tali pusat. Dari penelitian ini didapatkan hubungan yang kompleks antara asupan zinc yang inadekuat dengan berat badan lahir pada pasien diabetes gestasional. Kadar zinc dalam darah maternal berkorelasi terbalik dengan berat lahir, sedangkan kadar zinc dalam darah tali pusat berkorelasi positif dengan berat lahir bayi. Pada wanita hamil tanpa diabetes gestasional tidak didapatkan hubungan yang signifikan antara kadar

zinc dengan berat lahir bayi, tetapi kadar zinc yang tinggi dapat menurunkan risiko berat badan lahir rendah (Luo et al., 2020).

KESIMPULAN

Gangguan metabolik yang dikenal sebagai diabetes gestasional ditandai dengan tingginya kadar gula darah yang baru terdiagnosis ketika masa kehamilan, disebabkan oleh disfungsi sel beta pankreas. Dari sejumlah penelitian yang telah dilakukan, suplementasi zinc diberikan pada pasien diabetes gestasional dengan dosis 30 mg/hari selama 6-8 minggu. Didapatkan hasil bahwa pemberian suplementasi zinc dapat memperbaiki keseimbangan glukosa darah dengan meningkatkan sensitivitas insulin. Selain itu, dapat memperbaiki profil lipid secara keseluruhan dengan menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, VLDL, dan LDL. Suplementasi zinc juga dapat meningkatkan asupan energi, protein, dan lemak. Pemberian suplementasi zinc bersama dengan mikronutrien lain seperti magnesium, kalsium dan vitamin D dapat memberikan efek anti-inflamasi.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih kami sampaikan kepada Universitas Kristen Maranatha yang telah memberikan dukungan akademik dan finansial pada penyusunan *literature review* ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Aldahmash, W., Harrath, A. H., Algerian, K., Sabr, Y., & Alwasel, S. (2023). Expression of Glucose Transporters 1 and 3 in the Placenta of Pregnant Women with Gestational Diabetes Mellitus. *Life*, 13(4). <https://doi.org/10.3390/life13040993>
- Alejandro, E. U., Mamerto, T. P., Chung, G., Villavieja, A., Gaus, N. L., Morgan, E., & Pineda-Cortel, M. R. B. (2020). Gestational diabetes mellitus: A harbinger of the vicious cycle of diabetes. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 21, Issue 14, pp. 1–21). MDPI AG.

- <https://doi.org/10.3390/ijms21145003>
- Anastasiou, E., Farmakidis, G., Gerede, A., Goulis, D. G., Koukkou, E., Kourtis, A., Mamopoulos, A., Papadimitriou, K., Papadopoulos, V., & Stefos, T. (2020). Clinical practice guidelines on diabetes mellitus and pregnancy: II. Gestational diabetes mellitus. *Hormones*, 19(4), 601–607. <https://doi.org/10.1007/s42000-020-00193-y>
- Antar, S. A., Ashour, N. A., Sharaky, M., Khattab, M., Ashour, N. A., Zaid, R. T., Roh, E. J., Elkamhawy, A., & Al-Karmalawy, A. A. (2023). Diabetes mellitus: Classification, mediators, and complications; A gate to identify potential targets for the development of new effective treatments. In *Biomedicine and Pharmacotherapy* (Vol. 168). Elsevier Masson s.r.l. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115734>
- Fan, J., Zhang, T., Yu, Y., & Zhang, B. (2021). Is serum zinc status related to gestational diabetes mellitus? A meta-analysis. In *Maternal and Child Nutrition* (Vol. 17, Issue 4). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1111/mcn.13239>
- Jamilian, M., Mirhosseini, N., Eslahi, M., Bahmani, F., Shokrpour, M., Chamani, M., & Asemi, Z. (2019). The effects of magnesium-zinc-calcium-vitamin D co-supplementation on biomarkers of inflammation, oxidative stress and pregnancy outcomes in gestational diabetes. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2258-y>
- Karamali, M., Heidarzadeh, Z., Seifati, S. M., Samimi, M., Tabassi, Z., Hajijafari, M., Asemi, Z., & Esmailzadeh, A. (2015). Zinc supplementation and the effects on metabolic status in gestational diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 29(8), 1314–1319. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2015.07.001>
- Kole, M. B., Ayala, N. K., Clark, M. A., Has, P., Esposito, M., & Werner, E. F. (2020). Factors Associated With Hypoglycemia Among Neonates Born to Mothers With Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 43(12), e194–e195. <https://doi.org/10.2337/dc20-1261>
- Kunasegaran, T., Balasubramaniam, V. R. M. T., Arasoo, V. J. T., Palanisamy, U. D., & Ramadas, A. (2021). Gestational diabetes mellitus in southeast Asia: A scoping review. In *International Journal of Environmental Research and Public Health* (Vol. 18, Issue 3, pp. 1–21). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijerph18031272>
- Larebo, Y. M., & Ermolo, N. A. (2021). Prevalence and Risk Factors of Gestational Diabetes Mellitus among Women Attending Antenatal Care in Hadiya Zone Public Hospitals, Southern Nation Nationality People Region. *BioMed Research International*, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/5564668>
- Lende, M., & Rijhsinghani, A. (2020). Gestational diabetes: Overview with emphasis on medical management. In *International Journal of Environmental Research and Public Health* (Vol. 17, Issue 24, pp. 1–12). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijerph17249573>
- Li, X., & Zhao, J. (2021). The influence of zinc supplementation on metabolic status in gestational diabetes: a meta-analysis of randomized controlled studies. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 34(13), 2140–2145. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1659769>
- Luo, J., Wu, W., Zhang, P., Chen, X., Feng, Y., Ma, N., Yang, H., Wang, Y., Li, M., Xie, B., Guo, P., Liew, Z., Deziel, N. C., Vasiliou, V., Shi, X., Wang, S., & Zhang, Y. (2020). Zinc

- levels and birth weight in pregnant women with gestational diabetes mellitus: A matched cohort study in China. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 105(7).
<https://doi.org/10.1210/clinem/dga171>
- Mackenzie, S., & Bergdahl, A. (2022). Zinc Homeostasis in Diabetes Mellitus and Vascular Complications. In *Biomedicines* (Vol. 10, Issue 1). MDPI.
<https://doi.org/10.3390/biomedicines10010139>
- Merriman, C., & Fu, D. (2019). Down-regulation of the islet-specific zinc transporter-8 (ZnT8) protects human insulinoma cells against inflammatory stress. *Journal of Biological Chemistry*, 294(45), 16992–17006.
<https://doi.org/10.1074/jbc.RA119.010937>
- Mustafa, M., Bogdanet, D., Khattak, A., Carmody, L., Kirwan, B., Gaffney, G., O'Shea, P., & Dunne, F. (2020). Early gestational diabetes(GDM) is associated with worse pregnancy outcomes compared to GDM diagnosed at 24-28weeks gestation despite early treatment. *QJM: Monthly Journal of the Association of Physicians*, 114.
<https://doi.org/10.1093/qjmed/hca167>
- Omar-Hmeadi, M., & Idevall-Hagren, O. (2021). Insulin granule biogenesis and exocytosis. In *Cellular and Molecular Life Sciences* (Vol. 78, Issue 5, pp. 1957–1970). Springer Science and Business Media Deutschland GmbH.
<https://doi.org/10.1007/s00018-020-03688-4>
- Roshanravan, N., Alizadeh, M., Hedayati, M., Asghari-Jafarabadi, M., Alamdari, N. M., Anari, F., & Tarighat-Esfanjani, A. (2015). *Effect of Zinc Supplementation on Insulin Resistance, Energy and Macronutrients Intakes in Pregnant Women with Impaired Glucose Tolerance*. <http://ijph.tums.ac.ir>
- Skalny, A., Aschner, M., & Tinkov, A. (2021). Zinc. *Advances in Food and Nutrition Research*, 96.
- Sweeting, A., Hannah, W., Backman, H., Catalano, P., Feghali, M., Herman, W. H., Hivert, M.-F., Immanuel, J., Meek, C., Oppermann, M. L., Nolan, C. J., Ram, U., Schmidt, M. I., Simmons, D., Chivese, T., & Benhalima, K. (2024). Epidemiology and management of gestational diabetes. *The Lancet*, 404(10448), 175–192.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00825-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00825-0)
- Thayer, S. M., Lo, J. O., & Caughey, A. B. (2020). Gestational Diabetes: Importance of Follow-up Screening for the Benefit of Long-term Health. In *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* (Vol. 47, Issue 3, pp. 383–396). W.B. Saunders.
<https://doi.org/10.1016/j.ogc.2020.04.002>
- Usman, T. O., Chhetri, G., Yeh, H., & Dong, H. H. (2023). Beta-cell compensation and gestational diabetes. In *Journal of Biological Chemistry* (Vol. 299, Issue 12). American Society for Biochemistry and Molecular Biology Inc.
<https://doi.org/10.1016/j.jbc.2023.105405>
- Vahidreza Ostadmohammadi Mansooreh Samimi, M. M. M. Z. M. E. A. M. C. M. D., & Asemi, Z. (2019). The effect of zinc and vitamin E cosupplementation on metabolic status and its related gene expression in patients with gestational diabetes. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 32(24), 4120–4127.
<https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1481952>
- van der Beek, E. M. (2022). Diabetes During Pregnancy: Neonatal and Childhood Complications. In D. G. Goulis (Ed.), *Comprehensive Clinical Approach to Diabetes During Pregnancy* (pp. 311–342). Springer International Publishing.
https://doi.org/10.1007/978-3-030-89243-2_17

Yao, X., Liu, R., Li, X., Li, Y., Zhang, Z., Huang, S., Ge, Y., Chen, X., & Yang, X. (2021). Zinc, selenium and chromium co-supplementation improves insulin resistance by preventing hepatic endoplasmic

reticulum stress in diet-induced gestational diabetes rats. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 96. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2021.108810>