

FAKTOR RISIKO DIABETES MELITUS PADA PETANI DAN BURUH

Gita Kusnadi, Etisa Adi Murbawani, Deny Yudi Fitranti^{*)}

^{*)} Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Jln. Prof. H. Soedarto, SH., Semarang, Telp (024) 8453708, Email : gizifk@undip.ac.id

ABSTRACT

Background: Farmers and employees have a high physical activity that it should have a lower risk of developing type 2 diabetes, but nowadays its prevalence is currently very high. This study aims to know the risk factors associated with the incidence of type 2 diabetes on farmers and employees and quantify the size of these risk factors.

Method: The study design was case-control matched by sex and age. The number of samples is 29 samples taken in each groups. Samples are farmers and employees in the district of Semarang. The risk factors studied are knowledge, BMI, physical activity, intake of energy, protein, fat, carbohydrates, fiber, thiamin, and vitamin D also smoking and family history.

Result: The mean age of the sample was 47 years old with the youngest 30 years old. 5 out of 10 sample ini case group had a history of low birth weight and malnutrition. The risk factors shown to be associated with the incidence of type 2 diabetes is a family history (OR = 6.075; 95% CI = 1.181 to 31.244), BMI (OR = 3.819; 95% CI = 1.046 to 13.943), and thiamine intake (OR = 11.875; 95% CI = 3.223 to 43.746). Logistic regression showed that IMT and tiamin intake had 35% influence to type 2 diabetes in famers and employees.

Conclusion: The risk factors of type 2 diabetes on farmers and employees are family history, BMI, intake of energy and thiamine.

Keyword: Type 2 Diabetes, Farmers and Employees, Risk Factors

ABSTRAK

Latar Belakang: Petani dan buruh mempunyai aktivitas fisik yang tinggi yang seharusnya mempunyai risiko rendah untuk menderita Diabetes Mellitus Tipe 2(DMT2), namun prevalensinya saat ini sangat tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor-faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian DMT2 pada petani dan buruh serta mengukur besarnya pengaruh faktor risiko tersebut.

Metode: Rancangan penelitian ini adalah matched case-control berdasarkan jenis kelamin dan umur. Jumlah sampel yang diambil adalah 29 sampel pada masing-masing kelompok. Sampel merupakan petani dan buruh di kabupaten Semarang. Faktor risiko yang diteliti adalah riwayat keluarga DM, kebiasaan merokok, pengetahuan, IMT, aktivitas fisik, asupan energi, protein, lemak, karbohidrat, serat, tiamin, dan vitamin D.

Hasil: Rerata usia sampel adalah 47 tahun dengan usia termuda 30 tahun. 5 dari 10 sampel pada kelompok kasus mempunyai riwayat BBLR dan malnutrisi. Faktor risiko yang terbukti berhubungan dengan kejadian DMT2 adalah riwayat keluarga DM (OR=6,075; CI 95%=1,181-31,244), IMT (OR=3,819 ;CI 95%=1,046-13,943), dan asupan tiamin (OR=11,875; CI 95%=3,223-43,746). Regresi logistik menunjukkan IMT dan asupan tiamin mempunyai pengaruh sebesar 35% terhadap kejadian DMT2 pada petani dan buruh,

Kesimpulan: Faktor risiko DMT2 pada petani dan buruh adalah riwayat keluarga, IMT, asupan energi dan asupan tiamin.

Kata Kunci: Diabetes melitus tipe 2, Petani dan Buruh, Faktor Risiko

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya.¹ World Health Organization (WHO) memperkirakan jumlah penduduk dunia yang menderita DM pada Tahun 2030 akan meningkat paling sedikit menjadi 366 juta. Menurut survei yang telah dilakukan oleh WHO, Indonesia menempati urutan ke-4 terbesar dalam jumlah penderita DM setelah India, China, dan Amerika Serikat.² Sedangkan berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada Tahun 2013, didapatkan hasil bahwa proporsi DM meningkat dua kali lipat dibandingkan Tahun 2007. Proporsi DM di Indonesia

adalah sebesar 6,9% dengan estimasi sebanyak 176.689.336 penduduk usia 15 tahun ke atas sebagai penderitanya.³ Hal ini menunjukkan bahwa di Indonesia, penyakit DM merupakan masalah kesehatan masyarakat yang sangat serius.

Diantara beberapa jenis DM yang ada, diabetes melitus tipe 2 (DMT2) merupakan diabetes yang paling umum ditemukan pada pasien dibandingkan dengan tipe diabetes lain, karena hampir 90% dari seluruh kasus diabetes merupakan DMT2. Jumlah penderita DMT2 yang semakin meningkat di seluruh dunia terutama di negara berkembang terjadi karena faktor genetik, faktor demografi (jumlah penduduk meningkat, urbanisasi, usia diatas 40 tahun) dan faktor perubahan gaya hidup seperti makan berlebihan,

sedentary life style dan kurang berolahraga yang dapat menyebabkan seseorang mengalami obesitas.⁴

Salah satu faktor risiko yang dapat menyebabkan DMT2 adalah jenis pekerjaan karena berkaitan dengan aktivitas fisik seseorang. Berdasarkan jenis pekerjaan, petani dan buruh merupakan pekerjaan yang memiliki aktivitas fisik tinggi sehingga mempunyai risiko yang lebih rendah untuk menderita DM dibandingkan dengan jenis pekerjaan lain yang memiliki aktivitas ringan. Namun hasil Riskesdas 2013 menunjukkan prevalensi DM pada petani dan buruh di Indonesia cukup besar yaitu 6,20% yang mengalami peningkatan lebih dari dua kali lipat dari Tahun 2007 yaitu sebesar 2,8%.^{5,6} Penelitian *cohort* selama 35 tahun yang dilakukan oleh Heden *et al* pada 6874 pria di Swedia menunjukkan bahwa subjek dengan pekerjaan kelas menengah ke bawah seperti buruh mempunyai risiko 1,3 kali lebih tinggi untuk menderita diabetes tipe 2 dibandingkan dengan pekerjaan kelas menengah ke atas seperti pegawai kantor. Faktor risiko yang berkaitan dengan hal tersebut adalah usia, indeks massa tubuh (IMT), hipertensi, kebiasaan merokok dan mengonsumsi alkohol.⁷

Tingginya prevalensi DMT2 pada petani dan buruh ini dapat terkait dengan hipotesis barker yang menyebutkan bahwa pertumbuhan janin sangat berpengaruh terhadap timbulnya penyakit kronis pada masa dewasa, termasuk DMT2.⁸ Keadaan sosial ekonomi yang rendah pada petani dan buruh dapat berdampak pada rendahnya daya beli mereka terhadap makanan yang bergizi seimbang sehingga dapat berdampak pula pada asupan zat gizi saat kehamilan yang akan berpengaruh terhadap pertumbuhan janin. Faktor lain yang dapat berisiko menyebabkan DMT2 antara lain genetik, umur, jenis kelamin, obesitas, resistensi insulin, aktivitas fisik, gaya hidup, tingkat pengetahuan yang rendah, kebiasaan merokok, dan kesadaran untuk melakukan deteksi dini penyakit DM yang kurang.⁹⁻¹¹ Penelitian yang dilakukan pada pasien rawat jalan di RSUD Sunan Kalijaga Demak menunjukkan faktor yang berhubungan dengan kejadian DMT2 adalah riwayat keluarga, umur, tingkat pendidikan, tingkat pendapatan, obesitas, aktivitas fisik, kebiasaan merokok, gaya hidup (mengonsumsi makanan siap saji) dan konsumsi minuman ringan.¹² Tingkat pengetahuan mengenai DMT2 yang kurang juga dapat menjadi penyebab terjadinya DMT2 pada petani dan buruh, karena pengetahuan akan mempengaruhi perilaku dan pola hidup suatu masyarakat.¹³ Tingkat pengetahuan yang rendah juga dapat mengakibatkan masyarakat baru sadar terkena penyakit DM setelah mengalami sakit parah.¹³

Selain itu faktor risiko lain yang erat kaitannya dengan DMT2 adalah pola makan. Pola makan yang

tidak sehat yang mengandung tinggi kalori yang berasal dari karbohidrat sederhana dan lemak namun rendah serat merupakan pola makan yang berisiko dapat menyebabkan DMT2.¹⁵ Asupan makanan yang berlebihan merupakan faktor risiko pertama yang diketahui menyebabkan DM. Risiko DM akan meningkat ketika seseorang mengonsumsi karbohidrat yang berlebih karena semakin banyak glukosa yang masuk ke dalam tubuh.¹⁶ Berkaitan dengan hal tersebut, konsumsi energi yang melebihi kebutuhan tubuh juga akan menyebabkan lebih banyak glukosa yang ada dalam tubuh. Pada penderita DMT2, jaringan tubuhnya tidak mampu untuk menyimpan dan menggunakan glukosa, sehingga kadar glukosa darah akan naik. Tingginya kadar glukosa darah dipengaruhi oleh tingginya asupan energi dari makanan.¹⁷ Penelitian yang dilakukan pada pasien DMT2 di RSUD Dr.Kariadi menunjukkan konsumsi karbohidrat dan total energi berhubungan positif dengan kadar glukosa darah pasien.¹⁸

Asupan lain yang berkaitan dengan risiko DMT2 adalah protein dan lemak. Asupan protein yang berlebihan dapat mengganggu metabolisme glukosa sehingga dapat meningkatkan konsentrasi glukosa dan menyebabkan resistensi insulin.¹⁹ Lemak yang merupakan sumber energi terbesar dapat menyebabkan obesitas. Pada obesitas sel-sel lemak akan menghasilkan beberapa zat yang digolongkan sebagai adipositokin. Zat tersebut dapat menyebabkan resistensi terhadap insulin. Akibat resistensi insulin, gula darah sulit masuk ke dalam sel sehingga gula di dalam darah tinggi atau hiperglikemi.²⁰ Penelitian pada pasien diabetes di India Amerika menjelaskan bahwa asupan lemak yang tinggi berkaitan dengan rendahnya kontrol glukosa darah pasien.²¹

Selain zat gizi makro, serat dan zat gizi mikro juga berperan terhadap penyakit DM. Serat berperan dalam meningkatkan kerja hormon insulin dalam mengatur gula darah dalam tubuh.²² Beberapa zat gizi mikro juga telah terbukti berperan dalam penyakit DM, diantaranya tiamin dan vitamin D. Kekurangan mikronutrien tersebut dapat mengganggu metabolisme glukosa dan menyebabkan resistensi insulin.²³ Oleh karena latar belakang tersebut, perlu dilakukan sebuah penelitian untuk mengetahui faktor risiko DMT2 pada petani dan buruh agar dapat dilakukan tindakan pencegahan sedini mungkin.

METODE

Pengambilan data dilakukan di Puskesmas Kalongan, Kecamatan Ungaran Timur pada bulan Oktober 2016. Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian dalam bidang ilmu gizi masyarakat. Penelitian ini merupakan penelitian observasional

dengan pendekatan *matched case control* berdasarkan variabel umur dan jenis kelamin. Populasi target dalam penelitian ini adalah semua petani dan buruh di Kabupaten Semarang. Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah semua petani dan buruh di Kabupaten Semarang yang menderita DMT2. Besar sampel dihitung dengan menggunakan rumus perhitungan sampel dan didapatkan sampel sebesar 58 orang, dengan masing-masing 29 orang pada setiap kelompok. Kelompok kasus merupakan petani dan buruh yang menderita DMT2, sedangkan kelompok kontrol merupakan petani dan buruh yang tidak menderita DMT2. Pengambilan sampel pada kelompok kasus dilakukan dengan cara *consecutive sampling*. Sementara pengambilan sampel pada kelompok kontrol dilakukan dengan metode *matching* berdasarkan kategori jenis kelamin dan umur yang disesuaikan dengan kelompok kasus.

Kriteria inklusi subyek untuk kelompok kasus adalah petani dan buruh yang menderita DMT2 yang berobat ke Puskesmas Kalongan dan bersedia menjadi subyek penelitian dengan mengisi *informed consent*. Sedangkan kriteria inklusi subyek untuk kelompok kontrol adalah petani dan buruh yang tidak menderita DMT2. Kriteria eksklusi subyek adalah subyek pernah menderita diabetes tipe lain, atau subyek meninggal. Sebanyak 58 subyek terpilih yang memenuhi kriteria mengisi *informed consent* sebagai persetujuan menjadi subjek dalam penelitian ini.

Variabel bebas (*independen*) dalam penelitian ini adalah riwayat keluarga DM, kebiasaan merokok, tingkat pengetahuan tentang faktor risiko DMT2, aktivitas fisik, IMT dan asupan (energi, karbohidrat, lemak, protein, serat, tiamin dan vitamin D). Sedangkan variabel terikat (*dependen*) dalam penelitian ini adalah DMT2. Data yang dikumpulkan antara lain identitas subyek, berat badan, tinggi badan, IMT, data aktivitas fisik, data tingkat pengetahuan, kebiasaan merokok serta asupan makanan.

Data identitas subyek diperoleh melalui wawancara. Variabel riwayat keluarga dikategorikan menjadi ada dan tidak ada riwayat keluarga. Dikatakan ada jika subyek mempunyai ayah, ibu, saudara kandung, paman, bibi serta nenek atau kakek yang pernah menderita DM. Variabel kebiasaan merokok, dikategorikan menjadi ada dan tidak ada kebiasaan merokok. Dikatakan ada jika subyek saat ini mempunyai kebiasaan merokok atau pernah merokok. Dikatakan tidak ada bila subyek tidak merokok selama satu tahun terakhir. Penimbangan berat badan menggunakan timbangan injak digital dengan ketelitian 0,1 kg. Pengukuran tinggi badan menggunakan *microtoise* dengan ketelitian 0,1 cm. Data berat badan dan tinggi badan digunakan untuk menentukan status gizi subyek berdasarkan IMT.

Subyek dikategorikan obesitas jika mempunyai IMT $>25 \text{ kg/m}^2$.²⁴ Data tingkat pengetahuan mengenai faktor risiko DMT2 didapatkan dengan kuesioner pengetahuan yang telah dilakukan uji validitas dan reabilitas pada penelitian sebelumnya.²⁵ Pengetahuan dikategorikan baik jika skornya >60 dan kurang jika skornya <60 .²⁶ Data tingkat aktivitas fisik diukur dengan menggunakan kuesioner *Baecke et al* dan dilakukan pengkategorian aktivitas tinggi jika skornya $>6,5$ dan rendah apabila skornya $<6,5$.²⁷ Sedangkan data asupan, meliputi energi, karbohidrat, protein, lemak, serat, tiamin dan vitamin D diperoleh melalui wawancara kebiasaan konsumsi makanan selama satu bulan terakhir menggunakan formulir *Semi Quantitative Food Frequency Questionnaire (SQ-FFQ)*. Data asupan yang digunakan dalam satuan gram (g) untuk makronutrien dan satuan miligram (mg) untuk mikronutrien dan dianalisis menggunakan *software nutrisurvey 2007*. Kategori asupan energi, karbohidrat, lemak dan protein dikatakan berlebih apabila asupan subyek $>110\%$ dari kebutuhan berdasarkan angka kecukupan gizi (AKG), dan cukup apabila 80-110%. Sedangkan kategori asupan serat, tiamin dan vitamin D dikatakan kurang apabila asupan subyek $<80\%$ dan cukup apabila asupan subyek 80-110%.²⁸ Selain itu dilakukan pula *in depth interview* kepada beberapa orangtua subyek kelompok kasus untuk melihat riwayat malnutrisi.

Penelitian diawali dengan pemilihan subyek sesuai kriteria inklusi berdasarkan data sekunder dari Puskesmas Kalongan. Setelah didapatkan pasien yang bersedia menjadi subjek penelitian dengan mengisi *informed consent* dari Puskesmas Kalongan sebanyak 58 orang, dilakukan pengukuran berat badan dan tinggi badan untuk menghitung IMT. Berikutnya dilakukan wawancara mengenai beberapa faktor risiko DMT2 seperti riwayat keluarga, kebiasaan merokok, tingkat pengetahuan, aktivitas fisik, dan asupan.

Analisis data menggunakan *software* komputer. Analisis univariat digunakan untuk mendeskripsikan karakteristik subyek dengan melihat distribusi frekuensi dan presentase dari setiap variabel. Sedangkan analisis bivariat digunakan untuk membuktikan hipotesis dalam penelitian ini dengan menggunakan uji *chi square* dan *odds ratio* (OR). Variabel dikatakan mempunyai hubungan yang signifikan jika $p < 0,05$. Jika nilai OR lebih kecil dari 1 ($OR < 1$) berarti faktor tersebut bersifat protektif. Sedangkan jika OR lebih dari 1 ($OR > 1$) berarti faktor tersebut merupakan faktor risiko. Analisis multivariat yang digunakan adalah uji regresi logistik untuk mengetahui variabel bebas yang paling berpengaruh terhadap variabel terikat setelah dianalisis bersama-sama. Variabel yang dimasukkan untuk analisis regresi logistik adalah variabel dengan nilai $p < 0,25$

HASIL PENELITIAN**Karakteristik Subjek Penelitian**

Subyek pada penelitian ini mempunyai distribusi jenis kelamin 23 perempuan dan 6 laki-laki pada masing-masing kelompok kasus dan kontrol.

Usia subyek pada kelompok kasus berkisar antara 30-57 tahun dengan rata-rata 47 tahun. Sedangkan usia subyek pada kelompok kontrol berkisar antara 31-58 tahun dengan rata-rata 47 tahun.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	Kasus				Kontrol			
	Minimum	Maksimum	Mean	SD	Minimum	Maksimum	Mean	SD
Usia (tahun)	30	57	47,1	7,23	31	58	47,3	7,748
Skor Pengetahuan	45	100	75,2	15,55	27	90	72,6	18,9
Skor Aktivitas Fisik	6	9,8	8,11	1,01	5,8	10	8,6	0,9
IMT (kg/m ²)	17,2	30,1	23,1	3,1	17	33,2	23	3,5
Energi (%)	55,2	175,1	104,8	31,3	69,8	129	95,2	16,1
Protein (%)	39	260	143,1	54,9	94	262	154,1	33,9
Lemak (%)	57	200	121,2	32,5	79	167	117,9	22,5
Karbohidrat (%)	41	127	84,8	24,7	60	113	86,7	12,4
Serat (%)	19	106	60,3	19,3	47	105	74,5	13,1
Tiamin (%)	18	145	70,1	27,4	57	128	88,3	13,7
Vitamin D (%)	0	134	0,3	0,3	0,1	111	0,4	0,2

Tabel 1 menunjukkan karakteristik subjek penelitian pada kedua kelompok. Rerata skor pengetahuan, kecukupan asupan energi dan asupan lemak pada kelompok kasus lebih besar dibandingkan kelompok kontrol. Sedangkan rerata IMT menunjukkan nilai yang hampir sama pada kedua kelompok. Rerata skor aktivitas fisik, kecukupan asupan protein, karbohidrat, serat, tiamin dan vitamin D pada kelompok kontrol lebih besar dibandingkan kelompok kasus.

Faktor Risiko DMT2 pada Petani dan Buruh

Tabel 2 menunjukkan faktor risiko kejadian DMT2 pada petani dan buruh antara lain riwayat keluarga, IMT, dan asupan tiamin. Petani dan buruh yang mempunyai riwayat keluarga DM berisiko 6 kali untuk terjadinya DMT2 dibandingkan dengan yang tidak mempunyai riwayat keluarga DM. Sedangkan petani dan buruh yang mengalami obesitas mempunyai risiko 3,8 kali untuk terjadinya DMT2 dibandingkan dengan yang tidak mengalami obesitas. Variabel asupan yang merupakan faktor risiko DMT2 pada petani dan buruh adalah asupan tiamin. Petani dan buruh yang mempunyai asupan tiamin kurang mempunyai risiko 11,8 kali untuk terjadinya DMT2 dibandingkan dengan yang mempunyai asupan tiamin yang cukup.

Tabel 2 juga menunjukkan bahwa kebiasaan merokok, pengetahuan, aktivitas fisik, serta asupan energi, protein, lemak, karbohidrat, serat dan vitamin D bukan merupakan faktor risiko DMT2 pada petani dan buruh. Namun, jumlah subyek yang mempunyai kebiasaan merokok pada kelompok kasus (24,1%) lebih besar dari kelompok kontrol (10,3%). Begitu juga dengan variabel pengetahuan dan aktivitas fisik. Pada kelompok kasus, subyek yang mempunyai pengetahuan yang kurang adalah sebesar 24,1%(n=7) dibandingkan dengan kelompok kontrol yaitu sebesar 17,3%(n=5). Jumlah subyek yang mempunyai aktivitas fisik yang rendah pada kelompok kasus adalah sebesar 6,9%(n=2) dibandingkan dengan kelompok kontrol yaitu sebesar 3,4%(n=1).

Variabel asupan yang tidak terbukti sebagai faktor risiko DMT2 pada petani dan buruh adalah asupan energi, protein, lemak, karbohidrat, serat dan vitamin D. Pada kelompok kasus, jumlah subyek yang mempunyai asupan energi, protein, lemak dan karbohidrat yang berlebih lebih besar daripada kelompok kontrol. Begitu juga dengan asupan serat dan vitamin D, jumlah subyek pada kelompok kasus yang mempunyai asupan serat dan vitamin D yang kurang lebih besar daripada kelompok kontrol.

Tabel 2. Faktor Risiko DMT2 pada Petani dan Buruh

Variabel	Kasus		Kontrol		P	OR	CI (95%)
	n	%	N	%			
Riwayat Keluarga	29	100	29	100	0.031	6	1,1-31,244
Ada	9	31	2	6,9			
Tidak ada	20	69	27	93,1			
Kebiasaan Merokok	29	100	29	100	0.175	2,7	0,6-11,9
Ada	7	24,1	3	10,3			
Tidak ada	22	75,8	26	89,6			
Pengetahuan	29	100	29	100	0,518	1,5	0,4-5,5
Kurang	7	24,1	5	17,3			
Cukup	22	75,8	24	82,7			
Aktivitas_Fisik	29	100	29	100	0.561	2	0,1-24,2
Rendah	2	6,9	1	3,4			
Tinggi	27	93,1	28	96,5			
IMT	29	100	29	100	0,043	3,8	1,1-13,9
Obesitas	11	37,9	4	13,8			
Tidak Obesitas	18	62,1	25	86,2			
Energi	29	100	29	100	0,285	2,3	0,5-10,08
Lebih	5	17,2	3	10,3			
Cukup	24	82,8	26	89,7			
Protein	29	100	29	100	0,601	1,1	0,3-3,8
Lebih	22	75,9	21	72,4			
Cukup	7	24,1	8	27,6			
Lemak	29	100	29	100	0,414	1,5	0,5-4,6
Lebih	20	68,9	17	58,6			
Cukup	9	31,1	12	41,4			
Karbohidrat	29	100	29	100	0,075	7,3	0,8-65,1
Lebih	6	20,7	1	3,5			
Cukup	23	79,3	28	96,5			
Serat	29	100	29	100	0,124	2,8	0,7-10,4
Kurang	25	86,2	20	68,9			
Cukup	4	13,8	9	31,1			
Tiamin	29	100	29	100	0,001	11,8	3,2-43,7
Kurang	19	65,5	4	13,8			
Cukup	10	34,5	25	86,2			
Vitamin D	29	100	29	100	0,397	2,1	0,3-12,8
Kurang	27	93,1	25	86,2			
Cukup	2	6,9	4	13,8			

*p = p value**OR = Odds Ratio**CI = Confidence Interval***Uji Chi square & Odds Ratio*

Untuk melihat faktor risiko yang paling berpengaruh dilakukan analisis multivariat terhadap variabel yang mempunyai $p < 0,25$. Berikut merupakan hasil analisis multivariat yang telah dilakukan :

Tabel 3. Analisis Regresi Logistik Kejadian DMT2 pada Petani dan Buruh

Variabel	P
Riwayat Keluarga	0,11
Kebiasaan Merokok	0,92
IMT	0,03
Karbohidrat	0,55
Serat	0,40
Tiamin	0,01

Tabel 3 menunjukkan faktor risiko yang paling berpengaruh terhadap kejadian DMT2 pada petani dan buruh adalah IMT dan asupan tiamin. Hasil regresi logistik menunjukkan *R square* sebesar 0,35. Hal ini berarti variabel IMT dan asupan tiamin mempengaruhi 35% terhadap variabel kejadian DM tipe 2.

Riwayat Malnutrisi

Pada kelompok kasus, 5 dari 10 petani dan buruh pernah mempunyai riwayat berat badan lahir rendah (BBLR) dan malnutrisi.

Tabel 4. Karakteristik Subyek berdasarkan Riwayat BBLR dan Malnutrisi

Karakteristik	N
BBLR	2
Malnutrisi	3
Tidak BBLR & Malnutrisi	5
Total	10

Ketika ditanyakan mengenai riwayat BBLR dan malnutrisi, 5 orang tua subyek menjawab bahwa subyek mempunyai riwayat BBLR dan pernah mengalami malnutrisi, sedangkan 5 yang lain menjawab subyek tidak mempunyai riwayat BBLR maupun malnutrisi.

1. "Dulu anak saya yang no 3 ini lahir memang kecil, hanya 2,4 kg."
2. "Anak saya ini dulu waktu kecil susah makan jadi kurus banget waktu TK."
3. "Waktu kecil pernah sakit typhus lama banget, sampe kurus"

PEMBAHASAN

Diabetes mellitus tipe 2 (DMT2) adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan gula darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan atau gangguan fungsi insulin (resistensi insulin).²⁹ Seseorang dinyatakan menderita DM apabila pada pemeriksaan laboratorium kimia darah, konsentrasi glukosa darah dalam keadaan puasa pada pagi hari ≥ 126 mg/dL atau 2 jam sesudah makan ≥ 200 mg/dL atau bila sewaktu/waktu diperiksa >200 mg/dL.³⁰ DM merupakan penyakit yang saat ini prevalensinya sangat tinggi. Tidak hanya di perkotaan, DM kini juga sudah banyak terjadi di pedesaan. Data laporan Dinas Kesehatan Kabupaten Semarang tahun 2014 menunjukkan bahwa DM menempati urutan kedua dari tiga besar penyakit tidak menular dengan jumlah kasus sebanyak 12.328 kasus. Jumlah tersebut mengalami peningkatan yang cukup signifikan dari tahun sebelumnya yaitu sebanyak 7672 kasus pada tahun 2013.³¹

Pada penelitian ini, faktor risiko yang terbukti berhubungan dengan kejadian DMT2 pada petani dan buruh adalah riwayat keluarga, IMT, dan asupan tiamin. DMT2 merupakan penyakit keturunan yang berasal dari interaksi kerawanan genetik dengan peran terhadap faktor lingkungan. Beberapa penelitian telah menunjukkan varian genetik yang berbeda (*Single Nucleotide Polymorphisms/SNP*) berhubungan dengan DMT2. Seperti contoh gen glukokinase (GCK) yang mengkodekan enzim glukokinase dapat mempercepat metabolisme glukosa dan bertindak sebagai sensor glukosa dalam sel beta. Mutan dari gen GCK ini dapat menyebabkan DMT2 melalui gangguan sekresi insulin dari pankreas dan peningkatan produksi glukosa oleh hati.³² Penelitian pada pasangan kembar juga

membuktikan bahwa peranan komponen genetik relatif kuat. Apabila salah satu dari pasangan kembar identik menderita diabetes, maka peluang seumur hidup saudara kembarnya terkena diabetes adalah $>90\%$, sedangkan untuk pasangan kembar tidak identik hanya 25-50%.³³ Dalam penelitian ini, orang yang memiliki riwayat keluarga menderita DM berisiko 6 kali untuk menderita diabetes dibandingkan orang yang tidak memiliki riwayat keluarga menderita DM. Hal ini selaras dengan penelitian Alfiah di Rumah Sakit Dr. Kariadi yang membuktikan bahwa orang yang memiliki riwayat keluarga DM memiliki risiko sebesar 3 kali untuk menderita DM dibandingkan yang tidak.³⁴

Obesitas merupakan faktor risiko yang berperan penting terhadap DM. Pengaruh obesitas terhadap kejadian DMT2 dapat terjadi melalui resistensi insulin. Setidaknya terdapat 2 mekanisme berbeda yang menghubungkan obesitas dengan resistensi insulin yaitu melalui peningkatan produksi sitokinin termasuk tumor necrosis factor- α , resistin, dan retinolbinding protein 4, serta melalui disfungsi mitokondria. Peningkatan produksi dari sitokinin tersebut berkontribusi terhadap resistensi insulin dan penurunan adiponektin. Disfungsi mitokondria dapat mengurangi sensitivitas insulin terhadap adanya glukosa sehingga mengakibatkan kadar glukosa darah menjadi tinggi.^{35,36} Dalam penelitian ini, subyek dengan kategori obesitas memiliki risiko 3,8 kali untuk menderita obesitas dibandingkan dengan subyek yang tidak mengalami obesitas. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Trisnawati³⁷ pada pasien rawat jalan di Puskesmas Denpasar Selatan yang membuktikan bahwa pasien dengan obesitas memiliki risiko sebesar 5,2 kali untuk menderita diabetes dibandingkan pasien yang tidak mengalami obesitas.

Tiamin merupakan mikronutrien penting yang berperan sebagai kofaktor untuk beberapa enzim dalam metabolisme glukosa dan asam amino termasuk transketolase, piruvat dehidrogenase, α -ketoglutarat dehidrogenase, dan asam α -keto dekarboksilase.³⁹ Kekurangan tiamin dapat menyebabkan penurunan sintesis dan sekresi insulin.⁴⁰ Penelitian ini membuktikan bahwa subyek yang mengasup tiamin kurang dari kebutuhannya dapat berisiko 11,8 kali untuk menderita DMT2 dibandingkan dengan subyek yang mengasup tiamin sesuai dengan kebutuhannya. Sumber tiamin yang sering dikonsumsi oleh kelompok kontrol adalah kacang hijau, telur, ikan, jeruk, semangka, bayam dan terong. Pada kelompok kasus hampir sama hanya saja perbedaannya subyek pada kelompok kasus jarang mengkonsumsi kacang-kacangan, dan mengkonsumsi sayur-sayuran dengan jumlah dan frekuensi yang lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok kontrol sehingga banyak subyek di kelompok kasus yang mempunyai asupan tiamin yang kurang dari kebutuhannya. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Jermendy⁴¹ yang membuktikan bahwa 79% pasien dengan diabetes mengalami defisiensi tiamin.

Pada penelitian ini, variabel yang bukan merupakan faktor risiko DMT2 pada petani dan buruh adalah pengetahuan, aktivitas fisik, kebiasaan merokok, serta asupan energi, protein, lemak, karbohidrat, serat dan vitamin D. Menurut teori WHO yang dikutip oleh Notoatmodjo⁴², salah satu bentuk objek kesehatan dapat dijabarkan oleh pengetahuan yang diperoleh dari pengalaman sendiri. Pada penelitian ini, meskipun bukan merupakan faktor risiko, jumlah petani dan buruh yang mempunyai pengetahuan yang kurang pada kelompok kasus menunjukkan jumlah yang lebih besar daripada kelompok kontrol. Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Hairi, Apriatmoko dan Novita⁴³ mengenai hubungan antara tingkat pengetahuan dengan gaya hidup penderita diabetes di Desa Nyatnyono, Kecamatan Ungaran Barat yang membuktikan bahwa terdapat hubungan antara tingkat pengetahuan tentang DM dengan gaya hidup penderita DMT2.

Berdasarkan teori, aktivitas fisik dapat menambah sensitivitas insulin dan menambah toleransi glukosa sehingga glukosa dapat masuk ke dalam sel untuk dibakar menjadi tenaga.⁴⁴ Selama melakukan aktivitas fisik, sel-sel otot menggunakan banyak glukosa untuk kegiatan kontraksi otot. Kecepatan transportasi glukosa ke dalam otot yang digunakan dapat meningkat sampai 10 kali lipat selama aktivitas fisik.⁴⁵ Pada penelitian ini, jumlah subyek yang mempunyai aktivitas fisik yang rendah pada kelompok kasus lebih besar dari kelompok

kontrol. Hal tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya yang membuktikan bahwa orang yang mempunyai aktivitas fisik yang rendah memiliki risiko 2,68 kali untuk menderita DMT2 dibandingkan dengan orang yang mempunyai aktivitas sedang dan tinggi.⁴⁶

Merokok merupakan faktor risiko terkenal dalam banyak penyakit termasuk DMT2. Adanya zat nikotin dan senyawa kimia lain yang terdapat dalam rokok dapat menurunkan sensitivitas insulin. Di dalam tubuh, nikotin dapat meningkatkan kadar hormon katekolamin, yang meliputi noradrenalin dan adrenalin. Pelepasan adrenalin akan menimbulkan peningkatan denyut jantung, tekanan darah, pernapasan serta glukosa darah.⁴⁷ Pada penelitian ini, subyek yang mempunyai kebiasaan merokok pada kelompok kasus lebih banyak dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya yang membuktikan bahwa orang yang merokok >10 batang dalam sehari berisiko 7,15 kali menderita DM dibandingkan dengan perokok ringan. Ditemukan pula bahwa terdapat 5 kali peningkatan risiko diabetes pada perokok lebih dari 20 tahun.⁴⁸

Variabel asupan yang tidak terbukti berhubungan dengan kejadian DMT2 pada petani dan buruh adalah asupan energi, protein, lemak, karbohidrat, serat dan vitamin D. Konsumsi energi berbanding lurus dengan jumlah glukosa yang masuk ke dalam tubuh. Semakin banyak energi yang dikonsumsi, semakin banyak pula glukosa yang masuk ke dalam tubuh. Hal tersebut akan mengakibatkan sel beta pankreas mengalami kelelahan dan tidak mampu untuk memproduksi insulin yang cukup. Akhirnya kadar glukosa darah akan tinggi yang akhirnya hingga menyebabkan DM. Konsumsi makanan dengan energi berlebih lama kelamaan juga menyebabkan peningkatan lemak tubuh sehingga timbul obesitas.³⁸ Pada penelitian ini, jumlah subyek yang memiliki asupan energi yang berlebih pada kelompok kasus lebih banyak dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal tersebut sesuai dengan penelitian Fitri¹⁸ yang membuktikan bahwa konsumsi energi berhubungan positif dengan kadar glukosa darah.

Asupan makronutrien yang sering dikaitkan dengan DM adalah karbohidrat dan lemak, namun sebenarnya protein juga memiliki peranan dalam peningkatan risiko DMT2. Penelitian prospektif telah membuktikan bahwa makanan tinggi protein, terutama protein hewani dapat meningkatkan risiko DMT2.⁴⁹ Penelitian lain juga membuktikan bahwa penurunan asupan protein dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan baik pada penderita diabetes di Amerika.²¹ Pada penelitian ini, jumlah subyek yang mempunyai asupan protein yang berlebih pada

kelompok kasus menunjukkan jumlah yang lebih banyak dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal tersebut sesuai dengan penelitian-penelitian yang pernah ada.

Asupan lemak yang berlebihan dapat mengganggu toleransi glukosa dan sensitivitas insulin. Peningkatan asam lemak bebas dalam tubuh dapat mengganggu aktivitas insulin, penurunan *glucose uptake*, glikolisis, sintesis glikogen dan oksidasi karbohidrat.⁵⁰ Pada penelitian ini, jumlah subyek pada kelompok kasus yang mempunyai asupan lemak berlebih menunjukkan jumlah yang lebih banyak dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya yang membuktikan bahwa penurunan asupan lemak total, asam lemak jenuh, dan asam lemak tak jenuh dapat mengontrol kadar glukosa darah dengan baik pada penderita diabetes.²¹

Asupan karbohidrat merupakan asupan yang sangat erat kaitannya dengan DM karena dalam proses metabolisme karbohidrat akan dipecah menjadi monosakarida terutama glukosa sehingga jika dikonsumsi secara berlebihan dapat meningkatkan kadar glukosa darah dan meningkatkan sekresi insulin. Sekresi insulin yang tidak mencukupi dan resistensi insulin yang terjadi pada DMT2 menyebabkan terhambatnya proses penggunaan glukosa oleh jaringan sehingga terjadi peningkatan glukosa di dalam aliran darah.⁵¹ Pada penelitian ini, petani dan buruh yang mempunyai asupan karbohidrat yang berlebih pada kelompok kasus menunjukkan jumlah yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan adanya hubungan positif antara konsumsi karbohidrat monosakarida yang tinggi dengan peningkatan kadar glukosa darah.⁵² Selain itu, ditemukan juga pada petani dan buruh pada kelompok kasus mempunyai kebiasaan mengonsumsi minuman berenergi dan bersoda. Penelitian berdesain *cohort* yang dilakukan oleh Sakurai dkk⁵³ pada 2037 karyawan dari sebuah perusahaan di Jepang menunjukkan bahwa karyawan yang mengonsumsi ≥ 1 porsi minuman bersoda dalam sehari mengalami peningkatan risiko DMT2 sebesar 1,35 kali setiap 7 tahun, dibandingkan dengan mereka yang jarang atau tidak pernah mengonsumsi minuman bersoda.

Konsumsi serat terutama *insoluble fiber* (serat tidak larut) yang terdapat dalam biji-bijian dan beberapa tumbuhan, dapat membantu mencegah terjadinya diabetes dengan cara meningkatkan kerja hormon insulin dalam mengatur gula darah di dalam tubuh.⁵² Pada penelitian ini, petani dan buruh yang mempunyai asupan serat yang kurang pada kelompok kasus menunjukkan jumlah yang lebih banyak dibandingkan dengan kelompok kontrol. Sumber

serat yang dikonsumsi subyek hampir sama dengan sumber tiamin, yaitu kacang-kacangan, sayur dan buah-buahan. Namun pada penelitian ini, serat tidak terbukti berhubungan dengan kejadian DMT2 pada petani dan buruh sedangkan tiamin terbukti berhubungan. Hal tersebut dapat disebabkan karena tingginya kebutuhan serat dalam tubuh, sementara kebutuhan tiamin yang merupakan mikronutrien hanya dalam jumlah kecil tidak sebanyak kebutuhan serat. Selain itu dapat juga dikarenakan tidak semua sumber tiamin yang dikonsumsi juga mengandung tinggi serat, seperti kuning telur, dan ikan. Penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa orang yang konsumsi seratnya rendah memiliki risiko 2,3 kali lebih besar terhadap DMT2 dibandingkan orang yang konsumsi seratnya tinggi.⁵⁵

Kekurangan vitamin D dapat dikaitkan dengan beberapa penyakit serius termasuk DMT2. Beberapa studi telah menunjukkan bahwa status vitamin D rendah berhubungan dengan resistensi insulin.⁵⁶ Kekurangan vitamin D dapat mempengaruhi sekresi dan sensitivitas insulin melalui pengaruhnya pada kalsium intraseluler. Kadar kalsium intraseluler yang tinggi dapat menghambat insulin dalam melakukan transport glukosa ke dalam sel.⁵⁷ Pada penelitian ini, petani dan buruh yang mempunyai asupan vitamin D yang kurang pada kelompok kasus menunjukkan jumlah yang lebih banyak dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya yang membuktikan bahwa asupan vitamin D yang cukup dapat memberikan efek protektif terhadap DMT2.⁵⁸

Selain faktor-faktor risiko tersebut, penelitian ini menunjukkan bahwa beberapa petani dan buruh pada kelompok kasus mempunyai riwayat BBLR dan malnutrisi. Hal tersebut dapat terkait dengan hipotesa barker yang menyatakan bahwa suatu kejadian pada masa kritis perkembangan janin akan menimbulkan kerusakan struktural dan fungsional permanen yang dapat mengakibatkan penyakit kronis pada masa dewasa. Kondisi BBLR dapat disebabkan karena janin mengalami kekurangan gizi selama dalam kandungan. Kekurangan gizi selama di dalam kandungan menyebabkan janin melakukan penyesuaian terhadap lingkungan dengan cara memperlambat pertumbuhan secara umum karena asupan gizi yang ada lebih diutamakan untuk pertumbuhan otak janin.⁵⁹ Janin dan bayi berada dalam pertumbuhan dan perkembangan yang bersifat "plastis" atau mudah menyesuaikan diri dengan keadaan lingkungan. Fenomena ini disebut sebagai *developmental plasticity* yang bermakna keadaan genotip dapat meningkat ke suatu rentang status fisiologis dan morfologis tertentu sebagai reaksi terhadap kondisi lingkungan yang berbeda selama

perkembangan. Masa kritis sebagian besar organ dan sistem tersebut terjadi di dalam kandungan. Perubahan yang terjadi bukan perubahan genotip tetapi fenotip yang bersifat permanen dan dapat ditransmisikan ke generasi berikutnya.⁶⁰ Janin yang telah beradaptasi pada periode kehidupan tersebut dihadapkan dengan tiga pilihan lingkungan meliputi lingkungan gizi yang lebih buruk, sama, dan berlebihan dari sebelumnya. Perbedaan antara lingkungan sebelum dan sesudah serta ketidaksesuaian disebut “*mismatch*”, sementara perubahan yang telah terjadi pada janin dan bayi bersifat permanen. Bayi yang mengalami lingkungan gizi berlebihan dalam jangka panjang, berisiko menderita berbagai penyakit tidak menular kronis, salah satunya adalah DMT2.⁶¹ Sedangkan anak yang mengalami underweight atau malnutrisi dapat mengalami “*developmental programming*” atau perubahan struktur dan fungsi tubuh secara permanen pada masa pertumbuhan yang menyebabkan anak mengalami hiperglikemia hingga dapat menjadi DMT2. Penelitian pada tikus menunjukkan pembatasan kalori dapat menyebabkan perkembangan yang buruk pada sel beta pankreas dan dapat mengganggu metabolisme glukosa. Penelitian di Bangladesh menunjukkan remaja yang underweight mempunyai prevalensi toleransi glukosa terganggu yang lebih besar daripada anak dengan kondisi overweight.⁶² Penelitian lain juga menunjukkan bahwa kombinasi dari BBLR, penambahan berat badan yang rendah saat bayi, dan pertumbuhan yang cepat pada masa anak berkaitan dengan peningkatan risiko DMT2 pada masa dewasa.⁶³ Keduanya, baik kondisi underweight maupun overweight yang disebabkan oleh riwayat BBLR dapat menyebabkan seseorang berisiko untuk menderita DMT2.

SIMPULAN

Faktor risiko yang terbukti berhubungan dengan kejadian DMT2 pada petani dan buruh adalah, riwayat keluarga, IMT, asupan energi dan tiamin. Sedangkan faktor risiko yang tidak terbukti secara signifikan berhubungan dengan kejadian DMT2 pada petani dan buruh adalah aktivitas fisik, pengetahuan, kebiasaan merokok serta asupan karbohidrat, protein, lemak, serat dan vitamin

KETERBATASAN PENELITIAN

Pada penelitian ini, pengukuran variabel aktivitas fisik dan tingkat pengetahuan dilakukan saat ini (setelah timbulnya penyakit DM). Hal tersebut dapat menimbulkan bias karena antara faktor risiko dan akibat tidak dapat diketahui mana yang terlebih dahulu terjadi.

SARAN

Puskesmas perlu mengadakan suatu penyuluhan kepada petani dan buruh mengenai DMT2 meliputi faktor risiko, gejala, komplikasi dan cara pencegahannya. Untuk masyarakat yang termasuk risiko tinggi yaitu yang mempunyai riwayat keluarga DM, mengalami obesitas, dan mempunyai riwayat asupan tinggi energi serta kurang tiamin diharapkan dapat menjaga pola hidup sehat dan menghindari faktor risiko DMT2 yang lainnya. Untuk masyarakat penderita DMT2 diharapkan dapat menjaga kadar gula darah dalam keadaan normal, menghentikan kebiasaan merokok, mengurangi berat badan bagi yang obesitas, menjaga asupan energi, protein, lemak dan karbohidrat agar tidak berlebihan serta asupan serat, tiamin dan vitamin D agar tidak kekurangan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas limpahan rahmat-Nya. Ucapan terima kasih yang tak terhingga penulis ucapkan kepada responden penelitian yaitu petani dan buruh di Kabupaten Semarang atas kesediannya menjadi subjek penelitian dan membantu kelancaran terlaksananya penelitian ini, dosen pembimbing dr. Etisa Adi Murbawani, M.Si, SpGK dan Deny Yudi Fitranti, S.Gz., M.Si atas bimbingan yang telah diberikan, serta dr. Aryu Candra, M.Kes.Epid selaku *reviewer* atas saran dan ilmu yang diberikan dan semua pihak yang telah mendukung penyusunan karya tulis ilmiah ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2010; 33: p. 562-569.
2. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Diabetes Mellitus di Indonesia. 2008. [cited 2013 April 10]. Available from <http://www.depkes.go.id>.
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pusat Data dan Informasi. Situasi dan Analisis Diabetes. 2014
4. Suyono S. Diabetes Mellitus di Indonesia: Buku ajar Ilmu Penyakit Dalam. IV ed. Jakarta: Pusat penerbitan Ilmu Penyakit dalam FK UI; 2006: p 138-40
5. Balitbang Kemenkes RI. Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI. 2013.
6. Balitbang Kemenkes RI. Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI. 2007.
7. Heden Stahl, M. Novak, Hansson, Lappas, Wilhelmsen and A. Rosengren. Incidence of Type 2 Diabetes among occupational classes in Sweden : a 35 year follow up cohort study in middle-aged men. *Diabetic Medicine*. 2014; 31: 674-680.
8. Barker DJP. Developmental origins of chronic disease. *The Royal Society for Public Health*. Elsevier Ltd. 2011; 126 (3): 185-9.

9. Buraerah, Hakim. Analisis Faktor Risiko Diabetes Melitus tipe 2 di Puskesmas Tanrutedong, Sidenreg Rappan,. Jurnal Ilmiah Nasional. 2010. [cited 2016 April 17]. Available from:<http://lib.atmajaya.ac.id/default.aspx?tabID=61&src=a&id=186192>
10. Hastuti, Rini Tri. Faktor-Faktor Risiko Ulkus Diabetika Pada Penderita Diabetes Melitus Studi Kasus di RSUD Dr. Moewardi Surakarta [Dissertation]. Semarang: Universitas Diponegoro 2008.
11. Hairi Lalu M, Ariatmoko Raharjo. Hubungan Antara Tingkat Pengetahuan Tentang Diabetes Melitus dengan Gaya Hidup Penderita Diabetes Melitus Tipe II di Desa Nyatnyono, Kecamatan Ungaran Barat, Kabupaten Semarang. Stikes Ngudi Waluyo Semarang. 2009.
12. Fatmawati, Ari. 2010. Faktor Risiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe 2 Pasien Rawat Jalan (Studi Kasus di Rumah Sakit Umum Daerah Sunan Kalijaga Demak)[Tesis]. Semarang:Universitas Negeri Semarang. 2010
13. Emilia, E. Pengembangan Alat Ukur Pengetahuan, Sikap dan Praktek pada Gizi Remaja. Bogor: Institut Pertanian Bogor. 2008.
14. Notoatmodjo. Pendidikan dan Perilaku Kesehatan. Jakarta : Rineka Cipta. 2008: p 165-70
15. Misra, Anoop, Singhal, Neha dan Khurana, Lokesh. Obesity, the Metabolic syndrome and type 2 diabetes indeveloping countries: Role of dietary fats and oils. *JamCollNutr.* 2010; 29(3): 1289S-301S
16. Maulana, Mirza. Mengenal Diabetes Melitus Panduan Praktis Menangani Penyakit kencing Manis. Jogjakarta : Katahati. 2008: p 46-7
17. Sluijs Ivonne, Beulens Joline.W.J, Van Der A, Spijkerman Annemieke, Grobbee Diederick, Van Der Schouw. Dietary Intake of Total, Animal, and Vegetable Protein and Risk of Type 2 Diabetes in The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-NL Study. *Diabetes Care* 2010; 33(1): 43-48
18. Fitri R.I, Wirawanni Yekti. Hubungan Konsumsi Karbohidrat, Konsumsi Total Energi, Konsumsi Serat, Beban Glikemik dan Latihan Jasmani dengan Kadar Glukosa Darah pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 [Skripsi]. Semarang: Universitas Diponegoro. 2008
19. Sluijs Ivonne, Beulens Joline.W.J, Van Der A, Spijkerman Annemieke, Grobbee Diederick, Van Der Schouw. Dietary Intake of Total, Animal, and Vegetable Protein and Risk of Type 2 Diabetes in The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-NL Study. *Diabetes Care* 2010; 33(1): 43-48
20. Kariadi, Sri Hastuti. Diabetes: Panduan Lengkap untuk Diabetisi. Jakarta: Mizan Media Utama. 2009. p 56-70
21. Xu, Jiaqiong et al. Macronutrien intake and glycemic control in a population based sample of America Indians with Diabetes: The strong Heart Study. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 2013; 86:480-487.
22. Sukardji, Kartini. Penatalaksan Gizi pada Diabetes Melitus. Di dalam : Buku Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu (Panduan Penatalaksanaan Diabetes Melitus bagi Dokter dan Edukator). Edisi ke-2, Cetakan ke-7; Jakarta : Balai Penerbit FKUI; 2009: p 49-54
23. Via Michael. The Malnutrition of Obesity: Micronutrient Deficiencies That Promote Diabetes. *International Scholarly Research Network Endocrinology* 2012; p. 1-8
24. WHO WPR/IASO/IOTF dalam *The Asia-Pacific Perspective: Redefining Obesity & its Treatment.* 2000
25. Frifca Meriane Firdana. Gambaran Pengetahuan Masyarakat Usia Lebih dari 30 Tahun tentang Faktor Risiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe 2 dari Beberapa Wilayah di Kota Surabaya [Skripsi]. Surabaya: Universitas Katolik Widya Mandala. 2014
26. Arikunto S. Prosedur Penelitian Suatu Pendekatan Praktik. Ed Revisi VI. Jakarta: Rineka Cipta; 2006. P 48-51
27. Baecke JAH Burema J Frijters ER. A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. *Am J Clin Nutr.* 1982; 36: 936-942.
28. Widyakarya Nasional Pangan dan Gizi (WNPNG). Jakarta : Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia. 2004.
29. Departemen Kesehatan. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Melitus.* 2005.
30. Soegondo Sidartawan. Hidup secara Mandiri dengan Diabetes Melitus. Jakarta: Bala Penerbit FK UI.2008. p 35-39
31. Dinas Kesehatan Kabupaten Semarang. Profil Kesehatan Kabupaten Semarang Tahun 2014. 2014
32. Grimsby J, Sarabu R, Corbett W L.et al. Allosteric activators of glucokinase: potential role in diabetes therapy. *Science.* 2003;301:370–373. PubMed PMID: 12869762.
33. Diabetes UK. Diabetes in the UK 2010: Key Statistics on Diabetes. 2010
34. Alfiyah, Sri Widyati. Faktor Risiko yang Berhubungan dengan Kejadian Penyakit Diabetes Melitus pada Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang Tahun 2010 [Tesis]. Semarang; 2010
35. Deng Y, Scherer PE. Adipokines as novel biomarkers and regulators of the metabolic syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 2010; 1212:E1–E19
36. Bournat JC, Brown CW. Mitochondrial dysfunction in obesity. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2010;17:446–452
37. Trisnawati Sri, Widarsa Rangking, SUastika K. Faktor Risiko Diabetes Meliitus Tipe 2 Pasien Rawat Jalan di Puskesmas Wilayah Kecamatan Denpasar Selatan [Tesis]. Denpasar; 2013
38. Kaban, Sempakata. Diabetes Tipe 2 di Kota Sibolga Tahun 2005. *Kedokteran Nusantara;*2007:40(2)
39. L. Bettendorff and P. Wins. Thiamin diphosphate in biological chemistry: new aspects of thiamin metabolism, especially triphosphate derivatives acting other than as cofactors. *FEBS Journal.* 2009; 276(11): 2917–2925,
40. Rathanaswami P, Pourany A, Sundaresan R. Effects of thiamine deficiency on the secretion of insulin and the metabolism of glucose in isolated rat pancreatic islets. *Biochem Int.* 1991;25(3):577-583.

41. G. Jermendy. Evaluating thiamine deficiency in patients with diabetes. *Diabetes and Vascular Disease Research*; 2006; 3(2): 120–121
42. Notoatmodjo, S. *Promosi Kesehatan dan Ilmu Perilaku*. Jakarta : Rineka Cipta. 2007. p.132
43. Hairi Lalu M, Ariatmoko Raharjo. Hubungan Antara Tingkat Pengetahuan Tentang Diabetes Melitus dengan Gaya Hidup Penderita Diabetes Melitus Tipe II di Desa Nyatnyono, Kecamatan Ungaran Barat, Kabupaten Semarang. *Stikes Ngudi Waluyo Semarang*. 2009.
44. Soegondo, S., Sukardji, K. *Hidup Secara Mandiri dengan Diabetes Melitus, Kencing Manis, Sakit Gula*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. 2008.
45. Balagué, A., Company, X., Barbany, J.R. (1979). Endocrine Kontrol of Carbohydrat and Lipid Metabolic Change during Exercise, *Apuntes de Medicina Deportiva*, 16(61), 9-17.
46. Fitriyani. Faktor Risiko Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Kecamatan Citangkil dan Puskesmas Kecamatan Pulo Merak, Kota Cilegon [Skripsi]. Depok: Universitas Indonesia. 2012
47. Targher G, Alberiche M, Zenere MB, Bonadonna RC, Muggeo M, Bonora E. Cigarette smoking and insulin resistance in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 82: 3619-24.
48. Venkatachalam, Rajesh E.M, Singh Zile, Devi Sarguna, Purty Anil J, Stalin P, et al. Smoking and Diabetes: A Case Control Study in a Rural Area of Kancheepuram District of Tamil Nadu. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (JDMS)*. 2012; 3(3): 18-21.
49. Fung TT, Schulze M, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Dietary patterns, meat intake, and the risk of type 2 diabetes in women. *Arch Intern Med* 2004; 164: 2235–2240
50. Boden G, Chen X, Ruiz J, White JV, Rossetti L. Mechanisms of fatty acid-induced inhibition of glucose uptake. *J Clin Invest* 1994; 93: 2438-46.
51. Linder M.C. *Biokimia nutrisi dan metabolisme*. Jakarta: UI Press; 1992. p. 32.
52. Meyer KA, Kushi LH, Jacobs DR, Slavin J, Jelier TA, Folsom AR. Carbohydrates, dietary fiber and incident type 2 diabetes in older women. *Am J Clin Nutr*. 2006; 71(4): 921 – 930.
53. Sakurai M, Nakamura K, Mlura K, Takamura T, Yoshita K, Nagasawa Y et al. Sugar-sweetened beverage and diet soda consumption and the 7 year risk for type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men. *Europe Journal of Nutrition*. 2013.
54. Sukardji, Kartini. *Penatalaksanaan Gizi pada Diabetes Melitus*. Di dalam : *Buku Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu (Panduan Penatalaksanaan Diabetes Melitus bagi Dokter dan Edukator)*. Edisi ke-2, Cetakan ke-7; Jakarta : Balai Penerbit FKUI; 2009.
55. Wiyardani, Ni Komang. Pola Makan dan Obesitas sebagai Faktor Risiko Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Sanglah Denpasar. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*. 2005.
56. Teegarden D, Donkin SS. Vitamin D: emerging new roles in insulin sensitivity. *Nutr Res Rev* 2009; 22: 8
57. D. S. Worrall and J. M. Olefsky. The effects of intracellular calcium depletion on insulin signaling in 3T3-L1 adipocytes. *Molecular Endocrinology*. 2002; 16(2): 378–389.
58. Christine Dalgard, Maria Skaalum P, Pal Wehe, Philippe Grandjean. Vitamin D Status in Relation to Glucose Metabolism and Type 2 Diabetes in Septuagenarians. *Diabetes Care*. 2011; 34: 1284-88
59. Barker DJP. Developmental origins of chronic disease. *The Royal Society for Public Health*. Elsevier Ltd. 2011; 126 (3): 185-9.
60. Gluckman PD, Hanson MA, Buklijas T, Low FM, Beedle AS. Epigenetic mechanisms that underpin metabolic and cardiovascular diseases. *Nature reviews Endocrinology*. 2009; 5 (7): 401-8
61. Godfrey KM, Lillycrop KA, Burdge GH, Gluckman PD, Hanson MA. Epigenetic mechanisms and the mismatch concept of the developmental origins of health and disease. *Pediatric Research*. 2007; 61 (5 Pt 2): 5R-10R.
62. S Finer, M S Iqbal, R Lowe, Ogunkolade, Pervin, C Mathewa, M Smart, D S Alam, G A Hitman. Is famine exposure during developmental life in rural Bangladesh associated with a metabolic and epigenetic signature in young adulthood? A historical cohort study. *BMJ Open*. 2016; 10: 1-9
63. Tetsuhiro Kitamura, Rieko Anaguchi-Hirao, Haruhiko Kouhara. Combination of Type 2 Diabetes and Malnutrition Worsened by Anastomotic Stenosis and Pancreas Atrophy following Resection of Pancreas Head. *Internal Medicine*. 2008; 47; 1225-30