

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Mellitus

1. Definisi

Menurut WHO (2015) diabetes mellitus merupakan penyakit kronik yang disebabkan oleh kurangnya produksi insulin atau tidak efektifnya insulin dihasilkan oleh pankreas. Kurangnya kadar insulin dalam darah dapat menyebabkan tingginya konsentrasi gula di dalam darah hingga munculnya kerusakan didalam beberapa sistem tubuh.

Selain itu menurut ADA (2010) Diabetes mellitus suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Hiperglikemia kronik pada diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi atau kegagalan beberapa organ tubuh, terutama mata, ginjal, syaraf, jantung dan pembuluh darah.

2. Klasifikasi

Menurut ADA (2014) terdapat dua tipe diabetes mellitus, yaitu:

a. Diabetes mellitus tipe 1

Kasus diabetes mellitus yang pernah terjadi 5-10% diantaranya merupakan diabetes mellitus tipe 1 yang disebabkan oleh sistem *autoimmune* yang merusak sel β pada pankreas. Penanda terjadinya kerusakan pada sel tersebut adalah autoantibodi terhadap insulin, GAD (GAD65), dan tirosin fosfat 1A-2 dan 1A-2 β . Pasien dengan diabetes mellitus tipe 1 cenderung mengalami penyakit autoimun yang lain seperti *Graver's disease*, *Hashimoto's thyroids*, *Addison,s disease*, *vitiligo*, *celiac spure*, autoimun hepatitis, *myasthemia gravis*, dan *pernicious anemia*.. Diabetes tipe ini sering dijumpai pada anak-anak maupun orang dewasa.

b. Diabetes mellitus tipe 2

Diabetes mellitus tipe 2 merupakan penyakit yang disebabkan oleh resistan insulin. Diabetes mellitus tipe 2 lebih sering dijumpai pada kasus-kasus diabetes. Saat ini seringkali penderita

diabetes mellitus tipe 2 bukan merupakan penderita yang memerlukan terapi insulin. Sebagian pasien diabetes mellitus tipe 2 mengalami obesitas dan dapat menyebabkan terjadinya resisten insulin, yaitu ketidakmampuan tubuh dalam merespon dengan baik insulin yang telah dihasilkan oleh pankreas. Tipe ini paling sering ditemui di kalangan masyarakat dan lebih sering diderita oleh orang dewasa. Namun sering penderita tidak menyadari gejala awal yang dialaminya sehingga baru disadari ketika sudah parah.

3. Gejala diabetes mellitus

Gejala-gejala dari munculnya penyakit diabetes mellitus bisa dilihat adalah:

a. Sering merasa haus (polidipsia)

Polidipsia merupakan meningkatnya asupan cairan dan meningkatnya ekskresi urin dalam waktu lama. Akibat meningkatnya difusi cairan dari intrasel ke dalam vaskuler menyebabkan penurunan volume intrasel sehingga efeknya dehidrasi sel. Akibat dari dehidrasi sel, mulut menjadi kering dan sensor haus teraktivasi dan menyebabkan seseorang haus terus dan ingin selalu minum (Sailer, 2017).

b. Sering buang air kecil (poliuria)

Merupakan gangguan pengaturan cairan dan solut yang disebabkan oleh patofisiologi yang berbeda-beda. Poliuria dapat terjadi karena diuresis air, diuresis solut, ataupun keduanya dan dapat menyebabkan sakit berat (Pardede, 2016).

c. Sering merasa lapar

Karena glukosa tidak dapat masuk ke sel akibat dari menurunnya kadar insulin maka produksi energi menurun, dikarenakan sel tubuh dalam keadaan kurang glukosa, maka otak merespon untuk meningkatkan asupan lapar. Penurunan energi ini akan menstimulasi rasa lapar. Maka reaksi yang terjadi adalah seseorang akan lebih banyak makan (William, 2015).

- d. Penurunan berat badan
Glukosa tidak dapat ditransport ke dalam sel maka sel kekurangan cairan dan tidak mampu mengadakan metabolisme, akibatnya sel akan menciut dan seluruh jaringan terutama otot mengalami atrofi dan penurunan secara otomatis (William, 2015).
- e. Kelelahan
Munculnya kelelahan pada penderita diabetes mellitus tipe 2 dikarenakan tingginya ekskresi urin dan menyebabkan dehidrasi (Laskey, 2017). Faktor psikologi seperti depresi, tertekan dengan hasil pemeriksaan atau banyaknya proses penyembuhan yang harus dijalani bisa berkontribusi terhadap munculnya kelelahan pada penderita diabetes mellitus tipe 2 (Fritschi, 2010).
- f. Penglihatan yang kabur
Pada kondisi hiperglikemia glukosa dalam lensa mengalami metabolisme oleh aldose reduktase menjadi sorbitol dan fruktosa. Akumulasi sorbitol dan fruktosa dalam lensa akan menyebabkan penebalan lensa. Pada proses pembengkakan lensa akan berusaha untuk mempertahankan distribusi cairan dan elektrolit normalnya melalui kerja pompa ion. Jika hiperglikemia terus berlanjut dalam waktu yang lama kerja pompa akan rusak dan akan terjadi peningkatan natrium (Kinoshita, 1974).
- g. Tingkat penyembuhan luka yang lambat.
Beberapa faktor penyebab lambatnya penyembuhan luka adalah penyakit lain yang dialami pasien seperti aterosklerosis atau gagal ginjal. Pasien diabetes dengan aterosklerosis dapat menyebabkan pembesaran pembuluh proksimal dan sering mengakibatkan luka pada telapak kaki (Greenhalgh, 2003).

4. Faktor – faktor risiko diabetes mellitus

Terdapat berbagai faktor- faktor risiko diabetes mellitus yaitu:

- a. Faktor usia
Usia bisa menjadi faktor risiko karena sering bertambahnya umur terjadi penurunan fungsi-fungsi organ tubuh, termasuk reseptor yang membantu pengangkutan glukosa ke jaringan. Reseptor ini semakin

lama semakin tidak peka terhadap adanya glukosa dalam darah. Sehingga yang terjadi adalah peningkatan kadar glukosa dalam darah (Tapan, 2005)

b. Jenis kelamin

Pada usia kurang dari 40 tahun, pria dan wanita memiliki risiko yang sama mengalami diabetes mellitus. Sedangkan pada usia lebih dari 40 tahun, wanita lebih beresiko. Pada wanita mengalami menopause, gula darah lebih tidak terkontrol karena terjadi penurunan produksi hormon estrogen dan progesteron. Hormon tersebut mempengaruhi bagaimana sel-sel tubuh merespon insulin (Tapan, 2005).

c. Diet tidak seimbang

Konsumsi makanan yang tidak seimbang, tinggi gula dan rendah serat juga merupakan faktor risiko DM. Perencanaan makanan yang dianjurkan seimbang dengan komposisi energi yang dihasilkan oleh karbohidrat, protein, lemak, seperti karbohidrat= 45-65%, protein= 10—20%, dan lemak = 20-25%. Secara sederhana dapat diukur dengan food model atau proporsi makanan dalam piring (Depkes, 2010).

d. Keturunan

Kepekaan reseptor terhadap glukosa dapat diturunkan ke generasi berikutnya. Sehingga bila orang tua mengalami diabetes, kemungkinan anaknya juga mengalami diabetes (Tapan, 2005).

e. Aktifitas fisik

Aktifitas fisik dapat mengontrol gula darah. Glukosa akan diubah menjadi energi pada saat beraktifitas fisik. Aktifitas fisik mengakibatkan insulin semakin meningkat sehingga kadar gula darah akan berkurang. Pada orang yang jarang berolahraga, zat makanan yang masuk ke dalam tubuh tidak dibakar, tetapi ditimbun sebagai lemak dan gula. Jika insulin tidak mencukupi untuk mengubah glukosa menjadi energi, maka akan timbul DM (Depkes, 2010).

f. Kehamilan besar atau kembar

Kehamilan yang besar atau kembar ternyata dapat meningkatkan produksi hormon pertumbuhan lebih banyak. Hormon ini melawan kerja insulin. Akibat dari kerja insulin yang dihambat adalah kadar glukosa dalam darah tinggi (Tapan, 2005).

g. Obesitas atau kegemukan

Pada obesitas sentral terjadi resistensi insulin di hati yang mengakibatkan peningkatan FFA/*Free Fatty Acid* (asam lemak bebas) dan oksidasinya. FFA menyebabkan gangguan metabolisme glukosa baik secara oksidatif maupun non-oksidatif sehingga mengganggu pemakaian glukosa oleh jaringan perifer. Peningkatan FFA pada orang yang gemuk pada umumnya terjadi karena proses lipolisis jaringan adiposa lebih sering dari orang normal. Peningkatan jumlah lemak viseral (abdomial) mempunyai korelasi positif dengan hiperinsulin dan berkorelasi negatif dengan sensitivitas insulin (Depkes, 2010).

5. Etiologi

Etiologi merupakan suatu studi untuk mengetahui penyebab dan asal dari suatu penyakit. Berikut merupakan etiologi dari diabetes mellitus.

Tabel 2.1. Etiologi Diabetes Mellitus Menurut PERKENI (2015)

Tipe 1	Destruksi sel beta, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut
Tipe 2	Bervariasi, mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin
Tipe lain	<ul style="list-style-type: none">- Defek genetik fungsi sel beta- Defek genetik kerja insulin- Penyakit eksokrin pankreas- Endokrinopati- Karena obat atau zat kimia- Infeksi- Sebab imunologi yang jarang- Sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM

6. Patofisiologis

Pada diabetes dimana didapatkan jumlah insulin yang kurang atau pada keadaan kualitas insulinnya tidak baik (resistensi insulin), meskipun insulin ada dan reseptor juga ada, tapi karena ada kelainan di dalam sel sel itu sendiri pintu masuk sel tetap tidak dapat terbuka tetap tertutup hingga glukosa tidak dapat masuk sel untuk di metabolisme. Akibatnya glukosa tetap berada di luar sel, hinggakan kadar glukosa dalam darah meningkat (Soegondo dkk, 2011).

Pankreas adalah sebuah kelenjar yang letaknya di belakang lambung. Di dalamnya terdapat kumpulan sel seperti pulau yang disebut langerhans yang berisi sel beta yang mengeluarkan hormon insulin. Insulin yang dikeluarkan oleh sel beta tadi mampu membuka pintu masuknya glukosa ke dalam sel untuk dimetabolisme. Apabila insulin dalam keadaan resisten maka tidak ada glukosa yang masuk ke dalam sel dan mengakibatkan glukosa berada di dalam pembuluh darah dan artinya kadar didalam darah meningkat. Dalam keadaan seperti intubuh menjadi lemah karena kurangnya sumber energi di dalam sel (Soegondo dkk, 2011).

Secara garis besar, patogenesis diabetes mellitus tipe 2 disebabkan oleh delapan hal (*omnious octet*):

a. Kegagalan sel beta pankreas

Pada saat diagnosis DM tipe 2 ditegakkan, fungsi sel beta sudah sangat berkurang. Obat anti diabetik yang bekerja melalui jalur ini adalah sulfonilurea, meglitinid, GLP-1 agonis dan DPP-4 inhibitor (Soegondo dkk, 2011).

b. Liver

Pada penderita DM tipe -2 terjadi resistensi insulin yang berat dan memicu gluconeogenesis sehingga produksi glukosa dalam keadaan basal oleh liver (HGP=*hepatic glucose production*) meningkat. Obat yang bekerja melalui jalur ini adalah metformin, yang menekan proses glukoneogenesis (Soegondo dkk, 2011).

c. Otot

Pada penderita DM tipe -2 didapatkan gangguan kinerja insulin yang multiple di intramioselular, akibat gangguan fosforilasi tirosin sehingga timbul gangguan transportasi glukosa dalam sel otot, penurunan sintesis glikogen, dan penurunan oksidasi glukosa. Obat yang bekerja di jalur ini adalah metformin, dan tiazolidinon (Soegondo dkk, 2011).

d. Sel lemak

Sel lemak yang resisten terhadap efek antilipolisis dari insulin menyebabkan peningkatan proses lipolisis dan kadar asam lemak bebas (FFA=*Free Fatty Acid*) dalam plasma. Peningkatan FFA akan merangsang proses glukoneogenesis, dan mencetuskan resistensi insulin. Gangguan yang disebabkan oleh FFA ini disebut dengan lipotoksisitas. Obat yang bekerja di jalur ini adalah tiazolidinon (Soegondo dkk, 2011).

e. Usus

Glukosa yang ditelan memicu respon insulin jauh lebih besar dibanding kalau diberikan secara intravena. Efek yang disebut incretin diperankan oleh 2 hormon GLP-1 (glukagon like polypeptide-1) dan GIP (glukose dependent insulinotropic peptide) pada penderita DM tipe 2 didapatkan defisiensi GLP-1 dan resisten terhadap GIP. Disamping hal tersebut incretin segera dipecah oleh enzim DPP-4 dan bekerja dalam beberapa menit (Soegondo dkk, 2011).

Saluran pencernaan juga berperan dalam penyerapan karbohidrat melalui kinerja enzim alfa-glukosidase yang memecah polisakarida menjadi monosakarida yang kemudian diserap oleh usus dan berakibat meningkatkan glukosa darah setelah makan. Obat yang bekerja adalah acarbose (Soegondo dkk, 2011).

f. Sel alpha pankreas

Sel- α berfungsi dalam sintesis glukagon yang dalam keadaan puasa kadarnya di dalam plasma akan meningkat. Peningkatan ini menyebabkan HGP dalam keadaan basal meningkat secara signifikan dibanding individu yang normal. Obat yang bekerja

menghambat sekresi glukagon adalah GLP-1 agonis, DPP-4 inhibitor dan amylin (Soegondo dkk, 2011).

g. Ginjal

Ginjal memfiltrasi sekitar 163 gram glukosa sehari. Sembilan puluh persen glukosa yang terfiltrasi diserap kembali melalui peran SGLT-2 (*Sodium Glucose co-transporter*) pada bagian *convulated* tubulus proksimal. Sisa glukosa akan diabsorpsi melalui peran SGLT-1. Pada penderita DM terjadi peningkatan ekspresi gen SGLT-2. Obat yang menghambat kinerja SGLT-2 akan menghambat penyerapan kembali glukosa di tubulus ginjal sehingga glukosa akan dikeluarkan lewat urine. Obat yang bekerja di jalur ini adalah SGLT-2 inhibitor (Soegondo dkk, 2011).

h. Otak

Insulin merupakan penekan nafsu makan yang kuat. Pada individu yang obes baik yang DM maupun tidak, didapatkan hiperinsulinemia yang merupakan mekanisme kompensasi dari resistensi insulin. Pada golongan ini asupan makanan justru meningkat akibat adanya di jalur ini adalah GLP-1 agonis, amylin, dan bromokiptin (Soegondo dkk, 2011).

7. Diagnosis

Diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Diagnosis tidak dapat ditegakkan atas dasar adanya glukosuria. Guna penentuan diagnosis DM, pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan darah plasma vena. Penggunaan bahan darah utuh (*whole Blood*), vena, ataupun kapiler tetap dapat dipergunakan dengan memperhatikan angka kriteria diagnostik yang berbeda sesuai pembakuan oleh WHO. Sedangkan untuk tujuan pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan glukosa darah kapiler dengan glukometer (PERKENI, 2015).

Berbagai keluhan dapat ditemukan pada penyandang diabetes. Kecurigaan adanya DM perlu dipikirkan apabila terdapat keluhan klasik DM seperti di bawah ini:

- Keluhan klasik DM berupa: poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya
- Keluhan lain dapat berupa: lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulvae pada wanita (PERKENI, 2015).

Kriteria diagnosis DM

- a. Pemeriksaan glukosa plasma puasa > 126mg/dl. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam
- b. Pemeriksaan glukosa plasma 200mg/dl 2 jam setelah tes toleransi glukosa oral dengan beban glukosa 75 gram
- c. Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu >200mg/dl dengan keluhan klasik
- d. Pemeriksaan hbA1c >6.5% dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh *National Glycohaemoglobin Standardization Program* (NGSP) (PERKENI, 2015).

8. Penatalaksanaan Khusus Diabetes Mellitus

Penatalaksanaan Khusus Diabetes Mellitus menurut PERKENI (2015) terdiri dari:

a. Edukasi

Edukasi dengan tujuan promosi hidup sehat perlu selalu dilakukan sebagai bagian dari upaya pencegahan dan merupakan bagian yang sangat penting dari pengelolaan diabetes mellitus secara holistik. Materi edukasi tingkat awal yang dilakukan di pelayanan kesehatan primer adalah

- Makna dan perlunya pengendalian dan pemantauan diabetes mellitus secara berkelanjutan
- Intervensi non farmakologis
- Interaksi antar asupan makanan, aktivitas fisik, dan obat antihiperqlikemia oral atau insulin serta obat-obatan lain.
- Pentingnya latihan jasmani yang teratur

b. Terapi Nutrisi media

Prinsip pengaturan makan pada penyandang diabetes mellitus hampir sama dengan anjuran makan untuk masyarakat umum, yaitu

makanan yang seimbang dan sesuai kebutuhan kalori dan zat gizi (PERKENI, 2015).

B. Pola makan

1. Definisi

Pola makan adalah gambaran cara seseorang atau sekelompok orang untuk memilih makanan dan mengonsumsinya yang dipengaruhi oleh faktor fisiologi, psikologi, budaya dan sosial (Sulistyoningsih 2011).

Pola makan adalah berbagai informasi yang memberikan gambaran mengenai macam dan jumlah bahan makanan yang dimakan tiap hari oleh satu orang dan merupakan ciri khas untuk suatu kelompok masyarakat tertentu. Pola makan yang tidak seimbang akan menyebabkan ketidakseimbangan zat gizi yang masuk ke dalam tubuh dan menyebabkan terjadinya kekurangan gizi atau sebaliknya pola konsumsi yang tidak seimbang juga mengakibatkan zat gizi tertentu berlebih dan menyebabkan terjadinya gizi lebih (Adriani dan Wirjatmadi, 2012).

Menurut depkes RI (2009) pola makan adalah suatu cara usaha dalam pengaturan jumlah dan jenis makan dengan informasi gambaran dengan meliputi mempertahankan kesehatan, status nutrisi, mencegah atau membantu kesembuhan penyakit. Menurut Sulistyoningsih (2011), secara umum pola makan memiliki tiga komponen yang terdiri dari jenis, frekuensi, dan jumlah makanan

a. Jenis makanan

Jenis makanan adalah sejenis makanan pokok yang dimakan setiap hari terdiri dari makanan pokok, lauk hewani, lauk nabati, sayuran, dan buah yang dikonsumsi setiap hari. Makanan pokok yang sering dikonsumsi masyarakat Indonesia adalah beras, jagung, sagu, umbi-umbian, dan tepung (Sulistyningsih, 2011).

b. Frekuensi makan

Frekuensi makan adalah beberapa kali makan dalam sehari meliputi makan pagi, makan siang, makan malam dan makan selingan (Depkes, 2013).

c. Jumlah makan

Jumlah makan adalah banyaknya makanan yang dimakan dalam setiap orang atau setiap individu dalam kelompok (Sulistyoningsih, 2011).

2. Faktor yang mempengaruhi pola makan

Pola makan yang terbentuk sangat erat kaitannya dengan kebiasaan makan seseorang. Secara umum faktor yang mempengaruhi pola makan menurut Sulistyoningsih (2011) adalah:

a. Faktor ekonomi

Ekonomi merupakan faktor yang mempengaruhi konsumsi pangan dikarenakan kemampuan daya beli seseorang dipengaruhi oleh pendapatannya.

b. Faktor sosial dan budaya

Kebudayaan akan mempengaruhi seseorang untuk memilih dan mengolah pangan yang akan dikonsumsi karena kebudayaan menuntun orang dalam bertingkah laku dan memenuhi kebutuhan dasar biologisnya termasuk kebutuhan pangan.

c. Pendidikan

Pendidikan dalam hal ini biasanya dikaitkan dengan pengetahuan, akan berpengaruh terhadap pemilihan bahan makanan dan pemenuhan kebutuhan.

d. Lingkungan

Faktor lingkungan cukup besar terhadap pembentukan perilaku makan. Lingkungan yang dimaksud dapat berupa lingkungan keluarga, sekolah, serta adanya promosi melalui media elektronik maupun cetak.

3. Pengukuran Pola Makan

Asupan makan diukur menggunakan metode semikuantitatif FFQ (*Food frequency Questionnaire*) merupakan salah satu metode penilaian pola konsumsi pangan tingkat individu. Semi kuantitatif FFQ biasa digunakan secara kuantitatif karena model kuesionernya telah dimodifikasi dengan penamabahan jumlah ukuran/takaran. Fungsi semi kuantitatif FFQ digunakan melihat atau memprediksi pola konsumsi

pangan tingkat individu dalam kurun waktu harian, mingguan, bulanan atau tahunan. Metode ini dapat digunakan untuk menilai zat gizi tertentu dan dapat pula untuk melihat zat gizi tertentu dan dapat pula untuk melihat intake secara keseluruhan (Gibson, 2005).

FFQ adalah metode untuk memperoleh data tentang frekuensi konsumsi sejumlah bahan makanan atau makanan jadi selama periode tertentu setiap hari, minggu, bulan, atau tahun. Kuesioner frekuensi makanan memuat tentang daftar bahan makanan atau makanan dan frekuensi penggunaan makanan tersebut pada periode tertentu (Nyoman dkk, 2001). Berdasarkan penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta ditemukan rata-rata asupan pasien diabetes mellitus rawat jalan berdasarkan indeks glikemik adalah 62, sehingga bisa menjadi gambaran asupan pasien diabetes pada umumnya (Permatasari dkk, 2015)

4. Indeks Glikemik Pangan

1. Pengertian

Indeks glikemik adalah respon glukosa darah terhadap makanan dibandingkan dengan respon glukosa darah terhadap glukosa murni. Indeks glikemik berguna untuk menentukan respon glukosa darah terhadap jenis dan jumlah makanan yang dikonsumsi. Indeks glikemik makanan berbeda-beda tergantung pada fisiologi, bukan pada kandungan bahan makanan

Indeks glikemik ditemukan pada awal tahun 1981 oleh Dr. David Jenkins, untuk membantu penanganan yang paling baik bagi penderita diabetes Mellitus. Pada saat itu diet penderita diabetes mellitus didasarkan pada sistem porsi karbohidrat. (Rimbawan, 2004)

2. Klasifikasi

- a. Respon glukosa darah terhadap jenis bahan makanan (karbohidrat) yang memiliki indeks glikemik tinggi akan meningkat dengan cepat. Sebaliknya, karbohidrat yang dipecah dengan lambat berarti memiliki indeks glikemik rendah sehingga melepaskan glukosa dalam darah dengan

lambat. Indeks glikemik murni ditetapkan dengan nilai 100 dan digunakan sebagai acuan untuk penentuan indeks glikemik bahan makanan lainnya. Kategori bahan makanan indeks glikemik dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 2.2 Kategori Indeks Glikemik

No	Kategori	Rentang Indeks Glikemik
1	IG rendah	<55
2	IG sedang	55-70
3	IG tinggi	>70

Sumber: Rimbawan (2004)

Indeks glikemik terdiri dari 3 jenis, yaitu:

- a. Indeks glikemik pangan tunggal yaitu nilai indeks glikemik yang diperoleh dari pengujian makanan tunggal
- b. Indeks glikemik pangan campuran yaitu nilai indeks glikemik yang diperoleh dari perhitungan jumlah presentase karbohidrat dikali dengan indeks glikemik tunggal masing-masing pangan.
- c. Indeks glikemik menyeluruh yaitu indeks glikemik yang diperoleh dari perhitungan jumlah karbohidrat dikalikan frekuensi pemakaian dalam sehari dikalikan dengan indeks glikemik tunggal dibagi dengan total kandungan seluruh pangan. (Rimbawan, 2004)
- d. Kadar serat pangan

Pengaruh serat pada IG pangan tergantung pada jenis seratnya. Bila masih utuh serat dapat bertindak sebagai penghambat fisik pada pencernaan. Sehingga IG cenderung rendah. Hal ini menjadi salah satu alasan kenapa kacang-kacangan atau tepung biji-bijian memiliki IG rendah (Miller, 2004)

Serat kasar mempertebal kerapatan atau ketebalan campuran makanan dalam saluran pencernaan. Hal ini memperlambat lewatnya makanan pada saluran pencernaan dan menghambat pergerakan enzim. Dengan

demikian proses pencernaan menjadi lambat dan akhirnya respon gula darah menjadi lebih rendah.

e. Kadar lemak dan protein lemak

Pangan berkadar lemak dan protein tinggi cenderung memperlambat laju pengosongan lambung. Dengan demikian laju pencernaan makanan di usus halus juga diperlambat. Oleh karena itu pangan berkadar lemak tinggi cenderung memiliki IG lebih rendah daripada sejenis berkadar lemak rendah (Rimbawan, 2004)

f. Kadar anti gizi Pangan

Beberapa pangan secara alamiah mengandung zat gizi yang dapat menyebabkan keracunan bila jumlahnya besar. Zat tersebut dinamakan zat anti gizi. Beberapa zat anti gizi tetap aktif walaupun sudah melalui proses pemasakan. Zat anti gizi pada biji-bijian dapat memperlambat pencernaan karbohidrat didalam usus. Akibatnya IG pangan menurun.

3. Faktor-faktor yang mempengaruhi indeks glikemik

a. Proses pengolahan

Pangan yang mudah dicerna dan diserap dapat menaikkan kadar gula darah dengan cepat. Peningkatan kadar gula darah yang cepat ini membuat pankreas mensekresikan insulin lebih banyak. Oleh karena itu kadar gula darah yang tinggi juga meningkatkan respon insulin (Rimbawan, 2004)

- Ukuran partikel

Ukuran partikel mempengaruhi proses gelatinisasi pati. Penumbukan dan penggilingan biji-bijian memperkecil ukuran partikel sehingga mudah menyerap air. Ukuran partikel berkaitan dengan luas penampang permukaan total. Makin kecil ukuran partikel, makin besar luas total permukaan pangan.

Ukuran butiran pati yang makin kecil mengakibatkan mudah terdegradasi oleh enzim. Hal ini menyebabkan enzim mudah bekerja dalam mencerna dan menyerap karbohidrat pati. Oleh karena itu, makin kecil ukuran partikel maka indeks glikemik pangan makin tinggi. Struktur pangan juga mempengaruhi respon postprandial terhadap pangan berpati. Butiran utuh sereal, seperti gandum menghasilkan respon insulin yang rendah. Namun ketika biji-bijian tersebut digiling dan dimaska maka respon glukosa dan insulin postprandial juga meningkat.

- Tingkat gelatinisasi pati

Pati dalam pangan mentah berada dalam bentuk granula yang tersusun rapat. Granula tersebut mengakibatkan pangan mentah sulit dicerna. Kebanyakan pangan berpati memerlukan proses pemasakan sebelum dikonsumsi. Selama pemasakan air dan panas memperbesar ukuran granula. Beberapa granula terpisah dari molekul pati. Bila sebagian besar granula pati telah mengembang, maka pati tersebut dinyatakan tergelatinisasi penuh.

Pemanasan atau pemasakan adalah metode yang paling lazim digunakan untuk mengelola sereal. Dengan pengolahan ini, pati dapat tergelatinisasi rendah, laju amilolisis meningkat pesat. Granula yang mengembang dan molekul pati bebas ini sangat mudah dicerna karena enzim pencernaan pati di dalam usus halus mendapatkan permukaan yang lebih luas untuk kontak dengan enzim. Reaksi cepat dari enzim ini menghasilkan peningkatan kadar gula darah yang cepat. Oleh karena itu pangan yang mengandung pati tergelatinisasi penuh memiliki indeks glikemik yang tinggi (Rimbawan, 2004).

b. Kadar amilosa dan amilopektin

Terdapat dua bentuk pati di dalam pangan, yaitu amilosa dan amilopektin. Amilosa adalah polimer gula sederhana yang tidak bercabang. Struktur yang tidak bercabang ini membuat amilosa terikat lebih kuat sehingga sulit tergelatinisasi dan akibatnya sulit dicerna. Sementara amilopektin adalah polimer gula sederhana bercabang yang memiliki ukuran molekul lebih besar dan lebih terbuka. Dengan demikian amilopektin lebih mudah tergelatinisasi dan akibatnya lebih mudah dicerna.

c. Kadar gula dan daya osmotik pangan

Gula meja memiliki IG (65) yang merupakan disakarida yang dibentuk oleh suatu molekul glukosa dan satu molekul fruktosa. Fruktosa diserap dan diambil langsung ke dalam hati. Di dalam hati, kebanyakan fruktosa diubah menjadi glukosa. Oleh karena itu respon gula darah terhadap fruktosa murni sangat kecil. Hal itu mengakibatkan respon gula terhadap 50 gram gula meja sekitar setengah dari responnya terhadap pati yang tergelatinisasi penuh (Rimbawan, 2004)

Magnesium

1. Definisi

Magnesium merupakan salah satu kation terbanyak kedua didalam intraseluler dan terbanyak keempat di dalam tubuh. Magnesium sendiri memiliki peran yang penting bagi tubuh manusia (Topf dan Murray, 2003).

Di dalam tubuh manusia terdapat 25 gram magnesium, biasanya terdapat bersamaan dengan Ca dan P di dalam tulang. Selain itu, juga terdapat di otot, jaringan lain, dan cairan tubuh. Mg mengaktifkan enzim yang berperan dalam metabolisme energi, pembentukan jaringan, dan kontraksi otot normal (Helmiyati, dkk, 2016).

2. Absorpsi magnesium

Magnesium terutama diabsorpsi di dalam usus halus, kemungkinan dengan bantuan alat angkut aktif dan secaraq difusi pasif.

Pada konsumsi magnesium yang tinggi hanya sebanyak magnesium diabsorpsi, sedangkan pada konsumsi rendah sebanyak 60%. Absorpsi magnesium dipengaruhi oleh faktor-faktor yang sama yang mempengaruhi kalsium kecuali vitamin D (Almatsier, 2001).

Di dalam darah sebagian besar magnesium terdapat dalam bentuk ion bebas, atau dalam bentuk molekul kompleks hingga molekul kecil. Keseimbangan magnesium di dalam tubuh terjadi melalui penyesuaian ekskresi magnesium melalui urin. Ekskresi magnesium menurun karena pengaruh kalsitonin, glukagon, dan *Parathyroid Hormone* (PTH) terhadap resepsi tubula ginjal (Almatsier, 2001).

3. Fungsi Magnesium

Magnesium bertindak di dalam semua sel jaringan lunak sebagai katalisator dalam reaksi-reaksi biologik termasuk reaksi yang berkaitan dengan karbohidrat, lipida, protein dan asam nukleat serta dalam sintesis, degradasi, dan stabilitas dalam gen DNA. Sebagian besar reaksi terjadi di mitokondria sel (Almatsier, 2001).

Suplementasi magnesium diperlukan bagi orang yang mendapat pengobatan yang dapat menyebabkan adanya kehilangan atau menurunkan absorpsi magnesium seperti diuretik dan antibiotik. Selain itu lanjut usia, peminum alkohol, dan orang dengan diabetes mellitus yang tidak terkontrol atau orang dengan *Inflammatory bowel disorder* juga perlu diberikan suplemen (Helmiyati dkk, 2016).

4. Defisiensi Magnesium

Seseorang yang mengalami defisiensi Magnesium bisa mengalami komplikasi penyakit lain yang melibatkan malabsorpsi intestin dan menurunkan fungsi ginjal, endrokrin, terlalu lama tidak mendapat makanan melalui mulut (Almatsier, 2001).

5. Sumber magnesium

Berikut merupakan beberapa makanan yang menjadi sumber magnesium yang mudah ditemukan di masyarakat.

Tabel 2.3 Sumber Magnesium pada Bahan Makanan menurut *Dietitians Of Canada (2015)*

Nama makanan	Takaran Saji	Magnesium (mg)
Pir	1 buah	88
Bayam	125 ml	83
Kentang	1 buah sedang	44
Sereal kemasan	30 g	84
Keju	50 g	114
Yogurt	175 g	70
Kacang kedelai	175 ml	109
Tempe	150 g	116
Kacang	60 g	65

6. Interaksi Magnesium dengan Gula Darah

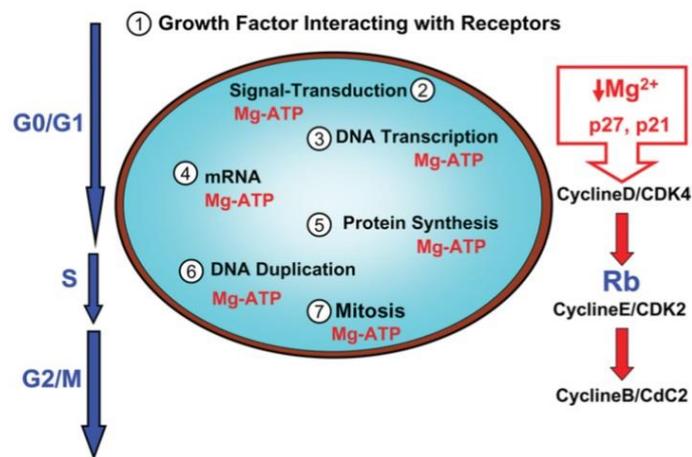
Salah satu gejala penyakit diabetes mellitus adalah sering buang air kecil atau yang disebut dengan poliuria dapat menyebabkan munculnya hypermagnesuria yang mempengaruhi rendahnya kadar magnesium dalam plasma. Kemungkinan adanya kerusakan pada bagian tubular yang berperan dalam reabsorpsi magnesium pada penderita pasien diabetes mellitus menyebabkan adanya ekskresi magnesium secara berlebihan jika dibandingkan dengan ion yang lain (Praveena dkk, 2013).

Magnesium merupakan ion esensial yang berperan dalam berbagai homeostatis glukosa dalam berbagai tingkatan. Magnesium berperan penting dalam aktivitas berbagai enzim yang terlibat dalam oksidasi glukosa, dan dapat berperan dalam pelepasan insulin. Magnesium merupakan komponen intraselular yang penting dan penyerapannya di stimulasi oleh insulin (Praveena dkk, 2013).

Kekurangan magnesium di dalam sel menyebabkan penurunan transport inositol dan deplesi. Hal ini dapat mengubah aktivitas membran yang terlibat dalam transportasi glukosa. Rendahnya kadar magnesium dalam tubuh dapat menurunkan sekresi magnesium oleh pankreas (Praveena dkk, 2013).

Menurut Wolf dan Trapani (2008) Magnesium merupakan mineral yang penting. Banyak sel yang mempertahankan kadar magnesiumnya dengan baik dalam *electrochemical equilibrium* yang

mengindikasikan bahwa mereka memiliki transport magnesium yang aktif. Sumber energi untuk transportasi magnesium dapat menjadi penghubung keluarnya magnesium menuju ke sodium (di sel saraf atau sel otot), proton (di mitokondria) atau potassium (sel β pancreas). Semua tahapan yang mengarah ke proliferasi sel, mulai dari transduksi sampai mitosis dipengaruhi dengan ketersediaan magnesium. Dalam tingkat molecular rendahnya magnesium dapat mempengaruhi p27 dan p21 menghambat protein, sehingga menyebabkan terhambatnya proses cyclin yang digambarkan pada gambar 2.1



Gambar 2.1 Proses proliferasi sel dan regulasi magnesium (Wolf dan Trapani, 2008)

Berdasarkan penelitian *in vitro*, setelah insulin berinteraksi dengan reseptornya di dalam membrane plasma, dapat mempengaruhi pemompaan ATP yang meningkatkan masuknya magnesium dan potassium ke dalam sel. Sebagian besar enzim terlibat dalam glikolisis, siklus krebs, dan transpor elektron yang merupakan inti dari metabolisme energi dipengaruhi oleh magnesium dengan dua mekanisme, yaitu sebagai modulator alosterik dalam enolase atau sebagai kofaktor dalam membentuk Mg-ATP₂. Sehingga pada prinsipnya defisiensi magnesium dapat memperberat metabolisme dan magnesium mengatur pengambilan glukosa dan proses glikolisis (Wolf dan Trapani, 2008)

7. Angka kecukupan magnesium

Kebutuhan magnesium tiap manusia berbeda tergantung dari umur dan jenis kelamin. Berikut merupakan angka kecukupan magnesium berdasarkan hasil Widyakarya Pangan dan Gizi.

Tabel 2.4 Angka kecukupan magnesium berdasarkan Hasil Widyakarya Pangan dan Gizi

Pria	AKM(mg)	Wanita	AKM (mg)
10-12 tahun	170	10-12 tahun	180
13-15 tahun	220	13-15 tahun	230
16-18 tahun	270	16-18 tahun	240
19-29 tahun	290	19-29 tahun	250
30-65 tahun	300	30-65 tahun	270

D. Kromium

1. Definisi

Kromium adalah mineral yang dapat meningkatkan kinerja insulin sehingga ini penting dalam metabolisme dan penyimpanan glukosa. Kromium juga memiliki peranan pada metabolisme lemak dan protein. Ekskresi melalui urin meningkat oleh konsumsi gula sederhana yang tinggi, aktivitas fisik berat atau trauma fisik (Almatsier,2001).

2. Fungsi Kromium

Kromium dibutuhkan dalam metabolisme karbohidrat dan lipida. Kromium bekerja sama dengan insulin dalam memudahkan masuknya glukosa ke dalam sel-sel. Percobaan pada hewan menunjukkan bahwa kekurangan krom dapat menyebabkan gangguan toleransi terhadap glukosa, walaupun konsentrasi insulin normal. Dalam keadaan berat defisiensi krom dapat menunjukkan sindroma mirip diabetes. Krom diduga merupakan bagian dari ikatan organik faktor toleransi glukosa bersama asam nikotinat dan glutathion. Toleransi terhadap glukosa merupakan salah satu dasar perbaikan kadar gula darah melalui suplementasi krom dibawah pengawasan dokter (Higdon, 2001).

Kromium trivalen merupakan cofaktor untuk mengaktifkan molekul yang dapat meningkatkan efektifitas insulin. Insulin disekresi oleh spesialis sel yang ada di pankreas ketika terjadi peningkatan kadar glukosa dalam darah, misalnya setelah makan. Insulin terikat dengan reseptornya di permukaan sel, lalu sel akan mengaktifasi dan meningkatkan stimulasi penyerapan glukosa sebagai energi. Selain itu hormon ini juga mempengaruhi metabolisme lemak dan protein. Sehingga penurunan sensitivitas insulin dan respon insulin dapat mengganggu toleransi glukosa yang meimpbulkan munculnya diabetes mellitus tipe 2 (Higdon, 2001).

3. Interaksi kromium

a. Besi

Kelebihan zat besi pada penderita hemochromatosis dapat mengganggu transport kromium. Sebuah hipotesa mengatakan jika penurunan transport kromium dapat berkontribusi sebagai salah satu patogenesis dari diabetes mellitus pada penderita hemochromatosis (Higdon, 2001).

b. Vitamin C

Penelitian pada hewan menunjukkan asupan kromium meningkat ketika diberikan bersama dengan vitamin C. Penelitian pada tiga wanita dengan pemberian 100 mg vitamin C bersamaan dengan 1 mg kromium menghasilkan peningkatan krommium pada plasma daripada tanpa pemberian vitamin C (Higdon, 2001).

c. Karbohidrat

Diet karbohidrat sederhana dapat meningkatkan ekskresi kromium melalui urin sehingga sekresi insulin meningkat (Higdon, 2001).

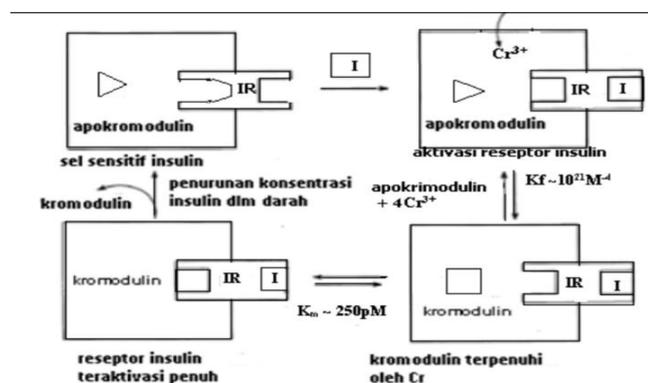
4. Angka kecukupan Krom

Amerika Serikat menetapkan jumlah yang aman untuk dikonsumsi oleh orang dewasa adalah sebanyak 50-200 /ug sehari (Almatsier, 2001).

5. Hubungan kromium dengan kadar gula darah

Fungsi Cr(III) di dalam tubuh adalah transformasi Cr(III) menjadi bentuk aktif biologis yang disebut *Glucose Tolerance factor*(GTF). Kompleks inilah yang memfasilitasi interaksi reseptor insulin dengan reseptornya. Aktifitas ini akan memberi kontribusi pada peningkatan efektivitas kerja insulin (Anderson,2000).

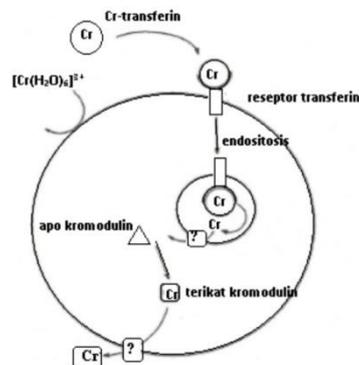
Studi tentang mekanisme kerja Cr(III) menunjukkan adanya suatu biomolekul yang mengandung Cr, yaitu LMWCr (*Low Molecular Weight Chromium binding substance*), yang disebut kromodulin, yang mempunyai fungsi biologis. Kromodulin tersusun oleh oligopeptida dari glisin, sistein, aspartat, dan glutamat bersama Cr(III). Kromodulin berperan untuk melakukan aktivasi reseptor insulin kinase (Vincent, 2007). Perkiraan mekanisme transprot Cr(III) di dalam tubuh adalah sebagai berikut: Cr disimpan di dalam darah dalam bentuk terikat pada transferin kemudian kompleks Cr-transferin terhubung dengan transferin reseptor dan masuk ke dalam sel (Feng, 2007).



Gambar 2.2. Mekanisme aktivasi reseptor insulin oleh kromodulin dalam respon terhadap insulin (Vincent, 2007)

Bentuk tidak aktif dari reseptor insulin (insulin receptor, IR) dikonversi menjadi bentuk aktif dengan mengikat insulin (I). Setelah insulin terikat pada IR, hal itu dapat membangkitkan intake kromium melalui proses Cr transferin di dalam sel yang sensitive insulin. Dalam sel tersebut, Cr terikat pada apokromodulin membentuk halokromodulin. Halokromodulin mengikat reseptor insulin yang

kemudian mengaktifasi reseptor kinase. Saat kadar insulin turun, halokromodulin dikeluarkan dari sel dan menggantikan fungsinya.



Gambar 2.3. Perkiraan mekanisme transport Cr(III) di dalam tubuh

6. Sumber makanan

Tabel 2.5. Bahan Makanan Sumber Kromium menurut *Institute of Medicine* (2001) dalam Roro (2010)

Makanan	Jumlah	Kandungan Kromium
Bagel	10 gram	2.6
Sereal Jagung	45 gram	1.8
Roti gandum utuh	15 gram	0.8-1
Beras putih	100 gram	0.6
Oatmeal	45 gram	0.3-0.4
Daging sapi	35 gram	2
Ikan	40 gram	0.6-0.9
Ayam	40 gram	0.5
Telur	50 gram	Kurang dari 0.5
Keju	35 gram	0.6
Susu Skim	20 gram	Kurang dari 0.5
Mentega	15 gram	0.1-0.3
Susu segar	200 cc	0.1
Margarin	5 gram	0.02-0.1
Apel	85 gram	1.4-7.5
Jus jeruk	110 cc	1.1
Pisang	50 gram	1
Jeruk	55 gram	0.5
Brokoli	100 gram	0.9-1.1

Tabel 2.4. Bahan Makanan Sumber Kromium menurut *Institute of Medicine* (2001) dalam Roro (2010)

Kacang hijau	20 gram	1.1
Tomat	20 gram	0.9
Wortel	100 gram	0.5
Seledri	5 gram	0.5
Teh dan Kopi	2.5 gram	4
Biskuit Coklat	10 gram	3.4

E. Glukosa darah

Kriteria diagnostic diabetes mellitus menurut PERKENI (2011) adalah apabila kadar glukosa darah sewaktu dan puasa:

- 1) Kadar gula darah sewaktu (plasma vena) lebih atau sama dengan 200 mg/dl
- 2) Kadar gula darah puasa (plasma vena) lebih atau sama dengan 126 mg/dl
- 3) Kadar glukosa plasma lebih atau sama dengan 200 mg/dl pada 2 jam sesudah beban glukosa 75 gram pada tes toleransi glukosa oral (TTGO)

Faktor yang mempengaruhi terkendalinya kadar glukosa darah adalah:

a) Faktor internal

- Penyakit dan Stress

Seseorang yang sedang menderita sakit karena virus atau bakteri tertentu, merangsang produksi hormone tertentu yang secara tidak langsung berpengaruh pada kadar glukosa darah. Stress adalah segala situasi dimana tuntutan non-spesifik mengharuskan individu untuk berespon atau melakukan tindakan. Diabetisis yang mengalami stress dapat merubah pola makan, latihan, penguunaan obat yang biasa dipatuhi pasien dan hal ini menyebabkan terjadinya hiperglikemia (Smletzer dan Bare, 2002)

- Obesitas

Individu dengan diabetes mellitus tipe 2 diketahui sebanyak 80% diantaranya adalah obesitas. Obesitas menyebabkan

reseptor insulin pada target sel di seluruh tubuh kurang sensitive dan jumlahnya berkurang sehingga insulin dalam darah tidak dapat dimanfaatkan (Soegondo, 2007).

- Makanan/Asupan makan
Kadar glukosa darah sebagai tercantum pada yang dimakan dan arena itu sewaktu makan diperlukan adanya keseimbangan diet. Memepetahankan glukosa darah agar mendekati nilai normal dapat dilakukan dengan asupan makanan yang seimbang sesuai dengan kebutuhan.
- Jumlah latihan fisik/olahraga yang dilakukan
Latihan fisik dapat meningkatkan sensitifitas jaringan terhadap insulin. Pada DM tipe 1 peningkatan sentifitas jaringan terhadap insulin tersebut dapat mengurangi kebutuhan insulin, sedangkan pada DM tipe 2 peningkatan sensitifitas jaringan tersebut sangat penting dalam regulasi glukosa darah
- Perawatan dengan obat maupun insulin
Obat hipoglikemik oral perlu diberikan untuk mengontrol kadar gula darah pada penderita diabetes mellitus.

b) Faktor Eksternal

- Pendidikan
Pendidikan mempunyai kaitan yang tinggi terhadap perilaku pasien dalam mengendalikan kadar glukosa dalam darah agar tetap stabil. Meskipun membutuhkan waktu yang lama namun kadar glukosa darah dapat terkendali dalam jangka waktu yang lama.
- Pengetahuan
Pengetahuan merupakan hasil dari tingkah laku, hal ini terjadi setelah seseorang melakukan penginderaan pada suatu objek tertentu (notoajmodo, 1993). Pasien diabetes mellitus akan mampu melakukan pengendalian kadar glukosa darah dengan baik jika didasari dengan pengetahuan mengenai penyakit DM, baik tanda dan gejala maupun penangannya.

- Kedekatan dan ketepapanan terhadap sumber informasi
Salah satu faktor yang mempengaruhi tindakan seseorang dalam meningkatkan kualitas kesehatan adalah terjangkaunya informasi yaitu tersedianya informasi-informasi terkait dengan tindakan yang akan diambil seseorang. Pada pasien diabetes mellitus dengan mendapatkan informasi dengan mudah maka pasien tersebut dapat melakukan tindakan untuk mnegendalikan kadar glukosa.

F. Hemoglobin A1c

1. Sejarah

Hemoglobin A1c (HbA1c) pertama kali ditemukan pada tahun 1960-an melalui suatu proses elektroforesis hemoglobin. Pada tahun 1968 di.laporkan adanya suatu komponen hemoglobin diabetes tidak terkontrol. Tak lama kemudian ditemukan bahwa komponen diabetes tersebut memiliki karakteristik kromatografik yang sama dengan Hba1c, yaitu suatu komponen minor yang digambarkan oleh Schnek dan Schroeder pada tahun 1961. Penggunaan HbA1c untuk pemantauan derajat kontrol metabolisme glukosa pasien diabetes pertama kali diajukan pada tahun 1976. Komite ahli dari *the American Diabetes Assocation (ADA)* dan *the Europian Association for the Study of Diabetes (EASD)* kemudian merekomendasikan penggunaan HbA1c untuk diagnosis diabetes mellitus dan pada tahun 2010 ADA memasukkan HbA1c ke dalam kriteria diagnosis diabetes mellitus (Paputungan dan Sanusi, 2014).

2. Hemoglobin A1c dan hubungannya dengan kadar glukosa

HbA1c merupakan salah satu hemoglobin terglikasi dan tersubfraksi yang dibentuk oleh pelekatan berbagai glukosa ke molekul HbA yang akan meningkat dengan konsentrasi glukosa dalam darah rata-rata. Kadar HbA1c stabil berdasarkan rentang umur eritrosit sekitar 100 sampai 120 hari. Sehingga HbA1c dapat mencerminkan glukosa darah rata-rata selama 2 sampai 3 bulan terakhir. HbA1c merupakan

pemeriksaan tunggal terbaik untuk menilai risiko terhadap kerusakan jaringan yang disebabkan oleh tingginya kadar gula darah. Control glikemik yang optimal sangatlah penting untuk mencegah komplikasi yang timbul pada penderita diabetes mellitus, namun di Indonesia target pencapaian control glikemik yang belum tercapai salah satunya adalah HbA1c yang masih memiliki rata-rata 8%, sedangkan nilai normalnya adalah 7% dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh *National Glycohaemoglobin standardization Program (NGSP)*

Hemoglobin A1c (HbA1c) adalah derivat *adult hemoglobin* (HbA) dengan penamabahan monosakarida (fruktosa dan glukosa). Hemoglobin A1c adalah subtipe utama, merupakan fraksi terpenting dan terbanyak yaitu sekitar 4-5% dari total hemoglobin dan paling banyak diteliti di antara tiga jenis HbA1 (HbA1a,b dan c) hemoglobin A1c merupakan ikatan antara hemoglobin dengan glukosa sedangkan fraksi-fraksi lain merupakan ikatan antara hemoglobin dan heksosa lain. Struktur molekuler HbA1c adalah *N-(1-deoxy)-fructosyl-hemoglobin* atau *N-1(1-deoxyfructose-1yl) hemoglobin beta chain* (Papatungan dan Sanusi, 2014).

Kadar HbA1c normal adalah 3.5%-5%. Kadar rata – rata glukosa darah 30 hari sebelumnya merupakan kontributor utama HbA1c. Kontribusi bulanan rata-rata glukosa darah terhadap HbA1c adalah: 50% dari 30hari terakhir, 25% dari 30-60hari sebelumnya. Hubungan langsung antara HbA1c dan rata-rata glukosa darah terjadi karena erosit terus menerus terglikasi selama 120 hari masa hidupnya dan laju pembentukan glikohemoglobin setara dengan konsentrasi glukosa darah. Pengukuran HbA1c penting untuk kontrol jangka panjang status glikemi pasien diabetes (Papatungan dan Sanusi, 2014).

Hemoglobin A1c merupakan baku emas untuk penilaian homeostatis glukosa, terdiri dari integrasi variasi glukosa puasa dan postprandial selama periode 3 bulan. Secara matematika teori tersebut dapat diformulasikan menjadi:

$$[A1c]^{0-3\text{bulan}} = \int_0^{3\text{bulan}} FPG(t) dt + \int_0^{3\text{bulan}} PPG(t) dt$$

3. Kelebihan dan Kekurangan Pemeriksaan Hemoglobin A1c

Menurut Papatungan dan Sanusi (2014) jika dibandingkan dengan pemeriksaan glukosa puasa dan tes toleransi glukosa 2 jam, HbA1c memiliki kelebihan, yaitu:

- Terstandardisasi sesuai DCCT/UKPDS sedangkan pengukuran glukosa kurang terstandar
- Memiliki indeks paparan glukosa keseluruhan yang lebih baik dan dapat menilai komplikasi jangka panjang
- Memiliki variabilitas biologis yang rendah (<2% dari hari ke hari untuk HbA1c dibandingkan dengan glukosa puasa yang memiliki variabilitas 12-15%)
- Memiliki instabilitas preanalitik yang rendah
- Relatif tidak terpengaruh oleh keadaan akut (misalnya stress atau penyakit yang terkait)
- Dapat digunakan untuk petunjuk terapidan penyesuaian terapi
- Tidak terpengaruh oleh variasi akibat pembebanan jumlah glukosa yang sama pada individu dengan ukuran tubuh berbeda seperti pada TTGO
- Dapat dilakukan kapan saja dan tidak membutuhkan puasa atau tes khusus
- Tidak atau kurang dipengaruhi oleh obat-obat yang mempengaruhi metabolisme glukosa
- Salah satu jenis pemeriksaan yang dapat digunakan untuk diagnosis dan penilaian kontrol glikemik