

**HUBUNGAN ASUPAN VITAMIN C DAN VITAMIN E TERHADAP KADAR  
GULA DARAH PASIEN RAWAT JALAN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI  
PUSKESMAS DINOYO DAN JANTI KOTA MALANG**

**TUGAS AKHIR**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Ilmu Gizi**



**Oleh :  
Maulida Sabila  
135070301111045**

**PROGRAM STUDI ILMU GIZI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS BRAWIJAYA  
MALANG**

**2017**







	<b>DAFTAR ISI</b>
ABSTRAK.....	v
DAFTAR ISI.....	ii
DAFTAR TABEL.....	v
DAFTAR GAMBAR.....	vi
DAFTAR SINGKATAN.....	vii
DAFTAR LAMPIRAN.....	viii
BAB I.....	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Bagi Akademik.....	4
1.4.2 Manfaat Praktis.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Diabetes Melitus.....	6
2.1.1 Pengertian.....	6
2.1.2 Klasifikasi.....	6
2.1.3 Etiologi.....	7
2.1.4 Patofisiologi DM tipe 2.....	8
2.1.5 Gejala-Gejala DM.....	9
2.1.6 Faktor Risiko DM.....	10
2.1.7 Diagnosis DM.....	10
2.1.8 Kadar Gula Darah.....	11
2.1.9 Perhitungan Kebutuhan Energi dan Zat Gizi pada Pasien DM.....	12
2.1.10 Obat Antidiabetik Oral (OAD).....	15
2.2 Radikal Bebas.....	17
2.2.1 Pengertian.....	17
2.2.2 Dampak dari Radikal Bebas.....	18





2.2.3 Hubungan Radikal Bebas dengan DM .....	18
2.3 Vitamin C .....	22
2.3.1 Pengertian .....	22
2.3.2 Fungsi Vitamin C dan Kecukupan .....	22
2.3.3 Metabolisme Vitamin C .....	23
2.3.4 Hubungan Vitamin C dengan DM .....	23
2.4 Vitamin E .....	25
2.4.1 Pengertian .....	26
2.4.2 Fungsi Vitamin E dan Kecukupan .....	25
2.4.3 Metabolisme Vitamin E .....	26
2.4.4 Hubungan Vitamin E dengan Konsumsi Lemak .....	27
2.4.5 Hubungan Vitamin E dengan DM .....	28
2.5 Pola Konsumsi Pangan .....	30
2.5.1 Pengertian .....	30
2.5.2 Semi Quantitative Food Frequency (SQ-FFQ) .....	30
2.5.3 Food Record .....	33
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS .....</b>	<b>36</b>
3.1 Kerangka Konsep .....	37
3.2 Hipotesis .....	39
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN .....</b>	<b>40</b>
4.1 Rancangan Penelitian .....	40
4.2 Populasi dan Sampel .....	40
4.2.1 Populasi Penelitian .....	40
4.2.2 Sampel Penelitian .....	40
4.3 Variabel Penelitian .....	42
4.3.1 Variabel Bebas .....	42
4.3.2 Variabel Terikat .....	42
4.4 Waktu dan Lokasi Penelitian .....	43
4.4.1 Waktu Penelitian .....	43
4.4.2 Lokasi Penelitian .....	43
4.5 Instrumen Penelitian .....	43
4.6 Definisi Operasional .....	45



4.7	Prosedur Penelitian.....	46
4.7.1	Tahapan Pengumpulan.....	46
4.7.2	Alur Penelitian.....	50
4.8	Analisis Data.....	51
BAB 5	HASIL.....	52
5.1	Karakteristik Umum Responden.....	52
5.2	Perhitungan PTEE.....	54
5.3	Karakteristik Asupan Vitamin C Responden.....	55
5.4	Karakteristik Asupan Vitamin E Responden.....	56
5.5	Kadar Glukosa Darah Puasa.....	56
5.6	Analisa Hub Asupan Vit C dengan Glukosa Darah Puasa.....	57
5.7	Analisa Hub Asupan Vit E dengan Glukosa Darah Puasa.....	57
BAB 6	PEMBAHASAN.....	59
6.1	Karakteristik Responden.....	59
6.2	Kadar Gula Darah Puasa Responden.....	65
6.3	Asupan Vitamin C Responden.....	67
6.4	Asupan Vitamin E Responden.....	69
6.5	Hubungan Asupan Vit C dengan Kadar Gula Darah Puasa.....	70
6.6	Hubungan Asupan Vit E dengan Kadar Gula Darah Puasa.....	73
6.7	Keterbatasan Penelitian.....	75
BAB 7	PENUTUP.....	77
7.1	Kesimpulan.....	77
7.2	Saran.....	77
DAFTAR	PUSTAKA.....	79





**DAFTAR TABEL**

Tabel 2.1 Kriteria Penilaian IMT untuk Orang Indonesia.....	12
Tabel 2.2 Angka Kecukupan Gizi Perhari Vitamin C.....	22
Tabel 2.3 Angka kecukupan Gizi Perhari Vitamin E.....	26
Tabel 4.6 Definisi Operasional.....	45
Tabel 5.1 Distribusi Sampel Menurut Karakteristik Sosio-Demografi Pasien Rawat Jalan DM Tipe 2.....	53
Tabel 5.2 Asupan Makronutrien Pasien Laki-Laki Rawat Jalan DM Tipe 2.....	54
Tabel 5.3 Asupan Makonutrient Pasien Perempuan Rawat Jalan DM Tipe 2.....	54
Tabel 5.4 Perhitungan PTEE Pasien Rawat Jalan DM Tipe 2.....	55
Tabel 5.5 Kategori Asupan Vitamin C Pasien Rawat Jalan DM Tipe 2.....	55
Tabel 5.6 Kategori Asupan Vitamin E Pasien Rawat Jalan DM Tipe 2.....	56
Tabel 5.7 Kategori Kadar Glukosa Darah Puasa Responden.....	56
Tabel 5.8 Tabel Korelasi antara Asupan Vitamin C dan Kadar GDP.....	57
Tabel 5.9 Tabel Korelasi antara Asupan Vitamin E dan Kadar GDP.....	57



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Hubungan Sinergisme Antioksidan.....	28
Gambar 3.1 Kerangka Konsep.....	36
Gambar 4.1 Alur Penelitian.....	50





**DAFTAR SINGKATAN**

- DM : Diabetes Melitus
- ROS : Reactive Oxygen Species
- GPX : Glutation Peroksidase
- TTGO : Tes Toleransi Glukosa Oral
- IFG : Impaired Fasting Tolerance
- IGT : Impaired Glucose Tolerance
- IMT : Indeks Massa Tubuh
- LDL : Low Density Protein
- OAD : Obat Antidiabetik Oral
- PPARY : Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma
- AGEs : Advanced Glycation End Products
- AR : Aldose Reductase
- SDH : Sorbitol Dehidrogenase
- GSH : Glutation
- RAGE : Receptor for Advanced Glycation End Product
- SQ-FFQ : Semi Quantitative Food Frequency
- GSSG : Glutation Teroksidasi
- VLDL : Very Low Density Lipoprotein
- LCAT : Lecithin Cholesterol Acyl-Transferase
- IDL : Intermediate-Density Lipoprotein
- CEPT : Cholesterol Ester Transfer Protein
- HDL : High-Density Lipoprotein
- RLPP : Rasio Lingkar Pinggang Panggul



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Pernyataan Keaslian Tulisan.....86

Lampiran 2. Surat Ijin Penelitian.....87

Lampiran 3. Surat Keterangan Kelaiakan Etik.....90

Lampiran 4. *Informed Consent*.....91

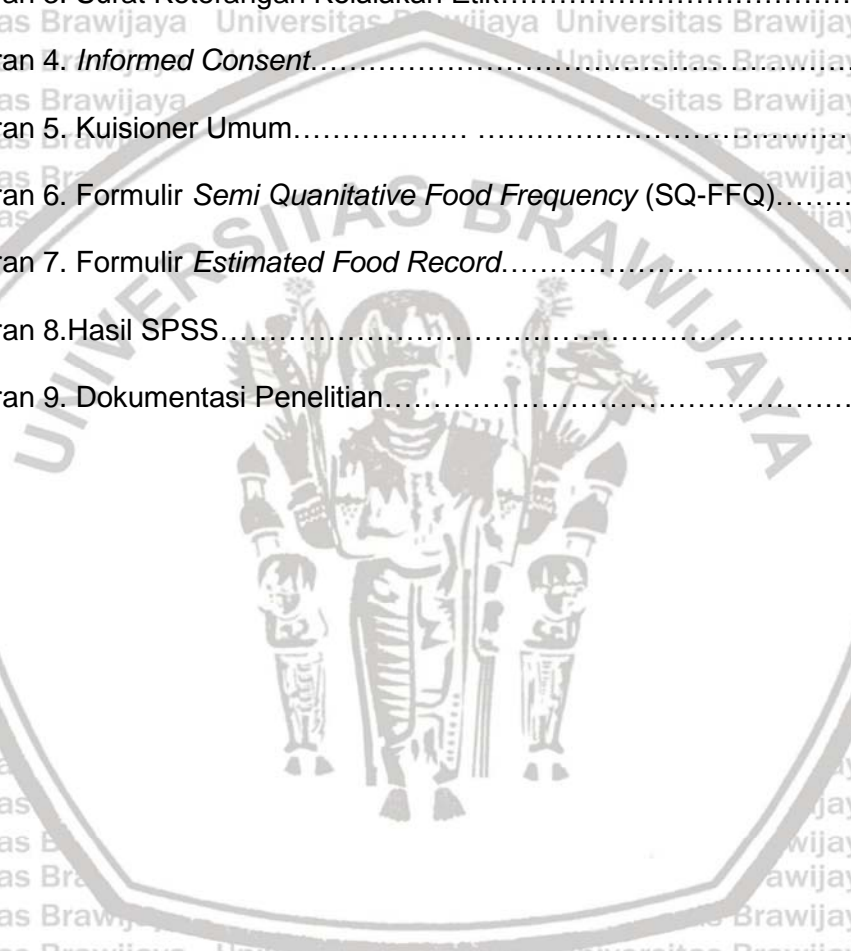
Lampiran 5. Kuisisioner Umum.....94

Lampiran 6. Formulir *Semi Quantitative Food Frequency (SQ-FFQ)*.....96

Lampiran 7. Formulir *Estimated Food Record*.....105

Lampiran 8. Hasil SPSS.....106

Lampiran 9. Dokumentasi Penelitian.....112









HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR  
HUBUNGAN ASUPAN VITAMIN C DAN VITAMIN E TERHADAP KADAR  
GULA DARAH PASIEN RAWAT JALAN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI  
PUSKESMAS DINOYO DAN JANTI KOTA MALANG

Oleh :

MAULIDA SABILA

NIM : 135070301111045

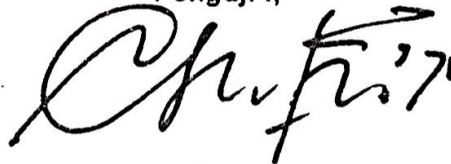
Telah diuji pada

Hari : Selasa

Tanggal : 13 Juni 2017

dan dinyatakan lulus oleh:

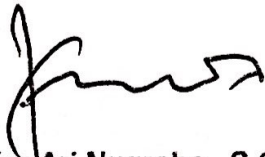
Penguji-I,



Catur Saptaning Wiluieng, S.Gz, MPH

NIP. 2009088407122001

Pembimbing II/Penguji-II,



Fajar Ari Nugroho, S.Gz., MKes.

NIK. 2009017908201001

Pembimbing II/Penguji-III,



Cleonara Yanuar Dini, M.Sc., Dietisien

NIK. 2011068701202001

Mengetahui

Ketua Program Studi Ilmu Gizi,



Dian Handayani, S.KM., M.Kes., Ph.D.

NIP. 19740402 200312 2 002



## ABSTRAK

Sabila, Maulida. 2017. **Hubungan Asupan Vitamin C dan Vitamin E Terhadap Kadar Gula Darah Pasien Rawat Jalan Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Dinoyo dan Janti Kota Malang**. Tugas Akhir, Program Studi Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Fajar Ari Nugroho, S.Gz, M.Kes, (2) Cleonara Yanuar Dini, M.Sc., Dietisien.

Prevalensi diabetes melitus di Jawa Timur menempati urutan ke-5 teratas Indonesia yaitu sebesar 2,1%. Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang mempunyai karakteristik peningkatan kadar gula darah yang terjadi karena kelainan sekresi insulin dan kerja insulin. Kontrol glukosa darah pada pasien diabetes mellitus dapat dipengaruhi oleh asupan vitamin C dan E. Vitamin C dan E dapat mempengaruhi gula darah dengan menghambat stres oksidatif. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara asupan vitamin C dan vitamin E terhadap kadar gula darah pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas Dinoyo dan Janti Kota Malang. Desain penelitian ini menggunakan studi *cross sectional* dengan jumlah responden 31 orang yang diambil secara *purposive sampling*. Subyek pada penelitian ini adalah pasien diabetes melitus tipe 2 yang menjalani rawat jalan di Puskesmas Dinoyo dan Janti Kota Malang. Data asupan vitamin C dan E dicatat menggunakan form SQ-FFQ. Uji analisa hubungan vitamin C dan vitamin E dengan kadar gula darah menggunakan uji *Pearson*. Hasil uji, diperoleh nilai  $p (>0,05)$  untuk hubungan asupan vitamin C dan vitamin E terhadap kadar gula darah yaitu  $p = 0.697$  dan  $p = 0.215$ . Dapat disimpulkan bahwa hubungan antara asupan vitamin C dan vitamin E terhadap kadar gula darah pasien rawat jalan DM tipe 2 di Puskesmas Dinoyo dan Janti Kota Malang tidak signifikan dan nilai korelasi ( $r$ ) keduanya tidak dapat dinyatakan maknanya.

Kata kunci: Diabetes Melitus Tipe 2, Gula Darah Puasa, Asupan Vitamin C, Asupan Vitamin E



## ABSTRACT

Sabila, Maulida. 2017. **Correlation Between Intake of Vitamin C and E with Blood Glucose Level in Diabetes Mellitus Type 2 Outpatient in Dinoyo and Janti Community Health Center, Malang.** Final Assignment. Nutrition Science, Medical Faculty, Universitas Brawijaya. Supervisors: (1) Fajar Ari Nugroho, S.Gz, M.Kes, (2) Cleonara Yanuar Dini, M.Sc., Dietisien.

The prevalence of diabetes mellitus in East Java is 2,1 %. Diabetes mellitus (DM) is a diseases that is characterized by hyperglycemic disorder that occurs due to insulin secretion. Control of blood glucose can be influenced by the intake of vitamin C dan E. Vitamin C and E can affect blood glucose by inhibiting oxidative stress. This study aim to identify the correlation between intake of vitamin C and E with bood glucose level in diabetes mellitus type 2 outpatients in Dinoyo dan Janti Community Health Care, Malang. Thirty one participants were involved cross sectional study with purposive sampling method. Subjects are diabetes mellitus type 2 outpatient in Dinoyo and Janti Community Health Center, Malang. Data collection of vitamin C and E intake was noted in SQ-FFQ form. Analysis test of correlation between intake of vitamin C and E with blood glucose using Pearson test. Based on result, was obtained p-value ( $p > 0,05$ ) intake of vitamin C and E with fasting blood glucose levels  $p = 0.697$  and  $p = 0.215$ . It can be concluded that the correlation between intake of vitamin C and E with blood glucose level in diabetes mellitus patients type 2 outpatient in Dinoyo and Janti Community Health Center Malang is not significant and r value can not be declared.

Keywords: Type 2 Diabetes Melitus, Fasting Blood Glucose, Intake Vitamin C, Intake Vitamin E



## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) dan komplikasinya menjadi masalah kesehatan masyarakat yang serius dan berkontribusi besar dalam penyebab angka kesakitan, kematian, dan kecacatan diseluruh dunia. Pada tahun 2000 sekitar 171 juta orang menderita diabetes melitus, dan 90% diantaranya merupakan Diabetes Melitus tipe 2. Angka ini diperkirakan akan meningkat menjadi 366 juta orang pada tahun 2030, dan sebagian besar peningkatan tersebut berasal dari negara-negara berkembang (Husyanti, 2016). Menurut *Internasional of Diabetic Ferderation* tingkat prevalensi global penderita DM pada tahun 2014 sebesar 8,3% dari keseluruhan penduduk di dunia, dan mengalami peningkatan pada tahun 2014 menjadi 387 juta kasus (IDF, 2013). Prevalensi penduduk Indonesia yang didiagnosa menderita DM pada tahun 2013 yaitu sebesar 2,1 %, jumlah ini lebih tinggi dibanding tahun 2007 yaitu sebesar 1,1% (Riskesdas, 2013). Provinsi Jawa Timur pada tahun 2013 menempati prevalensi DM urutan ke-5 teratas di Indonesia yaitu sebesar 2,1%. Sedangkan prevalensi DM di Kota Malang menempati urutan ke-11 tertinggi dari 38 kota dan kabupaten se-Jatim yaitu sebesar 2,3% (Riskesdas, 2013).

Pada penderita DM tipe 2 terdapat kelainan dalam pengikatan insulin dengan reseptor. Hal ini disebabkan oleh berkurangnya jumlah tempat reseptor yang responsif terhadap insulin pada membran sel, yang mengakibatkan kondisi hiperglikemia atau peningkatan kadar glukosa darah melebihi normal. *Reactive Oxygen Species* (ROS) atau radikal bebas yang berlebih merupakan hasil dari hiperglikemia yang akan



memicu terjadinya stres oksidatif, yaitu suatu keadaan dimana jumlah radikal bebas yang diproduksi melebihi kapasitas tubuh untuk menangkalnya (Darsana, 2014).

Untuk meredam akibat kerusakan oksidatif tersebut diperlukan adanya antioksidan.

Antioksidan memiliki hubungan dengan perbaikan fungsi sel beta yang dapat menurunkan glukosa darah. Antioksidan yang dapat dikonsumsi melalui makanan adalah vitamin C dan vitamin E (Hapsoro, 2009).

Vitamin C (asam askorbat) merupakan mikronutrien penting yang diperlukan bagi metabolisme normal dalam tubuh yang dikenal dapat membantu menetralkan radikal bebas. Perannya dalam diabetes melitus yaitu dapat menurunkan resistensi insulin melalui perbaikan fungsi endothelial dan menurunkan stres oksidatif sehingga mencegah berkembangnya kejadian DM tipe 2. Vitamin C dapat menurunkan stres oksidatif yang diakibatkan hiperglikemia melalui salah satu jalur yaitu jalur poliol-sorbitol. Di dalam jalur poliol-sorbitol, vitamin C berperan sebagai inhibitor enzim *aldose reductase*. Enzim *aldose reductase* adalah enzim yang mengubah glukosa dalam sel menjadi sorbitol. Sehingga dengan adanya vitamin C, penumpukan sorbitol bisa di cegah akibat konsentrasinya yang meningkat pada keadaan hiperglikemia (Ismail, 2012). Penelitian yang dilakukan oleh Ardekani (2007) di dapatkan bahwa setelah asupan 500 mg suplementasi perhari vitamin C selama 3 bulan terjadi penurunan secara signifikan terhadap kadar glukosa darah puasa (Ardekani, 2007).

Vitamin C memainkan peran dalam memodulasi aksi insulin pada penderita DM, yang berhubungan dengan menurunkan kadar glukosa darah (Kotb dan Azzam, 2015).

Sedangkan vitamin E yaitu antioksidan yang mampu mempertahankan integritas membran sel. Vitamin E memiliki peran dalam diabetes melitus yaitu memperbaiki potensi sistem pertahanan radikal bebas dan memiliki efek menguntungkan dalam memperbaiki transport glukosa dan sensitivitas insulin (Olanlokun, 2008). Vitamin E berfungsi sebagai kofaktor enzim glutathion peroksidase (GPX) dalam meningkatkan



level glutation di dalam darah yang mempunyai kemampuan sebagai antioksidan untuk menghambat radikal bebas yang akan mengakibatkan stres oksidatif (Chikezie, 2015). Vitamin E dapat menurunkan kadar gula darah dengan cara menekan stres oksidatif (Olankolun, 2008). Penelitian yang dilakukan oleh Rafighi et al (2013) bahwa setelah diberikan suplementasi vitamin E sebesar 900 IU perhari selama 3 bulan pada 44 responden menunjukkan hasil penurunan yang signifikan pada glukosa darah puasa responden.

Berdasarkan data dari Dinas Kesehatan Kota Malang tahun 2014, jumlah pasien rawat jalan DM tipe 2 tertinggi terdapat di Puskesmas Dinoyo dan Janti. Pada pasien rawat jalan DM, asupan makan dan vitamin serta glukosa darah kurang terkontrol dibandingkan pada pasien rawat inap. Pasien rawat jalan cenderung tidak memperhatikan makanan yang mereka konsumsi sehingga glukosa darah sulit terkendali (Idris, 2014).

Peran vitamin C dan vitamin E dalam mempengaruhi kadar glukosa darah, dimana vitamin C mencegah penumpukkan sorbitol dan memodulasi aksi insulin sedangkan vitamin E menekan stres oksidatif merupakan dasar dari ketertarikan peneliti untuk melakukan penelitian lebih lanjut terkait hubungan asupan vitamin C dan vitamin E terhadap kadar glukosa darah pada pasien rawat jalan Diabetes Melitus Tipe 2.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara asupan vitamin C dan vitamin E terhadap kadar gula darah pada pasien rawat jalan Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Dinoyo dan Janti Kota Malang



### **1.3 Tujuan**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui hubungan antara asupan vitamin C dan vitamin E terhadap kadar gula darah pada pasien rawat jalan Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Dinoyo dan Janti Kota Malang.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Menganalisis asupan vitamin C pada pasien DM tipe 2 rawat jalan di Puskesmas Dinoyo dan Janti di Kota Malang.
2. Menganalisis asupan vitamin E pada pasien DM tipe 2 rawat jalan di Puskesmas Dinoyo dan Janti di Kota Malang.
3. Menganalisis kadar gula darah pasien DM tipe 2 rawat jalan di Puskesmas Dinoyo dan Janti di Kota Malang.
4. Menganalisis hubungan intake vitamin C dan vitamin E terhadap kadar glukosa darah pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 rawat jalan di Puskesmas Dinoyo dan Janti di Kota Malang.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat Bagi Akademik**

Hasil penelitian ini dapat menjadi bahan pustaka informasi tentang pengaruh asupan vitamin C dan vitamin E terhadap kadar gula darah pada pasien DM tipe 2 dan dapat dijadikan edukasi lanjutan untuk upaya mengurangi risiko pasien DM tipe

2.

#### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat apakah asupan vitamin C dan vitamin E memberikan pengaruh terhadap kadar



glukosa darah pada pasien DM tipe 2 yang cukup membantu dalam upaya mengurangi risiko DM tipe 2.









## BAB II

## TINJAUAN PUSTAKA

## 2.1 Diabetes Melitus

### 2.1.1 Pengertian

Diabetes Melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik yang mempunyai karakteristik peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) sebagai akibat dari berkurangnya produksi hormon insulin oleh pankreas dan atau inadekuatnya efek hormon insulin (Zidny, 2010). Hiperglikemia kronik berhubungan dengan disfungsi dan kerusakan jangka panjang di berbagai organ terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah (*American Diabetes Association, 2010*).

### 2.1.2 Klasifikasi

Klasifikasi Diabetes Melitus adalah sebagai berikut:

a. Diabetes Melitus tipe 1 (*insulin dependent diabetic mellitus*)

Diabetes Melitus tipe 1 atau disebut juga dengan *insulin dependent* (tergantung insulin) adalah mereka yang menggunakan insulin oleh karena tubuh tidak dapat menghasilkan insulin. Pada DM tipe 1, sel beta mengalami kerusakan oleh virus atau autoimunitas. Selain itu juga dapat disebabkan karena faktor genetik dan faktor lingkungan. Injeksi insulin diperlukan setiap hari untuk pasien DM tipe 1 (*American Diabetes Association, 2010*).

b. Diabetes Melitus tipe 2 (*non insulin dependent diabetic mellitus*)



Diabetes Melitus tipe 2 atau juga disebut *non insulin dependent diabetic mellitus* adalah mereka yang membutuhkan insulin sementara atau seterusnya. Pankreas tidak cukup menghasilkan cukup insulin agar kadar gula darah normal, oleh karena badan tidak dapat respon terhadap insulin. Penyebabnya tidak hanya satu yaitu akibat resistensi yaitu banyaknya jumlah insulin tapi tidak berfungsi namun bisa juga terjadi karena kekurangan insulin atau karena gangguan sekresi atau produksi insulin (Hasdianah, 2012).

### 2.1.3 Etiologi

Pada DM tipe 1 terjadi kerusakan sel-sel beta pankreas pulau Langerhans yang disebabkan oleh reaksi autoimun. Rusaknya sel pembuat insulin terjadi melalui mekanisme imunologik menyebabkan hilangnya hampir seluruh insulin endogen. Selain untuk menurunkan kadar glukosa darah, pemberian insulin endogen mempunyai tujuan agar terhindar dari ketoasidosis diabetika. Virus yang dapat menyebabkan kerusakan sel beta diantaranya virus Rubella, CMVirus, Herpes, dan lain sebagainya. Antibodi yang dihubungkan dengan DM tipe 1 yaitu, ICCA (*Islet Cell Cytoplasmic Antibodies*), antibodi terhadap GAD (*Glutamic Acid Decarboxylase*), dan ICSEA (*Islet Cell Surface Antibodies*) (Hapsoro, 2009).

Sedangkan pada DM tipe 2 terjadi kurangnya produksi dan ketersediaan insulin dalam tubuh atau terjadi gangguan fungsi insulin, yang sebenarnya jumlahnya cukup. Karena kemampuan sel beta yang masih mampu mengimbangi resistensi insulin dengan memproduksi atau mensekresi insulin yang banyak, maka hiperglikemia belum terjadi. Sering berjalannya waktu akhirnya kemampuan sel beta pankreas untuk mensekresi insulin menurun



yang menyebabkan pelepasan insulin tidak mencukupi untuk mengimbangi glukosa yang berlebihan setelah makan (glukosa darah puasa meningkat). Kekurangan insulin disebabkan terjadi kerusakan sebagian kecil atau sebagian besar sel-sel beta pulau Langerhans dalam kelenjar pankreas yang berfungsi menghasilkan insulin. DM tipe 2 menjadi semakin umum oleh karena faktor resikonya yaitu obesitas dan kurangnya aktivitas fisik (*American Diabetes Association*, 2010).

#### 2.1.4 Patofisiologi DM tipe 2

DM tipe 2 disebabkan karena 2 hal yaitu resistensi insulin atau penurunan respon jaringan perifer terhadap insulin dan penurunan kemampuan sel  $\beta$  pankreas untuk mensekresi insulin sebagai respon terhadap beban glukosa (Kaku, 2010). Resistensi insulin disebabkan karena adanya penurunan kemampuan insulin untuk bekerja secara efektif pada organ target perifer (terutama otot dan hepar). Sel  $\beta$  pankreas merespon dengan mensekresi insulin lebih banyak sehingga kadar insulin meningkat (hiperinsulinemia). Hiperinsulinemia mengakibatkan reseptor insulin berupaya melakukan pengaturan sendiri (sel *regulation*) dengan menurunkan jumlah reseptor atau *down regulation* sehingga berdampak pada penurunan respon reseptornya dan mengakibatkan resistensi insulin. Terjadi peningkatan produksi glukosa dan penurunan penggunaan glukosa pada resistensi insulin, sehingga mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia). Sel  $\beta$  pankreas menjadi kurang sensitif untuk mensekresi insulin karena mengalami adaptasi diri dan berakhir pada akibat defisiensi insulin. Kemampuan sel  $\beta$  pankreas yang menurun untuk mensekresi insulin menyebabkan kadar insulin plasma turun dan diiringi kadar glukosa plasma yang meningkat dibandingkan normal (Vitriani, 2016).



### 2.1.5 Gejala-Gejala DM

#### a. Gejala akut penyakit DM

Gejala akut penyakit DM meliputi poliuria, polidipsia, dan polyphagia.

Poliuria berkaitan dengan kadar glukosa darah yang tinggi diatas 160-180

mg/dl maka glukosa akan sampai ke urin tetapi jika lebih tinggi lagi, ginjal

akan membuang air tambahan untuk mengencerkan sejumlah besar

glukosa yang hilang. Gula mempunyai sifat yang menarik air, sehingga

bagi penderitanya akan mengalami poliuria atau kencing dalam jumlah

banyak. Sedangkan polidipsia diawali dari banyaknya urin yang keluar

maka tubuh mengadakan mekanisme lain untuk menyeimbangkannya

yakni dengan banyak minum. Diabetisi akan selalu merasa ingin minum

untuk menghindari dari dehidrasi. karena insulin yang bermasalah,

pemasukan gula ke dalam sel-sel tubuh kurang akhirnya energi yang

dibentuk pun kurang. Diabetisi akan merasa kekurangan tenaga akhirnya

melakukan kompensasi yakni dengan banyak makan yang disebut

polyphagia (Perkeni, 2011).

#### b. Gejala kronik penyakit DM

Gejala kronik penyakit DM meliputi: a) sering mengantuk, b) pandangan

mata kabur, c) mati rasa atau rasa sakit pada bagian tubuh bagian bawah,

d) infeksi kulit, terasa disayat, gatal-gatal khususnya kaki, e) sangat lemah

atau cepat lelah, f) peningkatan kadar gula dalam darah, g) terdapat gula

pada air seni, h) cepat naik darah, i) mual-mual dan muntah-muntah, j) gigi

mudah goyah dan mudah lepas, k) kemampuan seksual menurun bahkan

impotensi, l) kesemutan (Novitasari, 2012).



### 2.1.6 Faktor Risiko DM

Faktor risiko terjadinya DM tipe 2 menurut ADA terdiri atas faktor risiko untuk DM tipe 2 yaitu: a) riwayat keluarga dengan DM tipe 2, b) obesitas, c) usia yang lebih tua, d) hipertensi, e) kolesterol tidak terkontrol, f) riwayat DM pada kehamilan, g) ras atau etnik. Sedangkan faktor risiko untuk DM tipe 1 yaitu: a) riwayat keluarga, b) paparan protein susu sapi : konsumsi susu sapi pada anak usia dini telah di selidiki sebagai faktor penyebabnya, c) infeksi virus pada janin atau pada masa kecil, d) berat lahir lebih besar dari 4.49 kg, e) preeklampsia (tekanan darah tinggi pada ibu hamil), f) dilahirkan oleh seorang ibu yang lebih tua dari 25 tahun (Hasdianah, 2012).

### 2.1.7 Diagnosis DM

Kriteria diagnostik DM yang dianjurkan *American Diabetes Association* yaitu bila terdapat salah satu atau lebih hasil pemeriksaan gula darah yaitu: a) kadar gula darah sewaktu  $\geq 200$  mg/dl, b) kadar gula darah puasa  $\geq 126$  mg/dl, c) kadar glukosa plasma  $\geq 200$  mg/dl pada 2 jam sesudah beban glukosa 75 gram pada tes toleransi glukosa oral.

Tes TTGO yakni tes toleransi glukosa oral. Tes ini dapat digunakan untuk mengetahui seseorang menderita DM atau tidak. Adapun cara melakukan tes TTGO sebagai berikut:

1. Puasa 10 jam, misalnya dari pukul 22.00 sampai dengan pukul 07.00
2. Pagi hari dilakukan pengambilan darah
3. Minum larutan glukosa 75 gram dengan syarat tidak diperbolehkan makan atau minum apapun
4. Tunggu selama 2 jam kemudian dilakukan pengambilan darah yang ke



Sementara hasilnya dapat berupa kadar gula darah sesudah puasa selama 8-10 jam lebih dari 126 mg/dl dan TTGO kadar gula darah 2 jam sesudah minum 75 gram glukosa lebih dari 200 mg/dl<sup>2</sup> (Panut, 2012).

Gula darah yang tinggi tidak selamanya terdiagnosa DM. IFG (*impaired fasting tolerance*) adalah glukosa darah puasa yang terganggu yakni gula darah setelah puasa 8-10 jam antara 100 mg /dl sampai kurang dari 126 mg/dl. Sedangkan IGT (*impaired glucose tolerance*) adalah toleransi glukosa terganggu yakni apabila TTGO, 2 jam sesudah minum 75 gram glukosa, gula darah berada antara 140 mg/dl sampai kurang dari 200 mg/dl (Novitasari, 2012).

### 2.1.8 Kadar Gula Darah

Pengaturan fisiologis kadar glukosa darah sebagian besar tergantung dari sintesis glikogen, ekstraksi glukosa, dan glikogenolisis dalam hati. Glukosa juga dipergunakan sebagai sumber energi oleh jaringan perifer otot dan adipose. Jaringan-jaringan ini memiliki peran dalam mempertahankan kadar glukosa darah. Jaringan-jaringan perifer yang menggunakan jumlah glukosa yang diambil dan dilepaskan oleh hati tergantung dari keseimbangan fisiologis berupa hormon-hormon. Hormon tersebut ada yang berupa hormon menurunkan kadar glukosa darah dan hormon meningkatkan kadar glukosa darah. Hormon yang menurunkan glukosa darah adalah insulin. Sedangkan hormon yang meningkatkan glukosa darah akan membentuk mekanisme *counter regulator* yang mencegah timbulnya hipoglikemia akibat pengaruh insulin. Hormon yang meningkatkan kadar glukosa darah yaitu glukagon, glukokortikoid, *growth hormone*, dan epinefrin (Qurratuaeni, 2009).

Tes kadar glukosa plasma setelah pemberian suatu beban glukosa merupakan metode yang lebih sensitif untuk dapat mengetahui adanya kelainan dalam metabolisme glukosa darah. Glukosa akan terserap ketika



individu non diabetic mengkonsumsi glukosa, setelah itu akan menunjukkan kenaikan kadar glukosa plasma sementara. Kenaikan ini menghasilkan dampak pembuangan glukosa yang mulai aktif, dan kadar glukosa plasma akan kembali normal. Insulin dan rangsang utama terhadap pelepasan insulin adalah glukosa yang menjadi perantara di respon tersebut. Tes-tes yang digunakan untuk pengukuran yang tepat suatu beban glukosa adalah glukosa plasma 2 jam postprandial dan tes toleransi glukosa (Wulandari, 2014).

### 2.1.9 Perhitungan Kebutuhan Energi dan Zat Gizi pada Pasien DM

Cara untuk menentukan kebutuhan energi dan zat gizi penyandang diabetes yaitu:

1. Menghitung kebutuhan kalori yaitu dengan memperhitungkan kebutuhan kalori basal yang besarnya 25-30 kalori/kgBB ideal, ditambah atau dikurangi bergantung pada beberapa faktor seperti: jenis kelamin, umur, aktivitas, berat badan, dll.

Perhitungan berat badan ideal menurut Indeks Massa Tubuh (IMT) yaitu dapat dihitung dengan rumus:  $IMT = BB \text{ (kg)} / TB \text{ (m}^2\text{)}$

Tabel 2.1 Kriteria Penilaian IMT untuk Orang Indonesia

Status Gizi	IMT (kg/m <sup>2</sup> )
Kurus Sekali	< 17.0
Kurus	17.0 – 18.4
Normal	18.5 – 25.0
Gemuk	25.1 – 27.0
Gemuk Sekali	> 27.0

(Wahyuningsih, 2013)

Perhitungan berat badan ideal (BBI) dengan rumus Brocca yang dimodifikasi adalah sbb:

- a. Berat badan ideal =  $90\% \times (TB \text{ dalam cm} - 100) \times 1 \text{ kg}$



b. Bagi pria dengan tinggi badan di bawah 160 cm dan wanita di bawah 150 cm, rumus dimodifikasi menjadi:

Berat Badan ideal (BBI) = (TB dalam cm – 100) x 1 kg

BB Normal : BBI  $\pm$  10%

Kurus : BBI – 10%

Gemuk : BBI + 10%

(Perkeni, 2011)

Faktor-faktor yang menentukan kebutuhan kalori antara lain:

a. Jenis Kelamin

Kebutuhan kalori pada wanita lebih kecil daripada pria. Yaitu kebutuhan kalori wanita sebesar 25 kal/kg BB dan untuk pria sebesar 30 kal/kg BB.

b. Umur

Untuk pasien usia di atas 40 tahun, kebutuhan kalori di kurangi 5% untuk dekade antara 40 dan 59 tahun, di kurangi 10% untuk dekade antara 60 dan 69 tahun dan dikurangi 20%, di atas usia 70 tahun.

c. Aktivitas Fisik atau Pekerjaan

a) Istirahat : + 10%, b) Aktivitas ringan: +20%, c) Aktivitas sedang: +30%,

d) aktivitas sangat berat: 50%.

d. Berat Badan

Apabila kegemukan dikurangi sekitar 20-30% tergantung kepada tingkat kegemukan. Apabila kurus ditambah sekitar 20-30% sesuai dengan kebutuhan untuk meningkatkan BB. Untuk tujuan penurunan berat badan jumlah kalori yang diberikan paling sedikit 1000-1200 kkal perhari untuk wanita dan 1200-1600 kkal perhari untuk pria.

Makanan sejumlah kalori terhitung dengan komposisi tersebut di atas dibagi dalam 3 porsi besar untuk makan pagi (20%), siang (30%), dan sore (25%),



serta 2-3 porsi makanan ringan (10-15%) di antaranya, untuk meningkatkan kepatuhan pasien, sejauh mungkin perubahan dilakukan sesuai dengan kebiasaan. Untuk penyandang diabetes yang mengidap penyakit lain, pola pengaturan makan disesuaikan dengan penyakit penyertanya.

(Perkeni, 2011)

2. Kebutuhan protein normal, yaitu 10-15% dari kebutuhan energi total.
3. Kebutuhan lemak sedang, yaitu 20-25% dari kebutuhan energi total, dalam bentuk <10% dari kebutuhan energi total berasal dari lemak jenuh, 10% dari lemak tidak jenuh ganda, sedangkan sisanya dari lemak tidak jenuh tunggal. Asupan kolesterol makanan dibatasi yaitu  $\leq 300$  mg per hari.
4. Kebutuhan karbohidrat adalah sisa dari kebutuhan energi total yaitu 55-60%.
5. Penggunaan gula murni dalam minuman dan makanan tidak diperbolehkan kecuali jumlahnya sedikit sebagai bumbu. Bila kadar glukosa darah sudah terkendali, diperbolehkan mengkonsumsi gula murni sampai 5% dari kebutuhan energi total.
6. Penggunaan gula alternatif dalam jumlah terbatas. Gula alternatif adalah bahan pemanis selain sakarosa. Ada dua jenis gula alternatif yaitu yang bergizi dan tidak bergizi. Gula alternatif adalah fruktosa, manitol, silitol, dan gula alkohol berupa sorbitol. Sedangkan gula alternatif tak bergizi adalah sakarin dan aspartam. Di anjurkan penggunaan alternatif dalam jumlah terbatas. Fruktosa dalam jumlah 20% dari kebutuhan energi total dapat meningkatkan kolesterol dan *low density lipoprotein* (LDL), sedangkan gula alkohol dalam jumlah berlebihan mempunyai pengaruh laksatif.
7. Asupan serat 25 g/hari dengan mengutamakan serat larut air yang terdapat di dalam sayur dan buah.
8. Cukup vitamin dan mineral.



9. Pasien DM dengan tekanan darah normal diperbolehkan mengonsumsi natrium dalam bentuk garam dapur seperti orang sehat, yaitu 3000 mg/hari.

Asupan garam harus dikurangi, apabila mengalami hipertensi.

(Almatsier, 2009)

#### 2.1.10 Obat Antidiabetik Oral (OAD)

Pemberian OAD boleh dilakukan jika olahraga dan diet saja tidak berhasil mencapai target penurunan gula darah dalam waktu 6-12 minggu. Olahraga dan diet tetap dilakukan selama penggunaan OAD. Berdasarkan cara kerjanya OAD dibagi menjadi tiga kelompok yaitu:

- a. Obat yang mempengaruhi kerja insulin. Contohnya metformin dan tiazolidinon.
- b. Obat yang menghalangi penyerapan glukosa. Preparat golongan yang banyak digunakan saat ini adalah penghambat alfa glukosidase dan miglitoliol.
- c. Obat yang berfungsi pokok sebagai perangsang sekresi insulin. Contoh yang paling banyak digunakan adalah sulfonilurea.

(Arisman, 2011)

Beberapa OAD akan dijelaskan secara singkat dibawah ini:

##### a. Sulfonilurea

Sulfonilurea bekerja dengan merangsang sekresi insulin di kelenjar pankreas, sehingga hanya efektif pada penderita DM yang sel-sel  $\beta$  pankreasnya masih berfungsi dengan baik. Efek samping golongan obat ini antara lain gangguan saluran cerna dan gangguan susunan syaraf.

Gangguan saluran cerna berupa mual, diare, sakit perut, hipersekresi asam lambung dan sakit kepala. Sedangkan gangguan susunan syaraf berupa vertigo, bingung, ataksia dan lain sebagainya. Obat golongan ini



cenderung meningkatkan berat badan. Contoh senyawa dari sulfonilurea adalah glipizide, glikazida, glimepiride, glikuidon, gliburida/glibenklamida.

b. Tiazolidindion

Tiazolidindion bekerja dengan meningkatkan kepekaan tubuh terhadap insulin. Berikatan dengan PPAR $\gamma$  (*peroxisome proliferator activated receptor-gamma*) di otot, jaringan lemak, dan hati untuk menurunkan resistensi insulin. Contoh senyawanya adalah troglitazone, pioglitazone, dan rosiglitazone.

c. Meglitinida

Mekanisme kerja meglitinida yaitu meningkatkan sintesis dan sekresi insulin oleh kelenjar pankreas. Efek samping dari golongan obat ini adalah keluhan saluran cerna dan keluhan infeksi saluran nafas atas (ISPA). Contoh senyawanya adalah repaglinide dan nateglinida.

d. Biguanida

Mekanisme kerja biguanida yaitu dengan bekerja langsung pada hepar, menurunkan produksi glukosa hati. Tidak merangsang sekresi insulin oleh kelenjar pankreas. Golongan obat ini hampir tidak pernah menyebabkan hipoglikemia. Efek samping dari biguanida adalah muntah, kadang-kadang diare, mual, dan dapat menyebabkan asidosis laktat. Contoh senyawanya adalah metformin.

e. Inhibitor alfa glukosidase

Mekanisme kerja inhibitor alfa glukosidase adalah memperlambat absorpsi glukosa ke dalam darah dengan menghambat kerja enzim-enzim yang terdapat pada dinding usus halus yang mencerna karbohidrat. Efek samping dari golongan obat ini adalah perut kurang nyaman, sering flatulans dan kadang-kadang diare. Obat ini hanya memengaruhi kadar glukosa



darah pada waktu makan dan tidak mempengaruhi kadar glukosa darah setelah itu. Contoh senyawanya adalah acarbose dan miglitol.

(Depkes RI, 2005)

## **2.2 Radikal Bebas**

### **2.2.1 Pengertian**

Radikal bebas adalah atom atau molekul yang mengandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada orbital luarnya. Hal tersebut mengakibatkan atom atau molekul menjadi tidak stabil dan sangat reaktif mencari pasangan dengan cara menyerang atau mengikat elektron molekul yang berada di sekitarnya (Gutowski dan Kowalczyk, 2013). Di dalam tubuh, radikal bebas akan terus melakukan regenerasi melalui reaksi berantai yang pada akhirnya jumlahnya akan terus bertambah. Serangan radikal bebas akan menyebabkan gangguan membran, metabolisme, dan fungsi gen serta kerusakan sel secara langsung (Purboyo, 2009).

### **2.2.2 Dampak dari Radikal Bebas**

Dampak yang tidak berbahaya jika elektron yang terikat oleh senyawa radikal bebas tersebut bersifat ionik. Dampak yang berbahaya jika elektron yang terikat radikal bebas berasal dari senyawa yang berikatan kovalen karena ikatan tersebut digunakan secara bersama-sama pada orbital terluarnya. Umumnya, senyawa yang memiliki ikatan kovalen adalah molekul-molekul besar (biomakromolekul) seperti lipid, DNA, maupun protein (Sarma, 2010).

Radikal bebas dapat terbentuk melalui 2 cara, yaitu secara endogen (sebagai respon normal proses biokimiawi intrasel maupun ekstrasel), dan secara eksogen (misalnya dari makanan, polusi, serta injeksi ataupun absorpsi melalui kulit). Keseimbangan antara radikal bebas sebagai oksidan



dan antioksidan terjadi di dalam tubuh dalam keadaan normal. Keseimbangan tersebut menjadi terganggu bila terjadi radiasi, trauma, infeksi, atau keadaan lain seperti dislipidemia, orang yang merokok, atau keadaan DM. Keadaan ini akan memicu terjadinya stres oksidatif yang selanjutnya akan meningkatkan peroksidasi lipid. Beberapa contoh radikal bebas antara lain anion superoksida ( $O_2^-$ ), nitrit oksida ( $NO^-$ ), radikal hidroksil ( $-OH$ ), hydrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) dan sebagainya (Panut, 2012).

### 2.2.3 Hubungan Radikal Bebas dengan DM

Penyakit DM menyebabkan stres oksidatif meningkat. Kerusakan sel oksidatif disebabkan oleh radikal bebas yang dapat menyebabkan peningkatan risiko penyakit DM. Enzim antioksidan menangkap reaktivitas oksigen secara umum yang ada pada sel. Radikal bebas yang meningkat menyebabkan gangguan fungsi sel dan kerusakan oksidatif pada membran. Antioksidan mempertahankan sistem perlindungan tubuh melalui efek penghambat pembentukan radikal bebas pada kondisi tertentu. Kerusakan jaringan dapat disebabkan oleh penangkapan radikal bebas yang tidak efektif.

Kerusakan pankreas menyebabkan peningkatan kadar glukosa dalam darah sehingga tidak dapat menghasilkan insulin. Kerusakan pankreas ini dapat disebabkan oleh senyawa radikal bebas yang merusak sel-sel pada pankreas sehingga tidak dapat berfungsi (Hapsoro, 2009).

Mekanisme peningkatan stres oksidatif akibat kadar glukosa darah yang meningkat terjadi melalui beberapa jalur seperti jalur poliol-sorbitol, jalur peningkatan produksi *Advanced Glycation End Products* (AGE), jalur *hexosamine*, dan autooksidasi glukosa (Puroboyo, 2009).

#### a. Jalur poliol pada saraf perifer

Pada normoglikemia, sebagian besar glukosa seluler mengalami fosforilasi menjadi glukosa-6-fosfat oleh enzim heksokinase. Bagian kecil



dari glukosa yang tidak mengalami fosforilasi memasuki jalur poliol, yakni jalur alternatif metabolisme glukosa. Melalui jalur ini terdapat enzim *aldose reductase* (AR) yaitu enzim yang membantu merubah glukosa dalam sel menjadi sorbitol. Peningkatan sorbitol terjadi pada keadaan hiperglikemia. Sorbitol mempunyai sifat menarik air sehingga jika adanya sorbitol yang berlebihan akan menyebabkan cairan *aqueous* masuk ke dalam sel mengakibatkan peningkatan tekanan osmotik lalu dapat mengalami nekrosis sel (Puroboyo, 2009). Enzim sorbitol dehidrogenase (SDH) membantu merubah sorbitol menjadi fruktosa. Jalur poliol mengubah glukosa dan produk metabolit yang dihasilkan seperti fruktosa 3-fosfat (F-3-P) dan 3-deoksiglukosa (3-DG) bersifat lebih poten untuk mengalami reaksi glikasi nonenzimatik dibandingkan fruktosa, sehingga produksi AGE meingkat, AGE yang berikatan dengan reseptornya akan mengakibatkan stres oksidatif meningkat (Panut, 2012).

Jalur poliol menyebabkan kadar sorbitol dan fruktosa intraseluler meningkat serta menurunkan rasio NADPH/NADP<sup>+</sup>. Enzim SDH yang merubah sorbitol menjadi fruktosa menyebabkan terbentuknya NADH yang merupakan substrat untuk membentuk ROS oleh NADH oksidase (NO<sub>x</sub>). Aktivitas antioksidan seluler glutation (GSH) juga terhambat karena disebabkan oleh penurunan NADPH sel oleh *aldose reduktase* yang merupakan sebagai kofaktor. Adanya persaingan antara glutation reduktase dan AR dalam menggunakan NADH sebagai kofaktor menyebabkan deplesi glutation tereduksi yang akan meningkatkan produksi radikal bebas oksigen (Panut, 2012).

b. Jalur peningkatan produksi *Advanced Glycation End Products* (AGE)

Produk akhir dari glikasi non enzimatis yaitu AGE. AGE merupakan salah satu produk sebagai penanda modifikasi protein



sebagai akibat reaksi gula pereduksi. Glukosa sebagai gula pereduksi dapat menjadi toksik. Kemampuan kimiawi gugus karbonil aldehid yang dimiliki glukosa tersebut menyebabkan adanya toksik. Aldehid merupakan senyawa yang mampu berikatan secara kovalen sehingga terjadi modifikasi protein. Reaksi glikasi dikenal sebagai reaksi pengikatan aldehid pada protein. Reaksi secara non enzimatis glukosa darah dengan protein di dalam tubuh akan berlanjut sebagai reaksi *browning* dan oksidasi. Hasil reaksi tersebut menyebabkan adanya akumulasi modifikasi kimia protein jaringan. Pada diabetes, akumulasi AGE di berbagai jaringan merupakan sumber utama radikal bebas sehingga mampu berperan dalam peningkatan stres oksidatif dan mempercepat terjadinya retinopati, nefropati, neuropati, katarak, serta aterosklerosis (Zidny, 2010).

Pada jaringan syaraf, seperti sel schwann akan mengekspresikan *Receptor for Advanced Glycation End Product* (RAGE) terbentuk reaksi stres oksidatif melalui aktivasi NADPH oksidase ketika AGE berikatan dengan RAGE. Komplek  $\text{ik-}\beta$ - *Nuclear Factors* akan berpisah pada masing-masing fraksi  $\text{ik}\beta$  dan  $\text{NF}\kappa\beta$  kemudian bertranslokasi ke nukelus sebagai faktor transkripsi untuk mengaktifasi gen yang berhubungan dengan kematian atau kehidupan sel. Akibatnya akan terjadi disfungsi saraf yang menyebabkan perlambatan konduksi saraf atau nyeri (Darsana, 2014).

### c. Autooksidasi Glukosa

Pada keadaan terdapat ion metal transisi, glukosa dalam bentuk enediol dioksidasi menjadi radikal anion anediol. Radikal anion yang terbentuk dikonversi menjadi senyawa reaktif ketoaldehid dan radikal anion superoksida. Kerusakan lipid dan protein disebabkan oleh hidrogen



peroksida ( $H_2O_2$ ) yang juga dihasilkan oleh proses autooksidasi glukosa tersebut (Panut, 2012).

#### d. Jalur *hexosamine*

Pada keadaan hiperglikemia, fruktosa 6-fosfat melalui glutamine: fruktosa 6-fosfat aminotransferase (GFAT) akan membentuk glucosamine 6-fosfat dan asetilglukosamine yang dapat mensintesis glikoprotein. Hal ini dapat meningkatkan produksi hidrogen peroksida dan menyebabkan resistensi insulin (Liang, 2014).

## 2.3 Vitamin C

### 2.3.1 Pengertian

Vitamin C (asam askorbat) merupakan vitamin larut air. Vitamin C diabsorpsi usus halus, dan hampir seluruh asam askorbat dari makanan terabsorpsi sempurna. Vitamin C masuk sirkulasi untuk didistribusikan ke sel-sel tubuh. Vitamin C bersifat asam, hidrofilik, dan mudah teroksidasi (Istiqomah, 2015). Vitamin C berfungsi membantu penyerapan besi sehingga absorpsi akan lebih banyak dalam usus. Selain itu, vitamin C akan optimal pada lingkungan air sehingga merupakan antioksidan utama dalam plasma terhadap serangan radikal bebas dan juga berperan dalam sel (Sulistyawati, 2006).

### 2.3.2 Fungsi Vitamin C dan Kecukupan

Sebagai zat yang menangkal radikal bebas, vitamin C dapat langsung bereaksi dengan superoksida dan anion hidroksil, serta berbagai hidroperoksida lemak. Vitamin C melakukan regenerasi bentuk vitamin E sebagai antioksidan pemutus-reaksi berantai (Sulistyawati, 2006).

Tabel 2.2 Angka Kecukupan Gizi Perhari yang Dianjurkan untuk Vitamin C



Golongan Umur	Jumlah Vitamin C (mg)
Wanita	
30-49 tahun	75
50-64 tahun	75
65-80 tahun	75
80+ tahun	75

(Almatsier, 2009)

### 2.3.3 Metabolisme Vitamin C

Vitamin C dapat masuk ke peredaran darah melalui vena porta dengan cara diabsorpsi secara aktif dan mungkin pula secara difusi pada bagian atas usus halus. Konsumsi di antara 20 mg/hari dan 120 mg/hari mempunyai rata-rata absorpsi 90%. Kemudian vitamin C dibawa semua ke jaringan. Konsentrasi tertinggi adalah di dalam jaringan adrenal, pituitari, dan retina (Almatsier, 2008).

Asam dehidroaskorbat merupakan bentuk oksidasi dari vitamin C yang selanjutnya akan di hidrolisis menjadi asam *diketogluconic* dan kemudian dioksidasi menjadi asam oksalat dan *threonic*. Vitamin C yang digunakan dengan dosis tinggi akan dioksidasi menjadi karbondioksida.

Vitamin C diekskresi dari dalam tubuh menjadi bentuk *unmetabolised* dan metabolit vitamin C, seperti oksalat yang sebagian besar diekskresikan melalui urin. Proses ekskresi tidak mengalami perubahan bentuk jika vitamin C dikonsumsi dengan dosis yang tinggi (Wulandari, 2014). Vitamin C mudah rusak oleh suhu.

### 2.3.4 Hubungan Vitamin C dengan DM

Pada pembuluh darah, vitamin C akan bekerja secara ekstraseluler di bawah 1 jam setelah infus, selebihnya akan memasuki sel endotel dan



bekerja intraselular. Secara ekstraseluler, pada proses autooksidasi glukosa dan sintesis nitrit oksida dihasilkan radikal superoksida yang dapat diredam oleh vitamin C. Akan terjadi reaksi dengan nitrit oksida mengasilkan radikal peroksinitrit yang bersifat sitotoksik jika terdapat radikal superoksida yang berlebih. Penghambatan pembentukan radikal peroksinitrit akan menjaga fungsi vasodilatasi pembuluh darah yang diperankan oleh nitrit oksida. Radikal superoksida sebagai produk samping pembentukan nitrit oksida dapat ditekan karena adanya pengaruh asam askorbat terhadap enzim nitrit oksida sintase.

Peran vitamin C pada DM adalah sebagai inhibitor enzim aldose reduktase. Dengan adanya inhibitor ini penggunaan ekuivalen pereduksi berkurang. Ekuivalen pereduksi memiliki fungsi untuk konversi glutation teroksidasi (GSSG) menjadi glutation tereduksi (GSH) yang memiliki efek bagus yaitu mencegah penumpukkan sorbitol pada jaringan (Ismail, 2012).

Meminimalisasi pembentukan AGE termasuk manfaat dari penggunaan antioksidan. Mekanisme nya tidak terlepas dari peran vitamin C pada jalur poliol sorbitol. Sorbitol di jaringan yang berkurang akan menekan fruktosa sehingga proses glikasi nonenzimatik juga ditekan (Puroboyo, 2009).

Vitamin C yang dapat menghambat enzim AR dan produksi AGE secara tidak langsung akan menghambat terjadinya stres oksidatif yang diakibatkan hiperglikemia. Kadar gula darah akan terkontrol jika tidak terjadi hiperglikemia. Penelitian yang dilakukan oleh Arkadekani (2007) menemukan hasil bahwa setelah pemberian vitamin C 500 mg selama 3 bulan terjadi penurunan yang signifikan terhadap glukosa darah puasa pada 84 pasien DM tipe 2 di Iran (Arkadekani, 2007).



Vitamin C bentuk tereduksi maupun teroksidasi dapat menghambat masuknya glukosa melalui GLUT *transporter* ke dalam sel sehingga mampu mengurangi gangguan vasodilatasi tergantung sel endotel (Puroboyo, 2009).

## 2.4 Vitamin E

### 2.4.1 Pengertian

Vitamin E (tokoferol) merupakan vitamin larut lemak. Terdapat delapan bentuk vitamin E, yaitu empat tokoferol alfa, beta, gamma, dan delta serta empat tokotrienol. Dari delapan bentuk tersebut, alfa yang ditemukan dalam darah dan jaringan tubuh bermanfaat bagi aktivitas biologis yang memiliki fungsi yaitu sebagai antioksidan primer yang dapat mengakhiri rentetan reaksi radikal bebas dan menjadi pemutus rantai peroksida lemak pada membran dan LDL (Yulianto, 2013).

Contoh makanan yang mengandung sumber vitamin E yaitu minyak tumbuhan seperti minyak bunga matahari, minyak zaitun, kacang-kacangan, biji gandum, dan sayuran berwarna hijau. Jumlah vitamin E cukup terbatas pada hewan seperti daging sapi, unggas, atau ikan (Kumalaningsih, 2007).

### 2.4.2 Fungsi Vitamin E dan Kecukupan

Fungsi utama vitamin E adalah sebagai antioksidan yang larut dalam lemak dan mudah memberikan hidrogen dari gugus hidroksil (OH) pada struktur cincin ke radikal bebas. Radikal bebas menjadi tidak reaktif jika menerima hidrogen. Vitamin E berada di dalam lapisan fosfolida membran sel dan memegang peranan biologik utama dalam melindungi asam lemak tidak jenuh ganda dan komponen membran sel lain dari oksidasi radikal bebas (Almatsier, 2009).



Tabel 2.3 Angka Kecukupan Gizi Perhari yang Dianjurkan untuk Vitamin E

Golongan umur	Jumlah Vitamin E (mg)
Wanita	
30-49 tahun	15
50-64 tahun	15
65-80 tahun	15
80+ tahun	15

(Almatsier, 2009)

### 2.4.3 Metabolisme Vitamin E

Sebanyak 20-80% vitamin E diabsorpsi di bagian atas usus halus dalam bentuk misel yang pembentukannya bergantung pada garam empedu dan lipase pankreas. Trigliserida rantai sedang membantu absorpsi tokoferol dan dihambat oleh asam lemak rantai panjang tidak jenuh ganda. Kondisi untuk penyerapan seperti pada lemak, yaitu, emulsifikasi efisien, solubilisasi dalam campuran misel garam empedu, serapan oleh eritrosit, dan sekresi ke dalam sirkulasi melalui sistem limfatik (Vitriani, 2016). Transportasi dari mukosa usus halus ke dalam sistem limfe dilakukan oleh kilomikron untuk dibawa ke hati. Dari hati bentuk alfa-tokoferol di angkut oleh *very low-density lipoprotein* (VLDL) masuk ke dalam plasma, sedangkan sebagian besar gama-tokoferol dikeluarkan melalui empedu. Tokoferol dalam plasma kemudian diterima oleh reseptor sel-sel perifer *low-density lipoprotein* (LDL) dan masuk ke membran sel. Tokoferol menumpuk di bagian-bagian sel di mana produksi radikal bebas paling banyak terbentuk, yaitu di mitokondria dan retikulum endoplasma sehingga juga dapat mengurangi stres oksidatif (Almatsier, 2009).



#### 2.4.4 Hubungan Vitamin E dengan Konsumsi Lemak

Vitamin E adalah vitamin yang larut lemak terdiri dari campuran substansi tokoferol dan tokotrienol. Lemak akan berikatan dengan protein di dalam darah yang akan membentuk lipoprotein dan di transfer menuju otot dan hati.

Proses absorpsi vitamin E dimulai dari pembentukan misel di usus, kemudian vitamin E ditransportasikan dalam fraksi  $\beta$ -lipoprotein dari darah. Penyerapan vitamin E oleh usus akan semakin mudah jika terdapat lemak dan dalam kondisi tubuh yang mempermudah penyerapan lemak tersebut.

Pendistribusian vitamin E bersama lipoprotein berlangsung dengan konsentrasi tinggi dan secara maksimal (Fauziah, 2013).

Vitamin E yang berada dalam lapisan fosfolipid membran sel memiliki peran untuk melindungi membran sel dan asam lemak dari oksidasi radikal bebas. Vitamin E mempunyai kemampuan menetralkan *intermediate peroxidase* dengan cara mengubah radikal menjadi *hydroperoxide*. Vitamin E dapat mengendalikan peroksidasi lemak dengan memberikan hidrogen dari gugus hidroksil (OH) ke dalam reaksi, menghalangi aktivitas tambahan yang dilakukan oleh peroksida, sehingga reaksi berantai terputus dan bersifat membatasi kerusakan. Vitamin E memiliki reaksi langsung dengan radikal bebas peroksidasi lipid membentuk tokoferil quinon yang stabil dan teroksidasi sempurna sehingga peroksidasi lipid dapat berhenti. Akibatnya rangkaian peroksidasi lipid terputus sehingga sel lemak tidak terganggu dan reseptor menangkap dengan mudah untuk dimasukkan dalam lingkup selular maupun subselular yang selanjutnya akan dimetabolisme hampir disemua sel tubuh terutama di sel hati dan usus secara endositosis dan dicerna dalam lisosom (Jusup, 2014).

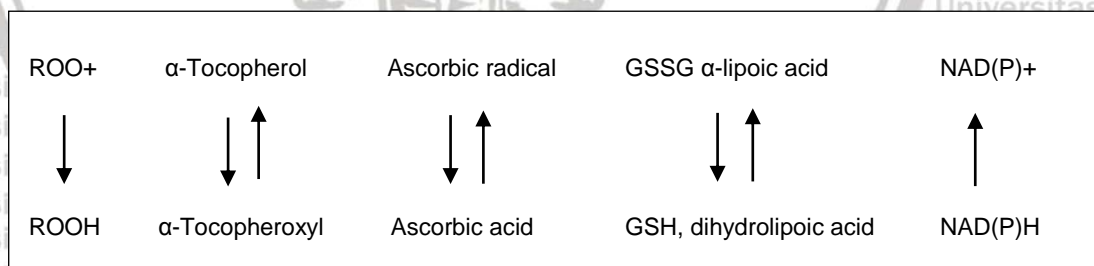
Vitamin E dapat meningkatkan kerja HDL (*High-Density Lipoprotein*) serta pengurangan kecepatan oksidasi terhadap HDL. Vitamin E dapat menekan



stres oksidatif karena vitamin E di dalam darah akan di transport oleh apoprotein yang menyebabkan apoE meningkat. Kolesterol bebas dari sel makrofag akan diambil oleh HDL yang mengandung apoE selanjutnya diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh enzim LCAT (*Lecithin Cholesterol Acyl-Transferase*). Selanjutnya sebagian kolesterol ester dibawa oleh HDL yang akan mengalami dua jalur. Jalur pertama melalui hati dan ditangkap oleh SR-B1 disebut juga *scavenger* reseptor klas B tipe 1. Jalur kedua adalah kolesterol dalam HDL mengalami perpindahan dengan trigliserida VLDL dan IDL (*Intermediate-Density Lipoprotein*) dengan bantuan CEPT (*Cholesterol Ester Transfer Protein*) (Krinansari, 2011).

#### 2.4.5 Hubungan Vitamin E dengan DM

Saat proses melumpuhkan radikal bebas, vitamin E bekerja sama dengan vitamin C dan dengan bantuan senyawa glutathion, betakaroten, seng, mangan, dan selenium akan memudahkan pelumpuhan radikal bebas (Kumalaningsih, 2007).



Gambar 2.1 Hubungan Sinergisme Antioksidan

Vitamin E akan menetralsir pertama kali saat radikal masuk, kemudian vitamin C dan dilanjutkan oleh mekanisme oksidatif dari dalam tubuh, salah satunya dilakukan oleh glutation. Di dalam sistem tersebut ada saling keterkaitan antara satu dengan yang lain.



Pertahanan sel terhadap ROS melalui mekanisme pengeluaran oleh vitamin antioksidan, reduksi enzimatis perbaikan membran dan DNA yang rusak oleh enzim dan kompartementasi. Vitamin C dan vitamin E sebagai vitamin antioksidan dapat menghentikan reaksi berantai radikal bebas. Pada sel terdapat mekanisme perbaikan DNA dan pengeluaran asam lemak teroksidasi dari membran. Pertahanan kompartementasi mengacu kepada pemisahan spesies dan tempat terlibat dalam pembentukan ROS dari bagian sel lainnya (Sulistyowati, 2010).

Vitamin E mempunyai efek yang bagus dalam perbaikan transport glukosa dan sensitivitas insulin. Selain itu, vitamin E dapat memperbaiki potensi sistem pertahanan radikal bebas dengan meningkatkan level glutathion di dalam darah. Vitamin E berperan sebagai kofaktor enzim GPX yang membantu menetralkan radikal bebas melalui reduksi glutathion (Ismail, 2012). Radikal bebas yang dapat dicegah akan menghambat terjadinya kerusakan sel beta agar sensitivitas dan sekresi insulin tidak terganggu. Akibat tidak terjadinya hiperglikemia, glukosa darah dapat dikontrol. Penelitian yang dilakukan oleh Rafighi et al (2013) bahwa setelah diberikan suplementasi vitamin E sebesar 900 IU perhari selama 3 bulan pada 44 responden menunjukkan hasil penurunan yang signifikan pada glukosa darah puasa responden. Level GSH sel darah merah dan rasio GSH/GSSG plasma dapat meningkat dengan dosis farmakologis vitamin E (600mg/hari) selama 4 minggu. Vitamin E dapat mengurangi glikosidasi hemoglobin dan berbagai protein serum. Selain itu, aktivitas protein kinase C dapat berkurang dengan adanya senyawa  $\alpha$ -tokoferol. Protein kinase C yaitu enzim yang terkait langsung dengan peningkatan senyawa oksigen reaktif (Chikezie, 2015).



## 2.5 Pola Konsumsi Pangan

### 2.5.1 Pengertian

Cara seseorang atau sekelompok orang untuk memilih makanan yang dikonsumsi dengan tujuan dan pada waktu tertentu. Pola konsumsi didefinisikan sebagai jenis pangan dan jumlah energi yang dikonsumsi oleh masyarakat (Cahyaningsih, 2008). Konsumsi pangan dimaksudkan untuk memenuhi kebutuhan secara psikologis, sosial, dan biologis (Makuituin, 2013).

### 2.5.2 Semi Quantitative Food Frequency (SQ-FFQ)

Metode kuantitatif dan metode kualitatif adalah metode yang digunakan untuk mengukur konsumsi makanan pada individu. Metode kuantitatif salah satunya adalah *food frequency questionnaire* (FFQ) yaitu untuk memberikan informasi retrospektif tentang pola makan yang digunakan dalam waktu yang lebih lama (Makuituin, 2013).

Metode frekuensi makanan adalah metode untuk memperoleh data tentang frekuensi konsumsi sejumlah bahan makanan atau makanan jadi selama periode tertentu seperti hari, minggu, bulan atau tahun. Cara ini paling sering digunakan dalam penelitian epidemiologi karena periode pengamatan lebih lama dan dapat membedakan individu berdasarkan ranking tingkat konsumsi zat gizi. SQ-FFQ adalah suatu metode atau cara konsumsi yang dapat memberikan informasi mengenai data asupan gizi secara umum dengan cara memodifikasi berdasarkan metode FFQ. Cara yang digunakan pada SQ-FFQ adalah dengan mengkalikan frekuensi setiap jenis makanan yang dikonsumsi apa yang telah diperoleh dari data komposisi makanan yang tepat. Selain memberikan gambaran ukuran porsi makan individu dalam waktu tahun, bulan, minggu dan hari, dapat juga melihat gambaran ukuran yang



dimakan oleh individu dalam bentuk besar, sedang, dan kecil. Prosedur atau langkah-langkah dalam melakukan SQ-FFQ adalah sebagai berikut:

1. Responden diwawancarai mengenai data frekuensi mengkonsumsi jenis makanan tertentu dan ukuran porsi nya.
2. Meminta responden untuk mengidentifikasi seberapa sering mereka biasanya mengkonsumsi setiap item makanannya pada daftar makanan tertentu kelompok makanan atau kelompok makanan yang disukai (kelompok makanan atau daftar kategori makanan berfungsi sebagai membantu ingatan responden agar cepat).
3. Lima kategori untuk frekuensi makanan makanan yang tersedia: harian (D), mingguan (W), bulanan (M), tahunan (Y), jarang atau tidak pernah (N). Responden memilih kategori yang paling sesuai untuk frekuensi konsumsi setiap item makanan yang dipilih, dan mencatat jumlah setiap kali item makanan yang dikonsumsi dalam kotak yang sesuai.
4. Memilih dari tiga ukuran porsi yang tersedia : *small* (S), *medium* (M), dan *large* (L). Menunjukkan ukuran porsi yang biasa dikonsumsi untuk setiap item makanan dalam kolom yang sesuai. Cara mengestimasi porsi bahan makanan yang dapat dibantu dengan menunjukkan gambar bahan makanan.
5. Mencatat hasil pengukuran.
6. Mengkonversi jumlah dan frekuensi bahan makanan yang dikonsumsi kedalam jumlah rata-rata per hari.
7. Mengalikan jumlah dan frekuensi per hari dengan jumlah porsi (gram) untuk memperoleh jumlah gram yang dikonsumsi dalam sehari.  
(Fahmida, 2007).

Metode SQ-FFQ mempunyai kelebihan diantaranya yaitu: relatif murah dan sederhana, dapat digunakan sendiri oleh responden, tidak membutuhkan



latihan khusus, dapat membantu untuk menjelaskan hubungan antara penyakit dan kebiasaan makan, dapat menilai pola makan responden selama kurun waktu satu bulan terakhir, pelaksanaan cepat ( $\pm$  20 menit – 1,5 jam), dapat digunakan pada sampel yang besar atau pada populasi, beban responden sedikit dibandingkan metode pencatatan, dapat menggambarkan intake bahan makanan atau kelompok bahan makanan dan gizi tertentu pada umumnya, pada suatu periode waktu tertentu (Fahmida, 2007).

Kekurangan dari metode SQ-FFQ yaitu: tidak dapat untuk menghitung asupan zat gizi sehari, responden harus jujur dan mempunyai motivasi tinggi, sulit mengembangkan kuisisioner pengumpulan data, hasil penelitian bergantung pada kelengkapan daftar bahan makanan pada kuisisioner tersebut, bergantung pada ingatan, besar porsi yang diberikan pada SQ-FFQ mungkin tidak dapat merefleksikan dengan besar porsi bahan makanan yang dimakan, bahan makanan musiman sulit dihitung karena tidak semua jenis makanan di Indonesia tercantum dalam table referensi (Fahmida, 2007).

Sumber kesalahan dari metode SQ-FFQ yaitu: perhitungan atau formulir, pengisian kuisisioner oleh pewawancara, format pertanyaan terbuka atau tertutup. Misalnya, “berapa kali anda mengkonsumsi biskuit” dengan jawaban bebas, atau “berapa banyak buah biskuit yang anda makan perhari?” dengan frekuensi untuk memilih, d) letak penyelesaian kuisisioner. Hal ini mungkin mempengaruhi banyak waktu yang tersedia untuk melengkapi kuisisioner (Makuituin, 2013).

Dalam penelitian ini menggunakan metode SQ FFQ dikarenakan metode tersebut mempunyai kelebihan dapat mengetahui informasi spesifik asupan mikro *nutrient* secara retrospektif, dimana dapat diketahui kisaran asupan zat gizi mikro pada beberapa waktu sebelumnya. Selain itu, dengan



menggunakan metode SQ FFQ tidak hanya mengetahui kebiasaan atau pola makan responden namun juga dapat diketahui jumlah asupan zat gizi tersebut secara detail. Metode SQ FFQ dianggap metode yang baik dalam penilaian asupan makanan terutama dalam kajian epidemiologi kaitannya dengan penyakit (Febryanti dkk, 2014).

### 2.5.3 Food Record

*Food record* mempunyai prinsip yaitu pada pendokumentasian metode ini menggunakan URT (*estimate food record*) atau dengan cara menimbang makanan (*weighed food record*) untuk menentukan banyaknya porsi dari makanan dan minuman yang dikonsumsi dalam periode waktu tertentu. Selain itu, metode *food record* biasa digunakan untuk menilai asupan makan individu yang sebenarnya atau kebiasaan asupan makan individu (Makuituin, 2013).

Prosedur metode *food record* yaitu sebagai berikut:

1. Responden mendapatkan instruksi untuk melakukan dan mencatat terhadap makanan dan minuman yang dikonsumsinya.
2. Meminta responden untuk mencatat seluruh makanan dan minuman (termasuk snack) yang dikonsumsi dengan menggunakan ukuran rumah tangga selama periode tertentu, dan ditulis di form khusus yang telah disediakan.
3. Rincian daftar makanan yang di catat berisi nama makanan, cara memasaknya, bagian dari makanan (mentah, masak, kulit, halus, kasar, dll), nama dagang (merk), semua bumbu dan rempah-rempah, keterangan dari setiap makanan harus lengkap.
4. Mengestimasi makanan dan minuman yang dikonsumsi dengan menggunakan ukuran rumah tangga atau menimbang seluruh makanan yang dikonsumsi (porsi yang disajikan tidak termasuk sisa makanan).



5. Apabila responden makan diluar rumah (rumah makan, dll), maka responden diminta untuk mencatat seluruh makanan yang dimakan beserta jumlahnya.

(Fahmida, 2007)

Kelebihan dari metode *food record* adalah memberikan informasi yang lebih lengkap terutama dalam jumlah porsi, tidak bergantung pada memori sehingga *representative* menggambarkan asupan yang sebenarnya, dapat menggambarkan kebiasaan makan jika dilakukan beberapa hari *food record*, serta dapat menilai pola makan dan kebiasaan makan responden dalam hubungannya dengan lingkungan sosio demografi (Fahmida, 2007).

Sedangkan kekurangan dari metode *food record* adalah *underreporting* atau responden cenderung tidak melaporkan diet yang sebenarnya dimakan, memerlukan motivasi yang kuat dari responden untuk mencatat apa yang dimakan dan hal ini akan memberikan beban lebih bagi responden. Selain itu memerlukan banyak waktu saat mencatat asupan makan dan responden cenderung mengubah diet atau kebiasaan makan apabila dilakukan *food record* selama periode tertentu (Fahmida, 2007).

Berdasarkan beberapa bias yang sering muncul dalam pengumpulan data *dietary assessment*, untuk mengurangi bias tersebut dapat dilakukan dengan cara: menggunakan sampel dalam jumlah besar, ulangi pengukuran dalam intake konsumsi terhadap subjek atau responden yang sama dalam beberapa waktu, dan usahakan selalu melakukan kalibrasi terhadap alat-alat ukur. Untuk mengatasi kesalahan daya ingat maka perlu adanya asisten pewawancara yang melakukan pencatatan. Untuk mengatasi kesalahan dalam hari pengumpulan data maka perlu memperbanyak hari pengumpulan data dan memasukkan hari-hari biasa dan hari libur. Untuk mengatasi bias



respon perlu mengurangi beban responden dan membatasi hari pengumpulan data (Supriasa, 2012).

Dalam penelitian ini menggunakan metode Food Record dikarenakan pada metode ini dapat mengetahui asupan zat gizi sebenarnya yang dikonsumsi oleh responden, murah dan cepat, hasilnya relatif lebih akurat.

Selain itu bertujuan untuk mengetahui asupan zat makro yang telah dikonsumsi responden selama 24 jam yang lalu. Sehingga dengan menggunakan metode SQ FFQ dan Record dapat mengetahui sejumlah bahan makanan yang kemungkinan dikonsumsi responden dalam satu bulan terakhir dan makanan yang dikonsumsi responden selama 24 jam yang lalu (Febryanti dkk, 2014).









Vitamin C dapat menurunkan stres oksidatif yang diakibatkan hiperglikemia melalui salah satu jalur yaitu jalur poliol. Pada jalur ini vitamin C berperan sebagai inhibitor enzim *aldose reductase*. Enzim *aldose reductase* adalah enzim yang mengubah glukosa dalam sel menjadi sorbitol dengan menggunakan NADPH sebagai kofaktor. Pada keadaan hiperglikemia, konsentrasi sorbitol meningkat. Enzim sorbitol dehidrogenase (SDH) membantu mengubah sorbitol menjadi fruktosa. Degradasi sorbitol ini berjalan lambat mengakibatkan sorbitol menumpuk di dalam sel. Sorbitol dan fruktosa yang meningkat menyebabkan produksi AGE meningkat. AGE merupakan produk akhir dari glikasi nonenzimatis yaitu reaksi pengikatan aldehyd pada protein akibat reaksi gula pereduksi yang bersifat toksik. Peningkatan AGE dikarenakan jalur poliol mengubah glukosa dan produk metabolit yang dihasilkan bersifat lebih poten untuk mengalami reaksi glikasi nonenzimatis dibandingkan fruktosa. AGE yang berikatan dengan *Receptor for Advanced Glycation End Product* (RAGE) di sirkulasi akan menjadi sumber radikal bebas dan mengakibatkan stres oksidatif meningkat (Setiawan dan Suhartono, 2005). Sorbitol mempunyai sifat menarik air sehingga kelebihan sorbitol akan menyebabkan masuknya cairan *aqueous* ke dalam sel yang mengakibatkan peningkatan tekanan osmotik lalu dapat merusak sel tubulus proksimal dan mengalami nekrosis sel (Purboyo, 2009). Melalui inhibitor enzim *aldose reductase*, maka penumpukan sorbitol bisa dicegah dan tidak menyebabkan peningkatan AGE.

Dilain pihak, enzim *aldose reductase* bisa mengurangi kadar glutathion di darah. Terjadi penurunan rasio NADPH/NADP<sup>+</sup>. Penurunan NADPH sel oleh *aldose reductase* dapat menghambat aktivitas enzim lain yang juga membutuhkan NADPH sebagai kofaktor yaitu antioksidan seluler glutathion (Ismail,



2012). Inhibitor enzim *aldose reductase* dapat membantu konversi GSSG menjadi GSH yang memberikan efek optimal jika bersama dengan vitamin E akan semakin meningkatkan level glutation di darah (Setiawan dan Suhartono, 2005).

Glutation adalah antioksidan primer yang bekerja dengan cara mencegah pembentukan radikal bebas baru (Setiawan, 2014).

Konsumsi makanan sumber vitamin E yang cukup akan meningkatkan level GSH atau glutation di dalam darah. Vitamin E berperan sebagai kofaktor enzim GPX yang membantu menetralkan radikal bebas melalui reduksi glutation. Selain itu, glutation akan mengurangi stres oksidatif di mitokondria. Mitokondria merupakan sumber energi bahan bakar sel dan mengkonsumsi oksigen lebih banyak dibanding organel lain disitosol, hal ini akan menghasilkan ROS yang menyebabkan stres oksidatif (Ismail, 2012). Orang yang mengkonsumsi vitamin E dari proses ini akan semakin optimal dengan bantuan vitamin C saat melakukan proses reduksi glutation (Chikezie, 2015).

Vitamin E dan vitamin C akan bekerja sama dalam mencegah radikal bebas. Peningkatan jumlah radikal bebas menyebabkan gangguan metabolisme, baik asupan glukosa pada otot maupun pada jaringan adipose, gangguan sekresi insulin dan kerusakan sel. Radikal bebas yang di cegah akan menghambat penurunan fungsi sel  $\beta$  agar sensitivitas dan sekresi insulin tidak terganggu. Gangguan pada sel  $\beta$  menyebabkan sekresi insulin yang di simpan dalam sel  $\beta$  tertekan, kadar insulin dalam darah turun mengakibatkan produksi glukosa oleh hati meningkat, sehingga kadar glukosa darah meningkat. Secara berangsur-angsur kemampuan untuk menghasilkan insulin menurun yang menyebabkan timbulnya hiperglikemia (Draznin, 2013). Insulin yang tidak terganggu dan mampu menghambat hiperglikemia akan mencegah stres



oksidatif yang dapat membentuk radikal bebas baru, sehingga glukosa darah dapat di kontrol (Darsana, 2014).

### 3.2 Hipotesis

Terdapat hubungan asupan vitamin C dan vitamin E terhadap kadar gula darah pasien rawat jalan DM tipe 2 di Puskesmas Dinoyo dan Janti Kota Malang









## BAB IV

### METODE PENELITIAN

#### 4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini bersifat analitik kuantitatif dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian observasional analitik yaitu untuk mencari hubungan antara variabel bebas dengan variabel terikat yang analisisnya digunakan untuk menentukan ada tidaknya hubungan antar variabel. Sedangkan pendekatan *cross sectional* adalah jenis pendekatan yang sifatnya sesaat pada suatu waktu dan tidak diikuti terus-menerus dalam kurun waktu tertentu (Nurdini, 2007).

#### 4.2 Populasi dan Sampel

##### 4.2.1 Populasi Penelitian

Target populasi dalam penelitian ini adalah pasien rawat jalan DM tipe 2 di Puskesmas Dinoyo dan Puskesmas Janti Kota Malang.

##### 4.2.2 Sampel Penelitian

Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan *Non Probability Sampling* yaitu *purposive sampling*. *Non probability sampling* yaitu setiap anggota populasi tidak mempunyai peluang yang sama untuk terpilih sebagai sampel, bersifat subyektif, dan bias tidak dapat diperkirakan besarnya. *Purposive sampling* adalah teknik pengambilan sampel sumber data dengan mempertimbangkan kriteria-kriteria tertentu yang telah dibuat (Teddlie dan Yu, 2007).



Pada saat awal penelitian telah ditetapkan pengambilan jumlah responden pada masing-masing puskesmas adalah 20 orang (sesuai dengan perhitungan sampel). Pemilihan responden ini didasarkan pada catatan kunjungan pasien DM rawat jalan pada masing-masing puskesmas dengan melihat jenis obat yang dikonsumsi, usia dan kadar gula darah. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Pasien dapat berkomunikasi dengan baik.
2. Setuju diikutsertakan menjadi sampel penelitian dibuktikan dengan menandatangani *informed consent*.
3. Pasien DM tipe 2 dengan usia 45-70 tahun. Karena saat studi pendahuluan didapatkan kisaran usia responden terbanyak adalah 45-70 tahun.
4. Pasien mendapatkan obat metformin atau glibenclamid. Karena saat studi pendahuluan didapatkan sebagian besar responden mengonsumsi obat metformin dan glibenclamid.
5. Responden mempunyai kadar gula darah >126 mg/dL sesuai catatan dari puskesmas.

Sedangkan kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah:

1. Pasien dengan kondisi hamil atau menyusui.
2. Pasien yang menggunakan suplemen vitamin C dan vitamin E.

Kriteria dropout dalam penelitian ini adalah:

1. Pasien meninggal saat dilakukan penelitian.
2. Pasien sudah menyetujui mengikuti penelitian, namun menolak melanjutkan menjadi responden ketika proses penelitian berlangsung.



3. Pasien yang baru memakai insulin ketika penelitian sedang berlangsung.

4. Pasien memiliki kadar gula darah <126 mg/dl ketika proses pengambilan darah saat penelitian berlangsung.

Penentuan besar sampel dihitung dengan menggunakan rumus *Estimating All Population Proportion with Specified Absolute Precision*. Perhitungan ini menggunakan pendekatan prevalensi Kota Malang penderita DM berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar dalam Angka Provinsi Jawa Timur tahun 2013 sebesar 2.3% yaitu sebagai berikut:

$$n = \frac{(Z^2 \frac{1-\alpha}{2}) x P (1-P)}{d^2}$$

$$= \frac{1,96^2 x 0,023 (1-0,023)}{(0,05)^2}$$

$$= \frac{3,84 x 0,023 (0,977)}{0,0025}$$

= 34,5 dibulatkan menjadi 35 responden

Keterangan:

n = jumlah sampel

$Z^2 \frac{1-\alpha}{2}$  = statistik Z (misalnya 1,96 untuk  $\alpha = 0,05$ )

P = prevalensi DM di Jawa Timur tahun 2013

d = delta, presisi absolut atau margin of error yang diinginkan

Karena mempertimbangkan ada responden yang dropout maka jumlah sampel penelitian ditambah dengan 15% menjadi 40 responden.



### 4.3 Variabel Penelitian

#### 4.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas penelitian ini adalah asupan vitamin C dan vitamin E pada pasien rawat jalan DM tipe 2 di Puskesmas Dinoyo dan Puskesmas Janti Kota Malang.

#### 4.3.2 Variabel Terikat

Variabel terikat penelitian ini adalah gula darah pada pasien rawat jalan DM tipe 2 di Puskesmas Dinoyo dan Puskesmas Janti Kota Malang.

### 4.4 Waktu dan Lokasi Penelitian

#### 4.4.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan secara bertahap pada bulan Agustus 2016 sampai bulan Januari 2017.

#### 4.4.2 Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Puskesmas Dinoyo dan Puskesmas Janti dengan pertimbangan berdasarkan data dari Dinas Kesehatan Kota Malang tahun 2014 jumlah pasien rawat jalan DM tipe 2 tertinggi terdapat di Puskesmas Dinoyo dan Janti.

### 4.5 Instrumen Penelitian

Instrumen yang digunakan adalah sebagai berikut

#### 1. Form food record

Form dibuat oleh peneliti digunakan untuk mengambil data asupan makromineral yang dikonsumsi oleh responden yang terdiri dari 2 weekdays dan 1 weekend.

#### 2. Form SQ-FFQ



Form dibuat oleh peneliti untuk mengetahui asupan makanan sumber vitamin C dan vitamin E yang dikonsumsi 3 bulan terakhir oleh responden.

### 3. Kuisisioner

Kuisisioner dibuat oleh peneliti digunakan untuk mengumpulkan informasi atau data umum responden yang terdiri dari: nama, alamat, jenis kelamin, tempat tanggal lahir, usia, berat badan, tinggi badan, lingkar lengan, lingkar perut, pendidikan, pekerjaan, obat dan suplemen yang dikonsumsi, responden yang hamil dan menyusui, lamanya menderita DM, sudah pernah mendapat edukasi atau belum.

### 4. Food Picture

Sebagai alat untuk mempermudah wawancara dan proses penggalan data asupan makanan responden.

### 5. Informed consent

Sebagai bukti bersedia menjadi responden.

### 6. Software analisa statistik dan Nutrisurvey

Software analisa statistik dan Nutrisurvey digunakan untuk menganalisis data asupan makanan dan analisis hubungan antara variabel.

### 7. Alat tulis menulis

Sebagai alat untuk mempermudah proses tulis menulis saat wawancara dan proses penggalan data asupan makanan responden



## 4.6 Definisi Operasional

Tabel 4.6 Definisi Operasional

Variabel	Keterangan	Metode	Hasil Ukur	Skala Variabel
<b>Vitamin C</b>	Jumlah asupan vitamin C yang berasal dari makanan yang dikonsumsi oleh responden. Di catat dengan menggunakan formulir SQ-FFQ. Didapatkan hasil rata-rata gram per hari asupan responden.	Wawancara	Jumlah vitamin C yang di konsumsi (mg)	Rasio
<b>Vitamin E</b>	Jumlah asupan vitamin E yang berasal dari makanan yang dikonsumsi oleh responden. Di catat dengan menggunakan formulir SQ-FFQ. Didapatkan hasil rata-rata gram per hari asupan responden.	Wawancara	Jumlah vitamin E yang di konsumsi (mg)	Rasio
<b>Kadar Gula Darah Puasa</b>	Pemeriksaan glukosa darah yang dilakukan setelah responden berpuasa selama 8-12 jam.	Bekerja sama dengan petugas laboratorium yang dipilih.	Hasil pengukuran kadar gula darah puasa dalam satuan mg/dl	Rasio

## 4.7 Prosedur Penelitian

### 4.7.1 Tahapan pengumpulan

Tahapan pengumpulan data terdiri dari:

#### a. Persiapan penelitian

1. Pengajuan izin kepada pihak Dinas Kesehatan Kota Malang serta puskesmas Dinoyo dan Janti untuk melakukan penelitian dan prosedur sesuai aturan.



2. Peneliti melakukan studi pendahuluan dengan mengunjungi puskesmas Dinoyo dan Janti untuk memperoleh data jumlah pasien rawat jalan DM tipe 2.

3. Mengurus *ethical clearance*.

#### b. Pelaksanaan penelitian

1. Melakukan koordinasi dengan pihak Puskesmas.
2. Pemilihan responden / seleksi responden yang akan dijadikan responden penelitian sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.
3. Responden menandatangani surat kesediaan menjadi responden atau *informed consent*.
4. Melakukan *in-depth interview* terkait pengambilan data umum responden dengan menggunakan kuisisioner yang dibuat sendiri oleh peneliti dan menggali data bahan makanan yang sering dikonsumsi responden untuk dicantumkan kedalam form SQ-FFQ.
5. Pengambilan data untuk kadar gula darah pasien bekerjasama dengan petugas laboratorium yang telah dipilih.

Adapun prosedur pengambilan gula darah yaitu sebagai berikut:

1. Mempersiapkan alat dan bahan pembantu yang dibutuhkan.
2. Petugas menggunakan sarung tangan.
3. Memastikan posisi pasien nyaman saat akan diambil darahnya.

Meluruskan tangan pasien dan meminta pasien untuk mengepalkan tangannya.

4. Memasang tourniquet pada lengan 7,5-10 cm di atas. Melipat siku atau bagian yang akan dilakukan tusukan vena. Pada pemasangan tourniquet harus memperhatikan:
  - i. Pemasangan harus pas (tidak terlalu ketat atau longgar).
  - ii. Menghindari pemasangan pada luka.



- iii. Jika pemilihan vena yang akan ditusuk memerlukan waktu lebih dari 1 menit, maka lepaskan tourniquet dan jangan lakukan pengambilan darah. Biarkan setelah 2 menit lakukan pemasangan tourniquet kembali.
  - iv. Lama pemasangan tourniquet maksimal 1 menit.
  - v. Palpasi vena atau pilih vena yang besar dan tidak mudah bergerak.
5. Melepaskan atau mengendurkan tourniquet untuk sementara dan membersihkan area vena yang akan di tusuk dengan kapas alkohol 70% dengan gerakan memutar dari tengah ke tepi, biarkan 30 detik untuk pengeringan alkohol.
  6. Memasang kembali tourniquet.
  7. Menusukkan jarum ke vena yang telah di disinfeksi dengan posisi lubang jarum menghadap ke atas dengan sudut 15-30°.
  8. Segera melepaskan tourniquet setelah darah mengalir, biarkan pasien membuka genggaman tangan.
  9. Mengisi tabung hingga batas yang di tetapkan apabila digunakan lebih dari 1 jenis tabung, maka perhatikan urutan penggunaan tabung
  10. Melepaskan jarum dari tempat tusukan vena, segera tekan dengan kasa atau kapas kering dan jangan langsung melekukan lengan ke atas.
  11. Melepaskan jarum bekas pakai dari holdernya dan buang langsung ke dalam wadah limbah jarum.
6. Pengambilan data asupan makanan responden.
- Peneliti mengambil data asupan makanan pasien dengan menggunakan form SQ-FFQ dan form food record. Food record



dilakukan dengan pengambilan data asupan makan 3 kali yaitu 2 weekday dan 1 weekend.

#### 7. Pengambilan data antropometri responden

Peneliti mengambil data antropometri responden yaitu berat badan, tinggi badan, lingkaran pinggang, lingkaran panggul, dan lingkaran lengan atas.

#### 8. Pemeriksaan kelengkapan data

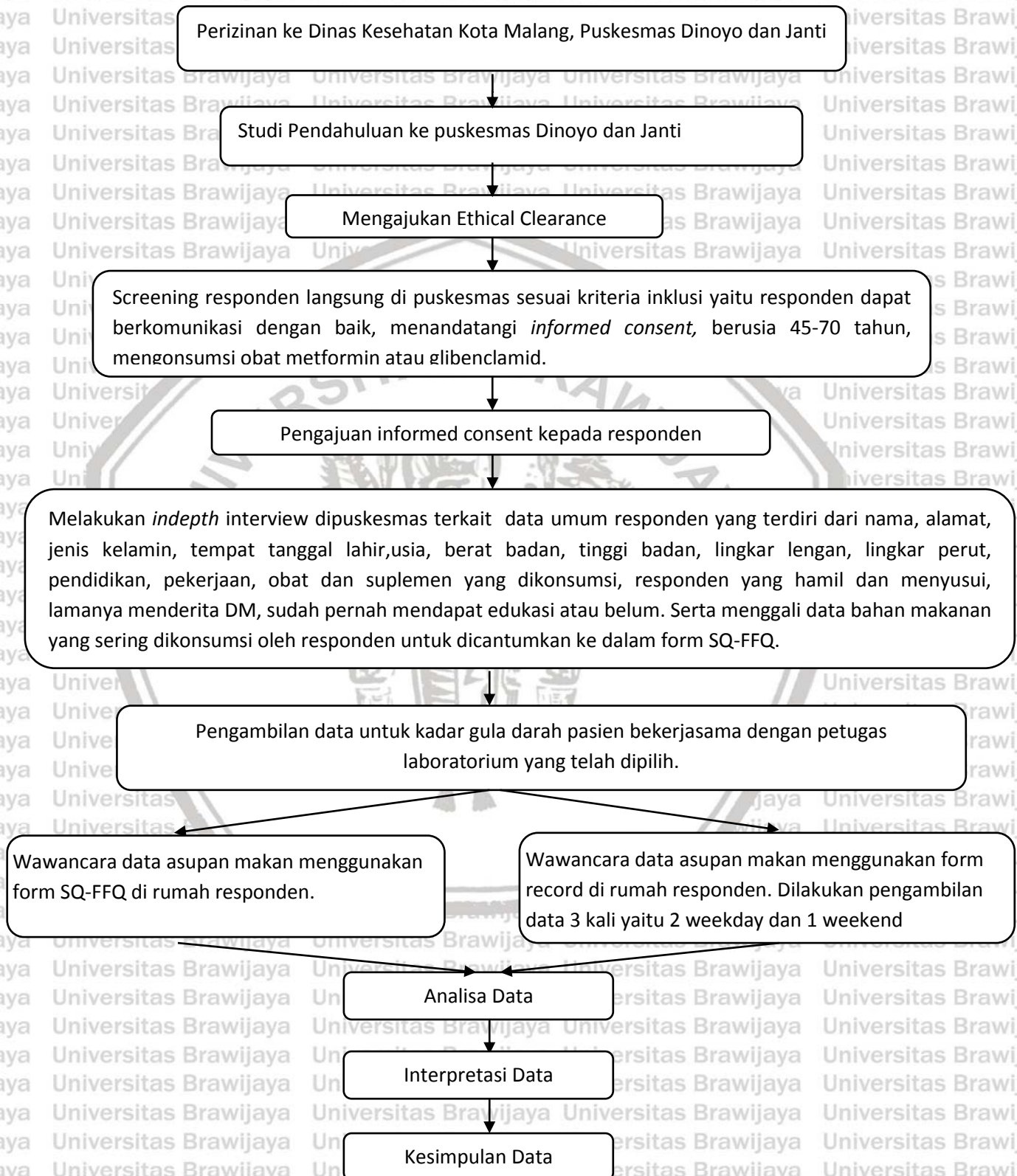
Setelah semua tahap tersebut selesai, petugas pengumpul data memeriksa kembali semua kelengkapan data.

#### 9. Tahap Pelaporan dan Penyelesaian

Merupakan tahap akhir dari penelitian. Peneliti mengucapkan terimakasih kepada sampel atas ketersediannya menjadi sampel dalam penelitian. Peneliti mengolah data hasil wawancara menggunakan software analisis statistik. Kemudian peneliti menyimpulkan hasil penelitian yang telah dilaksanakan.



#### 4.7.2 Alur Penelitian



Gambar 4.1 Alur Penelitian



#### 4.8 Analisis Data

Analisis data karakteristik responden menggunakan analisis univariat.

Analisis ini digunakan untuk mengetahui presentase dari karakteristik yang meliputi jenis kelamin, tempat tanggal lahir, usia, berat badan, tinggi badan, lingkaran lengan, lingkaran perut, pendidikan, pekerjaan, lamanya menderita DM, sudah pernah mendapat edukasi atau belum, asupan vitamin C dan vitamin E responden.

Analisis bivariat bertujuan untuk melihat hubungan antara dua variabel yaitu variabel independen (vitamin C dan vitamin E) dengan variabel dependen (kadar gula darah pasien DM tipe 2). Analisis data bivariat dilakukan menggunakan *software* analisa statistik. Data yang didapatkan pertama kali dilakukan uji normalitas menggunakan *Shapiro Wilk* karena jumlah responden berada dibawah 50 orang. Uji ini digunakan untuk mengetahui apakah data terdistribusi normal atau tidak.

Hasil yang didapatkan dari uji normalitas *Shapiro Wilk* adalah data belum terdistribusi normal sehingga perlu adanya transformasi data untuk membuat data menjadi normal kemudian dilanjutkan uji korelasi *Pearson*. Namun jika data tetap terdistribusi normal dilanjutkan dengan uji korelasi *Spearman*. Hasil dari transformasi data adalah data asupan vitamin C, vitamin E, dan kadar GDP terdistribusi normal maka dilanjutkan dengan uji *Pearson* (parametrik). Uji statistik dilakukan dilakukan pada tingkat kepercayaan 95% ( $\alpha = 0,05$ ), hasil dinyatakan memiliki hubungan yang signifikan jika  $p < 0,05$ .



**BAB V****HASIL****5.1 Karakteristik Umum Responden**

Responden penelitian DM Tipe 2 di wilayah Puskesmas Dinoyo dan Janti berjumlah 36 orang. Setelah dilakukan tes gula darah, ternyata 5 responden memiliki kadar gula darah yang terkendali sehingga proses pengolahan data dalam penelitian ini hanya dilakukan pada 31 responden yang memiliki gula darah tidak terkendali ( $\geq 126$  mg/dl). Berdasarkan hasil analisis karakteristik responden meliputi jenis kelamin, usia, pendidikan terakhir, pekerjaan, pernah mendapat edukasi gizi, IMT, rasio lingkaran pinggang dan panggul, dan lamanya menderita DM tipe 2. Untuk memperoleh gambaran distribusi karakteristik responden dapat dilihat pada tabel 5.1

Berdasarkan tabel 5.1, secara umum responden dalam penelitian ini didominasi oleh jenis kelamin perempuan yaitu sejumlah 90,3% dari total responden, dengan kisaran usia responden terbesar adalah usia 51-60 tahun. Selain itu, responden dalam penelitian ini mayoritas berlatar belakang pendidikan tamat SD sejumlah 45,2% dan sebagian besar responden bekerja sebagai ibu rumah tangga yaitu 51,6%. Responden telah pernah mendapatkan edukasi gizi sejumlah 64,5%, hal ini lebih banyak dibandingkan yang belum pernah mendapat edukasi. Mayoritas responden menderita DM tipe 2 yaitu dalam kisaran 5-10 tahun yaitu sejumlah 45,2%. Mayoritas responden yang menderita DM berstatus gizi gemuk sekali yaitu 48,4%. Dilihat dari status gizi berdasarkan rasio lingkaran pinggang panggul, mayoritas responden berstatus gizi obesitas sejumlah 83,5% perempuan dan 6,5% laki-laki.





Tabel 5.1 Distribusi Sampel Menurut Karakteristik Sosio-Demografi Pasien Rawat Jalan DM Tipe 2 (n=31) di Puskesmas Dinoyo dan Puskesmas Janti Kota Malang Tahun 2016

Karakteristik Umum	n = 31	%
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-Laki	3	9,7
Perempuan*	28	90,3
<b>Usia</b>		
45-50	2	6,5
51-60*	20	64,5
61-70	9	29
<b>Pendidikan Terakhir</b>		
Tidak sekolah/tidak lulus SD	4	12,9
SD*	14	45,2
SMP	5	16,1
SMA	5	16,1
Peguruan Tinggi	1	3,2
S2	2	6,5
<b>Pekerjaan</b>		
Pedagang	9	29
PNS	2	6,5
Ibu rumah tangga*	16	51,6
Swasta	2	6,5
Wiraswasta	2	6,5
<b>Pernah Mendapat Edukasi Gizi</b>		
Ya*	20	64,5
Tidak	11	35,5
<b>Lamanya Menderita DM tipe 2</b>		
1-5 tahun	12	38,7
5-10 tahun*	14	45,2
11-15 tahun	3	9,7
>15 tahun	2	6,5
<b>IMT Kategori</b>		
Kurus	1	3,2
Normal	7	22,6
Gemuk	8	25,8
Gemuk Sekali*	15	48,4
<b>Kategori Rasio Lingkar Pinggang</b>		
<b>Panggul (RLPP)</b>		
<b>Laki-laki</b>		
Normal	1	3,2
Obesitas*	2	6,5
<b>Perempuan</b>		
Normal	2	6,5
Obesitas*	26	83,8

Keterangan : \*) terbanyak

Berdasarkan tabel 5.2 dan 5.3 Asupan makronutrien responden didapatkan melalui metode *food record* yang dilakukan 3 kali pengambilan yaitu 2 hari *weekdays* dan 1 hari *weekend*. Rata-rata asupan responden laki-laki untuk





energi yaitu 1137 gram, karbohidrat 160 gram, protein 42,6 gram, dan lemak 40 gram. Jika dibandingkan AKG pemenuhan tersebut tergolong kurang. Rata-rata asupan responden wanita untuk energi yaitu 981 gram, karbohidrat 137 gram, protein 32 gram, dan lemak 33 gram. Jika dibandingkan AKG, pemenuhan tersebut tergolong kurang.

Tabel 5.2 Asupan Makronutrien Pasien Laki-Laki Rawat Jalan DM Tipe 2 (n=3) di Puskesmas Dinoyo dan Puskesmas Janti Kota Malang

	Mean (gr)	AKG	% Pemenuhan
Energi	1137	2325	50%
Karbohidrat	160	349	46%
Protein	42,6	65	66%
Lemak	40	65	62%

Tabel 5.3 Asupan Makronutrien Pasien Perempuan Rawat Jalan DM Tipe 2 (n=28) di Puskesmas Dinoyo dan Puskesmas Janti Kota Malang

	Mean (gr)	AKG	% Pemenuhan
Energi	981	1900	52%
Karbohidrat	137	285	48%
Protein	32	57	56%
Lemak	33	53	62%

## 5.2 Perhitungan *Predicted Total Energy Expenditure* (Ptee)

Perhitungan pTEE bertujuan untuk menilai apakah data asupan yang dilaporkan responden kepada pewawancara adalah data yang mendekati asupan responden yang sebenarnya atau tidak. Metode yang digunakan dalam perhitungan skor pTEE adalah dengan membandingkan Elrep (*Energy Intake Reported*) dengan *energy expenditure*.

$$pTEE = 7.377 - 0,073 \times \text{umur (tahun)} + 0,806 \times \text{berat badan (kg)} + 0,0135 \times \text{tinggi badan (cm)} - 1,363 \times \text{jenis kelamin (1 untuk wanita, 0 untuk laki-laki)}$$

Interpretasi hasil skor perbandingan ELrep dengan TEE adalah sebagai berikut:

jika,  $ELrep < 40\%$  dari total *energy expenditure* maka dianggap *underreporting*.

Jika  $ELrep > 60\%$  dari total *energy expenditure* maka dianggap *overreporting*

(Mccory e al, 2016).



Tabel 5.4 Perhitungan pTEE Pasien Rawat Jalan DM Tipe 2 Puskesmas Dinoyo dan Janti Kota Malang

pTEE	Jumlah	(%)
<b>Underreporting</b>	16	51,6
<b>Normal Reporting</b>	15	48,4

### 5.3 Karakteristik Asupan Vitamin C Responden

Untuk memperoleh gambaran distribusi karakteristik asupan vitamin C responden dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 5.5 Kategori Asupan Vitamin C Pasien Rawat Jalan DM Tipe 2 (n=31) di Puskesmas Dinoyo dan Puskesmas Janti Kota Malang Tahun 2016

Asupan Vitamin C	Jumlah	(%)	Median (mg)	Min (mg) ± Max (mg)
<b>Kurang</b> ( $\leq 52,5$ mg)	4	12,9	41,4	27,1 ± 49,9
<b>Cukup</b> ( $> 52,5$ mg)	27	87,1	96,5	53,3 ± 661,4
<b>Total</b>	31	100	95,1	27,1 ± 661,4

Asupan vitamin C dikatakan kurang jika  $\leq 70\%$  AKG ( $\leq 52,5$  mg) dan cukup jika  $> 70\%$  AKG ( $> 52,5$  mg) (Gibson, 2005 di dalam Utari, 2011). Asupan vitamin C responden memiliki nilai tengah 95,1 mg atau 126% dari AKG yang termasuk kategori cukup, dimana asupan vitamin C responden yang termasuk dalam kategori cukup lebih banyak dibandingkan yang kurang yaitu dengan nilai tengah 96,5 mg.

### 5.4 Karakteristik Asupan Vitamin E Responden

Untuk memperoleh gambaran distribusi karakteristik asupan vitamin E responden dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 5.6 Kategori Asupan Vitamin E Pasien Rawat Jalan DM Tipe 2 (n=31) di Puskesmas Dinoyo dan Puskesmas Janti Kota Malang Tahun 2016

Asupan Vitamin E	Jumlah	(%)	Median (mg)	Min (mg) ± Max (mg)
<b>Kurang</b> ( $\leq 10,5$ mg)	27	87,1	4,9	1,9 ± 9,7
<b>Cukup</b> ( $> 10,5$ mg)	4	12,9	17,8	11,4 ± 21,3
<b>Total</b>	31	100	5,3	1,9 ± 21,3



Asupan vitamin E dikatakan kurang jika  $\leq 70\%$  AKG ( $\leq 10,5$  mg) dan cukup jika  $> 70\%$  AKG ( $> 10,5$  mg) (Gibson, 2005 di dalam Utari, 2011). Asupan vitamin E responden memiliki nilai tengah 5,3 mg atau 35,3% dari AKG yang termasuk kategori kurang, dimana asupan vitamin E responden yang termasuk dalam kategori kurang lebih banyak dibandingkan yang cukup yaitu rata-rata 4,9 mg.

### 5.5 Kadar Glukosa Darah Puasa

Untuk memperoleh gambaran analisa distribusi karakteristik kadar GDP responden dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 5.7 Kategori Kadar Glukosa Darah Puasa Responden

GDP	Jumlah	%	Median (mg/dL)	Min (mg/dL) ± Max (mg/dL)
Tidak Terkendali ( $\geq 126$ mg/dL)	31	100	191	141 ± 388

Seluruh responden memiliki nilai gula darah puasa yang tidak terkendali. Menurut PERKENI 2011, dikatakan glukosa darah puasa terkendali jika  $\leq 125$  mg/dL dan tidak terkendali jika  $\geq 126$  mg/dL. Gula darah puasa responden memiliki nilai tengah 191 mg/dL.

### 5.5 Analisa Hubungan Asupan Vitamin C dengan Glukosa Darah Puasa

Hubungan antara Asupan vitamin C dan kadar gula darah puasa responden dapat dilihat pada tabel berikut ini:

Tabel 5.8 Tabel Korelasi antara Asupan Vitamin C dan Kadar GDP

Asupan Vitamin C	Glukosa Darah Puasa
	$p = 0,697^*$
	$n = 31$

\*Uji Pearson \* $p < 0,05$

Uji kenormalan *Shapiro Wilk* pada data asupan vitamin C menunjukkan bahwa data tersebut tidak normal. Kemudian dilakukan transformasi data menggunakan  $\log_{10}$  didapatkan data menjadi normal ( $p = 0,066$ ) sehingga uji



hubungan variabel yang digunakan adalah uji korelasi *Pearson*. Tabel 5.8 menunjukkan bahwa hasil analisa data hubungan antara asupan vitamin C terhadap GDP responden DM tipe 2 tidak signifikan ( $p > 0,05$ ). Sehingga nilai  $r$  yang diperoleh tidak dapat dinyatakan maknanya.

### 5.6 Analisa Hubungan Asupan Vitamin E dengan Glukosa Darah Puasa

Hubungan antara asupan vitamin E dan kadar gula darah puasa responden dapat dilihat pada tabel berikut ini:

Tabel 5.9 Tabel Korelasi antara Asupan Vitamin E dan Kadar GDP

Asupan Vitamin E	Glukosa Darah Puasa
	$p = 0,215^*$
	$n = 31$

\*Uji Pearson \*  $p < 0,05$

Uji kenormalan *Shapiro Wilk* pada data asupan vitamin E menunjukkan bahwa data tersebut tidak normal. Kemudian dilakukan transformasi data menggunakan  $\log_{10}$  didapatkan data menjadi normal normal ( $p = 0,143$ ) sehingga uji hubungan variabel yang digunakan adalah uji korelasi *Pearson*. Tabel 5.9 menunjukkan bahwa hasil analisa data hubungan antara asupan vitamin E terhadap GDP responden DM tipe 2 tidak signifikan ( $p > 0,05$ ). Sehingga nilai  $r$  yang diperoleh tidak dapat dinyatakan maknanya.



## BAB VI PEMBAHASAN

### 6.1 Karakteristik Responden

Pada penelitian ini, sebagian besar responden adalah wanita yaitu sebanyak 28 orang. Riskesdas (2007) menyebutkan bahwa prevalensi DM lebih tinggi pada perempuan sebesar 6,4% dibanding laki-laki sebesar 4,9%.

Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Nurmalasari (2013) bahwa perempuan (93 orang) lebih banyak menderita DM dibandingkan laki-laki (59 orang). Selain itu penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Gumilang (2014) bahwa angka kejadian diabetes melitus lebih banyak diderita oleh perempuan (36 orang) dibandingkan laki-laki (23 orang). Banyaknya perempuan yang menderita DM tipe 2 bisa disebabkan oleh faktor risiko seperti kurangnya aktifitas fisik, obesitas, riwayat diabetes gestasional, dan sindrom ovarium polisistik yang menyebabkan resistensi insulin (Nurmalasari, 2013). Selain itu, wanita yang berusia diatas 40 tahun mengalami premenopause, dimana pada saat itu hormon estrogen menurun yang mengakibatkan peningkatan resistensi insulin (Darsana, 2014). Faktor-faktor inilah yang menyebabkan glukosa darah pada pasien DM perempuan meningkat.

Kisaran usia responden terbesar dalam penelitian ini yaitu 51-60 tahun. Hal ini sesuai dengan penelitian Saliadeho (2016) setelah seseorang memasuki usia 40 tahun ke atas, penyakit diabetes akan lebih mudah muncul dibandingkan usia yang lebih muda (Saliadeho, 2016). Penelitian yang dilakukan oleh Ramadhan (2016) menunjukkan hasil bahwa mayoritas penderita DM berusia 46-65 tahun. Demikian pula penelitian yang dilakukan



oleh Rahajeng (2010) menunjukkan bahwa kelompok umur 41-64 tahun memiliki risiko menderita diabetes mellitus 3,3 lebih mudah dibandingkan dengan kelompok umur 25-40 tahun. Hal tersebut terjadi karena peningkatan intoleransi glukosa yaitu kemampuan sel beta pankreas dalam memproduksi insulin berkurang karena adanya proses penuaan. Selain itu adanya penurunan aktivitas fisik yang membuat seseorang semakin tidak aktif serta pola makan yang tidak terkontrol (Saliadeho, 2016). Penurunan aktivitas fisik dan pola makan yang tidak terkontrol menyebabkan sulitnya mengendalikan gula darah pada pasien diabetes melitus.

Disamping sudah memasuki usia yang non produktif, responden dalam penelitian ini mayoritas berlatarbelakang pendidikan yaitu tamat SD. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ramadhan (2016) menunjukkan bahwa sebagian besar responden berpendidikan rendah sejumlah 87%. Penelitian yang dilakukan oleh Sa'adah (2016) menunjukkan bahwa responden DM terbanyak berlatar belakang tamat SD. Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sri Utami dkk (2014) bahwa sebagian besar responden yang menderita DM berpendidikan tamat SD. Orang dengan pendidikan tinggi biasanya akan memiliki banyak pengetahuan tentang kesehatan, memiliki kesadaran dalam menjaga kesehatan dan berpengaruh pada aktivitas fisik yang dilakukan (Ramadhan, 2016). Seseorang akan sulit menerima informasi jika pendidikannya rendah karena memiliki pengetahuan yang terbatas. Hal ini berdampak pada pemilihan makanan yang salah dan pola makan yang tidak terkontrol sehingga meningkatkan resiko diabetes mellitus (Misdarina, 2012). Penelitian oleh Amalia dkk (2016) menunjukkan adanya hubungan antara tingkat pendidikan dengan tingkat pengetahuan responden DM tipe 2 di Puskesmas Wonodadi Blitar. Dimana semakin rendah tingkat pendidikan akan semakin



sulit seseorang menerima informasi sehingga berdampak pada kesalahan pengelolaan makan responden DM dan menyebabkan asupan makan terutama vitamin C dan E menjadi rendah (Amalia dkk, 2016).

Pada penelitian ini sebagian besar responden memiliki pekerjaan sebagai ibu rumah tangga (51,6%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wandansari (2013) bahwa penderita DM sebagian besar bekerja sebagai ibu rumah tangga (26 orang). Hal ini juga sesuai dengan penelitian Regita dkk (2016) bahwa penderita DM didominasi oleh ibu rumah tangga sebanyak 13 orang. Penelitian yang dilakukan oleh Mongisidi (2014) menunjukkan bahwa sebagian besar responden yang menderita DM tidak bekerja sebanyak 57 orang. Selain itu, didalam penelitian tersebut menyebutkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara status pekerjaan dengan DM tipe 2 dan orang yang tidak memiliki pekerjaan berisiko 1,5 lebih besar terkena DM dibanding orang yang memiliki pekerjaan (Mongisidi, 2014). Penelitian dari Australia mendapatkan hasil bahwa mereka yang tidak memiliki pekerjaan berisiko terkena DM (Grant et al., 2009). Ketika seseorang dalam melakukan pekerjaannya kekurangan latihan fisik, lemak akan mudah tertimbun di dalam tubuh yang menyebabkan kelebihan berat badan dan memicu munculnya diabetes. Ketika seseorang banyak beraktivitas fisik dalam pekerjaannya, kepekaan reseptor insulin di otot yang aktif mengalami peningkatan. Kontraksi otot yang terjadi pada saat seseorang melakukan aktivitas fisik akan mempermudah glukosa masuk ke dalam sel. Hal tersebut berarti akan menurunkan resistensi insulin yang pada akhirnya akan menurunkan glukosa darah (Ilyas, 2011).

Riwayat responden tentang apakah sudah pernah mendapat edukasi gizi sebelumnya. Pada penelitian ini diketahui bahwa sebagian besar responden pernah mendapatkan gizi yaitu 20 orang dan 11 orang belum



pernah mendapatkan edukasi gizi mengenai DM. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Faradhita dkk (2014) bahwa responden DM tipe 2 didominasi oleh yang telah mendapat edukasi atau konseling berjumlah 41 orang. Gula darah yang masih tinggi pada responden disebabkan sebagian besar responden masih tidak bersikap bagaimana seharusnya menangani penyakitnya, kadang mereka hanya mengetahui namun susah untuk mengaplikasikan atau lebih tepatnya pasien DM Tipe 2 masih belum bisa memonitoring diri dalam penanganan DM seperti penanganan diet, aktivitas fisik dan minum obat (Lestari, 2012). Ketidakpatuhan pasien DM dapat disebabkan beberapa faktor seperti kepercayaan yang kurang terhadap efektivitas pengaturan makan, persepsi mengenai keseriusan penyakit DM, serta motivasi diri dan keluarga yang kurang (Hanifah, 2011). Ketidakpatuhan dalam menjalani diet dan pengaturan makan yang kurang menyebabkan glukosa darah pada pasien DM meningkat.

Mayoritas responden dalam penelitian ini telah menderita DM tipe 2 dalam kisaran 1-10 tahun. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Gumilang (2014) menunjukkan hasil bahwa sebagian besar responden paling banyak menderita DM tipe 2 dalam kisaran 1-10 tahun. Penelitian lain yang dilakukan oleh Hestada (2016) menunjukkan bahwa responden yang menderita DM tipe 2 paling banyak dalam durasi 5-10 tahun (36%). Lamanya menderita diabetes dapat menjadi pemicu penyakit lain seperti kelainan fungsi ginjal, gangguan pada syaraf, serangan jantung, stroke, dan kerusakan pada pembuluh darah (Waspadji, 2009). Gula darah yang tidak terkontrol dapat terjadi pada penderita diabetes mellitus yang sudah terjadi lama. Hal ini disebabkan karena ketidaksadaran pasien dan keterlambatan diagnosis yang kebanyakan pasien akan datang kepada tenaga medis saat penyakit mereka sudah parah. Sebagian orang akan menyadari ketika



mengalami gejala munculnya penyakit DM salah satunya penurunan berat badan secara tiba-tiba. Akibatnya sel sel saraf dan pembuluh darah akan rusak dikarenakan gula darah dalam tubuh yang tidak terkontrol (Natasya, 2013). Penelitian oleh Pujiastuti (2016) menunjukkan adanya hubungan negatif lama menderita DM terhadap kepatuhan, dimana semakin lama seseorang menderita diabetes, semakin berkurangnya kepatuhan dalam menjalankan terapi yang telah di rekomendasikan. Pasien dengan durasi lama menderita dilaporkan lebih sering mengkonsumsi makanan yang tidak sesuai, dengan proporsi lemak jenuh yang besar serta tidak menjalani diet dengan benar sehingga kemungkinan menyebabkan gula darah meningkat (Lestari, 2012).

Dilihat dari status gizi, sebagian besar responden memiliki status gizi gemuk sekali sebanyak 15 orang dari total 31 responden. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Syauqi (2015) mengemukakan bahwa sebagian besar responden yang menderita DM tipe 2 berstatus gizi lebih sejumlah 70%. Penelitian lain yang dilakukan oleh Adnan dkk (2013) mendapatkan hasil bahwa sebagian besar responden memiliki status gizi obesitas sebanyak 19 orang dari 37 responden. Pada penelitian tersebut menyebutkan bahwa ada hubungan yang bermakna antara status gizi dengan DM tipe 2 (Adnan, 2013). Sebuah penelitian di Amerika menunjukkan hasil bahwa orang dengan indeks massa tubuh normal mempunyai resiko lebih kecil terserang DM tipe 2 dibandingkan dengan orang dengan indeks massa tubuh (IMT)>27. Salah satu faktor yang menyebabkan terganggunya insulin yaitu tingginya lemak di perut atau obesitas sentral. Timbunan lemak yang berlebih pada orang dengan status gizi obesitas membuat sel tubuh tidak peka terhadap insulin dan bekerja secara tidak optimal sehingga mengakibatkan hiperglikemia. Hiperglikemia akan memicu stres oksidatif



yang dapat membentuk radikal bebas baru. Responden dalam penelitian ini memiliki asupan vitamin c dan e yang rendah sehingga pertahanan tubuh akan radikal bebas kurang yang menyebabkan gula darah responden tetap tinggi (Syauqi, 2015).

Sedangkan status gizi berdasarkan rasio lingkaran pinggang panggul, mayoritas responden berstatus gizi obesitas sebanyak 26 orang perempuan dan 2 orang laki-laki. Pengukuran lingkaran perut penting dilakukan pada usia yang sudah menua karena mengalami penurunan aktivitas fisik dan perubahan komposisi tubuh yaitu massa otot mengalami penurunan dan persentase lemak tubuh meningkat (Septyaningrum dan Martini, 2014). RLPP digunakan pada pengukuran obesitas sentral/abdominal dimana tempat jaringan lemak visceral disimpan. Penelitian Soetiarto dan Suhardi (2010) menunjukkan bahwa obesitas sentral beresiko DM 2,26 kali lebih tinggi dari pada non obesitas. Hal ini didukung oleh penelitian Septyaningrum dan Martini (2014) menunjukkan hasil bahwa terdapat hubungan antara RLPP dengan kadar gula darah. Penelitian tersebut menyebutkan bahwa sel lemak yang paling banyak menghasilkan adipositokin (zat yang dapat menyebabkan resistensi insulin) adalah yang melapisi organ dalam perut. Pada orang obesitas, adipositokin jumlahnya lebih banyak dibandingkan pada orang yang tidak gemuk sehingga membuat gula darah sulit masuk ke dalam sel dan menyebabkan gula di dalam darah menjadi tinggi sehingga terjadilah diabetes (Septyaningrum dan Martini, 2014).

## 6.2 Kadar Gula Darah Puasa Responden

Hasil pemeriksaan gula darah puasa pada penelitian ini menunjukkan bahwa seluruh responden memiliki kadar gula darah puasa tidak terkontrol ( $\geq 126$  mg/dl). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Utami (2015) bahwa 96,3% responden DM tipe 2 di Rumah Sakit Tugurejo



Semarang memiliki kadar gula darah puasa tidak terkontrol. Nurulita (2015) dalam penelitiannya menunjukkan hasil bahwa 79,2% responden DM tipe 2 di RSUD Dr. Moewardi memiliki kadar gula darah puasa tidak terkontrol.

Faktor yang mempengaruhi tidak terkontrolnya gula darah beberapa diantaranya adalah pengaturan makan, olahraga, dan kepatuhan pengobatan (Perkeni, 2011). Pengaturan makan merupakan gambaran tentang pola makan atau kebiasaan makan meliputi jenis dan frekuensi makan. Hal ini dikarenakan pengaturan makan dapat menstabilkan kadar gula darah dan lipid-lipid dalam batas normal. Makanan akan menaikkan gula darah, satu sampai dua jam setelah makan, glukosa darah mencapai angka paling tinggi (Kurnia, 2014).

Penelitian yang dilakukan oleh Rachmawati (2010) menunjukkan hasil bahwa adanya hubungan latihan fisik terhadap kadar glukosa darah pada pasien DM tipe 2. Hal ini dikarenakan olahraga dapat menurunkan kadar glukosa darah. Olahraga menyebabkan peningkatan pemakaian glukosa darah oleh otot secara langsung dapat menyebabkan penurunan kadar lemak, mengontrol kadar glukosa darah, dan memperbaiki sensitivitas insulin. Fungsi vitamin C dan E akan bertambah seiring dengan meningkatnya asupan vitamin tersebut. Ketika semakin tingginya aktifitas fisik, otot skelet mengalami stres oksidatif lebih besar dibandingkan hati atau jantung karena adanya peningkatan produksi glutation. Maka otot membutuhkan perlindungan antioksidan melawan kerusakan oksidatif yang mungkin terjadi selama dan sesudah latihan fisik (Saputro, 2016). Ketika kurangnya aktifitas fisik, kepekaan reseptor insulin di otot yang aktif mengalami penurunan. Dilain hal, fungsi dari vitamin C dan E sebagai pertahanan primer melawan pembentukan ROS menurun sehingga sulitnya



glukosa masuk ke dalam sel dan menyebabkan resistensi insulin serta glukosa darah meningkat (Ilyas, 2011).

Faktor selanjutnya yang mempengaruhi gula darah yaitu kepatuhan pemakaian obat. Hal ini dikarenakan apabila penderita minum obat secara tidak teratur dan tidak diimbangi dengan gaya hidup yang tidak sehat akan meningkatkan kadar gula darah dan memperburuk kondisi penyakitnya.

Vitamin C mempunyai kemampuan sebagai penginduksi enzim yang bekerja pada proses metabolisme obat di dalam tubuh dimana proses tersebut menghasilkan biotransformasi dari obat ke metabolit. Metabolit bersifat lebih polar dan banyak yang diekskresikan melalui urin sehingga jumlah obat aktif di dalam saluran sistemik berkurang (Hasibuan, 2009). Kadar obat di dalam darah menjadi kecil sehingga efek dari obat metformin dan glibenklamid yang dikonsumsi responden menurun. Proses metabolisme obat menurunkan efek obat menyebabkan gula darah tetap tidak terkendali (Winahyu, 2015).

Walaupun vitamin C tidak spesifik berinteraksi pada obat D tetapi ada kemungkinan ada reaksi yang terjadi. Namun penelitian ini tidak bisa menghubungkan secara jelas karena bukan terkait variabel yang diteliti.

### 6.3 Asupan Vitamin C Responden

Berdasarkan hasil penelitian, diketahui bahwa sebagian besar atau 87,1% responden pasien DM tipe 2 di Puskesmas Janti dan Dinoyo memiliki asupan vitamin C yang sesuai dengan AKG. Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Nurlita (2015) bahwa 98,6% responden DM di RSUD Dr.Moewardi telah memenuhi kebutuhan vitamin C. Pada penelitian tersebut asupan vitamin C terpenuhi karena responden banyak mengonsumsi buah dan sayur yang mengandung vitamin C walaupun dengan kadar yang berbeda setiap jenisnya. Pada penelitian ini berdasarkan hasil SQ FFQ yang telah dilakukan, buah dan sayur banyak berkontribusi dalam asupan vitamin C responden.



Terutama sayur, hampir seluruh responden sering mengonsumsi sayur yang di kuah dan di tumis. Berdasarkan rekomendasi asupan vitamin C untuk penderita DM dianjurkan untuk mengonsumsi vitamin C tidak lebih dari 1000-3000mg per hari (Grober, 2009).

Peran vitamin C dalam DM berfungsi sebagai antioksidan yang dapat mencegah radikal bebas. Vitamin C dapat menghambat enzim aldose reduktase dan produksi AGE yang berada pada jalur poliol sorbitol yang secara tidak langsung akan menghambat terjadinya stres oksidatif yang diakibatkan hiperglikemia (Utami, 2014). Vitamin C dapat meregenerasi vitamin E dalam mendonorkan ion hidrogen. Mekanisme vitamin C dan E dalam menghambat radikal bebas dan stres oksidatif yaitu pertama vitamin E akan menangkap radikal bebas, namun vitamin E kemudian berubah menjadi vitamin E radikal dimulai dengan kerja  $\alpha$ -tokoferol radikal yang kemudian berubah menjadi  $\alpha$ -tokoferol peroksida. Dari dua  $\alpha$ -tokoferol radikal berubah menjadi  $\alpha$ -tokoferol dimer dan akhirnya menjadi  $\alpha$ -tokoquinone. Vitamin C bersamasama dengan vitamin E dapat menghambat reaksi oksidasi dengan mengikat vitamin E radikal yang terbentuk pada proses pemutusan reaksi radikal bebas oleh vitamin E menjadi vitamin E bebas atau kembali menjadi  $\alpha$ -tokoferol yang berfungsi kembali sebagai antioksidan. Asam askorbat dengan cepat mengelimasi oksigen radikal dan mencegah proses oksidatif (Traber and Steven, 2011).

Sumber yang kaya akan vitamin C dapat diperoleh dari sayur dan buah yaitu brokoli, kubis, kecambah, kentang, jeruk, jambu biji, pepaya, mangga, buah naga, melon, strawberry, dan sumber vitamin C yang lain yang baik dikonsumsi untuk penderita diabetes (Azrimaidazala, 2011).



#### 6.4 Asupan vitamin E Responden

Berdasarkan hasil penelitian, diketahui bahwa sebagian besar atau 87,1% responden pasien DM tipe 2 di puskesmas Janti dan Dinoyo memiliki asupan vitamin E yang kurang dari AKG. Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Sri Utami dkk (2014) menunjukkan bahwa seluruh responden DM tipe 2 di RSUD Tugurejo Semarang memiliki asupan vitamin E yang kurang dari kebutuhan. Penelitian tersebut menyebutkan bahwa kekurangan asupan vitamin E bisa disebabkan karena beberapa faktor yaitu usia yang sudah tua, faktor ekonomi, dan pekerjaan responden yang tidak tentu (Sri Utami dkk, 2014).

Berdasarkan hasil SQ FFQ responden dalam penelitian ini, asupan vitamin E rendah dikarenakan asupan vitamin E yang didapat dari sumber makanan belum terpenuhi contohnya seperti kacang-kacangan, kedelai, asparagus, brokoli, margarin, dan mentega. Selain itu, jenis makanan yang dikonsumsi setiap hari kurang bervariasi. Dilain hal faktor usia yang sudah menua menyebabkan asupan makan berkurang dan selera makan rendah. Penelitian yang dilakukan oleh Helmizar (2010) menunjukkan hasil bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara umur dan selera makan lansia yang rendah. Karena usia responden yang sudah menua menyebabkan daya ingat yang berkurang sehingga besar kemungkinan untuk terjadi *underreporting* (Tany, 2007). Faktor lain yang mempengaruhi yaitu masih kurangnya pengetahuan responden terkait fungsi vitamin E terhadap DM. Rata-rata responden mengonsumsi sumber vitamin E hanya sedikit atau porsi ukuran kecil. Pada orang DM tidak ditemukan dalam PERKENI, ADA, dan WHO untuk anjuran asupan vitamin E yang baku atau spesifik sehingga peneliti menghubungkan pemenuhan vitamin E dengan AKG.

Vitamin E mempunyai peran dalam perbaikan transport glukosa dan sensitivitas insulin. Selain itu, vitamin E dapat memperbaiki potensi sistem



pertahanan radikal bebas dengan meningkatkan level glutathion di dalam darah. Vitamin E berperan sebagai kofaktor enzim GPX yang membantu menetralkan radikal bebas melalui reduksi glutathion (Ismail, 2012). Radikal bebas yang dapat dicegah akan menghambat terjadinya kerusakan sel beta agar sensitivitas dan sekresi insulin tidak terganggu. Contoh bahan makanan sumber vitamin E yaitu kacang-kacangan, kedelai, asparagus, brokoli, jagung, minyak biji bunga matahari, gandum, margarin, dll. Batas maksimal toleransi konsumsi vitamin E untuk usia 19 tahun ke atas yaitu 1000 mg per hari atau 1500 IU (Utari, 2011).

### 6.5 Hubungan Asupan Vitamin C dengan Kadar Gula Darah Puasa

Uji statistik pada penelitian ini menunjukkan bahwa hubungan antara asupan vitamin C dengan kadar gula darah puasa responden adalah tidak signifikan ( $p > 0,05$ ). Hal ini didukung oleh penelitian Wulandari (2014) yang dilakukan selama 4 minggu menunjukkan hasil yang tidak signifikan antara asupan vitamin C yang dilihat dari bahan makanan alami terhadap kadar glukosa darah responden. Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Malazy *et al* (2014) bahwa konsumsi suplementasi vitamin C 500 mg setiap hari selama 3 bulan menunjukkan hasil yang tidak signifikan antara vitamin C dengan kadar gula darah puasa. Namun, beberapa penelitian juga menunjukkan hasil yang berlawanan dengan penelitian ini. Penelitian Ardekani *et al* (2007) setelah diberikan suplementasi vitamin C sebesar 1000 mg per hari selama 6 minggu menunjukkan hasil penurunan yang signifikan pada pengukuran gula darah puasa responden. Hasil penelitian ini juga berlawanan dengan penelitian yang dilakukan oleh Rafighi *et al* (2013) bahwa setelah diberikan suplementasi vitamin C sebesar 800 mg perhari selama 3 bulan menunjukkan hasil penurunan yang signifikan pada glukosa darah puasa responden.



Pada penelitian yang menunjukkan signifikansi dikarenakan pada penelitian tersebut menggunakan suplementasi dengan dosis besar yaitu antara 800-1000 mg. Sedangkan pada penelitian ini hanya melihat dari asupan bahan makanan alami. Walaupun asupan vitamin C sudah memenuhi kebutuhan AKG, namun asupan responden masih lebih rendah dibandingkan penelitian yang memiliki pengaruh pada kadar gula darah. Asupan yang rendah ini bisa disebabkan beberapa hal, yang pertama *underreporting*. Penelitian oleh Mulyadi (2013) menyebutkan bahwa metode SQ FFQ sangat bergantung pada daya ingat, sehingga dapat mengakibatkan pelaporan jumlah asupan C rendah atau *underreporting*. Kedua, kurangnya variasi makanan yang dikonsumsi oleh responden. Ketiga, menurunnya selera makan diakibatkan usia yang menua. Penelitian yang dilakukan Tamba (2014) pada lansia menunjukkan hasil bahwa ada hubungan antara kurangnya variasi menu makanan dengan selera makan yang menurun sehingga asupan makan rendah. Ke empat, sebagian besar responden pada penelitian ini memiliki tingkat pendidikan yang rendah sehingga berkaitan dengan pengetahuan yang rendah dan belum mengetahui fungsi vitamin C terkait DM. Ketika asupan vitamin C rendah terjadi penghambatan secara kompetitif antara asam askorbat dan glukosa. Vitamin C memiliki struktur yang mirip glukosa yang bekerja pada sitosol secara ekstrasel. Jika kadar glukosa meningkat berarti lebih sedikit vitamin C yang masuk ke dalam sel, sehingga kelebihan yang tidak digunakan dikeluarkan melalui urin (Yasin dkk, 2015).

Hal yang menyebabkan konsumsi vitamin C sudah cukup sesuai AKG namun gula darah tetap tidak terkontrol adalah pertama vitamin C mudah rusak karena suhu. Namun vitamin C pada pengaruh suhu tidak didapatkan data pada penelitian ini. Penelitian yang dilakukan oleh Nurulita (2015)



menyebutkan bahwa pada saat proses pemanasan, kandungan vitamin C akan berkurang jika suhunya semakin tinggi karenanya adanya oksidasi. Vitamin C menjadi asam L-dehidroaskorbat dan mengalami perubahan menjadi L-diketogulonat yang tidak memiliki keaktifan vitamin C. Sehingga seberapa banyak makanan sumber vitamin C yang dikonsumsi namun dengan pemasakan yang salah maka vitamin C tidak akan berfungsi sebagai antioksidan (Nurulita, 2015). Ke dua, sebagian besar responden memiliki status gizi obesitas dimana timbunan lemak berlebih menyebabkan sel beta kurang peka terhadap rangsangan akibatnya insulin bekerja tidak optimal dan gula darah naik (Septyaningrum, 2014). Ke tiga, sebagian besar responden pada penelitian ini adalah perempuan. Dimana perempuan lebih berisiko untuk terkena DM yang disebabkan penurunan hormon estrogen memicu resistensi insulin sehingga gula darah meningkat (Nurmalasari, 2013). Ke empat, vitamin C memiliki kemampuan untuk menginduksi sitokrom p450 yaitu enzim yang bekerja pada proses metabolisme obat. Karena banyak metabolit yang di ekskresikan melalui urin sehingga jumlah obat aktif di dalam saluran sistemik berkurang. Hal itu menyebabkan efek obat menurun dan gula darah tetap tidak terkontrol (Hasibu, 2009).

#### **6.6 Hubungan Asupan Vitamin E dengan Kadar Gula Darah Puasa**

Uji statistik pada penelitian ini menunjukkan bahwa hubungan antara asupan vitamin E dengan kadar gula darah puasa responden adalah tidak signifikan ( $p > 0,05$ ). Hal ini sejalan dengan penelitian Utami (2015) ditemukan hasil bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara asupan vitamin E dengan kadar gula darah, hal ini disebabkan rata-rata asupan vitamin E sampel yang rendah yaitu 1,067 mg per hari dan hanya didapatkan dari bahan makanan alami (Utami, 2015). Hasil penelitian ini juga di dukung oleh penelitian Jamalana *et al* (2015) bahwa pemberian suplementasi vitamin E 300



mg atau 400 IU per hari selama 4 minggu menunjukkan hasil yang tidak signifikan antara vitamin E dengan kadar gula darah puasa responden. Namun ada beberapa penelitian menunjukkan hasil yang berlawanan dengan penelitian ini. Penelitian oleh Rafrat *et al* (2012) menunjukkan hasil bahwa setelah diberikan suplementasi vitamin E sebesar 400 mg per hari selama 8 minggu menunjukkan hasil penurunan yang signifikan pada pengukuran gula darah puasa dibandingkan dengan sebelum diberikan perlakuan. Hasil penelitian ini juga tidak sejalan dengan penelitian Rafighi *et al* (2013) menunjukkan adanya signifikansi setelah pemberian suplementasi vitamin E sebesar 900 IU perhari selama 3 bulan terhadap glukosa darah puasa responden.

Pada penelitian yang menunjukkan signifikansi dikarenakan pada penelitian tersebut menggunakan suplementasi vitamin E dengan dosis besar. Selain itu, penelitian tersebut menyebutkan bahwa pemberian kombinasi suplementasi antioksidan memiliki efek yang lebih baik dan lebih efektif dibandingkan hanya satu suplementasi. Pada penelitian Steinberg (2010) mengemukakan bahwa terapi antioksidan butuh waktu lebih dari 5 tahun untuk terjadi perubahan patologis pada pasien DM. Sedangkan pada penelitian ini hanya melihat dari asupan vitamin E yang berasal dari bahan makanan alami dan tidak ada tambahan suplementasi. Asupan vitamin E responden pada penelitian ini berada dibawah AKG dan lebih rendah dibandingkan penelitian yang memiliki pengaruh terhadap kadar gula darah.

Berdasarkan pengamatan saat penelitian dan didukung beberapa jurnal, asupan vitamin E yang rendah dikarenakan beberapa hal. Pertama, adanya *underreporting*, disebabkan oleh metode wawancara SQ FFQ yang sangat bergantung pada daya ingat didukung oleh faktor usia responden. Kedua, menu makanan yang tidak bervariasi menyebabkan responden tidak



memenuhi kebutuhan asupan yang seharusnya dikonsumsi terutama asupan vitamin E. Ke tiga, penurunan selera makan dan fungsi sensori yang berkurang. Ke empat, pengetahuan responden mengenai fungsi vitamin E terhadap DM masih kurang (Tany, 2007; Helmizar, 2010; Utami, 2015; Rafraf, 2012; Ardekani, 2007).

Disamping faktor faktor tersebut, asupan lemak mempengaruhi penyerapan vitamin E responden. Vitamin E merupakan vitamin yang penyerapannya membutuhkan lemak dan aktivitas asam empedu. Asam empedu dihasilkan dari produk akhir metabolisme kolesterol. Asam empedu berfungsi untuk merubah lemak menjadi emulsi lemak dengan cara membentuk kompleks asam lemak-asam empedu, sehingga lebih mudah dicerna oleh enzim lipase sebelum diabsorpsi oleh dinding usus (Pamungkas, 2013). Penelitian yang dilakukan oleh Daud (2014) menyebutkan bahwa vitamin E mampu memberi perlindungan pada lipoprotein terhadap peroksidasi dengan cara mengurangi oksidasi radikal bebas yang merusak lipid. Namun dalam penelitian ini, asupan lemak responden masih kurang dari kebutuhan yang menyebabkan absorpsi vitamin E terhambat. Sehingga peran vitamin E untuk melindungi membran sel dan asam lemak dari oksidasi radikal bebas berkurang. Pertahanan dalam peroksida lipid juga berkurang dan gula darah pada responden tetap meningkat .

Pada dasarnya walaupun tidak terbukti secara signifikan terdapat hubungan antara asupan vitamin C dan E terhadap kadar gula darah puasa responden, sebenarnya masih ada hubungan diantara kedua tersebut. Tetapi hasil penelitian tidak bisa menunjukkan dan membuktikan hasil yang signifikan antara asupan vitamin C dan E terhadap kadar gula darah pasien DM tipe 2 di puskesmas Dinoyo dan Janti Kota Malang.



## 6.7 Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah:

1. Adanya kemungkinan interaksi obat, tidak diketahui tingkat kepatuhan responden dalam meminum obat, serta tidak diketahui dosis obat yang diminum merupakan kelemahan peneliti.
2. Masih ada risiko *underreporting* sebagai kelemahan dan *tools* SQ FFQ walaupun telah dilakukan pengontrolan pada saat penelitian. Penggunaan alat bantu saat pengambilan data yaitu *food picture* juga tidak dapat memastikan apakah dapat memperbaiki ingatan pada responden penelitian
3. Ketidakteragaman responden antara perempuan dan laki-laki, dimana tingkat metabolisme diantara keduanya yang berbeda akibat pengaruh hormon.



## BAB 7 PENUTUP

### 7.1 Kesimpulan

1. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara asupan vitamin C dan E terhadap kadar gula darah pasien rawat jalan DM tipe 2 di Puskesmas Dinoyo dan Janti Kota Malang.
2. Rata-rata konsumsi asupan vitamin C responden yaitu 102,3 mg dengan mayoritas responden memiliki asupan vitamin C yang termasuk kategori cukup.
3. Rata-rata konsumsi asupan vitamin E responden yaitu 5,12 mg dengan seluruh responden memiliki asupan vitamin E yang termasuk kategori kurang.
4. Seluruh responden tergolong memiliki kadar gula darah puasa tidak terkontrol dengan memiliki nilai rata-rata 202,43 mg/dL.

### 7.2 Saran

1. Penelitian lebih lanjut sebaiknya melibatkan parameter lain yang dapat mempengaruhi kadar gula darah seperti penggunaan obat (dosis dan frekuensi).
2. Untuk menghindari *underreporting* saat pengambilan data sebaiknya menambah metode pengambilan data asupan makan yang lain misalnya *Weigh Food Record* sehingga *underreporting* bisa di minimalisir.



3. Pada penelitian lebih lanjut diharapkan adanya keseragaman jenis kelamin yang dijadikan responden penelitian atau dilakukan penetapan jumlah responden laki-laki dan perempuan dari awal penelitian. Jenis kelamin dipertimbangkan karena adanya perbedaan metabolime yang memungkinkan adanya perbedaan respon gula darah.





## DAFTAR PUSTAKA

American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus.

*Diabetes Care*, 2010, 33(1): S62-S69.

Amalia, Wizna Choirul., Sutikno, Ekawati., Nugraheni, Reni. Hubungan Antara Tingkat Pengetahuan Tentang Diabetes Mellitus dan Gaya Hidup dengan Tipe DM di Puskesmas Wonodadi Kabupaten Blitar. *Jurnal Preventia*, 2016, 1 (1).

Amira, Nurmalasari., Pandelaki, Karel., Palar, Stella. Hubungan Tekanan Darah dan Lama Menderita Diabetes dengan Laju Filtrasi Glomerulus pada Subjek Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal E-Clinic*, 2014, 2 (1).

Ardekani, Mohammad Afkhami., Ardekani, Ahmad Shojaodiny. Effect of Vitamin C on Blood Glucose, Serum Lipids, and Serum Insulin in Type 2 Diabetes Patients. *Indian J Med Res*, 2007, 126 (5) : 471 – 4.

Arisman., 2011. *Obesitas, Diabetes Mellitus & Dislipidemia Konsep, Teori, dan Penanganan Aplikatif*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

Azrimaidazalia. Asupan Zat Gizi dan Penyakit Diabetes Mellitus. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 2011, 6 (1).

Bartosz, Izabela Sadowska., Bartosz, Grzegorz. Prevention of Protein Glycation by Natural Compunds. *Molecules*, 2015, 20 : 3309 – 3334.

Bhatt, Jayesh., Thomas, Sabin., MJ, Nanjan. Effect of Oral Supplementation of Vitamin C on Glycemic Control and Lipid Profile in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *IJPPS*, 2012, 4(2): 524-527.

Cahyaningsih, Ratna. 2008. Analisis Konsumsi Pangan di Provinsi Jawa Barat. Bogor: Institut Pertanian Bogor.

Chikezie, Paul., Ojiako, Okey., Ogbuji, Agomuo. Oxidative Stress in Diabetes Mellitus. *IJBC*, 2015, 9 (3) : 92 – 109.



Darsana, I Nyoman. 2014. *Korelasi Positif Kadar Asam Urat Serum Tinggi dengan Neuropati Diabetik Perifer pada Penderita DM Tipe 2 di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar*. Tesis. Program Pascasarjana Universitas Udayana, Denpasar.

Departemen Kesehatan RI. 2005. *Pharmaceutical CARE untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, Jakarta.

Diah Krisnansari, Martha Irene Kartasurya MZR. Suplementasi Vitamin E dan Profil Lipid Penderita Dislipidemia: Studi pada Pegawai Rumah Sakit Profesor Dokter Margono Soekarjo Purwokerto. *Media Medika Indonesiana*, 2011, 45 (1).

Dodie, Natasya., Tendean, Lydia., Wantouw, Benny. Pengaruh Lamanya Diabetes Melitus Terhadap Terjadinya Disfungsi Ereksi. *eBM*, 2013, 1 (3) : 1120-1125.

Draznin, B., Gilden, J., Golden, S., Inzucchi, S. Pathways to Quality Inpatient Management of Hyperglycemia and Diabetes: A Call to Action. *Diabetes Care*, 2013, 36: 1807-1814.

Fahmida, Umi., Dillon, HS, Drupadi. 2007. *Handbook Nutritional Assessment*. Universitas Indonesia, Jakarta.

Fauziah, A., Mangisah, I., Murningsih, W. Pengaruh Penambahan Vitamin E dan Bakteri Asam Laktat Terhadap Kecernaan Lemak dan Bobot Telur Ayam Kedu Hitam Dipelihara Secara In Situ. *Animal Agriculture Journal*, 2013, 2 (1): 319-328.

Febryanti, Siti Khalida., Jafar, Nurhaedar., Indriasari, Rahayu. 2014. *Studi Validasi SQ-FFQ dan Food Recall Asupan Zat Gizi Pasien Rawat Jalan DM Tipe 2 di Wilayah Kerja Puskesmas Kota Makassar*. Tugas Akhir. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanudin. Makassar.

Grant J.F, Hicks N, Taylor A.W, Chittleborough C.R, Phillips P.J. Gender-Specific Epidemiology of Diabetes:a Representative CrossSectional Study. *International Journal for Equity in Health*, 2009, 8 (6) : 1-12.



Grober, Uwe. 2009. *Mikronutrient*. Jakarta : EGC.

Gutowski, M., Kowalczyk, S. A Study of Free Radical Chemistry: Their Role and Pathophysiological Significance. *Acta Biochim Pol*, 2013, 60 (1): 1–16.

Gybson, Rosalind S., 2005. *Principle of Nutrition Assessment*. Oxford University Press, New York.

Hapsoro, Sidik Eka. 2009. *Uji Penurunan Kadar Glukosa Darah Tablet Effervescent Kombinasi Ekstrak Daun Dewandaru (Eugenia uniflora L.) dan Herba Sambiloto (Andrographis paniculata [Burm.f.] Ness) Pada Tikus yang Dibebani Glukosa*. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.

Hasdianah., 2012. *Mengenal Diabetes Mellitus pada Orang Dewasa dan Anak-Anak dengan Solusi Herbal*. Nuha Medika, Yogyakarta.

Idris, Andi Mardiyah. 2014. *Hubungan Pola Makan dengan Kadar Gila Darah pada Pasien Rawat Jalan DM Tipe 2 di Wilayah Kerja Puskesmas Kota Makassar Tahun 2014*. Skripsi. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanudin, Makassar.

International Diabetes Foundation. 2013. *IDF Diabetes ATLAS Sixth Edition*.

Ismail, N.A., Okasha, S., Dhawan, A., Shaker, O. Glutathione Peroxidase, Superoxide Dismutase and Catalase Activities in Children with Chronic Hepatitis. *Advances in Bioscience and Biotechnology*, 2012, 3: 972–977.

Istiqomah, Siti. 2015. *Hubungan Asupan Vitamin C terhadap Kejadian Anemia Gizi Besi (Fe) pada Wanita Usia Subur Vegan di Mahavihara Maitreya uta Kota Palembang Tahun 2014*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang.

Jussup, Innawati. Pengaruh Vitamin E dan Olahraga Terhadap Stres Oksidatif: Studi Pada Mencit yang Terpapar Minyak Goreng Berulang. *JNH*, 2014, 2 (3).



Kaku, K. Pathophysiology of Type 2 Diabetes and Its Treatment Policy. *JMAU*, 2010, 53(1): 41–46.

Kemendes RI.2013. *Riset Kesehatan Dasar Tahun 2013*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kemendes RI, Jakarta.

Kotb, Ashraf., Al Azzam, Khaldun. Effect of Vitamin C on Blood Glucose and Glycosylated Hemoglobin in Type II Diabetes Mellitus. *WJAC*, 2015, 3(1) : 6-8.

Kumalaningsih, Sri., 2007. *Antioksidan Alami*. Trubus Agrisarana. Surabaya.

Kurnia, Nurlaili., Atoillah, Muhammad. Hubungan Empat Pilar Pengendalian DM Tipe 2 Dengan Rerata Kadar Gula Darah. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 2013, 1 (2) : 234-243.

Liang., Yan Jun. Pathogenesis of Chronic Hyperglycemia: From Reductive Stress to Oxidative Stress. *J Diabetes Res*, 2014, 2014(4): 137919.

Mazalzy, Ozra Tabatabaei., Nikfar, Shekoufieh., Larijani, Bagher. Influence of Ascorbic Acid Supplementation on Type 2 Diabetes Mellitus in Observational and Randomized Controlled Trials; A Systematic Review with Meta Analysis. *J Pharm Sci*, 2014, 17 (4) 554-582.

Makuituin, Fatmah. 2013. *Studi Validasi Semi Quantitative Food Frequency Questionnaire dengan Food Recall 24 Jam pada Asupan Zat Gizi Makro Remaja di SMA Islam Athirah Makassar*. Skripsi. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin, Makassar.

Manning, P.J., Sutherland, W.H., Walker, R.J., Williams, S.M. Effect of High-Dose Vitamin E on Insulin Resistance and Associated Parameters in Overweight Subjects. *Diabetes Care*, 2005, 27(9):2166-2171.

Misdarina. Ariani, Yesi. Pengetahuan Diabetes Melitus dengan Kadar Gula Darah Pada Pasien DM Tipe 2. *E-Kep*, 2012, 2 (2).



Mulyadi, Calvin., Fransisca., Pramudya, Karina. Hubungan Antropometri, Aktivitas Fisik, dan Pengetahuan Gizi dengan Asupan Energi dan Komposisi Makronutrien pada Remaja. *EJKI*, 2013, 1 (2).

Novitasari, Retno., 2012. *Diabetes Mellitus Dilengkapi Senam DM*. Nuha Medika. Yogyakarta.

Nurdini, A. "Cross Sectional VS Longitudinal": Pilihan Rancangan Waktu Dalam Penelitian Perumahan Pemukiman. *Dimensi Teknik Arsitektur*, 2006, 34(1): 52-58.

Olanlokun, J. Protective Influence of Vitamin E on The Antioxidant Defence System in The Whole Blood and Liver of Normal and Alloxan-Induced Diabetic Rats. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 2008, 23 (1): 62-66.

Panut, Iriathi. 2012. *Hubungan Antara Malondialdehid an eLFG pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 RSUPN Dr.Cipto Mangunkusumo*. Skripsi. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia, Depok.

Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. 2011. *Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia 2011*. Jakarta.

Puroboyo, Agus. 2009. *Efek Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (Psidium guajava L.) pada Kelinci yang Dibebani Glukosa*. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.

Qurratuaeni. 2009. *Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Terkendalnya Kadar Gula Darah pada Pasien Diabetes Melitus di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Fatmawati Jakarta Tahun 2009*. Skripsi. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.

Rafighi, Zahra., Shiva, Atena., Arab Shahin., Yusuf, Rokia Mohd. Association of Dietary Vitamin C and E Intake and Antioxidant Enzymes in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Glob J Health*, 2013, 5 (3) : 183 – 7.

Rafraf, Maryam., Bazyun, Behnaz., Sarabchian, Mohammad Ali. Impact of Vitamin E Supplementation on Blood Pressure and Hs-CRP in Type 2 Diabetic Patients. *Health Promotion Perspectives*, 2012, 2 (1) : 72 – 79.



Ramadhan, Nur., Marissa, Nelly. Karakteristik Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Berdasarkan Kadar HBA1C di Puskesmas Jayabaru Kota Banda Aceh. *SEL*, 2015, 2 (2) : 49-56.

Rondonuwu, Regita., Rompas, Sefti., Bataha Yolanda. Hubungan Antara Perilaku Olahraga dengan Kadar Gula Darah Penderita Diabetes Mellitus di Wilayah Kerja Puskesmas Wolang Kecamatan Langowan Timur. *Ejournal Keperawatan*, 2016, 4 (1).

Sari, Permata Dian. 2014. *Hubungan Pola Konsumsi Makanan Sumber Vitamin A terhadap Kadar Gula Darah Puasa Pasien DM tipe 2 di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Dr Saiful Anwar Malang*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang.

Sarma, A.D., Mallick, A.R., Ghosh, A.K. Free Radicals and Their Role in Different Clinical Conditions: An Overview. *IJPSR*, 2010, 1(3):185–192.

Septyaningrum, Nenni., Martini, Santi. Lingkar Perut Mempunyai Hubungan Paling Kuat dengan Kadar Gula Darah. *Jurnal Epidemiologi*, 2014, 2 (1).

Setiawan, Aida. 2014. *Pemberian Alpha Lipoic Acid Oral Menghambat Peningkatan Jumlah Steatosis dan Kadar ALT pada Tikus Wistar Jantan yang Diberi Minyak Jelantah*. Tesis. Program Pascasarjana Universitas Udayana, Denpasar.

Simanullang, Rostime Hermayerni. *Pengaruh Vitamin C Sebelum Latihan Fisik Maksimal Terhadap Kualitas Eritrosit Mencit Jantan Strain Dd Webster*. Tesis. Universitas Sumatera Utara, Medan.

Sulistyowati, Yeny. 2006. *Pengaruh Pemberian Likopen terhadap Status Antioksidan (Vitamin C, Vitamin E dan Gluthathion Peroksidase) Tikus (Rattus norvegicus galur Sprague Dawley) Hiperkolesterolemik*. Tesis. Program Pascasarjana Universitas Diponegoro, Semarang.

Sunita, Almatsier., 2009. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. PT Gramedia Pustaka, Jakarta.

Syaquy, Ahmad. Perbedaan Kadar Glukosa Darah Puasa Pasien Diabetes Melitus Berdasarkan Pengetahuan Gizi, Sikap, dan Tindakan di Poli Penyakit Dalam Rumah Sakit Islam Jakarta. *Jurnal Gizi Indonesia*, 2015, 3 (2) : 60-67.



Tamba, Irawati., Gultom, Ade. Susunan Variasi Makanan Kaitannya dengan Tingkat Selera Makan Lansia di Panti Werdah Yayasan Guna Budi Bakti Medan Labuhan. *Jurnal Sainika*, 2014, 15 (11) : 172-183.

Traber, Maret., Stevens, Jan F. Vitamin C and E : Beneficial Effects from a Mechanistic Perspective. *Free Radic Biol Med*, 2011, 51 (5) : 1000 – 13.

Teddle, Charles., Yu, Fen. Mixed Methods Sampling: A Typology With Examples. *JMMR*, 2007, 1(1): 77-100.

Utami, Sri., Bintanah, Sufiati., Isworo, Teguh. Hubungan Konsumsi Bahan Makanan Sumber Vitamin C dan Vitamin E dengan Kadar Gula Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Rawat Jalan di Rumah Sakit Tugurejo Semarang. *Jurnal Gizi Unimus*, 2015, 4 (1).

Utari, Diah Mulyawati. 2011. *Efek Intervensi Tempe Terhadap Profil Lipid, Superoksida Dismutase, LDL Teroksidasi dan Malondialdehyde pada Wanita Menopause*. Tesis. Pascasarjana Institut Pertanian Bogor, Bogor.

Vazquez, Gabriela., Duval, Sue., Jacobs, David. Comparison of Body Mass Index, Waist Circumference, and Waist/Hip Ratio in Predicting Incident Diabetes : A Meta-Analysis. *Epidemiol Rev*, 2007, 29 : 115 – 128.

Vitriani, Ria. 2016. *Pengaruh Pemberian Vitamin A terhadap Peningkatan Kadar HDL (High Density Lipoprotein) Tikus Putih (Rattus Norvegicus Strain Wistar) Model Diabetes Mellitus Tipe 2 yang Diberikan Diet Tinggi Lemak*. Tugas Akhir. Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang.

Wahyuningsih, Retno., 2013. *Penatalaksanaan Diet Pada Pasien*. Graha Ilmu, Semarang.

Wandansari, Kunthi. 2013. *Hubungan Pola Makan dan Aktivitas Fisik dengan Kejadian Diabetes Mellitus Tipe 2 di RSUD Dr. Moewardi Surakarta*. Tugas Akhir. Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.



Wulandari, Dwi Neni. 2014. *Hubungan Pola Konsumsi Makanan Sumber Vitamin C terhadap Kadar Gula Darah Puasa Pasien DM tipe 2 di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Dr Saiful Anwar Malang*. Tugas Akhir. Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang.

Yasin, Yade Kurnia, Kartasurya, Martha. Pengaruh Kombinasi Vitamin C dan Vitamin E Terhadap Kadar Malondialdehid Plasma Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *Jurnal Gizi Indonesia*, 2015, 4 (1) : 1 – 8 .

Yulianto, Rezha Alfy. 2013. *Pengaruh Vitamin E terhadap Kualitas Sperma Tikus Putih yang Dipapar Timbal*. Skripsi. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang, Semarang.

Zidny, Shabrina Nur. 2010. *Hubungan Kadar Glukosa Darah dengan Skor Mini Mental State Examination (MMSE) pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

