

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Diabetes Mellitus

2.1.1 Definisi (DM) Diabetes Mellitus

Menurut American Diabetes Association (ADA) 2005 dalam Nopi (2013), Diabetes Mellitus merupakan sekelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Diabetes Mellitus merupakan kumpulan gejala yang timbul pada seseorang akibat tubuh mengalami gangguan dalam mengontrol kadar gula darah. Gangguan tersebut disebabkan oleh sekresi hormon insulin tidak adekuat atau fungsi insulin terganggu (resistensi insulin) atau gabungan keduanya. Diabetes Mellitus tipe II merupakan jenis Diabetes Mellitus yang paling sering ditemukan dalam penelitian, diperkirakan sekitar 90% dari semua penderita Diabetes Mellitus di Indonesia.

2.1.2 Etiologi

Pada penderita DM tipe II ini terjadi hiperinsulinemia tetapi insulin tidak bisa membawa glukosa masuk ke dalam jaringan karena terjadi resistensi insulin yang merupakan turunya kemampuan insulin untuk merangsang pengambilan glukosa oleh jaringan perifer dan untuk menghambat produksi glukosa oleh hati, karena terjadinya resistensi insulin (reseptor insulin sudah tidak aktif karena dianggap kadarnya masih tinggi dalam darah) akan mengakibatkan defisiensi relatif insulin. Hal tersebut dapat mengakibatkan berkurangnya sekresi insulin pada adanya glukosa bersama bahan sekresi insulin lain sehingga sel beta pankreas akan mengalami desensitisasi terhadap adanya glukosa. Suzanna Ndraha, (2014).

2.1.3 Patofisiologi DM

Dalam keadaan normal jika terdapat insulin, asupan glukosa yang melebihi normal atau melebihi kebutuhan kalori akan di simpan sebagai glikogen dalam sel-sel hati dan sel-sel otot. Proses glikogenesis ini mencegah hiperglikemi, jika terdapat defisit insulin, empat perubahan metabolik terjadi menimbulkan hiperglikemi :

- a. Transport glukosa yang melintasi membran sel-sel berkurang.
- b. Glikogenesis berkurang dan tetap terdapat kelebihan glukosa dalam darah.
- c. Glikolisis meningkat, sehingga cadangan glikogen berkurang dan glukosa hati dicurahkan ke dalam darah secara terus menerus melebihi kebutuhan.
- d. Glukoneogenesis meningkat dan melebihi banyak lagi glukosa hati yang tercurah ke dalam darah dari hasil pemecahan asam amino dan lemak.

Defisiensi insulin gagal untuk melakukan asupan glukosa bagi jaringan-jaringan peripherai yang tergantung pada insulin. Jika tidak terdapat glukosa sel-sel otot memetabolisme cadangan glikogen yang mereka miliki dan mengkatabolisme protein dimana asam amino yang dihasilkan digunakan substrat yang diperlukan untuk glukoneogenesis dalam hati. Kelemahan, penurunan berat badan dan hilangnya kekuatan dapat terjadi defisiensi insulin juga dapat meningkatkan metabolisme lemak (peningkatan lipolisis). Nopi (2013).

Insulin memegang peranan yang sangat penting dalam proses metabolisme karbohidrat, yaitu bertugas memasukkan glukosa ke dalam sel dan digunakan sebagai bahan bakar. Insulin diibaratkan sebagai anak kunci yang dapat membuka pintu masuknya glukosa ke dalam sel, yang kemudian di dalam sel tersebut glukosa akan dimetabolisme menjadi tenaga. Bila insulin tidak ada, maka glukosa tidak dapat masuk ke sel, yang mengakibatkan glukosa tetap berada di dalam pembuluh darah yang artinya kadar glukosa di dalam darah meningkat. Pada Diabetes Mellitus tipe II jumlah insulin normal atau mungkin

jumlahnya banyak, tetapi jumlah reseptor insulin yang terdapat dalam permukaan sel berkurang akibatnya glukosa yang masuk ke dalam sel sedikit dan glukosa di dalam pembuluh darah meningkat. Nopi (2013).

2.1.4 Gejala

Secara umum gejala dan tanda penyakit DM dibagi dalam dua kelompok, yaitu gejala akut dan kronis. Andi Mardhiyah Idris (2014).

2.1.4.1 Gejala akut dan gejala dini, meliputi :

- a. Penurunan berat badan, serta lemas dan cepat lelah.
- b. Sering kencing (poliuri) pada malam hari dengan jumlah air seni banyak.
- c. Banyak minum (polidipsi)
- d. Banyak makan (polifagi)

2.1.4.2 Gejala kronik meliputi :

- a. Gangguan penglihatan, berupa pandangan yang kabur dan menyebabkan sering ganti kaca mata. Gangguan saraf tepi berupa rasa kesemutan, terutama pada malam hari sering terasa sakit dan rasa kesemutan pada kaki.
- b. Gatal-gatal dan bisul. Gatal umumnya dirasakan pada daerah lipatan kulit di ketiak, payudara dan alat kelamin. Bisul dan luka lecet terkena sepatu atau jarum yang lama sembuh.
- c. Rasa tebal pada kulit, yang menyebabkan gangguan pada saraf bukan karena kekurangan hormon seks (testosteron).
- d. Keputihan. Pada penderita wanita, keputihan dan gatal sering dirasakan, hal ini disebabkan daya tahan tubuh penderita menurun.

2.1.5 Faktor Resiko DM

Sudah lama diketahui bahwa diabetes merupakan salah satu penyakit yang diturunkan dari orang tua kepada anaknya secara genetik. Bila orang tua menderita diabetes, maka anak-anaknya akan menderita

diabetes, tetapi faktor keturunan saja tidak cukup, diperlukan adanya faktor pencetus atau faktor risiko seperti pola makan yang salah, gaya hidup, aktifitas kurang gerak, infeksi dan lain-lain. Menurut Andi Mardiyah Idris (2014) Secara garis besar faktor risiko diabetes di kelompokkan menjadi 2 yaitu :

2.1.5.1 Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi (*unmodifiable risk factors*) yaitu :

- a. Umur. Sairaoka (2012) mengemukakan bahwa umur merupakan faktor pada orang dewasa, dengan semakin bertambahnya umur kemampuan jaringan mengambil glukosa darah semakin menurun. Penyakit ini lebih banyak terdapat pada orang berumur di atas 40 tahun daripada orang yang lebih muda.
- b. Keturunan. Diabetes mellitus bukan penyakit menular tetapi diturunkan. Namun bukan berarti anak dari kedua orang tua yang diabetes pasti akan mengidap diabetes juga, sepanjang bisa menjaga dan menghindari faktor risiko yang lain. Sebagai faktor risiko secara genetik yang perlu diperhatikan apabila kedua atau salah seorang dari orang tua, saudara kandung, anggota keluarga dekat mengidap diabetes. Pola genetik yang kuat pada diabetes mellitus tipe 2 seseorang yang memiliki saudara kandung mengidap diabetes tipe 2 memiliki risiko yang jauh lebih tinggi menjadi pengidap diabetes.
- c. Riwayat melahirkan bayi dengan berat badan (BB) lahir >4000 gram atau riwayat pernah menderita DM gestasional (DMG).
- d. Riwayat lahir dengan berat badan lahir rendah (BBLR) (<2500gram) bayi yang lahir dengan BBLR mempunyai risiko yang lebih tinggi dibanding dengan bayi lahir dengan BB normal.

2.1.5.2 Faktor resiko yang dapat dimodifikasi (*modifiable risk factors*) yaitu :

- a. Pola makan yang salah. Pola makan yang salah dan cenderung berlebih menyebabkan timbulnya obesitas. Obesitas sendiri merupakan faktor predisposisi utama dari penyakit diabetes mellitus.
- b. Aktifitas fisik kurang gerak. Kurangnya aktifitas fisik menyebabkan kurangnya pembakaran energi oleh tubuh sehingga kelebihan energi dalam tubuh akan disimpan dalam bentuk lemak dalam tubuh. Penyimpanan yang berlebihan akan mengakibatkan obesitas.
- c. Obesitas. Diabetes terutama DM tipe 2 sangat erat hubungannya dengan obesitas. Laporan International Diabetes Federation (IDF) tahun 2004 menyebutkan 80% dari penderita diabetes ternyata mempunyai berat badan yang berlebihan.
- d. Hipertensi (tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg).
- e. Dislipidemia (HDL kolesterol < 35 mg/dl dan atau trigliserida > 250 mg/dl). Dislipidemia pada DM lebih meningkatkan timbulnya penyakit kardiovaskuler. Gambaran dislipidemia yang sering didapatkan pada penderita DM adalah peningkatan trigliserida (>250 mg/dl) dan penurunan kadar kolesterol HDL (<35 mg/dl). Pemeriksaan profil lipid perlu dilakukan pada saat diagnosis DM ditegakkan, pada pasien dewasa sedikitnya dilakukan setahun sekali dan bila perlu dapat dilakukan lebih sering.
- f. Rokok dan alkohol. Merokok dan diabetes memiliki keterkaitan, merokok dapat menyebabkan diabetes dan merokok akan memperparah penyakit diabetes yang telah diderita. Sama halnya dengan rokok, alkohol juga memiliki efek yang tidak berbeda jauh, mengkonsumsi

alkohol berlebihan dapat meningkatkan resiko diabetes. Kaitan alkohol dengan resiko diabetes adalah daya rusak alkohol terhadap organ-organ tubuh, khususnya organ pankreas.

- g. Stres. Suiroaka (2012). Reaksi setiap orang ketika stres berbeda-beda. Beberapa orang mungkin kehilangan nafsu makan sedangkan orang lainnya cenderung makan lebih banyak. Stres mengarah pada kenaikan berat badan terutama karena kortisol, hormon stres yang utama kortisol yang tinggi menyebabkan peningkatan pemecahan protein tubuh, peningkatan trigliserida darah dan penurunan penggunaan gula tubuh, manifestasinya meningkatkan trigliserida dan gula darah atau yang dikenal dengan istilah hiperglikemia.
- h. Pemakaian obat-obatan. Memiliki riwayat menggunakan obat golongan kortikosteroid dalam jangka waktu lama.

2.1.6 Klasifikasi dan Diagnosis DM

American Diabetes Association/World Health Organization dalam Andi Mardhiyah Idris (2014). Mengklasifikasikan 4 macam penyakit diabetes mellitus berdasarkan penyebabnya, yaitu :

- 2.1.6.1 Diabetes Mellitus Tipe 1 (Diabetes Mellitus Bergantung Insulin/DMTI), Disebut juga *Juvenile Diabetes* atau *insulin Dependent Diabetes Mellitus (IDDM)*, dengan jumlah penderita sekitar 5%-10% dari seluruh penderita DM dan umumnya terjadi pada usia muda (95% pada usia di bawah 25 tahun). DM tipe 1 ditandai dengan terjadinya kerusakan sel pankreas yang disebabkan oleh proses autoimune, akibatnya terjadi defisiensi insulin absolut sehingga penderita mutlak memerlukan insulin dari luar (eksogen) untuk mempertahankan kadar gula darah dalam batas normal.

- 2.1.6.2 Diabetes Mellitus Tipe 2 (Diabetes Mellitus Tidak Bergantung Insulin/ DMTTI), Diabetes Mellitus Tipe 2 juga disebut dengan *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM) atau *Adult Onset Diabetes*. Jumlah penderita DM tipe 2 merupakan kelompok yang terbesar, hampir mencapai 90-95% dari seluruh kasus DM (WHO, 2003), terjadi pada usia dewasa yaitu usia pertengahan kehidupan dan peningkatannya lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan.
- 2.1.6.3 Diabetes Mellitus Gestational (DMG), Wanita hamil yang belum pernah mengidap diabetes mellitus, tetapi memiliki angka gula darah cukup tinggi selama kehamilan dapat dikatakan telah menderita diabetes gestational.
- 2.1.6.4 Diabetes Tipe lain, Suiroaka (2012.). Penyakit DM tipe lainnya dapat berupa DM yang spesifik yang disebabkan oleh berbagai kondisi seperti kelainan genetik yang spesifik (kerusakan genetik sel beta pankreas dan kerja insulin), penyakit pada pankreas, gangguan endokrin lain, infeksi, obat-obatan dan beberapa bentuk lain yang jarang terjadi.

Tabel 2.1 Kadar glukosa darah sewaktu dan puasa sebagai patokan penyaring dan diagnosis DM (mg/dL).

Kadar Glukosa Darah	DM
Pemeriksaan glukosa plasma puasa	>126 mg/dl
Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu	>200 mg/dl

Sumber : Fatimah Eliana, (2015)

Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam. Menurut Fatimah Eliana, (2015) Berbagai keluhan dapat ditemukan pada penyandang DM. Kecurigaan adanya DM perlu dipikirkan apabila terdapat keluhan klasik, seperti:

- a. Keluhan klasik DM: poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan

sebabnya.

- b. Keluhan lain: lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita.

2.2 Antioksidan

2.2.1 Definisi Antioksidan

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat memperlambat atau mencegah terjadinya kerusakan diakibatkan oleh radikal bebas dengan jalan meredam aktivitas radikal bebas atau memutus rantai reaksi oksidasi yang disebabkan oleh radikal bebas. Penggunaan antioksidan sintetik dewasa ini mulai mendapat perhatian serius karena ada yang bersifat merugikan dan karsinogenik. Oleh karena itu saat ini tengah digalakkan pengembangan antioksidan yang berasal dari alam, yang relatif lebih mudah didapat dan aman dikonsumsi manusia. Arry Miryanti, (2011).

Secara kimia senyawa antioksidan adalah senyawa pemberi elektron (elektron donor). Secara biologis, pengertian antioksidan adalah senyawa yang dapat menangkal atau meredam dampak negatif oksidan. Antioksidan bekerja dengan cara mendonorkan satu elektronnya kepada senyawa yang bersifat oksidan sehingga aktivitas senyawa oksidan tersebut dapat di hambat. Antioksidan dibutuhkan tubuh untuk melindungi tubuh dari serangan radikal bebas. Antioksidan adalah suatu senyawa atau komponen kimia yang dalam kadar atau jumlah tertentu mampu menghambat atau memperlambat kerusakan akibat proses oksidasi. Kesuma Sayuti dan Rina Yenrina, (2015).

Tubuh manusia tidak mempunyai cadangan antioksidan dalam jumlah berlebih, sehingga apabila terbentuk banyak radikal maka tubuh membutuhkan antioksidan eksogen. Adanya kekhawatiran kemungkinan efek samping yang belum diketahui dari antioksidan sintetik menyebabkan antioksidan alami menjadi alternatif yang sangat dibutuhkan. Kesuma Sayuti dan Rina Yenrina, (2015).

2.2.2 Sumber Antioksidan

Antioksidan dapat dikelompokkan menjadi dua bagian, yaitu antioksidan primer atau alami dan antioksidan sekunder atau sintetik. Maria Ingrid, dan Herry Santoso, (2014). Antioksidan Primer atau alami adalah zat yang dapat mencegah atau menghambat proses oksidasi sehingga membentuk senyawa yang lebih stabil. Antioksidan golongan Polifenol adalah kelompok yang paling banyak terdapat dalam buah-buahan, sayuran, tanaman polongan, biji-bijian, teh, rempah-rempah dan anggur. Berikut adalah pengelompokan antioksidan primer :

- a. Antioksidan mineral adalah kofaktor antioksidan enzim. Keberadaannya mempengaruhi metabolisme makromolekul kompleks seperti karbohidrat. Contoh: selenium, tembaga, besi, seng dan mangan.
- b. Antioksidan vitamin, dibutuhkan untuk fungsi metabolisme tubuh. Contoh: vitamin C, vitamin E, vitamin B.
- c. Fitokimia adalah senyawa fenolik, yang bukan vitamin maupun mineral. Senyawa yang termasuk ke dalam golongan fitokimia adalah senyawa flavonoid. Flavonoid adalah senyawa fenolik yang memberi warna pada buah, biji-bijian, daun, bunga dan kulit. Sebagai contoh katekin adalah senyawa antioksidan paling aktif pada teh hijau dan hitam, karotenoid adalah zat warna dalam buah-buahan dan sayuran, karoten terdapat pada wortel dapat dikonversi menjadi vitamin A, likopen banyak terdapat dalam tomat dan zeaxantin banyak pada bayam.

Antioksidan Sekunder atau Sintetik memiliki fungsi menangkap radikal bebas dan menghentikan reaksi berantai (Hurrell, 2003), berikut adalah contoh antioksidan sintetik: Butylated hydroxyl anisole (BHA), Butylated hydroxyrotoluene (BHT), Propyl gallate (PG) dan metal chelating agent (EDTA), Tertiary butyl hydroquinone (TBHQ), Nordihydro guaretic acid (NDGA). Antioksidan utama pada saat ini

digunakan dalam produk makanan adalah monohidroksi atau polihidroksi senyawa fenol dengan berbagai substituen pada cincin (Hamid, A. et al, 2010).

Tabel 2.2 Sumber Alamiah zat gizi Antioksidan

No	Komponen Antioksidan	Bahan Pangan
1	Vitamin A	Jeruk, buah berwarna kuning, mentega, margarine
2	Vitamin E	Biji bunga matahari, tomat, biji-bijian yang mengandung kadar minyak tinggi, kacang-kacangan, susu dan produk-produknya.
3	Vitamin C	Buah-buahan : jeruk, kiwi, anggur pisang, apel, tomat, pir, melon, sayuran kentang.
4	Vitamin B2	Susu, produk-produk susu, daging, ikan, telur, sereal tanpa polis, kacang-kacangan
5	Karotenoid (Prekursor Vitamin A)	Wortel, melon, daun hijau, sitrus
6	Seng (Zn)	Makanan sumber hewani : daging merah, krustase, ikan, susu dan produk-produknya
7	Tembaga (Cu)	Kadar pada makanan tergantung pada konsentrasi Cu dalam tanah, hati, sereal
8	Selenium	Kadar pada makanan tergantung pada konsentrasi dalam tanah : sereal, daging, ikan
9	Protein : Gliadin gandum Ovalbumin	Grup amid berbagai residu glutamine sangat penting Gandum, telur

Sumber : Prosiding Seminar, 1996 dalam Kesuma Sayuti, Rina Yernina (2015).

2.3 Vitamin C

2.3.1 Definisi Vitamin C

Vitamin C adalah kristal putih yang sudah larut dalam air. Dalam keadaan kering vitamin C cukup stabil, tetapi dalam keadaan larut vitamin C mudah rusak karena bersentuhan dengan udara (oksidasi) terutama bila terkena panas. Vitamin C tidak stabil dalam larutan alkali, tetapi cukup stabil dalam larutan asam. Vitamin C adalah vitamin yang labil. Bimo Wahyu Angga Saputro (2016). Vitamin C merupakan salah satu antioksidan sekunder dan memiliki cara kerja yang sama dengan vitamin E, yaitu menangkap radikal bebas dan mencegah terjadinya reaksi berantai. Dalam beberapa penelitian vitamin C digunakan

sebagai kontrol positif dalam menentukan aktivitas antioksidan. Kesuma Sayuti, Rina Yenrina (2015).

Vitamin C membantu mempertahankan kondisi tubuh terhadap flu (meningkatkan sistem kekebalan tubuh), mengurangi tingkat stress dan membantu proses penyembuhan. Vitamin ini juga berperan penting dalam memelihara kesehatan sel-sel kulit sehingga tetap tampak bersih, berseri, dan sehat. Vitamin C dikenal sebagai senyawa utama tubuh yang dibutuhkan dalam berbagai proses penting, mulai dari pembuatan kolagen (protein berserat yang membentuk jaringan tulang), pengangkut lemak, pengangkut electron dari berbagai reaksi enzimatik, pemacu gusi yang sehat, pengatur tingkat kolesterol, serta pemacu imunitas. Selain itu Vitamin C sangat diperlukan tubuh untuk penyembuhan luka dan meningkatkan fungsi otak agar dapat bekerja maksimal. Kesuma Sayuti, Rina Yenrina (2015)..

2.3.2 Metabolisme Vitamin C

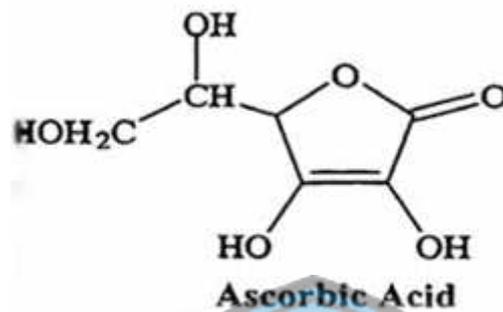
Vitamin C mudah diabsorpsi secara aktif dan secara difusi pada bagian atas usus halus lalu masuk ke peredaran darah melalui vena porta. Rata-rata absorpsi adalah 90% untuk konsumsi di antara 20 dan 120 mg sehari. Konsumsi tinggi sampai 12 gram (sebagai pil) hanya diabsorpsi sebanyak 16%. Vitamin C kemudian dibawa ke semua jaringan. Konsentrasi tertinggi adalah di dalam jaringan adrenal, pituitari, dan retina. Bimo (2016).

2.3.3 Kebutuhan, Fungsi Vitamin C

Tubuh dapat menyimpan hingga 1500 mg vitamin C. Konsumsi melebihi taraf kejenuhan berbagai jaringan dikeluarkan melalui urin dalam bentuk asam oksalat. Pada konsumsi melebihi 100 mg sehari akan dikeluarkan sebagai asam askorbat atau karbondioksida melalui pernafasan. Bimo (2016). Makan yang tinggi seng atau pektin dapat mengurangi absorpsi sedangkan zat-zat di dalam ekstrak jeruk dapat meningkatkan absorpsi. Peningkatan konsumsi vitamin C dibutuhkan dalam keadaan stres psikologik atau fisik. Apabila dikonsumsi melebihi kecukupan sisa vitamin C akan dikeluarkan dari

tubuh tanpa perubahan. Pada tingkat lebih tinggi 500 mg atau lebih akan dimetabolisme menjadi asam oksalat, banyaknya asam oksalat di dalam ginjal dapat diubah menjadi batu ginjal. Jadi menggunakan vitamin C dosis tinggi secara rutin tidak dianjurkan. Bimo (2016).

Struktur kimia vitamin C ditunjukkan pada gambar 2.1



Gambar 2.1 Struktur kimia vitamin C (Sunita Almatsier, 2009)

Vitamin C mempunyai banyak fungsi di dalam tubuh, sebagai koenzim atau kofaktor. Asam askorbat adalah bahan yang kuat kemampuan reduksinya dan bertindak sebagai antioksidan dalam reaksi-reaksi hidroksilasi. Bimo, (2016). juga menyatakan bahwa vitamin C mempunyai banyak fungsi bagi tubuh, salah satunya adalah meningkatkan daya tahan tubuh, karena begitu banyak fungsi dari vitamin C ini sehingga masyarakat berpendapat bahwa fungsi dari vitamin C akan bertambah seiring dengan meningkatnya asupan vitamin C.

2.3.4 Hubungan Asupan Vitamin C dan Kadar Gula Darah

Selain zat gizi makro, zat gizi mikro juga berperan terhadap penyakit DM. Salah satu zat gizi mikro tersebut adalah vitamin C. Pada bagian asupan zat gizi mikro ini khusus membahas tentang vitamin C karena beberapa penelitian menunjukkan peran Vitamin tersebut terkait dengan fungsinya sebagai antioksidan yaitu menurunkan resistensi Insulin melalui perbaikan fungsi endothelial dan menurunkan stress oksidatif sehingga mencegah berkembangnya kejadian Diabetes tipe 2.

Upaya dalam merawat penderita DM melalui suplementasi antioksidan atau makanan kaya dengan antioksidan akan memberikan manfaat dalam memperkuat enzim pertahanan dan menurunkan

peroksidasi lipid. Hasil Penelitian Afkhami-Ardekani dan Shojaoddiny-Ardekani (2007) dalam Azrimaidaliza (2011). pada pasien diabetes ditemukan, suplementasi 500 mg vitamin C, Yaitu 2 kali sehari selama 4 Bulan dapat menurunkan plasma Low Density Lipoprotein (LDL), total kolesterol, trigliserida dan insulin secara signifikan. Vitamin C terutama yang bersumber dari bahan makanan alami, yaitu sayur-sayuran dan buah-buahan apabila dikonsumsi sesuai dengan kebutuhan akan memberikan manfaat dalam mencegah terjadinya penyakit degeneratif. Azrimaidaliza (2011).

2.4 Vitamin A

2.4.1 Definisi Vitamin A

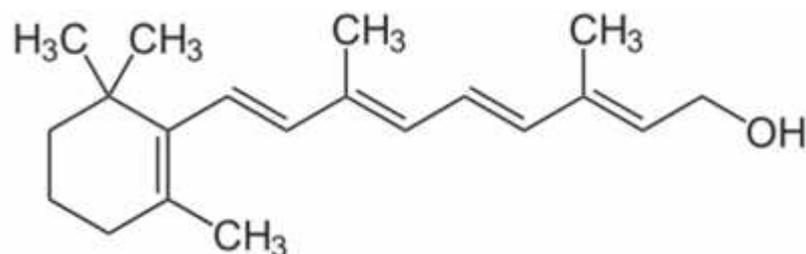
Vitamin A adalah suatu vitamin yang berfungsi dalam sistem penglihatan, fungsi pembentukan kekebalan dan fungsi reproduksi. Riski dan ulfa, (2015). Vitamin A merupakan zat penting untuk mensintesis pigmen sel-sel retina yang fotosintesis, dan diferensiasi normal struktur epitel penghasil lendir. Kekurangan yang parah menyebabkan rabun senja, serosis, dan keratinisasi konjungtiva dan kornea yang pada akhirnya menimbulkan ulkus serta nekrosis kornea. Fungsi Vitamin A secara umum yaitu membantu pembentukan jaringan tubuh dan tulang, meningkatkan penglihatan dan ketajaman mata, memelihara kesehatan kulit dan rambut, meningkatkan kekebalan tubuh, memproteksi jantung, anti kanker dan katarak, pertumbuhan dan reproduksi. Vitamin A merupakan salah satu zat penting yang larut dalam lemak dan dalam hati, tidak dapat di buat oleh tubuh, sehingga harus dipenuhi dari luar (*essesnsial*), berfungsi untuk penglihatan, pertumbuhan dan meningkatkan daya tahan tubuh terhadap penyakit Vitamin A sangat penting bagi kesehatan kulit, kelenjar, serta fungsi mata. Sekalipun pada waktu lahir bayi memiliki simpanan vitamin A, ASI tetap menjadi sumber penting dari vitamin A dan karoten (zat gizi yang banyak terdapat secara alami dalam buah-buahan dan sayur-sayuran).

2.4.2 Metabolisme Vitamin A

Untuk pertumbuhan dan perkembangan tubuh sangat diperlukan vitamin A untuk fungsi sistem imun dan proses penglihatan. Adapun aktivitas vitamin A beta-karoten adalah $1 \frac{1}{2}$ retinol, sedangkan aktivitas vitamin A alfa karoten dan alfa-kriptosantin masing-masing adalah $\frac{1}{24}$ retinol. Fungsi betakaroten adalah sebagai prekursor vitamin A yang secara enzimatik berubah menjadi retinol, zat aktif vitamin A dalam tubuh. Kesuma Sayuti, Rina Yenrina (2015).

Pencernaan dan absorpsi karoten dan retinoid membutuhkan empedu dan enzim pankreas seperti halnya lemak. Vitamin A yang di dalam makanan sebagian besar terdapat dalam bentuk ester retinil, bersama karotenoid bercampur dengan lipida lain di dalam lambung. Di dalam sel-sel mukosa usus halus, ester retinil dihidrolisis oleh enzim-enzim pankreas esterase menjadi retinol yang lebih efisien diabsorpsi dari pada ester retinil. Sebagian dari karotenoid, terutama beta-karoten di dalam sitoplasma sel mukosa usus halus dipecah menjadi retinol. Retinol di dalam mukosa usus halus bereaksi dengan asam lemak dan membentuk ester dan dengan bantuan cairan empedu menyeberangi sel-sel vili dinding usus halus untuk kemudian diangkut oleh kilomikron melalui sistem limfe ke dalam aliran darah menuju hati. Dengan konsumsi lemak yang cukup, sekitar 80-90% ester retinil dan hanya 40-60% karotenoid yang diabsorpsi. Azrimaidaliza (2007).

Struktur kimia vitamin A ditunjukkan pada gambar 2.2



Gambar 2. Struktur Kimia Vitamin A

2.4.3 Hubungan Asupan Vitamin A dan Kadar Gula Darah

Hiperglikemia menyebabkan autooksidasi glukosa, glikasi protein, dan aktivasi jalur metabolisme poliol yang selanjutnya mempercepat pembentukan senyawa oksigen reaktif. Pembentukan senyawa oksigen reaktif tersebut dapat meningkatkan modifikasi lipid, DNA, dan protein pada berbagai jaringan. Modifikasi molekuler pada berbagai jaringan tersebut mengakibatkan ketidak seimbangan antara antioksidan protektif (pertahanan antioksidan) dan peningkatan produksi radikal bebas. Hal itu merupakan awal kerusakan oksidatif yang dikenal sebagai stres oksidatif. Bambang Setiawan dan Eko Suhartono (2005). Stres oksidatif pada DM dapat terjadi melalui jalur non enzimatik, jalur enzimatik dan jalur mitokhondria. Jalur non enzimatik berasal dari sifat oksidatif glukosa itu sendiri. Keadaan hiperglikemi secara langsung akan menyebabkan peningkatan produksi ROS. Glukosa dapat mengalami oto oksidasi membentuk radikal hidroksil. Glukosa dapat bereaksi dengan protein membentuk Amadori products yang selanjutnya diikuti oleh pembentukan AGEs. Dalam keadaan hiperglikemi, terjadi peningkatan metabolisme glukosa melalui jalur poliol (sorbitol) yang juga meningkatkan produksi radikal superoksida. Penderita diabetes melitus diketahui mengalami peningkatan stres oksidatif. Peningkatan stres oksidatif secara simultan diikuti oleh penurunan sistem pertahanan antioksidan, yang mengakibatkan ketidak seimbangan antara stres oksidatif dan mekanisme pertahanan antioksidan. Stres oksidatif yang tinggi dapat menyebabkan kerusakan organel sel, enzim dan peningkatan peroksidasi lipid. M Syamsul Mustofa (2013). zat-zat yang bersifat antioksidan non enzimatik seperti vitamin A, C dan E, -lipoic acid; carotenoids; trace elements seperti copper (tembaga), zinc (seng) dan selenium; koenzim Q10 (CoQ10) dan kofaktor

seperti folic acid, uric acid, albumin dan vitamin-vitamin B1, B2, B6 dan B12. M Syamsul Mustofa (2013).

2.5 Magnesium

2.5.1 Definisi 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. Luh Gede Sri Yenny dan Ketut Suastika, (2010). Magnesium merupakan salah satu mikromineral yang memegang peranan penting pada homeostasis glukosa dan kerja 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 defisiensi 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. 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.

2.5.2 Hubungan Asupan Magnesium dan Kadar Gula Darah

Secara khusus tingginya konsumsi biji- bijian, kacang-kacangan, buah-buahan dan sayur- sayuran berhubungan dengan penurunan resiko kejadian Diabetes Melitus Tipe 2. Makanan-makanan ini merupakan sumber kaya magnesium yang merupakan mineral yang terlibat didalam 300 lebih proses reaksi enzimatik dalam tubuh. Magnesium merupakan komponen yang penting pada berbagai enzim

dan merupakan mineral kedua terbanyak dalam intrasel. Magnesium akan mempermudah glukosa masuk ke dalam sel dan juga merupakan kofaktor dari berbagai enzim untuk oksidasi glukosa. Anggun Faradhita, Dian, dan Inggita (2014). Perubahan distribusi magnesium dalam tubuh telah dikaitkan dengan beberapa penyakit terutama Diabetes Melitus. Pentingnya asupan magnesium yang cukup terutama pada individu dengan Diabetes Melitus dapat dikaitkan dengan perannya dalam pemeliharaan homeostatis glukosa darah bersama dengan aktivasi faktor- faktor yang terlibat dalam sensitivitas insulin. Kurangnya kadar magnesium di dalam tubuh akan mengurangi aktivitas tirosin kinase didalam reseptor insulin, hal ini akan berdampak terhadap penurunan sensitivitas insulin.

2.6 Zinc (Zn)

2.6.1 Definisi Zinc

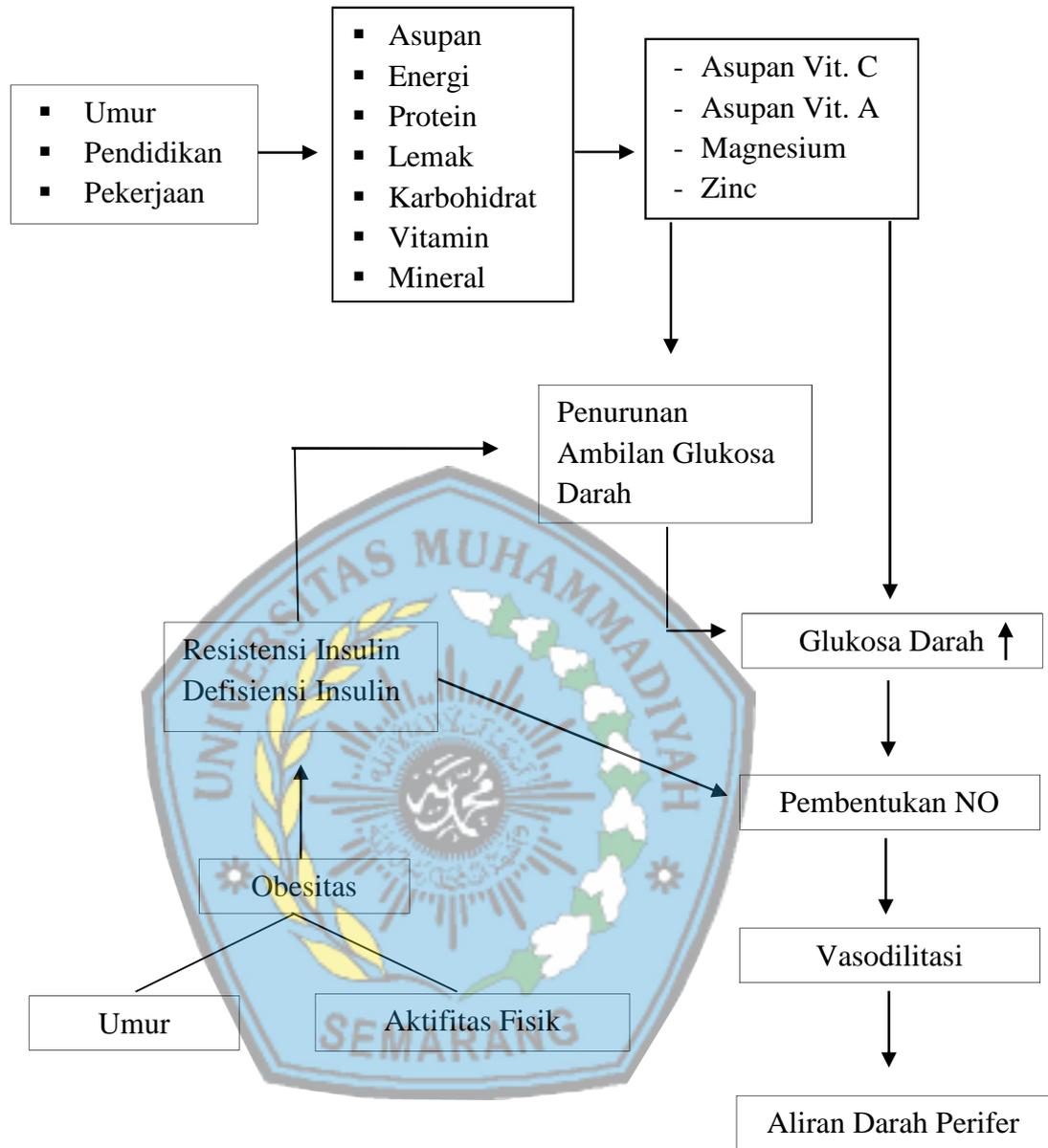
Zinc (Zn) merupakan salah satu mineral mikro yang memiliki fungsi dan kegunaan penting bagi tubuh. Zn dibutuhkan oleh berbagai organ tubuh, seperti kulit, mukosa saluran cerna dan hampir semua sel membutuhkan mineral ini. Dampak yang ditimbulkan akibat kurangnya mineral ini adalah terjadinya penurunan nafsu makan sampai pada gangguan sistem pertahanan tubuh. Mineral Zn merupakan salah satu nutrisi penting yang diperlukan oleh tubuh dalam menjaga dan memelihara kesehatan. Semua makhluk hidup baik manusia maupun hewan membutuhkan mineral ini. Zn dibutuhkan dalam jumlah sedikit akan tetapi mutlak harus ada di dalam pakan, karena Zn tidak bisa dikonversi dari zat gizi lain. Mineral ini berperan dalam berbagai aktivitas enzim, pertumbuhan dan diferensiasi sel, serta berperan penting dalam mengoptimalkan fungsi sistem tanggap kebal. Sus Derthi Widhyari, (2012).

2.6.2 Hubungan Asupan Zn dan Kadar Gula Darah

Zn sebagai antioksidan, melindungi sel dari kerusakan akibat oksigen radikal yang dihasilkan saat aktivasi sistem imun. Sebagai antioksidan, seng mempunyai peran sebagai struktur enzim superoxide

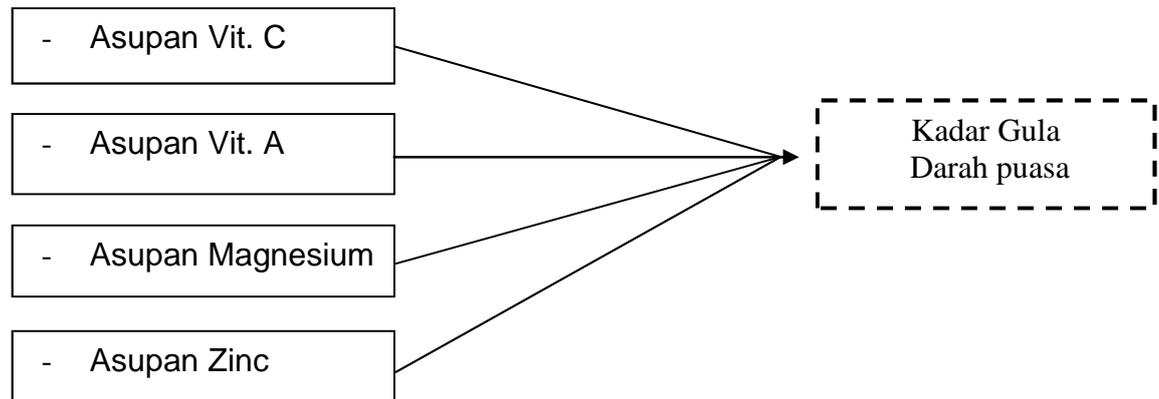
dismutase, mencegah oksidasi gugus sulfhidril, mempertahankan reaksi redoks logam aktif besi dan tembaga dari pengikatan dan kerusakan oksidatif, pada metaloenzim seng dan ikatan nonspesifik pada protein. Seng juga mengatur ekspresi metalotionein limfosit dan *methallotionein-like* protein dengan aktivitas antioksidan. Seng penting untuk menjaga integritas membran sel dengan mekanisme yang belum jelas yaitu dengan tiolat, pelepasan seng dari tiolat dapat mencegah peroksidasi lipid. *Nitric oxide* memicu pelepasan seng dari metalotionein sehingga dapat mencegah kerusakan membran sel oleh radikal bebas yang terbentuk saat proses inflamasi. Kadek, (2014). Zinc bekerja sebagai antioksidan untuk melindungi intraseluler dari proses oksidasi yang akan menghasilkan radikal bebas juga bekerja sebagai pensintesis, penyimpanan dan pensекреksi insulin. Zinc berperan protektif terhadap kerusakan sel beta pankreas, kurangnya Zinc memengaruhi sel beta pankreas memproduksi dan mengeluarkan insulin, menurunkan sekresi insulin dan meningkatkan resistensi insulin. Jika pankreas tidak memproduksi dan mengeluarkan insulin yang cukup kadar glukosa dalam tubuh tetap tinggi, sehingga dengan terus tingginya kadar glukosa dalam tubuh maka regulasi gula darah tidak baik. Indranila, (2016).

2.6 Kerangka Teori



Gambar 2.3 Kerangka Teori

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 2.4 Kerangka Konsep

Keterangan :



2.8 Hipotesis

- a. Ada hubungan asupan sumber bahan makanan Vit. C dengan kadar gula darah puasa penderita Diabetes Mellitus tipe II peserta Prolanis Bina Sehat di Puskesmas Pringsurat Kabupaten Temanggung.
- b. Ada hubungan asupan sumber bahan makanan Vit. A dengan kadar gula darah puasa penderita Diabetes Mellitus tipe II peserta Prolanis Bina Sehat di Puskesmas Pringsurat Kabupaten Temanggung.
- c. Ada Hubungan asupan sumber bahan makanan Magnesium dengan kadar gula darah puasa penderita Diabetes Mellitus tipe II peserta Prolanis Bina Sehat di Puskesmas Pringsurat Kabupaten Temanggung.
- d. Ada Hubungan asupan sumber bahan makanan Zinc dengan kadar gula darah puasa penderita Diabetes Mellitus tipe II peserta Prolanis Bina Sehat di Puskesmas Pringsurat Kabupaten Temanggung.