

# HUBUNGAN ASUPAN SERAT, *ADVANCED GLYCATION END PRODUCTS* (AGEs) DAN AKTIVITAS FISIK DENGAN KADAR HbA1c PASIEN RETINOPATI DIABETIK DI RAWAT JALAN PUSAT MATA NASIONAL RUMAH SAKIT MATA CICENDO BANDUNG

*Relationship of Fiber Intake, Advanced Glycation End Products (AGEs) and Physical Activity with HbA1c Levels in Diabetic Retinopathy Patients in Outpatient National Eye Center Cicendo Eye Hospital Bandung*

Mutia Fadhillah Rahmawati<sup>1</sup>, Yulianti Widiastuti<sup>1</sup>, Galuh Chandra Irawan<sup>1</sup>, Enok Sobariah<sup>1</sup>, Asyasyifa Riana<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi S1 Gizi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Immanuel Bandung  
Email Korespondensi : [mutia.imananda@gmail.com](mailto:mutia.imananda@gmail.com)

## ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a chronic metabolic disorder characterized by blood sugar levels that exceed normal limits. Diabetic retinopathy is the highest complication of DM at the National Eye Center, Cicendo Eye Hospital, Bandung. The aim of the study was to determine the relationship between fiber intake, advanced glycation end products (ages) and physical activity with HbA1c levels in diabetic retinopathy patients at the National Eye Center, Cicendo Eye Hospital, Bandung. The research was conducted in December 2021 using a cross sectional design, an accidental sampling technique involving 40 samples, patients with a diagnosis of diabetic retinopathy. Data collection using a questionnaire. HbA1c levels are secondary data on EMR; data on fiber intake and AGEs from interviews using the SQFFQ form; and physical activity data from interviews using the IPAQ form. Univariate and bivariate analyzes used the Chi Square test on AGEs and physical activity, and Spearman's test on fiber intake. The results showed that 100% had less fiber intake ( $p=0.663$ ), 75% had more AGEs intake ( $p=0.032$ ), and 40% had moderate physical activity ( $p=0.028$ ), and a correlation coefficient of 0.071. In conclusion, there is a relationship between intake of AGEs and physical activity with HbA1c levels, but fiber intake is not associated with HbA1c levels in diabetic retinopathy patients.

Keywords : Fiber Intake, AGEs, Physical Activity, HbA1c, Diabetic Retinopathy

## ABSTRAK

Diabetes melitus (DM) merupakan gangguan metabolik kronis ditandai dengan kadar gula darah melebihi batas normal. Retinopati diabetik merupakan komplikasi DM paling tinggi di Pusat Mata Nasional Rumah Sakit Mata Cicendo Bandung. Tujuan penelitian untuk mengetahui hubungan asupan serat, *advanced glycation end products* (ages) dan aktivitas fisik dengan kadar HbA1c pasien retinopati diabetik di rawat jalan Pusat Mata Nasional RS Mata Cicendo Bandung. Penelitian dilakukan pada bulan Desember 2021 menggunakan desain *cross sectional*, teknik *accidental sampling* melibatkan 40 subyek, pasien dengan diagnosa retinopati diabetik. Pengumpulan data menggunakan kuesioner. Kadar HbA1c merupakan data sekunder pada EMR; data asupan serat dan AGEs hasil wawancara menggunakan formulir SQFFQ; dan data aktivitas fisik hasil wawancara menggunakan formulir IPAQ. Analisis univariat dan bivariat menggunakan uji *Chi Square* pada AGEs dan aktivitas fisik, serta uji *Spearman* pada asupan serat. Hasil penelitian didapatkan 100% asupan seratnya kurang ( $p=0,663$ ), 75% asupan AGEs lebih ( $p=0,032$ ), dan 40% aktivitas fisiknya sedang ( $p=0,028$ ), serta nilai koefisien korelasi 0,071. Kesimpulannya, ada hubungan asupan AGEs dan aktivitas fisik dengan kadar HbA1c, tetapi asupan serat tidak berhubungan dengan kadar HbA1c pasien retinopati diabetik.

**Kata Kunci :** Asupan Serat, AGEs, Aktivitas Fisik, HbA1c, Retinopati Diabetik



## PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan penyakit kronis gangguan metabolik yang ditandai oleh kadar gula darah yang melebihi batas normal (Kemenkes RI, 2020). Gangguan metabolik yang terjadi terutama metabolisme karbohidrat yang disebabkan oleh berkurangnya atau tidak adanya hormon insulin dari sel beta pankreas, atau akibat gangguan fungsi insulin, atau keduanya. Secara epidemiologi, diperkirakan pada tahun 2019 terdapat 463 juta orang pada usia 20-79 tahun di dunia menderita diabetes melitus setara dengan angka prevalensi sebesar 9,3% dari total penduduk pada usia yang sama. Berdasarkan jenis kelamin, prevalensi diabetes melitus tahun 2019 yaitu 9% pada wanita dan 9,65% pada laki-laki. Prevalensi diabetes melitus diperkirakan meningkat seiring penambahan umur penduduk menjadi 19,9% atau 112,2 juta orang pada umur 65-79 tahun dan terus meningkat hingga mencapai 578 juta di tahun 2030 dan 700 juta di tahun 2045 (International Diabetes Federation, 2019).

Berdasarkan data dari Riset Kesehatan Dasar tahun 2018, pada usia  $\geq 15$  tahun prevalensi diabetes melitus di Indonesia terjadi peningkatan

mencapai 2%. Hal ini menunjukkan adanya peningkatan prevalensi dibandingkan dengan hasil Riskesdas tahun 2013 sebesar 1,5%. Prevalensi diabetes melitus berdasarkan diagnosis dokter pada umur  $\geq 15$  tahun pada Provinsi Jawa Barat adalah 1,7% yang artinya dari tahun 2013 sampai 2018 terjadi kenaikan sebesar 0,4% prevalensi diabetes melitus di Jawa Barat (Kemenkes RI, 2018).

Pentingnya pengendalian kadar gula darah bertujuan untuk menghindari komplikasi. Diketahui komplikasi dari diabetes melitus dapat berupa komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular. Retinopati diabetik adalah komplikasi mikrovaskular diabetes melitus yang ditandai oleh kerusakan dan sumbatan pembuluh-pembuluh darah halus retina. Satu dari tiga penderita diabetes melitus berisiko terkena retinopati diabetik, dan pasien dengan diabetes melitus memiliki risiko 25 kali lebih mudah mengalami kebutaan akibat retinopati diabetik (Kemenkes RI, 2019). Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2013, prevalensi RD yaitu 33,4% dan merupakan komplikasi terbanyak ke dua pada penderita DM yang dirawat di RSCM tahun 2011. Dalam jangka



waktu yang lama penyakit diabetes melitus akan menyebabkan gangguan yang mengenai pembuluh darah kecil dan sering menyebabkan kerusakan jaringan yang luas di retina mata. Berdasarkan hasil penelitian dilaporkan 6,96% kebutaan penduduk dunia diakibatkan retinopati diabetik (Yau *et al.* 2012). Di Indonesia berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh The DiabCare Asia 2012 studi pada 1.967 penderita diabetes melitus di 51 pusat kesehatan, terdapat 29,1% kasus komplikasi mata dan 5,7% diantaranya merupakan retinopati diabetik proliferasi dan 10,5% retinopati diabetik nonproliferasi (Cholil *et al.* 2019).

Salah satu faktor penyebab utama terjadinya retinopati diabetik adalah hiperglikemia dan pemeriksaan HbA1c menjadi pemeriksaan terbaik untuk menilai kadar gula dalam darah selama 3 bulan terakhir. Menurut Atari *et al.* (2016) mengatakan bahwa kadar HbA1c berhubungan dengan angka kejadian retinopati diabetik dan meningkatkan perkembangan retinopati diabetik menjadi *Proliferative Diabetic Retinopathy* (PDR). Beberapa cara yang dapat mencegah penurunan penglihatan yang parah seperti mengontrol kadar

gula darah pada pasien diabetes melitus. Salah satunya dilakukan dengan pengaturan asupan makanan, seperti konsumsi sumber makanan tinggi serat. Serat dapat memperlambat penyerapan glukosa dan menurunkan kecepatan difusi permukosa usus halus. Kondisi ini menyebabkan kadar gula darah mengalami penurunan secara perlahan, sehingga kebutuhan insulin berkurang. Rata-rata nasional konsumsi sayur atau buah pada usia  $\geq 10$  tahun tergolong masih rendah yaitu 93,5% dibawah anjuran konsumsi 5 porsi sayuran atau buah per hari selama seminggu (Kemenkes RI, 2014). Sebanyak 95,5% penduduk Indonesia yang berusia  $\geq 5$  tahun menunjukkan kurang mengkonsumsi sayur dan buah. Hal ini didukung oleh hasil penelitian Wiardani *et al.* (2018) mengenai asupan serat pada penderita diabetes melitus tipe II di RSUP Sanglah menunjukkan asupan serat penderita diabetes melitus tipe II yaitu rata-rata 8,07 g, hal ini menunjukkan serat yang dikonsumsi penderita diabetes melitus tipe II masih rendah dari anjuran konsumsi serat per hari yaitu 20-35 mg. Hasil penelitian serupa yang menunjukkan ada hubungan asupan serat dengan kadar gula darah penderita diabetes melitus.



Pentingnya asupan serat dalam pengelolaan diabetes melitus mengakibatkan penurunan kebutuhan insulin pada penderita diabetes melitus sebanyak 12,5% per hari (Aini, 2016).

Kadar gula darah yang tinggi dapat merusak sel dengan salah satu cara yaitu melalui pembentukan *Advanced Glycation End Products* (AGEs). AGEs terbentuk dalam tubuh normal sejak awal perkembangan embrio, dan terus terakumulasi seiring waktu. Pada diabetes melitus pembentukan AGEs akan meningkat karena peningkatan kadar glukosa. Risiko komplikasi pada penderita diabetes melitus berhubungan dengan kadar *Advanced Glycation End Products* (AGEs). Hiperglikemia meningkatkan interaksi antara glukosa dengan molekul penyusun sel (protein, lemak). Interaksi ini menghasilkan produk modifikasi yang disebut *Advanced Glycation End Products* (AGEs), yang akan terakumulasi dalam jaringan terutama di mikrovaskular dan makrovaskular. Peningkatan akumulasi AGEs menjadi salah satu penyebab banyaknya komplikasi lokal maupun sistemik pada penderita diabetes melitus (Goldin *et al.* 2006).

Faktor lain yang dikaitkan dengan kejadian resistensi insulin adalah gaya

hidup dan kurangnya aktivitas fisik (Roberts *et al.* 2013). Aktivitas fisik penduduk Indonesia usia lebih dari 10 tahun yang memiliki aktivitas fisik kurang jumlahnya meningkat dari 26,1% pada tahun 2013 menjadi 33,5% pada tahun 2018 (Kemenkes RI, 2018). Aktivitas fisik dapat menjaga kebugaran, menurunkan berat badan dan memperbaiki sensitivitas insulin sehingga dapat memperbaiki kendali glukosa darah (PERKENI, 2019).

Pusat Mata Nasional Rumah Sakit Mata Cicendo Bandung, sebagai rujukan tersier kasus retinopati diabetik yang menduduki 10 besar kasus mata yang terus meningkat. Berdasarkan data kunjungan rawat jalan, pada tahun 2020 kasus retinopati diabetik periode september sampai dengan desember sebanyak 489 pasien. Hal ini terus meningkat, hingga selama periode agustus 2021 sampai dengan oktober 2021 dapat diketahui bahwa pasien dengan retinopati diabetik sebanyak 1.318 pasien. Berdasarkan latar belakang tersebut penulis tertarik untuk melakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui hubungan asupan serat, *Advanced Glycation End Products* (AGEs) dan aktivitas fisik dengan kadar HbA1c pasien retinopati



diabetik di rawat jalan di Pusat Mata Nasional Rumah Sakit Mata Cicendo Bandung.

## **METODE**

### **Desain, tempat, dan waktu**

Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional dengan desain penelitian *cross sectional*. Penelitian ini dilakukan di Rawat Jalan Pusat Mata Nasional Rumah Sakit Mata Cicendo Bandung pada bulan Desember 2021 dan telah mendapatkan persetujuan dalam melakukan penelitian dari Komite Etik Penelitian Pusat Mata Nasional Rumah Sakit Mata Cicendo Bandung dengan No.LB.02.01/2.3/054/2021.

### **Jumlah dan cara pengambilan subjek penelitian**

Metode pengumpulan subjek penelitian pada penelitian ini adalah *accidental sampling*. Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien di Rawat Jalan Pusat Mata Nasional Rumah Sakit Mata Cicendo Bandung, dan subyek pada penelitian ini adalah yang memenuhi kriteria inklusi penelitian yaitu subyek yang terdiagnosa retinopati diabetik berusia 35-75 tahun.

### **Jenis dan cara pengumpulan data**

Data yang dikumpulkan meliputi



Jurnal Gizi dan Pangan Soedirman.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

karakteristik responden berdasarkan jenis kelamin, usia, status gizi, pekerjaan, riwayat mendapat konseling gizi, lama menderita diabetes melitus, asupan serat, asupan AGEs, aktivitas fisik dan kadar HbA1c. Data diagnosa retinopati diabetik, status gizi dan kadar HbA1c diketahui dari rekam medis. Sedangkan data asupan serat dan AGEs didapatkan dari hasil wawancara menggunakan formulir SQFFQ yang menggambarkan konsumsi selama 1 bulan terakhir. Data aktivitas fisik didapatkan dari hasil wawancara menggunakan formulir IPAQ. Dalam penelitian ini, untuk hasil ukur asupan serat dikategorikan menjadi 2 kategori yaitu “kurang” dan “cukup”, asupan AGEs dikategorikan menjadi “lebih” dan “cukup”, aktivitas fisik dikategorikan menjadi “ringan” “sedang” dan “berat” serta kadar HbA1c dikategorikan menjadi “tidak terkontrol” dan “terkontrol”.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **1. Analisis Univariat**

#### **a. Karakteristik Subyek Berdasarkan Jenis Kelamin.**

Subyek penelitian berjenis kelamin wanita sebanyak 29 orang (72,5%), dan laki-laki sebanyak 11

orang (27,5%). Siklus bulanan pada wanita (*premenstrual syndrome*) dan masa menopause yang membuat distribusi lemak tubuh mudah terakumulasi karena proses hormonal. Hormon estrogen yang merupakan hormon seks dominan pada wanita dapat menurunkan leptin yang bekerja sebagai penekan nafsu makan di hipotalamus. Sebagai akibatnya, asupan makanan para wanita tersebut tidak terkontrol, sehingga menyebabkan penumpukan jaringan lemak berlebih diikuti tingginya kadar gula darah terkait adanya penurunan sensitivitas jaringan perifer terhadap insulin (Manullang *et al.* 2014). Hal ini sejalan dengan penelitian yang menunjukkan bahwa pasien penderita retinopati diabetik lebih banyak dialami oleh wanita (66%) dibandingkan laki-laki (34%) (Ilyas dan Yulianti, 2014).

#### **b. Karakteristik Subyek Berdasarkan Usia**

Penyakit diabetes melitus tipe II sebagian besar didiagnosis pada usia di atas 30 tahun, separuh dari kasus baru diabetes melitus tipe II terjadi pada kelompok usia 55 tahun atau

lebih. Berdasarkan hasil penelitian memaparkan bahwa faktor risiko diabetes melitus tipe II terjadi pada usia diatas 30 tahun. Hal ini dikarenakan adanya penurunan secara anatomis, fisiologis dan biokimia tubuh (Damayanti, 2015). Usia merupakan faktor yang berpengaruh terhadap risiko perkembangan dari retinopati diabetik. Retinopati diabetik merupakan penyebab kebutaan yang paling sering ditemukan pada usia dewasa antara 70-74 tahun (Annisa dan Rhomdoni, 2017).

#### **c. Karakteristik Subyek Berdasarkan Status Gizi**

Status gizi subyek didapatkan dari data antropometri, yaitu berat badan dan tinggi badan subyek yang kemudian dihitung Indeks Masa Tubuh (IMT) nya. Status subyek dengan IMT normal ( $IMT \leq 25$ ) sebanyak 24 subyek (60%), Status gizi sedangkan status gizi lebih (*overweight*) sebanyak 16 subyek (40%). Rata-rata IMT pada subyek penelitian ini adalah 24,4 kg/m<sup>2</sup>.

Status gizi berpengaruh terhadap kadar gula darah pasien diabetes tipe II, terutama bagi subyek yang





memiliki status gizi lebih. Status gizi yang normal memiliki risiko lebih rendah terhadap kenaikan gula darah, namun dari hasil penelitian didapat beberapa responden mengalami penurunan berat badan selama menderita diabetes melitus, sehingga berat badannya cenderung normal. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan bahwa kadar HbA1c yang tinggi pada responden yang memiliki IMT normal dapat terjadi karena diperburuk oleh adanya komplikasi (Tandra, 2017).

#### **d. Karakteristik Subyek Berdasarkan Pekerjaan**

Sebanyak 32 subyek (80%) tidak bekerja dan 8 subyek (20%) bekerja. Analisis antara pekerjaan dengan kejadian diabetes melitus tidak signifikan, karena kelompok bekerja dan tidak bekerja tidak seimbang. Kebanyakan subyek adalah kelompok tidak bekerja dan berjenis kelamin perempuan, yang berprofesi sebagai ibu rumah tangga (IRT). Kelompok tidak bekerja belum tentu memiliki aktivitas fisik yang rendah. Ibu rumah tangga (IRT) justru melakukan berbagai aktivitas seperti menyapu, memasak dan

mencuci (Trisnawati, 2012). Hal ini sama dengan hasil penelitian yang menunjukkan sebanyak 34,6% pekerjaan sebagai ibu rumah tangga dikaitkan dengan subyek yang memiliki aktivitas ringan (Mayawati dan Isnaeni, 2017).

#### **e. Karakteristik Subyek Berdasarkan Lamanya Menderita Diabetes Melitus**

Subyek yang memiliki riwayat diabetes melitus kurang dari 5 tahun sebanyak 19 subyek (47,5%) dan subyek yang memiliki riwayat diabetes melitus lebih dari 5 tahun sebanyak 21 subyek (52,5%). Lamanya menderita diabetes melitus merupakan faktor pencetus untuk terjadinya komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular. Kurang optimalnya kontrol gula darah pada pasien diabetes melitus tipe II disebabkan oleh pasien yang menghindari pemberian terapi polifarmasi/insulin, rasa takut dilakukannya pengecekan kadar gula darah rutin, peningkatan berat badan, dan rasa takut terhadap peningkatan risiko komplikasi akibat terapi obat diabetes melitus. Hal ini menyebabkan diagnosa klinis



diabetes melitus tipe II biasanya dilakukan setelah 5-10 tahun pasien menderita diabetes melitus tipe II. Setelah 5 tahun, sekitar 25% pasien akan mengalami retinopati diabetik; setelah 10 tahun 60% mengalami retinopati diabetik; dan setelah 15 tahun 80% akan mengalami retinopati diabetik (Mihlstin *et al.* 2016).

**f. Karakteristik Subyek Berdasarkan Riwayat Konseling Gizi**

Subyek yang pernah mendapat konseling gizi sebanyak 8 subyek (20%) dan yang tidak pernah mendapat konseling gizi sebanyak 32 subyek (80%). Konseling gizi pada penderita diabetes melitus tipe II merupakan salah satu pilar utama dalam pelaksanaan diabetes melitus karena memiliki peran penting dalam pencegahan kadar gula darah tinggi (hiperglikemia). Konseling gizi efektif dalam meningkatkan skor *Healthy Eating Index* dan memperbaiki kualitas pola makan pasien diabetes melitus (Widya *et al.* 2015). Konseling gizi bertujuan untuk meningkatkan pengetahuan pasien, diharapkan pasien dapat

merubah perilaku makan yang salah dan meningkatkan kepatuhan terhadap anjuran dietnya.

**g. Gambaran Asupan Serat Subyek Retinopati Diabetik**

Seluruh subyek penelitian (100%) memiliki asupan serat yang kurang ( $\leq 25$  gr) dari kebutuhan total sehari. Rata-rata asupan serat subyek adalah 8,9 gr/hari, asupan serat paling rendah yaitu 4,8gr/hari dan asupan serat paling tinggi yaitu 14,7 gr/hari. Penyandang diabetes melitus dianjurkan mengonsumsi serat 25 gr/hari (PERKENI, 2019). Hal ini juga sejalan dengan pernyataan bahwa populasi dengan prevalensi diabetes melitus yang tinggi mempunyai karakteristik mengonsumsi makanan yang lebih banyak lemak, daripada mereka yang mengikuti pola makan tinggi serat yaitu dari sumber buah-buahan dan sayuran (Dahl dan Stewart, 2015).

**h. Gambaran Asupan Advanced Glycation End Products (AGEs) Subyek Retinopati Diabetik**

Berdasarkan data yang diperoleh, asupan AGEs dikategorikan menjadi asupan AGEs lebih jika  $\geq 15.000$





kU/hari, dan dikatakan cukup jika asupan AGEs <15.000 kU/hari. Subyek dengan asupan AGEs lebih sebanyak 30 orang (75%) dan yang memiliki asupan AGEs cukup sebanyak 10 subyek (25%). Rata – rata asupan AGEs adalah 16.367 kU/hari; asupan paling rendah yaitu 7.584 kU/hari dan paling tinggi yaitu 23.484 kU/hari. AGEs disebabkan karena asupan makanan yang telah terbukti memperburuk kondisi komplikasi diabetes melitus yang mengakibatkan akumulasi faktor pro-inflamasi seperti faktor nekrosis tumor-A (TNF-A) dan interleukin-6 (IL-6) dalam serum tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin (Xing *et al.*, 2016).

#### i. Gambaran Aktivitas Fisik Subyek Retinopati Diabetik

Berdasarkan data yang diperoleh, aktivitas fisik dikategorikan menjadi aktivitas fisik ringan jika nilai AF <600 METs, aktivitas fisik sedang jika nilai AF 600-1500 METs, dan aktivitas fisik berat jika nilai AF >1500 METs (Tabel 1).

**Tabel 1. Distribusi Frekuensi Subyek Berdasarkan Aktivitas Fisik**

Aktivitas Fisik	n	%
Ringan	11	27,5
Sedang	16	40
Berat	13	32,5
Total	40	100

Subyek dengan aktivitas fisik sedang sebanyak 40% dan yang aktivitasnya berat 32,5%. Rata-rata subyek memiliki aktivitas fisik sebesar 1.256 METs yang berarti termasuk kedalam aktivitas fisik sedang. Aktivitas fisik paling rendah sebesar 0 METs dan aktivitas fisik paling tinggi sebesar 3.612 METs. Melakukan aktivitas fisik akan berpengaruh terhadap kadar gula darah. Intensitas aktivitas fisik sedang dapat menurunkan glukosa darah namun tidak secara signifikan. Aktivitas fisik dengan intensitas tinggi lebih sedikit menurunkan glukosa darah karena terjadi peningkatan jumlah hormon katekolamin dan growth hormon yang dapat meningkatkan gula darah (Molina, 2006).

#### j. Gambaran Kadar HbA1c Subyek Retinopati Diabetik

Berdasarkan data yang diperoleh, kadar HbA1c dikategorikan menjadi tidak terkontrol apabila HbA1c ≥ 7%, dan terkontrol apabila HbA1c < 7%. Subyek dengan kadar HbA1c tidak terkontrol sebanyak 27 subyek (67,5%) dan subyek yang memiliki kadar HbA1c terkontrol sebanyak 13 subyek (32,5%). Rata-rata kadar



HbA1c subyek adalah 8,4% dengan kadar HbA1c tertinggi mencapai 15% dan kadar HbA1c terendah 5,8%. Hal ini bisa disebabkan oleh faktor-faktor seperti asupan tinggi karbohidrat, infeksi, penyakit lain, stress dan aktivitas fisik yang kurang. Menurut Diabcare Asia, kontrol HbA1c pasien diabetes melitus tipe II di Indonesia masih kurang optimal. Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Arisandi (2017) didapatkan rata-rata kadar HbA1c pasien DM tipe II sebesar 8,95%.

Kontrol gula darah yang baik dapat melindungi visus dan mengurangi resiko kemungkinan terapi fotokoagulasi. Pemeriksaan HbA1c merupakan pemeriksaan yang menjadi tolak ukur paling tepat dalam pengendalian diabetes melitus. Pemeriksaan HbA1c merupakan *gold standard* dalam pengukuran kadar glikemik. Kadar HbA1c yang terkontrol secara intensif dapat mencegah dan memperlambat kejadian serta perkembangan retinopati diabetik pada pasien diabetes melitus tipe II. Setiap penurunan HbA1c sebesar 1% akan mengurangi risiko kematian akibat diabetes melitus sebesar 21%,

serangan jantung 14%, komplikasi mikrovaskular 37% dan penyakit vaskulerperifer 43%, untuk itu pada penyandang diabetes kadar HbA1c ditargetkan kurang dari 7%. Kadar HbA1c menunjukkan jumlah hemoglobin yang terlikasi akibat paparan glukosa serum selama 120 hari. Kadar HbA1c yang tinggi menunjukkan kondisi hiperglikemia selama 3-4 bulan terakhir (Suryathi, 2015).

## 2. Analisis Bivariat

### a. Hubungan Asupan Serat dengan Kadar HbA1c

Seluruh subyek penelitian ini memiliki asupan serat yang kurang ( $< 25$  gr/hari). Rata-rata asupan serat pada subyek adalah 8,9 gr/hari, asupan serat paling rendah yaitu 4,8 gr/hari dan asupan serat paling tinggi 14,7 gr/hari. Analisis pengujian menggunakan uji korelasi *spearman* didapatkan hasil p-value 0,663 ( $p>0,05$ ) dan nilai koefisien korelasi sebesar 0,071. Hasil tersebut menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara asupan serat dan kadar HbA1c. Hal ini dapat dikarenakan kurangnya informasi mengenai gizi, dapat dilihat dari data



riwayat mendapat konseling gizi sebagian besar subyek (80%) belum mendapat konseling gizi. Rata-rata gambaran pola makan subyek berdasarkan hasil wawancara belum memenuhi anjuran kecukupan serat, baik dari porsi dan pemilihan sumber seratnya. Hal ini terlihat pada hasil wawancara bahwa subyek tidak mengetahui porsi konsumsi serat yang cukup untuk kebutuhan serat sehari. Rata-rata subyek hanya mengonsumsi sayuran sebagai pelengkap makanan saja sehingga porsi sayuran lebih cenderung sedikit dibandingkan nasinya. Frekuensi konsumsi sayuran dan buah juga terlihat pada kuesioner SQFFQ dimana sebagian besar hanya mengonsumsi sayuran dan buah 2-3 kali per minggu saja. Selain itu, subyek masih mengutamakan hanya mengurangi asupan karbohidrat seperti mengurangi konsumsi nasi putih, namun diganti dengan karbohidrat yang lain seperti singkong, kentang ataupun ubi. Hal ini sama dengan hasil dari penelitian bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara konsumsi serat dengan kejadian diabetes melitus tipe II tidak terkontrol (Susilowati dan

Larasati, 2020). Namun berbeda dengan hasil dari beberapa penelitian lain, dimana terdapat hubungan yang signifikan antara pemberian asupan serat makanan terhadap kontrol glikemik pada penderita diabetes melitus tipe II (Shamshirgaran *et al.* 2017).

#### **b. Hubungan Asupan *Advanced Glycation End Products* (AGEs) dengan Kadar HbA1c**

Subyek dengan asupan AGEs lebih memiliki kadar HbA1c yang tidak terkontrol sebanyak 23 subyek (57,5%) dan 7 subyek (17,5%) memiliki kadar HbA1c terkontrol. Sedangkan 4 subyek (10%) memiliki asupan AGEs cukup dengan kadar HbA1c yang tidak terkontrol dan 6 subyek (15%) memiliki kadar HbA1c yang terkontrol. Data tersebut menunjukkan bahwa ada hubungan antara asupan AGEs dengan kadar HbA1c pasien retinopati diabetik. Hal ini dibuktikan berdasarkan uji *chi square* dengan nilai p-value sebesar 0,032 ( $p < 0,05$ ). Hal ini dikarenakan secara umum masyarakat mengetahui penyebab asupan



glukosa berlebih terhadap kejadian diabetes, namun yang belum diperhatikan adalah dari pemrosesan bahan makanan (*food preparation*) dapat berpotensi menimbulkan diabetes. Sumber utama asupan AGEs pada manusia adalah dari makanan, AGEs yang diabsorpsi setelah makan secara langsung mempengaruhi kadar AGE serum, sehingga berdampak pada keseimbangan oksidan-antioksidan pada pasien diabetes melitus tipe II. AGEs yang dikonsumsi terlepas dari kalori, zat gizi, glukosa atau lemak merupakan predictor independen AGEs serum dan *high sensitivity C-reactive protein* (hsCRP), suatu *prototype* penanda inflamasi. Hal ini perlu mendapat perhatian terkait gaya hidup dan pola makan saat ini adalah makanan dengan kadar *glycoxidant* berlebih (AGEs tinggi), yang dapat menjadi risiko berkembangnya prediabetes menjadi diabetes (Vlassara dan Striker, 2013).

Pada penelitian ini sumber AGEs paling banyak dikonsumsi subyek adalah nasi di kukus, daging ayam dan ikan digoreng atau pepes, tahu dan tempe digoreng serta

gorengan bertepung. Contoh makanan tinggi protein dan lemak yaitu daging berpotensi membentuk AGEs dalam proses masaknya. Makanan sumber karbohidrat seperti buah, sayuran dan gandum utuh kadar AGEs nya dapat dipertahankan tetap rendah setelah proses masak. Makanan dimasak dengan panas yang rendah (*moist heat*), waktu memasak lebih singkat, suhu lebih rendah, serta penambahan bahan yang mengandung asam seperti cuka atau perasan lemon dapat menekan jumlah AGEs (Vlassara dan Striker, 2013).

Pembentukan AGEs eksogen terjadi secara spontan dalam makanan dibawah metode memasak tertentu, terutama memasak pada suhu tinggi dalam waktu singkat. Komposisi nutrisi (kandungan lemak dan protein yang tinggi), ada tidaknya kelembaban, dan pH juga merupakan parameter yang mempengaruhi kandungan AGEs (Kandarakis *et al.* 2014). Pada penelitian ini metode memasak paling sering dilakukan subyek adalah mengukus dan menggoreng. Dalam memasak metode memanggang dan menggoreng



dalam waktu singkat akan lebih banyak AGEs yang terbentuk daripada memasak dengan kelembaban tinggi seperti merebus, mengukus dan memasak lambat (*slow cook*) (Kandarakis *et al.* 2014).

Dasar molekuler komplikasi diabetes melitus adalah penumpukan produk sampingan katabolisme glukosa, NS A-DC (Henning *et al.* 2014). Khususnya akumulasi *Methylglyoxal* atau MGO lebih besar 600 Nm dalam plasma, membedakan diabetes melitus dengan komplikasi dan tidak dengan komplikasi pada manusia (Bierhaus *et al.* 2012). AGEs yang disebabkan karena asupan makanan juga telah terbukti memperburuk kondisi komplikasi diabetes melitus yang mengakibatkan akumulasi faktor pro-inflamasi seperti faktor nekrosis tumor A (TNF-A) dan interleukin-6 (IL-6) dalam serum tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin (Xing LV *et al.* 2016).

AGEs juga terlibat dalam kejadian kebutaan, dan telah dikaitkan dengan degenerasi makula, pembentukan katarak, retinopati diabetik, dan galukoma. Hal ini juga dinyatakan dalam hasil penelitian

bahwa AGEs terbentuk dalam situasi kadar gula darah yang tinggi (hiperglikemia) dan HbA1c erat kaitannya dengan risiko vaskular terutama risiko mikrovaskular (Chaudhuri *et al.* 2018). Mekanisme patogenetik yang terlibat termasuk akumulasi AGEs dalam jaringan okular dimana mereka memediasi *crosslinking* protein matriks ekstraseluler yang menyimpang dan gangguan kompleks *junctional endotel* yang mempengaruhi permeabilitas sel dan memediasi angiogenesis. Selain itu, AGEs sangat mempengaruhi metabolisme sel dalam mengganggu produksi adenosine trifosfat, meningkatkan stress oksidatif, dan memodulasi ekspresi gen-gen anti angiogenik dan anti inflamasi (Kandarakis *et al.* 2014).

Pada beberapa penelitian menyatakan bahwa Asupan AGEs tidak mempengaruhi kadar glukosa darah puasa atau HbA1c, namun sebuah studi menunjukkan dampak langsung dari diet tinggi AGEs pada jaringan okular tikus normal dari berbagai AGEs. Dalam penelitian itu, ditunjukkan bahwa peningkatan kadar AGEs perifer berkorelasi



positif dengan peningkatan immunoreaktivitas jaringan yang signifikan dari AGEs dan RAGE di jaringan retina dan uveal yang terkait dengan peningkatan ekspresi VEGF-A retina. Peningkatan regulasi ekspresi RAGE dan VGF-A diamati pada jaringan ocular bayi dan hewan dewasa yang diberi diet tinggi AGEs, menunjukkan diet AGEs dapat memiliki dampak negatif pada jaringan mata tanpa memandang usia (Kandarakis *et al.* 2014). Pada

penelitian lainnya melaporkan bahwa ada hubungan asupan AGEs yang rendah dengan peningkatan sensitivitas insulin pada pasien dengan diabetes melitus (Uribarri *et al.* 2007).

### c. Hubungan Aktivitas Fisik dengan Kadar HbA1c

Tabel 2 memaparkan data hubungan aktivitas fisik dengan kadar HbA1c.

**Tabel 2 Hubungan Aktivitas Fisik dengan Kadar HbA1c Pasien Retinopati Diabetik di Rawat Jalan Pusat Mata Nasional Rumah Sakit Mata Cicendo Bandung**

Pusat Riset Nasional Ruminant Sains Hewan Cerdas Bandung							
Aktivitas Fisik	Kadar HbA1c				Total		p Value
	Tidak Terkontrol		Terkontrol				
	N	%	N	%	n	%	
Ringan	10	25	1	2,5	11	27,5	0,028
Sedang	7	17,5	9	22,5	16	40	
Berat	10	25	3	7,5	13	32,5	
Total	27	67,5	13	32,5	40	100	

Berdasarkan pada Tabel 2 subyek dengan kadar HbA1c tidak terkontrol dengan aktivitas fisik ringan sebanyak 10 subyek (25%), serta 1 subyek (2,5%) yang memiliki kadar HbA1c terkontrol dengan aktivitas fisik ringan. Pada aktivitas fisik sedang dengan kadar HbA1c tidak terkontrol sebanyak 7 subyek (17,5%), dan yang memiliki kadar HbA1c terkontrol sebanyak 9 subyek (22,5%). Pada aktivitas fisik berat dengan kadar HbA1c tidak terkontrol

terdapat 10 subyek (25%) sedangkan yang kadar HbA1c terkontrol sebanyak 3 subyek (7,5%). Setelah dilakukan pengujian dengan menggunakan uji *Fisher Exact* didapatkan p-value 0,028 dimana  $p < 0,05$ . Data tersebut menunjukkan bahwa ada hubungan antara aktivitas fisik dengan kadar HbA1c pasien retinopati diabetik.

Pada penderita retinopati diabetik dimana sebagian besar sudah mengganggu jarak pandang sehingga





untuk melakukan aktivitas fisik yang lebih berat semakin jarang dilakukan, mereka lebih banyak membutuhkan bantuan untuk menjalani aktivitas dasar sehari-hari (Nurhayati dan Amalia, 2019). Pada penelitian ini aktivitas fisik ringan yang nilai METs nya paling rendah adalah 0 METs ini dikarenakan penyakit retinopati diabetiknya sudah mencapai prognosis yang buruk sehingga subyek tidak lagi dapat melihat dengan jelas, dan cenderung membahayakan dirinya apabila aktivitas sehari-harinya tidak dibantu oleh keluarga. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan dimana pasien retinopati diabetik tidak bisa beraktivitas secara normal dan ketergantungan kepada keluarga dan orang-orang disekitarnya, dampaknya pasien jadi lebih sering berada dirumah dibandingkan beraktivitas dan bersosialisasi di luar rumahnya (Nurhayati dan Amalia, 2019). Pada subyek dengan aktivitas fisik sedang dan berat rata-rata masih dapat melakukan pekerjaan dan aktivitas sehari-hari disertai kegiatan pada waktu senggang. Aktivitas fisik secara langsung berhubungan dengan peningkatan kecepatan pemulihan

glukosa otot (seberapa banyak otot mengambil glukosa dari aliran darah). Ketika beraktivitas otot menggunakan glukosa yang tersimpan dalam otot dan jika berkurang, otot mengisi kekosongan dengan mengambil glukosa dari darah. Ini akan mengakibatkan menurunnya glukosa darah sehingga akan mempengaruhi glukosa darah (Barnes, 2011).

Aktivitas fisik yang dilakukan oleh seseorang dapat meningkatkan sensitifitas reseptor insulin sehingga glukosa dapat diubah menjadi energi melalui metabolisme. Penelitian yang dilakukan oleh Dolongseda *et al.* (2017) yang menunjukkan bahwa 93,3 % responden penderita Diabetes Melitus tipe II di Poli Penyakit Dalam Rumah Sakit Pancaran Kasih Manado mempunyai aktivitas fisik rendah dengan kadar gula darah tinggi. Berdasarkan uji statistik menunjukkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara aktivitas fisik dengan kadar gula darah (Dolongseda *et al.* 2017). Berdasarkan hasil penelitian 10 subyek (25%) yang memiliki aktivitas fisik ringan dan kadar HbA1c tidak terkontrol dapat disebabkan kurangnya pembakaran energi oleh



tubuh dan membuat tubuh kelebihan energi dan disimpan dalam bentuk lemak. Kurangnya aktivitas fisik pada subyek retinopati diabetik juga dipengaruhi karena jarak pandang yang memburuk, sehingga subyek kesulitan untuk beraktivitas secara mandiri dan memerlukan bantuan orang lain. Hal ini didukung dengan hasil penelitian bahwa responden penderita diabetes melitus tipe II di wilayah kerja Puskesmas Mulyorejo kota Surabaya sebagian besar mempunyai aktivitas fisik yang rendah (<600 METs) (Nurayati dan Adriani, 2017). Responden cenderung melakukan aktivitas *sedentary* dibandingkan dengan melakukan aktivitas fisik seperti berolahraga dan lainnya, karena sebagian besar responden mengaku sudah tidak bekerja setelah terdiagnosa diabetes melitus sehingga mereka lebih banyak melakukan aktivitas seperti duduk dan menonton televisi. Hasil lainnya pada subyek yang memiliki aktivitas fisik sedang sebanyak 9 subyek (22,5%) dan aktivitas fisik berat 3 subyek (7,5%) dengan kadar HbA1c terkontrol, hal ini dikarenakan aktivitas fisik yang cukup dapat meningkatkan insulin

sehingga kadar gula darah akan menurun. Subyek yang memiliki aktivitas fisik sedang dan berat namun kadar HbA1c tidak terkontrol dikarenakan pengendalian kadar HbA1c tidak hanya dari melakukan aktivitas fisik saja akan tetapi ada beberapa faktor yang juga berpengaruh terhadap terkendalinya kadar HbA1c salah satunya yaitu asupan makanan yang baik dan sesuai anjuran diet diabetes melitus.

Aktivitas fisik sangat berhubungan dengan kadar HbA1c, Aktivitas fisik yang dilakukan tidak harus aktivitas fisik yang berat tetapi dilakukan secara rutin agar kadar HbA1c tetap dalam batas normal. Namun, apabila setelah melakukan aktivitas fisik dilanjutkan dengan jangka waktu yang lama maka aktivitas fisik yang dilakukan tidak banyak mempengaruhi kadar HbA1c (Ramadhanisa *et al.* 2013). Kegiatan aktivitas fisik yang baik harus dilaksanakan secara rutin agar kadar HbA1c tetap dalam batas normal. Akan tetapi, apabila melaksanakan aktivitas fisik diikuti dengan istirahat dalam waktu yang lama maka aktivitas fisik yang dilakukan tidak akan mempengaruhi kadar HbA1c

didalam tubuh karena pada pasien yang memiliki diabetes melitus dianjurkan lebih banyak melakukan kegiatan aktivitas fisik daripada terlalu banyak beristirahat. Aktivitas fisik sedang yang teratur berhubungan dengan penurunan angka mortalitas sekitar 45-70% pada populasi diabetes melitus tipe II serta menurunkan kadar HbA1c ke level yang bisa mencegah terjadinya komplikasi. Aktivitas fisik minimal 150 menit setiap minggu yang terdiri dari latihan *aerobic*, latihan ketahanan maupun kombinasi keduanya berkaitan dengan penurunan kadar HbA1c pada penderita diabetes melitus tipe II (Umpierre *et al.* 2011).

## KESIMPULAN

Asupan AGEs dan aktivitas fisik berhubungan dengan kadar HbA1c pasien retinopati diabetik, tetapi asupan serat tidak berhubungan dengan kadar HbA1c pasien retinopati diabetik. Frekuensi konsumsi serat yang kurang karena sebagian besar pasien retinopati diabetik (80%) belum pernah mendapat konseling gizi. Karena itu konseling terkait diabetes melitus perlu dilakukan untuk meningkatkan pengetahuan pasien retinopati diabetik.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aini, U. 2016. *Hubungan Asupan Serat dengan Kadar Gula Darah Pada Pasien Diabetes Mellitus pada Kelompok Prolanis Siaga di Puskesmas Wonokromo Surabaya*. Universitas Nahdlatul Ulama (UNUSA).
- Annisa, Y. dan Romdhoni, M.F. 2017. *Perbandingan Resiko Terjadinya Retinopati Diabetik antara Pasien Hipertensi dan Non Hipertensi yang Mengidap Diabetes Mellitus di RSUD Majenang*. Medisains. Jurnal Ilmiah Ilmu-ilmu Kesehatan, 15(1): 31-38.
- Arisandi, R. 2017. *Hubungan Kadar HbA1c dengan Angka Kejadian Retinopati Diabetik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 yang Mengikuti Prolanis di Puskesmas Kedaton Kota Bandar Lampung*. Lampung
- Atari-Hajipirloo, S., Valizadeh, N., Khadem-Ansari, M.H., Rasmi, Y. and Kheradmand, F. 2016. *Altered concentrations of copper, zinc, and iron are associated with increased levels of glycated hemoglobin in patients with type 2 diabetes mellitus and their first-degree relatives*. International Journal of Endocrinology and Metabolism, 14(2).
- Barnes, D.E. 2011. *Program Olahraga Diabetes*. Yogyakarta: Citra Aji Parama.
- Bierhaus, A., Fleming, T., Stoyanov, S., Leffler, A., Babes, A., Neacsu, C., Sauer, S.K., Eberhardt, M., Schnölzer, M., Lasitschka, F. and Neuhofer, W.L. 2012. *Methylglyoxal modification of Nav1.8 facilitates nociceptive neuron firing and causes hyperalgesia in*



- diabetic neuropathy*. Nature medicine, 18(6): 926-933.
- Cholil, A.R., Lindarto, D., Pemayun, T.G.D., Wisnu, W., Kumala, P. and Puteri, H.H.S. 2019. *DiabCare Asia 2012: diabetes management, control, and complications in patients with type 2 diabetes in Indonesia*. Medical Journal of Indonesia, 28(1): 47-56.
- Dahl, W.J. and Stewart, M.L. 2015. *Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: health implications of dietary fiber*. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics, 115(11): 1861-1870.
- Damayanti, S. 2015. *Diabetes mellitus dan Penatalaksanaan Keperawatan*. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Chaudhuri, J., Bains, Y., Guha, S., Kahn, A., Hall, D., Bose, N., Gugliucci, A. and Kapahi, P. 2018. *The role of advanced glycation end products in aging and metabolic diseases: bridging association and causality*. Cell metabolism, 28(3): 337-352.
- Dolongseda, F.V., Masi, G.N. dan Bataha, Y.B. 2017. *Hubungan Aktivitas Fisik Dan Pola Makan Dengan Kadar Gula Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II di Poli Penyakit Dalam Rumah Sakit Pancaran Kasih GMIM Manado*. 2017. 5 (1), 1-8.
- Goldin, A., Beckman, J.A., Schmidt, A.M. and Creager, M.A. 2006. *Basic Science for Clinicians*. Circulation, 114: 597-605.
- Henning, C., Liehr, K., Girndt, M., Ulrich, C. and Glomb, M.A. 2014. *Extending the spectrum of  $\alpha$ -dicarbonyl compounds in vivo*. Journal of Biological Chemistry, 289(41): 28676-28688.
- Ilyas, S. dan Yulianti, S.R. 2014. *Ilmu penyakit mata*. Edisi, 2: 224-227.
- International Diabetes Federation. 2019. *Diabetes Atlas 9<sup>th</sup> Edition 2019*. Retrieved from [www.diabetesatlas.org](http://www.diabetesatlas.org)
- Kandarakis, S.A., Piperi, C., Topouzis, F. and Papavassiliou, A.G. 2014. *Emerging role of advanced glycation-end products (AGEs) in the pathobiology of eye diseases*. Progress in retinal and eye research, 42: 85-102.
- Kemenkes, RI. 2014. *Waspada Diabetes Eat Well Live Well*. Jakarta: Pusat Data Dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kemenkes, RI. 2018. *Laporan Risesdas 2018 Provinsi Jawa Barat*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kemenkes RI.
- Kemenkes, RI. 2019. *Katarak Penyebab Tertinggi Kebutaan di Indonesia*. Jakarta: Biro Komunikasi dan Pelayanan Masyarakat Kementerian Kesehatan RI.
- Kemenkes, RI. 2020. *Tetap Produktif, Cegah dan Atasi Diabetes Melitus*. Infodatin. 1-6. Kementerian Kesehatan, Jakarta.
- Manullang, Y.R., Rares, L. dan Sumual, V. 2014. *Prevalensi Retinopati Diabetik pada Penderita Diabetes Melitus di Balai Kesehatan Mata Masyarakat (BKMM) Provinsi Sulawesi Utara Periode Januari - Juli 2014*. e-Clinic, 4(1).
- Mayawati, H. dan Isnaeni, F.N. 2017. *Hubungan Asupan Makanan Indeks Glikemik Tinggi dan Aktivitas Fisik dengan Kadar Glukosa Darah pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II Rawat Jalan di RSUD*



- Karanganyar. Jurnal Kesehatan, 10(1): 75-83.
- Mihlstin, M., Juzych, M.S., Kromrei, H.T., Hwang, F.S. and Yin, J. 2016. *Resident compliance with the American Academy of Ophthalmology preferred practice patterns for primary open-angle glaucoma suspect*. Journal of Glaucoma, 25(12): 963-967.
- Molina, P.E. 2006. *Endocrine physiology*. New York, NY, USA: Lange Medical Books/McGraw-Hill.
- Nurayati, L. dan Adriani, M. 2017. *Hubungan aktifitas fisik dengan kadar gula darah puasa penderita diabetes melitus tipe 2*. CC BY SA: 80-87.
- Nurhayati, M. dan Amalia, I.N. 2019. *Perbedaan Kualitas Hidup Pada Pasien Retinopati Diabetik Non-Proliferasif Berat dan Retinopati Diabetik Proliferasif di Poliklinik Vitreoretina Instalasi Rawat Jalan Pusat Mata Nasional Rumah Sakit Mata Cicendo Bandung*. Jurnal Sehat Masada, 13(2): 87-99.
- PERKENI. 2019. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe II*. PB Perkeni.
- Ramadhanisa, A., Larasati, T. dan Mayasari, D. 2013. *Hubungan Aktivitas Fisik dengan Kadar HbA1C Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. H Abdul Moelock Bandar Lampung*. Medical Journal of Lampung University, 2(4): 44-51.
- Roberts, C.K., Little, J.P. and Thyfault, J.P. 2013. *Modification of insulin sensitivity and glycemic control by activity and exercise*. Medicine & Science in Sports & Exercise, 45(10): 1868-1877.
- Shamshirgaran, S.M., Mamaghanian, A., Aliasgarzadeh, A., Aiminisani, N., Iranparvar-Alamdari, M. and Ataie, J. 2017. *Age differences in diabetes-related complications and glycemic control*. BMC endocrine disorders, 17(1): 1-7.
- Suryathi. 2015. *Hemoglobin glikosilat yang tinggi meningkatkan prevalensi retinopati diabetik proliferatif [Disertasi]*. Bali: Universitas Udayana Denpasar.
- Susilowati, A. dan Larasati, R.A. 2020. *Hubungan Pola Konsumsi Serat Dengan Kontrol Glikemik Pada Diabetes Tipe 2 (T2D) Di Kecamatan Bogor Tengah*. The Journal of Nutrition and Food Research, 43(1): 41-50.
- Tandra, H. 2017. *Segala sesuatu yang harus anda ketahui tentang diabetes*. Gramedia Pustaka Utama.
- Trisnawati, F. 2012. *Asuhan Kebidanan*. Jilid I. Jakarta: PT. Prestasi Pustakarya.
- Umpierre, D., Ribeiro, P.A., Kramer, C.K., Leitão, C.B., Zucatti, A.T., Azevedo, M.J., Gross, J.L., Ribeiro, J.P. and Schaan, B.D. 2011. *Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis*. Jama, 305(17): 1790-1799.
- Uribarri, J., Cai, W., Peppas, M., Goodman, S., Ferrucci, L., Striker, G. and Vlassara, H. 2007. *Circulating glycotoxins and dietary advanced glycation endproducts: two links to inflammatory response, oxidative stress, and aging*. The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences, 62(4): 427-433.



- Vlassara, H. and Striker, G.E. 2013. *Advanced glycation endproducts in diabetes and diabetic complications*. Endocrinology and Metabolism Clinics, 42(4): 697-719.
- Wiardani, N.K., Dewantari, N.M., Purnami, K.I. and Prasanti, P.G. 2018. *Hubungan asupan lemak dan serat dengan kadar kolesterol pada penderita diabetes mellitus tipe 2*. Jurnal Ilmu Gizi: Journal of Nutrition Science, 7(2): 35-41.
- Widya, S., Budi, L. dan Purba, M.B. 2015. *Konseling gizi mempengaruhi kualitas diet pasien diabetes mellitus tipe 2 di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta*. Jurnal Gizi dan Dietetik Indonesia, 3(1): 31-40.
- Xing, L.V., Gao-Hong, L.V., Guo-Ying, D.A.I., Hong-Mei, S.U.N. and Hui-Qin, X.U. 2016. *Food-advanced glycation end products aggravate the diabetic vascular complications via modulating the AGEs/RAGE pathway*. Chinese journal of natural medicines, 14(11): 844-855.
- Yau, J.W., Rogers, S.L., Kawasaki, R., Lamoureux, E.L., Kowalski, J.W., Bek, T., Chen, S.J., Dekker, J.M., Fletcher, A., Grauslund, J. and Haffner, S. 2012. *Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy*. Diabetes care, 35(3): 556-564.

