

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Gula Darah

Gula darah adalah jumlah glukosa dalam darah sebagai hasil akhir pencernaan pati, sukrosa, maltosa, dan laktosa (Wijayanti, 2014). Kadar gula darah dipengaruhi oleh dua faktor yaitu faktor endogen dan eksogen. Faktor endogen yang mempengaruhi yaitu hormon insulin, glukagon, kortisol, sistem reseptor di otot dan hati. Sedangkan faktor eksogen yang mempengaruhi yaitu asupan makanan dan aktivitas fisik (Lestari, 2011).

Rendahnya kadar glukosa dalam darah disebut hipoglikemia dan tingginya kadar glukosa dalam darah disebut hiperglikemi. Kadar glukosa darah normal yang dianjurkan adalah 120-140 ml/dL pada keadaan sewaktu dan 80-100 ml/dL pada keadaan puasa (Kasengke, 2015). Jika kadar gula darah seseorang melebihi kadar normal, maka berisiko terkena Diabetes mellitus (DM).

2.2. Diabetes Mellitus

2.1.1. Definisi

Diabetes Melitus (DM) merupakan sebuah penyakit kronis yang terjadi baik ketika pankreas tidak menghasilkan cukup insulin atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkan (Erniati, 2013). Insulin merupakan hormon yang mengatur glukosa darah. Hiperglikemia adalah karakteristik utama dari DM yang apabila tidak terkontrol dari waktu ke waktu dapat menimbulkan kerusakan serius pada banyak sistem tubuh, terutama saraf dan pembuluh darah (WHO, 2017). DM tipe 1 dan DM tipe 2 adalah penyakit heterogen dan perkembangan penyakit bisa sangat bervariasi. Begitu terjadi hiperglikemia, pasien dengan segala bentuk diabetes berisiko

mengalami komplikasi yang sama, meskipun berbeda tingkat perkembangannya (ADA, 2017).

DM tidak dapat disembuhkan tetapi pengontrolan kadar glukosa darah menjadi fokus utama untuk mengurangi komplikasi dengan pengendalian yang tepat (Kurniawati, 2011). DM menjadi masalah yang penting bagi banyak negara baik di negara maju maupun berkembang. Tahun 2010 prevalensi diabetes dunia mencapai 6,4% dan diperkirakan akan terus naik menjadi 7,7% di tahun 2030 (Whiting, 2011). Di negara berkembang diperkirakan ada peningkatan 69% pada orang dewasa dengan DM pada tahun 2030 (Shaw, 2010). Data Indonesia sendiri prevalensi DM mencapai 6,2 % pada 2015 dan diperkirakan akan mengalami peningkatan menjadi 7,4% pada 2040 (Whiting, 2011). Penderita DM di Indonesia pada tahun 2000 ada 8,4 juta jiwa dan diprediksikan bertambah menjadi 21,3 juta jiwa pada 2030 (WHO, 2017). Data tersebut menunjukkan jumlah penderita diabetes di Indonesia tergolong tinggi. DM tipe 2 mempunyai jumlah penderita yang paling banyak dibandingkan jumlah penderita DM tipe lain. Berdasarkan data dari WHO (2017) sekitar 90% dari penduduk di seluruh dunia mengidap DM tipe 2. Berdasarkan data Dinas Kesehatan Kota Semarang bahwa Pada tahun 2014 jumlah penderita DM ada 15.464 jiwa dan 1790 pada tahun 2015 (Kemenkes RI, 2014).

Meskipun terjadi penurunan yang signifikan, namun DM Tipe 2 merupakan penyakit paling banyak kedua setelah hipertensi yang derita masyarakat. Tahun 2014 kasus DM Tipe 2 di Kota Semarang terbanyak ada di Puskesmas Kedungundu. Dalam perjalananya, komplikasi DM dapat timbul kelainan patologi makrovaskular yang bersifat kronis seperti *ketoasidosis*, *hiperosmolar nonketotik koma* dan *toksik asidosis* serta kelainan patologi mikrovaskular yang bersifat kronis seperti *mikroangiopati*, *neuropati*, *nefropati*, *retinopati*, *makro angiopati kardiovaskuler*, dan *peripheral vaskuler* (Smeltzer, 2008).

2.1.2. Klasifikasi DM

Tabel 2.1 Klasifikasi Etiologi Diabetes Melitus

Diabetes tipe 1	Destruksi sel beta, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut <ul style="list-style-type: none"> - Autoimun - Idiopatik
Diabetes tipe 2	terjadi akibat resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin
Diabetes Gestational	gangguan intoleransi glukosa pada saat kehamilan
Diabetes tipe lain	<ul style="list-style-type: none"> - defek genetik fungsi sel beta - defek genetik kerja insulin - Penyakit eksokrin pancreas - Karena obat atau zat kimia - Infeksi - Sebab imunologi yang jarang - Sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM.

Sumber : PERKENI, 2015

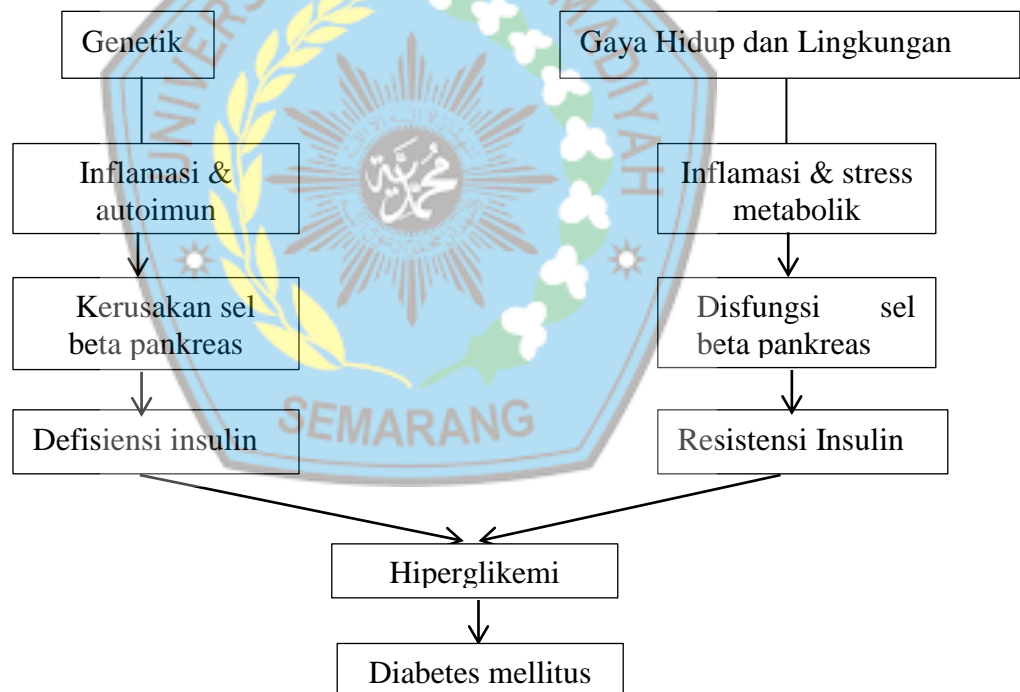
2.1.3. Patofisiologi DM

DM disebabkan oleh terjadinya defisiensi insulin dan masalah pada kinerja insulin atau resistensi insulin terutama pada organ hati dan otot. DM tipe 2 ditandai oleh dua defek metabolik yaitu gangguan pada sekresi insulin oleh sel beta serta berkurangnya kemampuan jaringan perifer dalam merespon insulin (Hariyanto, 2013).

Mekanisme awal terbentuknya glukosa dalam darah adalah ketika semua karbohidrat dari makanan dihirolisis menjadi monosakarida yaitu glukosa, galaktosa dan fruktosa di saluran cerna. Monosakarida ini kemudian diserap di usus kemudian terbagi lagi menjadi dua tahapan yang pertama yaitu glukosa akan masuk ke dalam sistem sirkulasi kemudian ditransfer ke sel-sel tubuh yang memerlukannya . Kedua, glukosa akan diubah di hati menjadi molekul yang lain. Glukosa dalam bentuk glikogen akan tersimpan di dalam otot dan hati, sedangkan glukosa dalam bentuk glukosa darah akan tersimpan dalam plasma darah. Peranan glukosa dalam tubuh manusia bukan hanya

sebagai bahan bakar bagi proses metabolisme dan sumber energi bagi kerja otak, tetapi juga sebagai penghasil energi pada saat berolahraga (Irawan, 2007).

Insulin merupakan hormon yang mempengaruhi metabolisme dari karbohidrat, protein dan lemak. Fungsi dari insulin antara lain meningkatkan pengambilan glukosa ke dalam sel-sel, menaikkan penguraian glukosa secara oksidatif, menaikkan pembentukan glikogen dalam hati dan otot serta mencegah penguraian glikogen, menstimulasi pembentukan protein dan lemak dari glukosa (Fatimah, 2015). Awalnya resistensi insulin secara klinis belum menyebabkan DM tetapi apabila terjadi terus menerus dengan kegagalan kompensasi dari tubuh berupa hiperinsulinemia akan menimbulkan gejala klinis DM disertai peningkatan kadar glukosa darah (Purnamasari, 2009). Berikut adalah patofisiologi diabetes mellitus (ADA, 2017).



Gambar 2.1. patofisiologi dari diabetes mellitus (ADA,2017)

Insulin dihasilkan oleh sel beta pankreas. Insulin di sintesis dalam bentuk prekursornya yaitu preproinsulin di retikulum endoplasma sel beta. Kemudian akan dipecah menjadi proinsulin dengan bantuan enzim peptidase yang selanjutnya akan diurai menjadi insulin dan peptide-C dan siap untuk di sekresikan bersama melalui membrane sel.

Pelepasan insulin dari simpanan dipicu oleh peningkatan kadar gula darah sebagai respon dari asupan yang masuk. Insulin sendiri berfungsi sebagai pengontrol kadar gula darah agar dalam keadaan normal. Masuknya glukosa melewati membrane sel beta melalui GLUT 2 (*Glucosa Transporter 2*) yang ada di membrane sel beta pancreas menjadi proses awal dari sekresi insulin. Selanjutnya glukosa dalam sel akan mengalami glikolisis dan fosforilasi dan akan membebaskan molekul ATP dimana ATP tersebut akan menghambat pengeluaran ion K^+ yang menyebabkan depolarisasi membrane lalu terjadi peningkatan kadar Ca^{2+} intrasel yang akan memicu sekresi insulin kedalam sirkulasi.

Insulin yang telah disekresikan akan berikatan dengan reseptor membran pada jaringan perifer seperti jaringan otot dan lemak. Dari ikatan ini, dengan cara meningkatkan GLUT-4 (*Glukosa Transporter 4*) akan dihasilkan sinyal untuk meregulasi glukosa dan akan memasukkan glukosa kedalam sel untuk kemudian di metabolisme. Secara fisiologis, insulin mengatur glukosa darah bersama glucagon yang dihasilkan oleh sel alfa pankreas (Hariyanto, 2013).

Permasalahan pada DM tipe 1 adalah ketika pankreas tidak menghasilkan cukup insulin, sedangkan pada DM tipe 2 terjadi ketidakefektifan penggunaan insulin yang akan menimbulkan resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin (Erniati, 2013). Awal mulai terjadi DM tipe 2 adalah ketika terjadi hiperinsulinemia karena resistensi insulin dan terjadi pula peningkatan produksi amilin yang menyebabkan pengendapan berupa amiloid di sel islet. Amiloid ini menyebabkan refraktr pada sel beta untuk menerima sinyal dari glukosa. Amiloid bersifat toksik dan akan menimbulkan kerusakan pada sel

beta sehingga menyebabkan gangguan sekresi insulin pada DM tipe 2. Resistensi insulin pada DM tipe 2 dapat terjadi pada reseptor insulin maupun pada salah satu tahap proses transduksi sinyal oleh insulin dan reseptornya.

2.1.4. Penegakan Diagnosis DM berdasarkan GDP

Diabetes Mellitus (DM) ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Diagnosis tidak dapat ditegakkan hanya atas dasar adanya glukosuria disertai tanda-tanda klasik dari DM berupa Poliuria, polydipsia, polifagia dan penurunan berat badan tanpa diketahui penyebabnya. Pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena adalah yang dianjurkan. Menurut (Fitri, 2012) kadar gula darah puasa cenderung dapat memberikan gambaran tentang homeostatis gula darah secara keseluruhan sehingga dapat memprediksi kadar HbA1c lebih baik daripada kadar gula darah 2 jam postprandial pada pasien DM tipe 2. Sedangkan untuk pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan glukosa darah kapiler dengan glucometer (PERKENI, 2015)

Tabel 2.2. Kriteria Diagnosis Diabetes Mellitus (ADA 2017, 2017)

Kriteria	Kadar Glukosa Darah
Glukosa darah puasa. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam	≥ 126 mg/dl (7.0 mmol/L)
Glukosa darah 2-jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram.	≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/L)
Glukosa darah sewaktu dengan keluhan klasik.	≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/L)
Pemeriksaan HbA1c dengan metode yang terstandarisasi oleh <i>National Glycohaemoglobin Standarization Program</i> (NGSP)	$\geq 6,5\%$ (48 mmol/mol).

Sumber : ADA, 2017

Bagi penderita yang tidak mempunyai gejala DM namun mempunyai faktor risiko dapat dilakukan tes penyaring dengan tujuan untuk

mengetahui apabila ada DM, toleransi glukosa terganggu (TGT), gula darah puasa terganggu (GDPT) untuk diatasi lebih dini. Acuan kadar gula darah sewaktu (GDS) dan kadar gula darah puasa (GDP) sebagai tes penyaring adalah sebagai berikut:

Tabel 2.3. Kadar Gula Darah Sewaktu dan Kadar Gula Darah Puasa sebagai tes Penyaring dan Diagnosa DM (mg/dL)

		Bukan DM	Belum Pasti DM	DM
Glukosa Darah Sewaktu (mg/dL)	Plasma Vena	<100	100-199	≥ 200
	Darah Kapiler	<90	90-199	≥ 200
Glukosa Darah Puasa (mg/dL)	Plasma Vena	<100	100-125	≥ 126
	Darah Kapiler	<90	90-99	≥ 100

Sumber: PERKENI, 2015

Prosedur yang digunakan dalam pemeriksaan glukosa darah puasa melalui pembuluh darah vena dan pasien sudah melakukan puasa 8-12 jam sebelum pemeriksaan. Makna klinis dari GDP ini yaitu jika nilainya ≥ 126 bisa digunakan untuk mengindikasikan adanya DM dan dapat pula digunakan untuk melihat masalah klinis pada penderita. Peningkatan GDP seperti pada penderita DM disebabkan karena diabetik asidosis, hipofungsi kelenjar adrenal, adanya infeksi dan faktor stress. Penyebab penurunan GDP meliputi reaksi hipoglikemik syok insulin, hiperinsulinemia, kanker abdomen, hepar, dan paru-paru, hipofungsi kelenjar adrenal, alkoholisme, malnutrisi, sirosis hepatis dan latihan fisik yang terlalu berat.

2.1.5. Faktor Risiko

Menurut Gibney (2008), faktor risiko dari DM tipe 2 ada dua macam yaitu faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi.

a. Faktor Risiko yang tidak dapat dimodifikasi

1.) Genetik

Seorang anak akan 15% lebih berisiko apabila salah satu dari orang tuanya adalah penderita DM dan 75% lebih berisiko apabila kedua orang tuanya menderita DM (PERKENI, 2015) Penelitian oleh Zahtamal (2007) bahwa riwayat keluarga dengan DM akan meningkatkan risiko seseorang sebanyak 3,75 kali untuk menderita DM.

2.) Usia

Risiko DM meningkat pada usia >45 tahun. Ini disebabkan karena seiring bertambahnya usia maka terjadi penurunan fungsi tubuh secara fisiologis dan sekresi insulin sehingga mempengaruhi pengendalian glukosa (Gusti & Erna, 2014).

3.) Ras/Etnik

Adanya faktor risiko yang sama pada etnis tertentu akan cenderung sama untuk mengidap DM tipe 2 (Erniati, 2013). Karena dalam satu ras biasanya menganut budaya yang sama yang menjadi faktor risiko berkaitan dengan genetik dan lingkungan (Masriadi, 2012).

b. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi

1.) Obesitas

Obesitas adalah kelebihan berat badan yang ditandai dengan $IMT \geq 25 \text{ kg/m}^2$. Obesitas merupakan faktor risiko utama DM tipe 2 (Erniati, 2013). Penelitian oleh (Trisnawati, 2013) adanya obesitas sentral yang diukur dengan lingkaran pinggang lebih sensitif menunjukkan resistensi insulin pada DM tipe 2.

2.) Aktivitas Fisik

Hasil penelitian *cross-sectional* oleh bahwa aktifitas fisik yang kurang dapat meningkatkan risiko DM tipe 2. Otot yang aktif ketika digunakan akan menggunakan glukosa otot, apabila jumlah glukosa

mulai berkurang maka akan dilakukan pengambilan glukosa dalam darah, dan kadar glukosa dalam darah akan segera menurun (Barnes, 2011). Menurut Wiardani (2009) aktivitas fisik yang rendah menyebabkan penurunan kontraksi otot yang berakibat pada berkurangnya permeabilitas membrane sel terhadap glukosa.

3.) Pola makan tidak sehat

Gaya hidup dengan konsumsi makanan berlebihan tanpa diimbangi dengan aktivitas fisik akan menyebabkan obesitas yang menjadi faktor pemicu dm tipe 2. Makanan berpengaruh secara langsung terhadap kadar glukosa darah karena satu sampai dua jam setelah makan akan menaikkan kadar glukosa darah dalam kadar maksimum (Putri, 2013). Penelitian yang dilakukan oleh (Putri, 2013) menunjukkan bahwa ada hubungan antara pengaturan makan dengan kadar glukosa acak.

4.) Merokok

Kebiasaan merokok dapat meningkatkan radikal bebas dalam tubuh yang selanjutnya mengakibatkan rusaknya sel endotel dan sel beta pankreas (Wahyuni, 2013)

2.1.6. Pengelolaan DM

Intervensi untuk penderita DM tidak bisa disamakan. Hal-hal yang perlu diperhatikan untuk menentukan intervensi yaitu fase pada saat diagnosis ditegakkan yang sesuai dengan kelainan dasar yang terjadi, meliputi (1) resistensi insulin pada jaringan lemak, otot dan hati, (2) kenaikan produksi glukosa oleh hati, (3) kekurangan sekresi insulin oleh pankreas.

Menurut PERKENI (2015) ada 4 pilar penatalaksanaan DM yaitu terapi non farmakologis (edukasi, terapi gizi medis dan aktivitas fisik) dan terapi farmakologis dengan obat anti hiperglikemia secara oral maupun suntikan. Langkah awal pengelolaan DM melalui terapi non farmakologis meliputi :

a. Edukasi

Tujuan dari edukasi ini yaitu untuk memberi motivasi dan mempromosikan hidup sehat dalam upaya pencegahan dan pengelolaan DM secara holistik. Materi edukasi terdiri dari dua tingkatan yaitu (1) tingkat awal yang dilaksanakan pada pelayanan kesehatan primer, (2) tingkat lanjutan yang dilaksanakan pada pelayanan kesehatan sekunder dan tersier.

b. Terapi Gizi Medis

Prinsip pada terapi gizi medis yaitu pengaturan pola makan sesuai status gizi dan kebutuhan masing-masing individu (Hariyanto, 2013). Jenis dan jumlah zat gizi yang dianjurkan dari total energi setiap individu sebanyak 25-30 kal/kgBB ideal terdiri dari 45% - 65% karbohidrat, 10% - 15% protein dan 20% - 25% lemak yang dipenuhi dari <7% SFA, <10% PUFA dan sisanya dipenuhi dari MUFA. Selain itu konsumsi zat gizi mikro yang perlu diperhatikan adalah Natrium dengan batas konsumsi yang dianjurkan tidak lebih dari 2300 mg/hari, Serat dianjurkan 20-35 gr/hari dan pemanis yang dikonsumsi dibawah batas (*Accepted Daily Intake/ ADI*). Kebutuhan zat gizi tersebut tetap harus disesuaikan dengan faktor faktor yang mempengaruhi seperti status gizi, jenis kelamin, usia, tingkat aktivitas fisik dan faktor stress (PERKENI, 2015).

c. Aktivitas Fisik

Pengaruh aktivitas fisik pada penderita DM yaitu untuk menormalkan berat badan serta memperbaiki sensitivitas insulin sehingga kadar glukosa dara terkontrol (Mardiana, 2012).

2.2. Magnesium (Mg)

2.2.1. Definisi

Magnesium (Mg) merupakan salah satu makromineral yang dianggap penting karena berperan dalam homeostasis glukosa dan aktivasi faktor-faktor yang terlibat dalam sensitivitas insulin. Bahan makanan sumber magnesium antara lain, kacang-kacangan, sayuran hijau dan sereal (Wijayanti, 2014).

Magnesium (Mg) merupakan mineral terbanyak kedua dalam intrasel dan mempunyai peranan penting dalam 300 lebih reaksi enzimatik dalam tubuh serta menjadi kofaktor dari berbagai enzim untuk oksidasi glukosa untuk mempermudah masuknya glukosa kedalam sel.

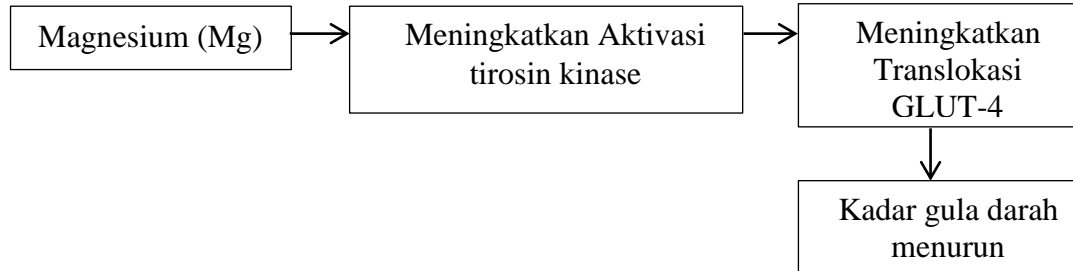
Fungsinya berkaitan dengan sintesis konstituen jaringan, pertumbuhan dan thermogenesis, dan dengan aktivitas tyrosine kinase dalam metabolisme glukosa (Trisnawati, 2013). Pengaturan homeostatis Magnesium meningkat akibat aksi parathormon (PTH), kalsitonin, vitamin D, glukagon, hormon antidiuretik, aldosteron dan seksual steroid. Kekurangan Magnesium (Mg) intraseluler menyebabkan sensitivitas insulin terganggu pada sel-sel otot dan adiposity yang disebabkan karena adanya gangguan aktivitas tirosin kinase selama signaling insulin dan glukosa yang diinduksi sekresi insulin.

2.2.2. Mekanisme Hubungan Magnesium (Mg) dengan Kadar Gula Darah

Studi klinis menunjukkan bahwa pasien DMT2 dengan hypomagnesemia telah mengurangi aktivitas sel β pankreas dan menyebabkan resistensi insulin. Magnesium (Mg) meningkatkan metabolisme glukosa dan sensitivitas insulin serta berperan dalam homeostatis glukosa. Ginjal adalah bagian utama dalam pengaturan magnesium. Ekskresi magnesium akan mengalami penurunan mengikuti kurangnya asupan dari magnesium. Homeostasis magnesium akan terganggu apabila fungsi ginjal mengalami gangguan.

Keadaan lain yang memungkinkan berisiko mengalami hipomagnesemia adalah orang dengan gangguan gastrointestinal dengan malabsorpsi, orang dengan gangguan fungsi endokrin dan metabolisme seperti diabetes mellitus, hiperparatiroidisme, hipoparatiroidisme dan gangguan disfungsi ginjal lainnya (Geiger H, 2012). Magnesium sebagai kofaktor dari salah satu komponen sel beta yang bertindak sebagai reseptor insulin. Aktivasi tirosin kinase menghasilkan sinyal untuk translokasi GLUT4 (transporter glukosa dalam otot dan jaringan lainnya) ke dalam membran, dan

memungkinkan sel untuk mengambil glukosa (Trisnawati, 2013). Gambaran mekanisme hubungan Magnesium dengan kadar gula darah adalah sebagai berikut :



Gambar 2.2. Mekanisme Hubungan Magnesium dengan Kadar Glukosa Darah

Mekanisme dimana insulin memodifikasi magnesium intraselular adalah melalui aktivitas transport ion Na / H antiporters, kalsium-adenosine triphosphatases (Ca-ATPase), dan pompa ATPase-dependent. Mekanisme ini juga tergantung pada aktivasi tirosin kinase sebagai reseptor insulin. Barbagallo dan Dominguez ,2007, telah meneliti hubungan antara tingkat magnesium intraselular basal dan responsivitas sel terhadap insulin dan glukosa, dengan rendahnya konsentrasi magnesium intraselular basal , sel-sel menjadi kurang responsif terhadap insulin dan glukosa.

Menurut Barbagallo dan Dominguez hiperglikemia yang menginduksi hipomagnesemia seluler, yang kemudian berkontribusi pada ketidakmampuan sel untuk merespon insulin

2.3. *Mono Unsaturated Fatty Acid* (MUFA)

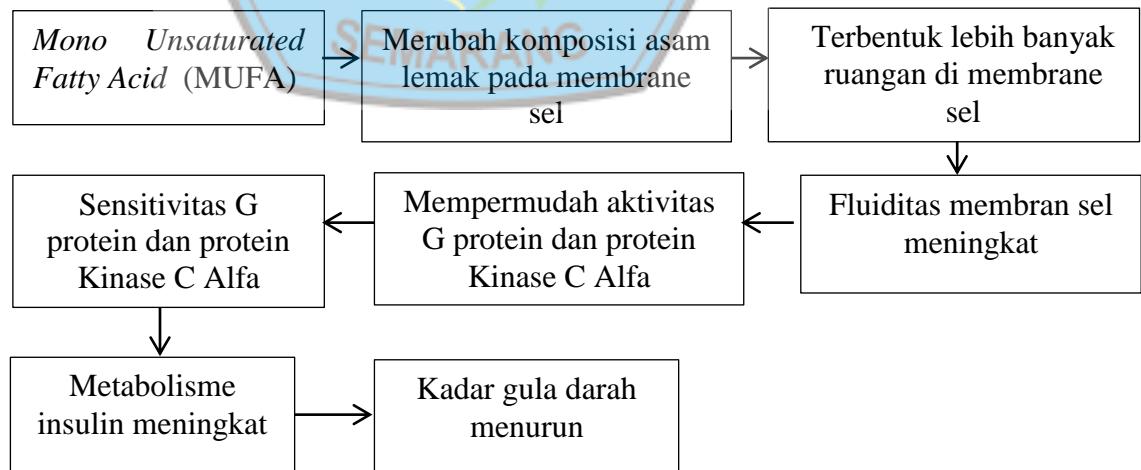
2.3.1. Definisi

Asupan lemak mempunyai pengaruh terhadap kondisi Diabetes Melitus. Komponen lemak berupa asam lemak dan gliserol diperoleh dari hasil hidrolisis lemak, minyak dan senyawa lipid lainnya. Asam lemak sendiri berdasarkan jumlah ikatan rangkap dibagi menjadi dua yaitu *Mono Unsaturated Fatty Acid* (MUFA) dan *Poly Unsaturated Fatty Acid* (PUFA) (Ayu, 2008).

MUFA banyak terkandung dalam alpukat, kacang tanah dan minyak tumbuh-tumbuhan seperti minyak zaitun dan minyak kedelai (Tuminah, 2009). Penelitian Bintari (2012) menunjukkan bahwa ada pengaruh dari pemberian minyak zaitun ekstra virgin pada tikus Sprague dawley dengan penurunan kadar gula darah dan MUFA adalah komponen yang paling dominan dari minyak zaitun ini. Asupan lemak yang dianjurkan adalah sekitar 20-25% dari total kalori. Sumber asupan lemak yang dianjurkan adalah <7% dari lemak jenuh (*Saturated Fatty Acid/SFA*), <10% dari lemak tidak jenuh ganda (*Poli Unsaturated Fatty Acid/PUFA*), sedangkan selebihnya berasal dari lemak tidak jenuh tunggal (*Mono Unsaturated Fatty Acid/MUFA*) dari seluruh kebutuhan energi yang berasal dari lemak (PERKENI, 2015).

2.3.2. Mekanisme hubungan *Mono Unsaturated Fatty Acid* dengan Kadar Gula Darah

Mono Unsaturated Fatty Acid (MUFA) memegang peranan penting dalam mempengaruhi glukosa darah. Dengan cara mengubah komposisi struktur membran sel yang akan meningkatkan sensitivitas reseptor insulin, mendukung aksi enteroinsuler yang meningkatkan sekresi insulin, serta membantu neogenesis dan proliferasi sel beta pankreas. Mekanisme dari hubungan MUFA dengan kadar gula darah adalah sebagai berikut:



Gambar 2.3. Mekanisme hubungan MUFA dengan kadar gula darah

Mono Unsaturated Fatty Acid (MUFA) juga mempunyai peran dalam kenaikan sekresi insulin. MUFA dengan cara memicu produksi hormon GLP-1 (*Glucagon Like Peptide1*) yang disekresikan oleh sel-sel L usus dalam merespon makanan dan akan meningkatkan sekresi insulin yang dirangsang oleh glukosa serta meningkatkan biosintesis insulin. GLP-1 adalah suatu hormone hiperglikemik yang mempunyai peran dalam memperlambat pengosongan lambung sekresi insulin (Bintari, 2012).

Mekanisme ini penting karena dengan memperlambat penyerapan karbohidrat akan memberikan efek mengenyangkan yang lebih lama (*satiating*) sehingga menunda untuk masuknya makanan lewat asupan yang akan meningkatkan kadar glukosa darah. Dengan melibatkan peningkatan ekspresi GLUT2 (Glucose transporter 2) dan glukokinase, GLP-1 mempunyai peran untuk mengembalikan sensitivitas glukosa sel B pankreas (Bintari, 2012). Mekanisme kerja GLP-1 adalah menstimulasi insulin pada saat glukosa darah meningkat sehingga terjadi hiperglikemik dan berhenti bekerja apabila kadar glukosa sudah menjadi normal kembali.

2.4. Aktivitas Fisik

2.4.1. Definisi

Aktivitas fisik berbeda dengan olahraga atau latihan jasmani. Aktivitas fisik adalah semua gerakan otot dan system muskuloskeletal yang mengeluarkan energi dan membakar kalori tubuh. Sedangkan olahraga ialah gerakan tubuh yang berirama dan teratur untuk memperbaiki dan meningkatkan kebugaran (Thompson, 2009). Aktivitas fisik mencakup semua olahraga meliputi segala macam pelatihan, semua gerakan tubuh, semua pekerjaan, rekreasi, kegiatan sehari-hari, sampai pada kegiatan pada waktu berlibur atau waktu senggang (Qadrianti, 2014).

Plotnikoff (2006) dalam *Canadian Journal of Diabetes*, intervensi aktivitas fisik/olahraga dalam pengelolaan diabetes mellitus sangat direkomendasikan terutama sebagai pengontrol gula darah dan memperbaiki

faktor risiko kardiovaskuler seperti menurunkan hiperinsulinemia, meningkatkan sensitifitas insulin, menurunkan lemak tubuh, serta menurunkan tekanan darah untuk mencegah komplikasi pada penderita DM.

Penyandang DM sebaiknya melakukan aktivitas fisik berupa latihan fisik dengan frekuensi 3-5 kali setiap minggunya selama 30-60 menit dengan jenis latihan fisik yang dianjurkan adalah latihan fisik endurans seperti jogging, berenang, bersepeda, senam, dan latihan fisik endurans lainnya (Ilyas,2002). *The U.S. Department of Health and Human Services* merekomendasikan aktivitas fisik dilakukan selama 150 menit/minggu dengan intensitas sedang atau 75 menit/minggu dengan intensitas kuat untuk orang dewasa diatas 18 tahun yang dilakukan tidak pada hari yang berurutan, serta direkomendasikan juga untuk mengurangi aktivitas *sedentary* (ADA, 2017)

Sebuah penelitian menunjukkan bahwa kontrol gula darah penderita DM tipe 2 yang lebih baik ditunjukkan oleh penderita yang mengikuti senam daripada penderita DM yang tidak mengikuti senam (Bweir, 2009). Secara langsung olahraga atau aktivitas fisik dapat memberi pengaruh secara langsung sehubungan dengan peningkatan kecepatan pemulihan glukosa otot yaitu seberapa banyak otot mengambil glukosa dari aliran darah. Saat berolahraga kemudian otot berkontraksi, otot menggunakan glukosa yang tersimpan dalam otot kemudian glukosa otot akan berkurang yang selanjutnya otot mengisi kekosongan dengan mengambil glukosa dari darah. Ini akan memberi efek menurunnya glukosa darah sehingga memperbesar pengendalian glukosa darah (Aditama, 2011).

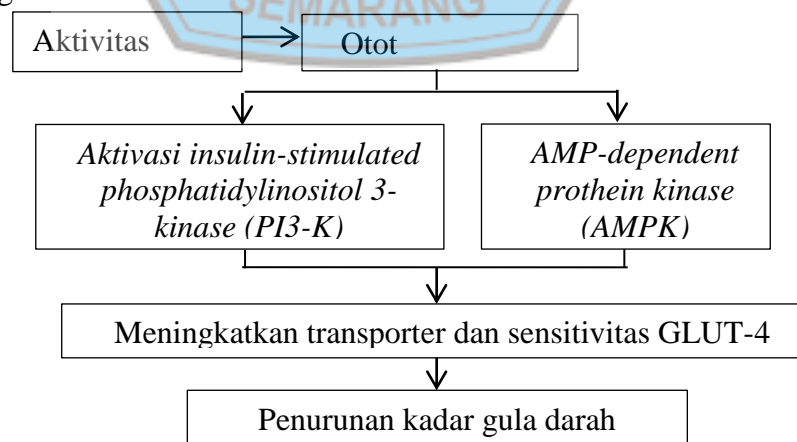
Sebuah penelitian lain menunjukkan bahwa pada aktivitas fisik dengan intensitas berat yang menggunakan 80% volume oksigen maksimal selama 20 menit, akan diperoleh penurunan glukosa darah secara signifikan yang disebabkan oleh pemakaian glukosa dan glikogen selama melakukan aktivitas tersebut. Pada aktivitas fisik intensitas berat, penurunan kadar glukosa lebih dahulu terjadi daripada produksi glukosa, sehingga dalam hal ini memerlukan

peningkatan insulin yang substansial selama 40-60 menit untuk memulihkan ke tahap sebelum latihan (Guelfi, 2007).

2.4.2. Mekanisme Aktivitas Fisik terhadap Kadar Gula Darah

Aktivitas fisik sebagai intervensi untuk meningkatkan aktivitas insulin pada homeostatis glukosa pada individu dengan resistensi insulin. Ambilan glukosa oleh jaringan otot pada saat dalam keadaan istirahat membutuhkan insulin sehingga disebut sebagai jaringan insulin dependen, sebaliknya jika dalam keadaan aktif terjadi peningkatan kebutuhan glukosa tetapi terjadi pula peningkatan sensitivitas reseptor insulin dan jumlah insulin dalam jaringan otot sehingga keadaan ini disebut *non insulin dependent* (Hariyanto, 2013).

Aktivitas fisik dapat meningkatkan signaling insulin yang dapat menstimulasi pengambilan glukosa berupa *insulin-stimulated phosphatidylinositol 3-kinase (PI3-K) activity*. Otot yang berkontraksi saat melakukan aktivitas fisik bagi penderita DM kemudian dimediasi oleh *AMP-dependent protheine kinase (AMPK)* akan meningkatkan penyerapan glukosa dan translokasi transporter glukosa dalam hal ini adalah GLUT-4 yang kemudian ada peningkatan sensitivitasnya akibat stimulasi insulin. Respon peningkatan transpor glukosa terjadi pada otot yang berkontraksi yaitu sebagai berikut:

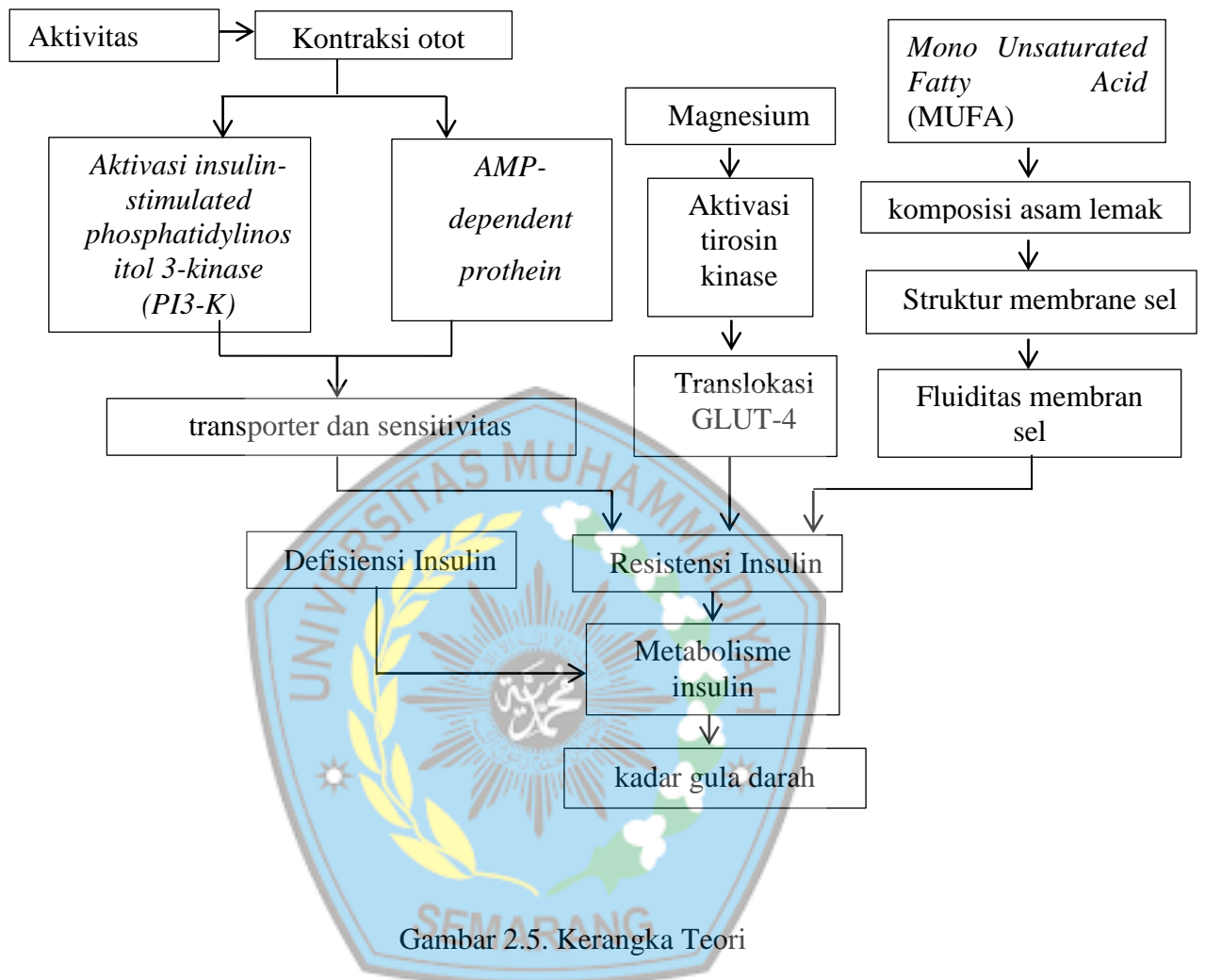


Gambar 2.4. Mekanisme hubungan Aktivitas Fisik dengan Kadar Gula Darah

Pengaruh latihan fisik terhadap penurunan kadar glukosa darah yaitu pada Kecepatan transportasi glukosa ke dalam otot yang digunakan saat latihan fisik dapat meningkat 7 – 20 kali lipat (Indriyani, 2007). Olahraga yang baik dan teratur akan meningkatkan aliran darah ke otot dengan adanya pembukaan kapiler (pembuluh darah kecil di otot) dan hal ini akan menurunkan tekanan pada otot yang selanjutnya akan meningkatkan penyediaan dalam jaringan otot itu sendiri. Dengan demikian gangguan metabolisme karbohidrat pada penderita diabetes melitus akan berkurang sehingga menurunkan kadar glukosanya (Wirato, 2013). Penggunaan glukosa dalam darah hasil proses pemecahan karbohidrat dapat digunakan secara maksimal oleh otot untuk memenuhi kebutuhan kalori bagi otot untuk beraktivitas (Eko, 2010). Tujuan dari direkomendasikannya aktivitas fisik adalah untuk merangsang kembali sensitifitas dari sel terhadap insulin serta pengurangan lemak sentral dan perubahan jaringan otot sehingga kondisi banyak beristirahat ataupun jarang bergerak akan menambah tingkat keparahan penurunan sensitifitas sel pada insulin yang telah terjadi (Kriska, 2007).

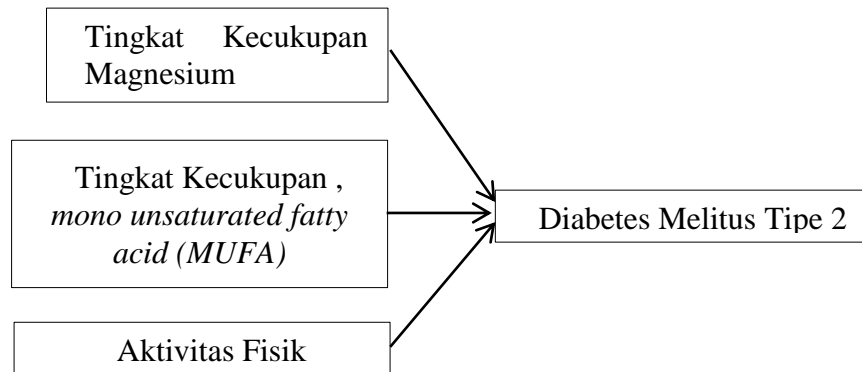
Saat melakukan aktivitas fisik terjadi peningkatan pemakaian glukosa oleh otot yang aktif sehingga secara langsung dapat menurunkan glukosa darah. Selain itu dengan latihan fisik dapat menurunkan berat badan, meningkatkan fungsi kardiovaskuler dan respirasi sehingga dapat mencegah terjadinya komplikasi pada penderita DM apabila latihan fisik ini dilakukan secara benar dan teratur (Gustaviani Reno, 2009).

2.5. Kerangka Teori



Gambar 2.5. Kerangka Teori

2.6. Kerangka Konsep



Gambar 2.6. Kerangka Konsep

2.7. Hipotesis

2.7.1. Hipotesis Mayor

Ada hubungan tingkat kecukupan magnesium, *mono unsaturated fatty acid* (MUFA) dan aktivitas fisik dengan kadar gula darah

2.7.2. Hipotesis Minor

1. Ada hubungan tingkat kecukupan magnesium dengan kadar gula darah
2. Ada hubungan tingkat kecukupan *mono unsaturated fatty acid* (MUFA) dengan kadar gula darah
3. Ada hubungan aktivitas fisik dengan kadar gula darah

