

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Diabetes Melitus

##### 2.1.1. Definisi Diabetes Melitus

Diabetes Melitus merupakan salah satu gangguan pada sistem endokrin yang ditandai dengan gejala antara lain peningkatan kadar gula darah sebagai akibat berkurangnya sekresi insulin, kerja insulin maupun keduanya (PERKENI, 2015).

Diabetes Mellitus (DM) adalah kumpulan gejala yang timbul pada seseorang yang mengalami peningkatan kadar gula (glukosa) darah akibat kekurangan hormon insulin secara absolute atau relatif. Gula darah yang normal untuk gula darah sewaktu (GDS) < 200 mg/dl, gula darah puasa (GDP) < 110 mg/dl, dan gula darah 2 jam setelah makan < 145 mg/dl. Penderita DM beresiko terkena berbagai komplikasi seperti penyakit makrovaskular (penyakit jantung, stroke, penyakit pembuluh darah tepi, dan lain-lain) dan penyakit mikrovaskular (retinopati, neuropati, dan nefropati) (Almatsier, 2004).

##### 2.1.2 Patogenesis Diabetes Melitus

Berdasarkan PERKENI 2015, secara garis besar patogenesis DM tipe-2 disebabkan resistensi insulin pada beberapa organ tubuh antara lain otot, liver, serta kegagalan sel  $\beta$  pankreas.

Resistensi insulin berat memicu terjadinya gluconeogenesis dan peningkatan produksi glukosa dalam keadaan basal oleh liver HGP=*hepatic glucose production*).

Pada penderita DM tipe-2 terjadi gangguan fosforilasi tirosin pada intramioseluler yang mengakibatkan gangguan transport glukosa dalam sel otot, penurunan sintesis glikogen, dan penurunan oksidasi glukosa.

Resistensi sel lemak terhadap efek antilipolisis dari insulin, menyebabkan peningkatan proses lipolysis dan kadar asam lemak bebas (FFA=*Free Fatty Acid*) dalam plasma. Peningkatan FFA akan merangsang proses glukoneogenesis, dan memicu resistensi insulin di liver dan otot. FFA juga akan mengganggu sekresi insulin. Gangguan yang disebabkan oleh FFA ini disebut sebagai *lipotoxicity*.

Konsumsi oral glukosa memicu respon insulin lebih besar dibanding pemberian secara intravena. Efek yang dikenal sebagai efek incretin ini diperankan oleh 2 hormon GLP-1 (*glucagon-like polypeptide-1*) dan GIP (*glucose-dependent insulinotropic polypeptide* atau disebut juga *gastric inhibitory polypeptide*). Pada penderita DM tipe-2 terjadi defisiensi GLP-1 dan resisten terhadap GIP. Disamping itu incretin dipecah oleh enzim *DPP-4*, dan terjadi dalam beberapa menit. Saluran pencernaan berperan dalam penyerapan karbohidrat melalui kinerja enzim alfa-glukosidase yang memecah polisakarida menjadi monosakarida yang akan diserap usus dan meningkatkan glukosa darah setelah makan.

Sel- $\alpha$  pankreas meruakan organ yang berperan dalam hiperglikemia. Sel- $\alpha$  berfungsi dalam sintesis glukagon dalam keadaan puasa kadarnya di dalam plasma akan meningkat. Peningkatan ini menyebabkan HGP dalam keadaan basal meningkat secara signifikan dibanding individu yang normal.

Ginjal merupakan organ yang diketahui ikut berperan dalam pathogenesis DM tipe-2. Ginjal memfiltrasi sekitar 163 gram glukosa sehari. 90% dari glukosa terfiltrasi diserap kembali melalui peran SGLT-2 (*Sodium Glucose co-Transporter*) pada bagian *convulated* tubulus proksimal. Sedangkan 10% sisanya akan di absorpsi melalui peran SGLT-1 pada tubulus desenden dan asenden, sehingga tidak ada glukosa dalam urine. Pada kasus DM terjadi peningkatan ekspresi gen SGLT-2.

Insulin merupakan penekan nafsu makan yang kuat. Pada individu dengan status gizi obesitas, baik yang DM maupun non-DM, didapatkan hiperinsulinemia yang merupakan mekanisme kompensasi dari resistensi insulin. Pada golongan ini asupan makanan justru meningkat akibat adanya resistensi insulin yang juga terjadi di otak.

### 2.1.3. Faktor resiko Diabetes Melitus

Faktor risiko penyakit DM berdasarkan PERKENI 2015, antara lain: ras dan etnik, usia > 45 tahun, ada riwayat keluarga DM, riwayat berat badan lahir rendah (kurang dari 2500 gram), kegemukan, kurang aktifitas fisik, hipertensi (tekanan darah diatas 140/90 mmHg), riwayat dislipidemia (kadar lipid (kolesterol HDL  $\leq$  35 mg/dl dan atau trigliserida 250 mg/dl)), dan diet tidak sehat dengan tinggi gula dan rendah serat.

Faktor lain terkait dengan risiko Diabetes Mellitus antara lain penderita *polycystic ovary Syndrome* (PCOS) atau keadaan klinis terkait resistensi insulin, penderita sindrom metabolik yang memiliki toleransi glukosa terganggu (TGT) atau glukosa darah terganggu (GDPT) sebelumnya, dan mempunyai riwayat penyakit kardiovaskuler.

### 2.1.4 Klasifikasi Diabetes Melitus

Klasifikasi DM berdasarkan PERKENI 2012 seperti ditunjukkan pada tabel 2.1 berikut:

Tabel 2.1. Klasifikasi Diabetes Melitus

<b>Type DM</b>	<b>Keterangan</b>
Type 1	Destruksi sel beta, umumnya mengarah ke defisiensi insulin (autoimun, idiopatik)
Type 2	Ditandai adanya resistensi insulin disertai resistensi insulin relatif atau defek sekresi insulin disertai resistensi insulin
Type lain	Defek genetik fungsi sel beta Defek genetik kerja insulin Penyakit eksokrin pankreas Endokrinopati Karena obat atau zat kimia Infeksi Sebab imunologi yang jarang Sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM
Diabetes Gestasional	DM yang terjadi selama kehamilan

### 2.1.5. Diagnosis Diabetes Melitus

Diagnosa DM ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan kadar gula darah secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena. Pemantauan hasil

pengobatan dapat dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan glukosa darah kapiler dengan glukometer. Beberapa keluhan yang sering muncul pada penderita DM antara lain keluhan klasik seperti poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan tanpa penyebab yang jelas. Keluhan lain yang muncul pada penderita DM antara lain badan lemah, kesemutan, gatal, mata kabur, disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita (PERKENI, 2015).

Selain keluhan diatas, penegakkan diagnosa DM juga berdasarkan salah satu atau beberapa hasil pemeriksaan laboratorium dengan kriteria seperti ditunjukkan pada tabel 2.2 berikut:

Tabel 2.2. Kriteria Diagnosa DM

Jenis pemeriksaan	Hasil pemeriksaan	Keterangan
Pemeriksaan kadar glukosa puasa	$\geq 126$ mg/dl	Kondisi tanpa asupan kalori minimal 8 jam
Pemeriksaan kadar glukosa puasa	$\geq 200$ mg/dl	2-jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan asupan glukosa 75 gram.
Pemeriksaan kadar glukosa sewaktu	$\geq 200$ mg/dl	dengan keluhan klasik
Pemeriksaan HbA1c	$\geq 6,5\%$	dengan metode yang terstandarisasi oleh <i>National Glycohaemoglobin Standardization Program</i> (NGSP)

#### 2.1.6. Penatalaksanaan Diabetes Melitus

Tujuan jangka pendek penatalaksanaan DM menurut PERKENI 2015 antara lain adalah mengurangi keluhan, memperbaiki kualitas hidup, dan mengurangi risiko komplikasi akut. Tujuan jangka panjang penatalaksanaan DM adalah untuk mencegah dan menghambat progresivitas penyulit mikroangiopati dan makroangiopati. Tujuan akhir pengelolaan DM adalah meurunkan morbiditas dan mortalitas DM.

Penatalaksanaan DM terutama dengan menerapkan pola hidup sehat (terapi gizi medis dan aktivitas fisik) bersamaan dengan pemberian obat farmakologis dengan obat anti hiperglikemia secara oral dan atau suntikan.

Penatalaksanaan terapi DM menurut PERKENI 2015 secara umum melalui tahapan sebagai berikut:

#### **2.1.6.1. Edukasi**

Edukasi tentang pemantauan mandiri, tanda dan gejala hipoglikemia dan cara mengatasinya harus diberikan kepada pasien sebagai bagian dari pengelolaan DM secara holistik. Edukasi bertujuan memotivasi pasien tentang promosi hidup sehat dalam pencegahan dan penatalaksanaan DM secara mandiri.

#### **2.1.6.2. Terapi Gizi Medis**

Terapi Gizi Medis merupakan bagian penting dari penatalaksanaan DM secara komprehensif. Penatalaksanaan terapi gizi medis melibatkan secara menyeluruh dari anggota tim (dokter, ahli gizi, petugas kesehatan yang lain serta pasien dan keluarganya).

Prinsip pengaturan makan pada penyandang DM ditekankan pada pentingnya keteraturan jadwal makan, jenis dan jumlah kandungan kalori.

Komposisi makanan yang dianjurkan terdiri dari asupan karbohidrat dianjurkan sebesar 45-65% dari total asupan energi. Terutama bahan makanan sumber karbohidrat yang berserat tinggi seperti kacang-kacangan, buah dan sayuran dengan asupan antara 20-35 gram/hari. Asupan sukrosa tidak boleh lebih dari 5% dari total asupan. Pemanis alternatif dengan kandungan fruktosa tidak dianjurkan pada penyandang DM karena mampu meningkatkan kadar LDL. Asupan lemak dianjurkan sekitar 20- 25% dari kebutuhan kalori dengan komposisi lemak jenuh < 7 % dari kebutuhan kalori, lemak tidak jenuh ganda < 10 %. selebihnya dari lemak tidak jenuh tunggal. Bahan makanan yang dibatasi bahan makanan dengan kandungan lemak jenuh dan lemak trans tinggi antara lain: daging berlemak dan susu *fullcream*. Konsumsi kolesterol dianjurkan < 200 mg/hari. Kebutuhan protein sebesar 10 – 20% dari total asupan energi.

Pada pasien dengan nefropati diabetik perlu pembatasan asupan protein sebesar 0,8 g/kg BB perhari atau 10% dari kebutuhan energi, dengan komposisi 65% diantaranya bernilai biologik tinggi. Pada penderita DM yang telah menjalani hemodialisis asupan protein menjadi 1-1,2 g/kg BB perhari. Anjuran asupan natrium untuk penyandang DM sama dengan orang sehat yaitu < 2300 mg perhari. Pada penyandang DM dengan hipertensi perlu pembatasan asupan natrium secara individual.

Penentuan kebutuhan kalori yang dibutuhkan penyandang DM, dengan memperhitungkan kebutuhan kalori basal sebesar 25-30 kal/kg BB ideal. Jumlah kebutuhan tersebut ditambah atau dikurangi bergantung pada beberapa faktor yaitu: jenis kelamin, umur, aktivitas, berat badan, dan kondisi stres metabolik.

#### **2.1.6.3. Latihan fisik**

Latihan fisik merupakan salah satu pilar dalam pengelolaan DM. Latihan fisik dilakukan secara teratur 3-5 kali perminggu selama sekitar 30-45 menit, dengan total 150 menit perminggu. Sebelum melakukan latihan fisik dianjurkan untuk melakukan pemeriksaan glukosa darah, jika glukosa darah <100 mg/dl pasien harus mengkonsumsi karbohidrat terlebih dahulu, dan jika >250 mg/dl dianjurkan untuk menunda melakukan latihan fisik.

Latihan fisik bermanfaat untuk menjaga kebugaran, menurunkan berat badan, dan memperbaiki sensitivitas insulin sehingga akan memperbaiki kendali glukosa darah.

Latihan fisik yang dianjurkan yaitu latihan jasmani yang bersifat aerobik dengan intensitas sedang (50-70% denyut jantung maksimal) seperti jalan cepat, bersepeda santai, *jogging*, dan berenang. Latihan fisik disesuaikan dengan usia dan status kebugaran jasmani.

#### **2.1.6.4. Terapi Farmakologis**

Terapi farmakologis diberikan bersama dengan pengaturan makan dan latihan fisik. Terapi farmakologis terdiri dari obat oral dan obat suntik. Pemberian obat disesuaikan dengan kondisi pasien. Beberapa golongan obat antihiperqlikemik antara lain: obat antihiperqlikemia oral yang

berdasarkan cara kerjanya, terbagi menjadi 5 golongan, yaitu: pemacu sekresi insulin (Sulfonilurea, glinid), peningkat sensitivitas terhadap insulin (metformin, Tiazoidindion), penghambat absorpsi glukosa di saluran pencernaan, penghambat DPP-IV (*Dipeptidyl Peptidase-IV*), penghambat SGLT-2 (*Sodium Glucose Co-transporter 2*).

Obat antihiperqlikemia suntik terdiri dari insulin yang diberikan pada keadaan: HbA1c > 9% dengan kondisi dekompensasi metabolik, penurunan berat badan yang cepat, hiperqlikemia berat yang disertai ketosis, stres berat, kehamilan dengan DM yang tidak terkendali, gangguan fungsi ginjal atau hati yang berat, kontraindikasi dan atau alergi terhadap OHO, serta kondisi perioperatif sesuai dengan indikasi. Obat antihiperqlikemik suntik lainnya adalah golongan agonis GLP-1 yang dapat bekerja pada sel-beta sehingga terjadi peningkatan pelepasan insulin, mempunyai efek menurunkan berat badan, menghambat pelepasan glukagon, dan menghambat nafsu makan. Obat yang termasuk golongan ini antara lain Liraglutide, Exenatide, Albiglutide, dan Lixisenatide.

Terapi Kombinasi antara obat antihiperqlikemia oral maupun insulin diberikan dengan dosis bertahap sesuai dengan respons kadar glukosa darah. Terapi kombinasi obat antihiperqlikemia oral, baik secara terpisah ataupun *fixed dose combination*, harus menggunakan dua macam obat dengan mekanisme kerja yang berbeda. Kombinasi obat antihiperqlikemia oral dengan insulin dimulai dengan pemberian insulin basal diberikan untuk mencapai kendali glukosa darah yang baik dengan dosis insulin yang cukup kecil. Dosis awal insulin basal untuk kombinasi adalah 6-10 unit. Kemudian dilakukan evaluasi dengan mengukur kadar glukosa darah puasa keesokan harinya. Dosis insulin dinaikkan secara perlahan (pada umumnya 2 unit) apabila kadar glukosa darah puasa belum mencapai target. Pada keadaan dimana kadar glukosa darah sepanjang hari masih tidak terkendali meskipun sudah mendapat insulin basal, maka perlu diberikan terapi kombinasi insulin basal dan prandial, sedangkan pemberian obat antihiperqlikemia oral dihentikan dengan hati-hati.

## 2.2. Pemeriksaan kadar gula darah

Glukosa darah merupakan istilah yang mengacu kepada kadar glukosa dalam darah dimana konsentrasinya diatur ketat oleh tubuh. Glukosa darah adalah sumber utama energi untuk sel tubuh. Tingkat glukosa dalam darah bertahan pada batas 70-150 mg/dl, kadar ini akan meningkat setelah makan dan biasanya berada pada level terendah di pagi hari sebelum mengkonsumsi makanan (Mayes, 2001).

Kadar glukosa darah sepanjang hari bervariasi dan akan meningkat setelah makan dan kembali normal dalam waktu 2 jam. Kadar glukosa darah normal pada pagi hari setelah malam sebelumnya berpuasa adalah 70-110 mg/dL darah. Kadar glukosa darah kurang dari 120-140 mg/dL pada 2 jam setelah makan atau minum cairan yang mengandung glukosa maupun karbohidrat lainnya (Price, 2005).

Kadar glukosa darah normal cenderung meningkat bertahap setelah usia 50 tahun. Peningkatan kadar glukosa darah setelah makan atau minum merangsang pankreas menghasilkan insulin sehingga mencegah kenaikan kadar glukosa darah yang lebih lanjut dan menyebabkan kadar glukosa darah menurun secara perlahan (Guyton, 2007).

Pemeriksaan glukosa sewaktu adalah pemeriksaan darah yang dilakukan setiap waktu sepanjang hari tanpa memperhatikan makanan terakhir yang dimakan dan kondisi tubuh orang tersebut. Pemeriksaan glukosa darah puasa adalah pemeriksaan glukosa yang dilakukan setelah pasien berpuasa selama 8-10 jam, sedangkan pemeriksaan glukosa 2 jam setelah makan adalah pemeriksaan yang dilakukan 2 jam dihitung setelah pasien menyelesaikan makan (Depkes RI, 1999).

Teknik pengukuran kadar gula darah antara lain secara kimia memanfaatkan sifat mereduksi molekul glukosa yang tidak spesifik. Pada cara-cara enzimatik, glukosa oksidase bereaksi dengan substrat spesifiknya, yakni glukosa, dengan membebaskan hidrogen peroksida yang banyaknya diukur secara tak langsung. Nilai-nilai yang ditemukan dalam cara reduksi adalah 5-15 mg/dl lebih tinggi dari yang didapat dengan cara-cara enzimatik, karena



disamping glukosa terdapat zat-zat mereduksi lain dalam darah. Sistem indikator yang dipakai pada berbagai metode enzimatik yang otomatis berpengaruh kepada hasil penetapan, jadi juga kepada nilai rujukan (Darwis, 2005).

Glukosa oksidase/peroksidase Glukosa oksidase adalah suatu enzim bakteri yang merangsang oksidasi dengan menghasilkan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Dengan adanya enzim peroksidase oksigen dari peroksid ini dialihkan ke acceptor tertentu menghasilkan suatu ikatan berwarna. Metode-metode pemeriksaan glukosa oksidase/peroksidase antara lain:

- 2.2.1. Gluc – DH dengan prinsip glukosa dehydrogenase mengkatalisasi oksidase dari glukosa sesuai persamaan. Jumlah NADH yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi glukosa. Apabila glukosa di dalam urin atau liquor yang harus diukur, maka dianjurkan menggunakan metode ini, karena lebih spesifik.
- 2.2.2. GOD – PAP merupakan reaksi kolorimetri enzimatik untuk pengukuran pada daerah cahaya yang terlihat oleh mata. Prinsip : Glukosa oksidase (GOD) mengkatalisasi oksidasi dari glukosa menurut persamaan berikut :  
 Glukosa + O<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O → Gluconic acid + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, hidrogen peroksida yang terbentuk dalam reaksi ini bereaksi dengan 4 – aminoantipyrin ( 4 – Hydroxybenzoic acid ). Dengan adanya peroksidase (POD) dan membentuk N- ( 4-antipyryl ) – P- benzoquinone imine. Jumlah zat warna yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi glukosa.
- 2.2.3. Gluco quant ( Heksokinase/ G6 – DH ) dengan prinsip :  
 Glukosa + ATP → G – 6 – P + ADPG6P – DH. G – 6 – P + NADP → Glukonat – 6 – P + NADP<sup>+</sup>
4. GOD period (Test combination) dengan prinsip :  
 Glukosa + O<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O → Glukonat + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + POD. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + ABTS\* → Coloured complex + H<sub>2</sub>O. Presipitasi ringan yang terlihat pada larutan deproteinisasi tidak akan mempengaruhi hasil pemeriksaan (Sacher, 2004).

### 2.3. Vitamin C

Bentuk aktif vitamin C adalah asam askorbat yang berfungsi sebagai donor ekuivalen pereduksi dalam sejumlah reaksi. Asam askorbat dioksidasi menjadi

asam dehidroaskorbat yang dapat bertindak sebagai sumber vitamin tersebut. Asam askorbat merupakan zat pereduksi dengan potensial hydrogen sebesar + 0,008 V, sehingga mampu untuk mereduksi senyawa-senyawa seperti oksigen molekuler, nitrat, dan sitokrom a dan sitokrom c. Asam askorbat dibutuhkan dalam beberapa mekanisme kerja asam askorbat hidrontra lain hidrosilasi prolin dalam sintesis kolagen, proses penguraian tirosin dan oksidasi phidroksi – fenilpiruvat menjadi homogentisat, sintesis epinefrin dari tirosin pada tahap dopamine-hidroksilase, pembentukan asam empedu pada tahap awal 7 alfa – hidroksilase, meningkatkan penyerapan zat besi, asam askorbat dapat bertindak sebagai antioksidan umum yang larut dalam air dan dapat menghambat pembentukan nitrosamin dalam proses pencernaan (Triana, 2006).

Defisiensi asam askorbat mengakibatkan penyakit skorbut yang berhubungan dengan gangguan sintesis kolagen yang ditandai adanya perdarahan subkutan serta perdarahan lainnya, kelemahan otot, gusi bengkak dan lunak serta tanggalnya gigi. Skorbut dapat disembuhkan dengan mengkonsumsi buah dan sayur segar (Triana, 2006).

Vitamin C mempunyai efektifitas sebagai antioksidan dan dapat melindungi molekul tubuh seperti protein, lemak, karbohidrat dan DNA (Qien He, 2004).

Kebutuhan vitamin C sehari sebesar 70 - 90 mg/hr (AKG, 2012). Vitamin C banyak terdapat pada sayur dan buah, mengkonsumsi magnesium sayur dan buah 100-200 g perhari sudah cukup memenuhi kebutuhan vitamin C tubuh (Heimer, 2009).

#### **2.4. Vitamin E**

Vitamin E (Tokoferol) terdapat dalam beberapa jenis dalam bentuk alami berupa 6 - hidrosikromana atau tokol yang tersubsitisi isoprenoid. Penyerapan aktif lemak meningkatkan absorpsi vitamin E. Gangguan penyerapan lemak dapat menimbulkan defisiensi vitamin E. Vitamin E di dalam darah diangkut oleh lipoprotein, tahap pertama adalah penyatuan ke

dalam kilomikron yang mendistribusikan vitamin ke jaringan yang mengandung lipoprotein lipase serta ke hati dalam fragmen sisa kilomikron, selanjutnya melalui tahap pengeluaran dari dalam hati dalam lipoprotein berdensitas sangat rendah (VLDL). Vitamin E disimpan dalam jaringan adiposa (Triana, 2006).

Vitamin E merupakan antioksidan yang berperan penting di dalam melindungi susunan lipida di dalam sel mitokondria dari kerusakan oksidasi. Proses peroksidasi lipid dapat menyebabkan terjadinya kerusakan fungsi sel dan struktur dari membran sel. Membran sel terdiri dari asam lemak tak jenuh ganda vitamin E perlu bantuan vitamin C untuk menstabilkan kembali radikal tokoferoksil (Bender, 2010)

Menurut Barasi (2009) bahwa Vitamin E (sebagai tokoferol) dapat menyumbangkan satu hidrogen ke radikal lipid peroksil, untuk menghasilkan lipid hidroperoksida dan radikal tokoferoksil. Radikal tokoferoksil sukar bereaksi, sehingga membutuhkan vitamin C atau, glutathion untuk mendaur ulang radikal ini menjadi tokoferol dan dapat berfungsi kembali sebagai antioksidan.

Vitamin E (tokoferol) bertindak sebagai antioksidan dengan memutuskan berbagai reaksi rantai radikal bebas dengan cara memindahkan hydrogen fenolat kepada radikal bebas peroksil dari asam lemak tak jenuh ganda yang telah mengalami peroksidasi. Radikal bebas fenoksi yang terbentuk kemudian bereaksi dengan radikal bebas peroksil selanjutnya. Dengan demikian  $\alpha$ -tokoferol tidak mudah terikat dalam reaksi oksidasi yang reversible, cincin kromana dan rantai samping akan teroksidasi menjadi produk non radikal bebas. Defisiensi atau kekurangan vitamin E dapat menimbulkan anemia pada bayi yang baru lahir (Triana, 2006).

Kebutuhan vitamin E manusia sehari adalah 15 mg/hr (AKG, 2012). Benih gandum, minyak biji bunga matahari serta biji softlower, dan minyak jagung serta kedelai, semuanya merupakan sumber vitamin E yang baik (Triana, 2006).

## 2.5. Magnesium

Magnesium (Mg) merupakan kation keempat yang paling banyak dalam tubuh manusia dan merupakan kation intraselular terbanyak kedua setelah kalium. Magnesium memegang peranan penting sebagai kofaktor pada lebih dari 300 reaksi enzimatik yang melibatkan metabolisme energi dan sintesis asam nukleat (Arnaud, 2008).

Komposisi magnesium dalam tubuh kurang lebih 60% dari 20-28 mg terdapat didalam tulang dan gigi, 26% didalam otot dan selebihnya didalam jaringan lunak lainnya serta cairan tubuh. Magnesium didalam tulang lebih banyak merupakan cadangan yang siap dikeluarkan bila bagian lain dari tubuh membutuhkan (Iskandar, 2010).

Magnesium membantu enzim yang terlibat dalam pembentukan ATP, pada tahapan proses glikolisis berupa ion  $Mg^{++}$  sebagai kofaktor enzim heksokinase yang merupakan katalis dalam reaksi fosforilasi dengan mengubah glukosa menjadi glukosa 6-fosfat. Magnesium merupakan mineral yang berperan penting untuk kesehatan saraf dan otot karena magnesium mampu menghalangi dan mencegah kalsium untuk mencapai kedalam sel-sel saraf dengan cepat dan menyebabkan system saraf kita bereaksi dan berkontraksi berlebihan. Sebagian dari magnesium di dalam tulang membantu pembentukan struktur tulang bersama dengan fosfor dan kalsium (Iskandar, 2010).

Magnesium memegang peranan penting dalam lebih dari tiga ratus jenis system enzim didalam tubuh. Magnesium bertindak didalam semua sel jaringan lunak sebagai katalisator dalam reaksi-reaksi biologik termasuk reaksi-reaksi yang berkaitan dengan metabolisme energy, karbohidrat, lipid, protein dan asam nukleat serta dalam sintesis, degradasi, dan stabilitas bahan gen DNA. Sebagian besar reaksi ini terjadi dalam mitokondria sel. Sedangkan dalam cairan sel ekstraselular magnesium berperan dalam transmisi saraf, kontraksi otot dan pembekuan darah. Dalam hal ini peranan magnesium berlawanan dengan kalsium. Kalsium merangsang kontraksi otot, sedangkan magnesium mengendorkan otot. Kalsium mendorong penggumpalan darah sedangkan

magnesium mencegah. Kalsium menyebabkan ketegangan saraf, sedangkan magnesium melemaskan saraf (Iskandar, 2010).

Kebutuhan magnesium rata rata per hari pada orang dewasa adalah 320 – 350 mg (AKG, 2012). Bahan makanan sumber terbaik magnesium adalah sayuran hijau, kacang-kacangan, biji-bijian, gandum, oatmeal, yoghurt, kedelai, alpukat dan pisang. Absorpsi magnesium berbanding terbalik dengan absorpsi kalsium (Larsson, 2007). Defisiensi magnesium dapat menyebabkan pusing, muntah, lemah, gangguan sistem saraf, gangguan kadar insulin dan irama jantung (Iskandar, 2007).

## **2.6. Hubungan Vitamin C, vitamin E dan magnesium dengan kadar gula darah.**

### **2.6.1. Hubungan asupan vitamin C dengan kadar gula darah**

Vitamin C merupakan sumber antioksidan yang memiliki banyak manfaat bagi tubuh. Fungsi vitamin C untuk pengaturan glukosa darah telah terbukti dengan pemberian 2 gram vitamin C perhari dapat mengendalikan kadar glukosa darah dan trigliserida (Subroto, 2006).

Vitamin C membantu mencegah komplikasi DM-2 dengan menghambat produksi sorbitol. Sorbitol merupakan hasil sampingan metabolisme gula yang akan diakumulasikan di dalam sel dan berperan terhadap perkembangan *neuropati* dan katarak (Kamiensky, 2006).

Pemberian vitamin C 1000 - 3000 mg/hari pada penderita diabetes mengurangi produksi sorbitol. Bagi penderita diabetes mellitus dianjurkan untuk banyak mengonsumsi makanan yang mengandung vitamin C cukup tinggi seperti jeruk, jambu biji, cabe hijau, kecambah dan brokoli. Konsumsi vitamin C dosis tinggi mampu mencegah berbagai komplikasi diabetes mellitus (Widowati, 2008).

Setiawan dan Suhartono mengungkapkan bahwa vitamin C dapat berperan sebagai inhibitor enzim aldose reduktase dalam mekanisme DM.

### **2.6.2. Hubungan asupan vitamin E dengan kadar gula darah**

Vitamin E mampu memperbaiki stres oksidatif dan resistensi insulin sehingga dapat menurunkan dan menghalangi perkembangan komplikasi kronik diabetes.

Menurut penelitian Goldman dan Klatz, 2003, Vitamin E merupakan antioksidan yang dapat menghambat kenaikan kadar gula darah dengan cara menekan stres oksidatif.

Vitamin C dan vitamin E berperan pada pencegahan diabetes, sebagai antioksidan yang dapat menangkap radikal bebas serta mencegah terjadinya reaksi berantai sehingga tidak terjadi kerusakan sel (Lingga, Lanny, 2012).

### **2.6.3. Hubungan magnesium dengan kadar gula darah**

Magnesium mempermudah glukosa masuk ke dalam sel dan merupakan kofaktor berbagai enzim untuk oksidasi glukosa. Penelitian pada hewan coba tikus menunjukkan diet rendah magnesium mengarah pada gangguan sekresi insulin sedangkan suplementasi magnesium menurunkan kejadian Diabetes Melitus (Larsson SC, 2007).

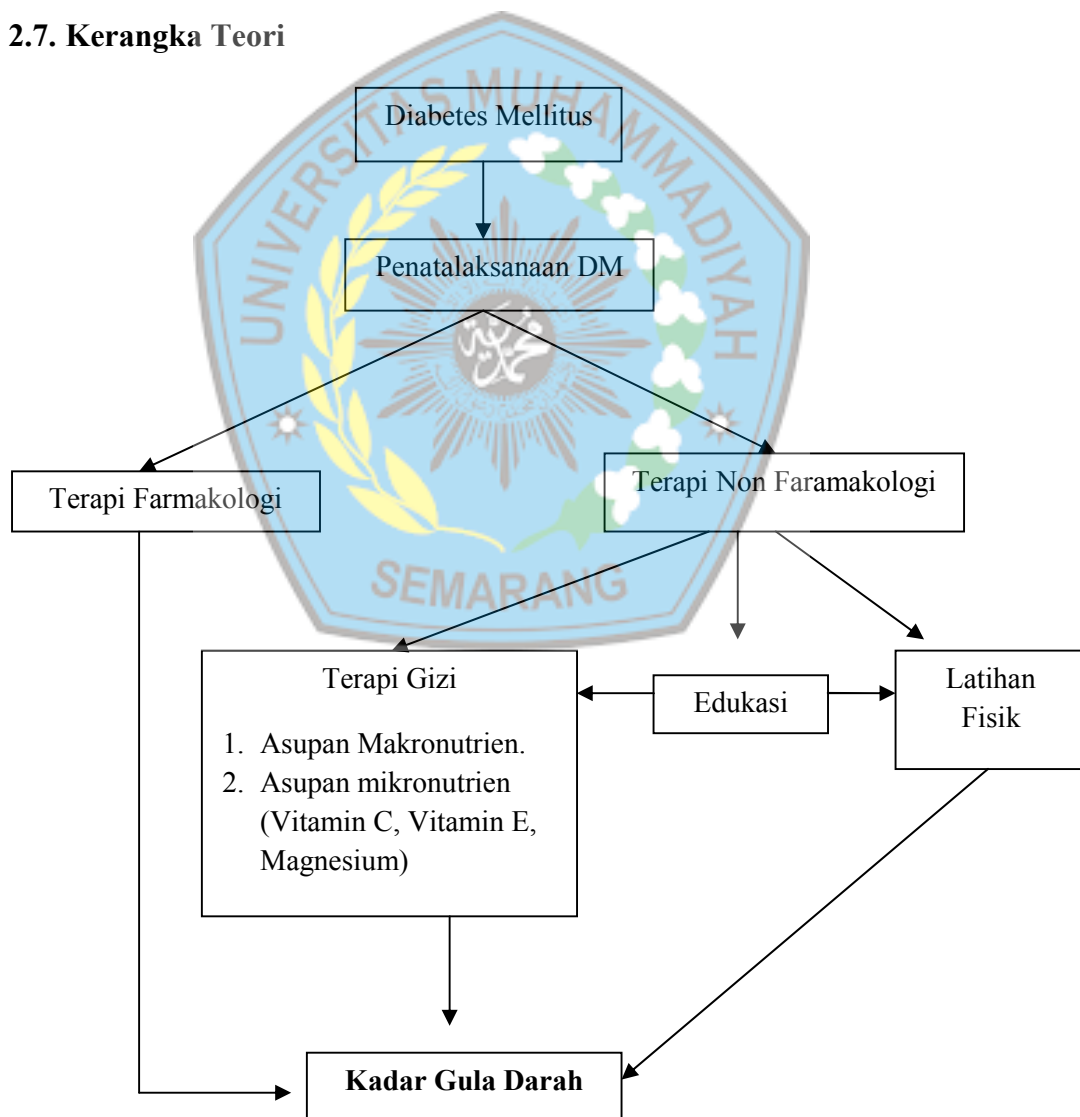
Hasil penelitian Larsson dan Wolk tahun 2007 membuktikan asupan magnesium berbanding terbalik terhadap risiko terjadinya Diabetes Melitus Tipe 2. Potensi peran protektif asupan magnesium terhadap diabetes melitus tipe 2 adalah kemampuannya untuk memperbaiki sensitifitas insulin. pada reseptor insulin, yang berhubungan dengan penurunan kemampuan insulin untuk menstimulasi ambilan glukosa pada jaringan yang sensitif insulin.

Magnesium merupakan kofaktor untuk berbagai enzim yang melibatkan metabolisme glukosa khususnya yang menggunakan ikatan fosfat berenergi tinggi. Penelitian invitro menunjukkan bahwa magnesium memiliki peranan penting dalam aksi insulin. Magnesium sangat penting sebagai kofaktor pada semua reaksi transfer ATP. Hal tersebut mengindikasikan bahwa Mg memiliki peranan sangat penting

dalam fosforilasi reseptor insulin, dimana suatu deplesi Mg intraseluler dapat menyebabkan defek fungsi tirosin kinase pada reseptor insulin, dan berhubungan dengan penurunan kemampuan insulin untuk menstimulasi ambilan glukosa pada jaringan yang sensitif insulin (Takaya et.al., 2004)

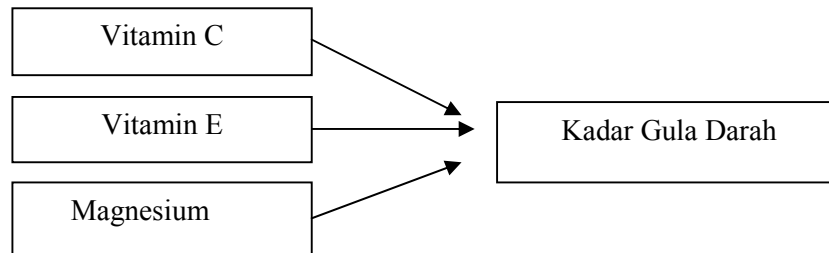
Hal tersebut dapat mengakibatkan terjadinya resistensi insulin, dan bila terjadi terus menerus dan kronis dapat menyebabkan terjadinya diabetes mellitus serta berkembangnya komplikasi makro dan mikrovaskular diabetes mellitus (Sales, 2006).

## 2.7. Kerangka Teori



Gambar 2.1. Gambar kerangka teori

## 2.8. Kerangka Konsep



Gambar 2.2. Gambar kerangka konsep

## 2.9. Hipotesa

Hipotesis dalam penelitian ini adalah : Ada hubungan antara asupan vitamin C, vitamin E, dan magnesium dengan kadar gula darah pada pasien DM rawat Inap di RS Mitra Keluarga Tegal.

