

HUBUNGAN ASUPAN ZINC DAN STRES PSIKOLOGIS DENGAN KADAR GLUKOSA DARAH 2 JAM PASCA PUASA PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2

Muhammad Ridwanto^{a,*}, Dewi Kusumawati^b, Fariza Yulia Kartika Sari^c

^{abc}Universitas Muhammadiyah Kudus

muhammadridwanto@umkudus.ac.id

Jl. Ganesha I Purwosari Kudus Jawa Tengah, Indonesia

Abstrak

Latar Belakang: Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) merupakan penyakit metabolik yang tingkat morbiditas dan mortalitas meningkat setiap tahunnya. Indonesia merupakan negara yang menyandang peringkat ke 7 dari seluruh dunia 10,7 juta dengan penderita DMT2. Tujuan: Menganalisis hubungan asupan zinc dengan kadar glukosa darah 2 jam pasca puasa pada pasien DMT2. Metode: Sebanyak 210 pasien DMT2 berpartisipasi dalam penelitian *Cross Sectional*. Kriteria inklusi subjek penelitian ini adalah pasien DMT2 berusia 20-60 tahun bertempat tinggal di Kabupaten Purbalingga dan Kabupaten Banjarnegara. Pasien DMT2 dengan komplikasi dan menggunakan injeksi insulin tidak diikutsertakan dalam penelitian ini. Asupan zinc diperoleh dari Recall 24jam dan stress psikologis menggunakan *Perceived Stress Scale* (PSS-10). Kadar glukosa darah 2 Jam pasca puasa (GD2JPP) diperoleh dari sampel darah vena pasien dengan metode hexokinase. Uji korelasi pearson digunakan untuk menguji hubungan antar variabel dengan nilai signifikansi $<0,05$. Hasil: Usia rata-rata subjek adalah 52.7+5.2 tahun. Sebanyak 47.6% subjek penelitian DMT2 dengan overweight dan 14.7% obesitas. Stres sedang didapatkan pada 89.5% subjek penelitian DMT2 dan 63.9% yang mengalami defisiensi asupan zinc dari kebutuhan per harinya. Asupan zinc ($r=-0.712; 95\% CI=0.049-0.003; p=0.024$). Stres Psikologis ($r=0.274; 95\% CI=1.959-1.611; p=0.042$), Usia ($r=0.378; 95\% CI=0.014-2.812; p=0.041$). Indeks Masa Tubuh ($r=0.478; 95\% CI=3.748-432; p=0.032$). Kesimpulan: Terdapat hubungan yang kuat dan signifikan asupan zinc, stres psikologis, usia dan IMT dengan kadar GD2JPP pada subjek DMT2

Kata Kunci: Asupan Zinc, Stress Psikologis, DMT2 dan GD2JPP

Abstract

Background: Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is metabolic disease that increases in morbidity and mortality each year. Indonesia is the 7th most diabetic country in the world with 10.7 million people with T2DM. Aim: To correlate zinc intake and psychological stress with GD2JPP in diabetic subject. Method: Totally, 210 subject with T2DM participated in a cross sectional study. The inclusion criteria were subject suffering from T2DM aged 20-60 years old and lived in Purbalingga and Banjarnegara regencies. Selected research participants were excluded from this study if having diabetes complications and comorbidities (such as asthma, tuberculosis and HIV/AIDS) and used insulin injections. Zinc intake was obtained from the 24-hour food recall and psychological stress using the perceived stress scale (PSS-10). Blood glucose levels 2 hours post fasting were obtained from a patient's venous blood sample using the hexokinase method. Pearson test was used to assess the correlation between variables with a significance value <0.05 . Result: Mean age of subjects were 52.7+5.2 year. 47.6% subjects were overweight and 14.7% obese. Moderate stress was found in 89.5% subject and 63.9% was deficiency of zinc intake. Zinc intake ($r = -0.712; 95\% CI = 0.049-0.003; p = 0.024$). Psychological stress ($r = 0.274; 95\% CI = 1.959-1.611; p = 0.042$). Body Mass Index ($r = 0.478; 95\% CI = 3.748-432; p = 0.032$). Conclusion: There is a strong and significant correlation between zinc intake, psychological stress, age and BMI with blood glucose levels 2 hours post fasting in T2DM subjects

Keywords: Zinc Intake, psychological stress, T2DM dan GD2JPP

I. PENDAHULUAN

Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) merupakan penyakit metabolik yang saat ini menjadi masalah utama kesehatan di dunia, karena angka morbiditas dan mortalitasnya yang tinggi. Prevalensi DMT2 secara global mengalami peningkatan yang signifikan setiap tahunnya dan diprediksi menjadi 625 juta pada tahun 2045 (IDF, 2017). Indonesia merupakan negara yang menyandang peringkat ke 7 dari seluruh dunia sebesar 10.7 juta dengan DMT2. Namun menurut Riset Kesehatan Dasar (2018), angka prevalensi DMT2 di Indonesia meningkat menjadi 2.1% di tahun 2018 dan angka kematian yang disebabkan diabetes melitus terbesar 1.3 juta jiwa di kawasan Asia Pasific dan Tenggara (IDF, 2019).

Asupan zat gizi mikro *zinc* dan potasium merupakan zat gizi yang berperan dalam sistem kekebalan tubuh dan toleransi karbohidrat dalam darah. Keterikatan potasium dan *zinc* yang lain adalah poliuria pada penderita diabetes melitus yang disebabkan oleh hiperosmotik glomerular dari glukosa yang dapat menyebabkan mineral *zinc* terbuang, sehingga kadar glukosa darah puasa meningkat (Titis, 2008).

Kadar glukosa darah pada pasien DMT2 menjadi indikator keberhasilan dan kepatuhan pasien dalam menerima terapi gizi. Kadar glukosa darah menjadi indikator dikarenakan glukosa merupakan karbohidrat dan prekursor untuk mensintesis karbohidrat dalam bentuk glikogen, glikolipid, galaktosa, laktosa susu, *ribose* dan *deoxiribose* dalam asam nukleat (Murray *et al.*, 2007). Kadar glukosa darah dalam tubuh dikendalikan oleh hormon insulin. Hormon insulin yang tidak mampu memenuhi kebutuhan, maka gula darah akan menumpuk.

Kabupaten Purbalingga dan Kabupaten Banjarnegara adalah Kabupaten di Provinsi Jawa Tengah. Kabupaten Purbalingga mengalami peningkatan penderita diabetes melitus dari 2.087 pada tahun 2016 menjadi 2.449 di tahun 2017 sedangkan Kabupaten Banjarnegara pada tahun 2017 sebanyak 7.540 orang dengan diabetes melitus. Akan tetapi belum ada evaluasi dan data terkait asupan *zinc*. Tidak hanya di Purbalingga dan

Banjarnegara, sejauh peneliti ketahui belum ada publikasi yang melaporkan mengenai asupan *zinc* dan potasium terhadap kadar GD2JPP pada pasien DM tipe 2. Oleh karena itu, peneliti melakukan kegiatan penelitian untuk menganalisis hubungan, asupan *zinc* dengan GD2JPP pada pasien DM tipe 2 di Kabupaten Purbalingga dan Kabupaten Banjarnegara.

II. LANDASAN TEORI

A. Asupan Zinc

Zinc merupakan zat gizi mikro atau elemen logam esensial untuk semua organisme khususnya manusia (Cruz *et al.*, 2015). Kandungan *zinc* di dalam tubuh sebesar 2-2,5 gram. *Zinc* berada dalam semua jaringan dan cairan tubuh. *Zinc* di dalam plasma hanya berjumlah 0,1% dari seluruh *zinc* di dalam tubuh dan mempunyai masa pergantian yang cepat. *Zinc* di dalam tubuh diekskresi dalam getah pankreas dalam jumlah sedikit, dalam empedu dan diekskresi lewat feses dan keringat (Almatsier, 2004). Kebutuhan asupan *zinc* di Indonesia berdasarkan Angka Kecukupan Gizi (AKG) 2013 sebesar 10mg/hari. Mineral *zinc* sendiri dapat diperoleh dari sumber bahan makanan seperti daging merah, ayam, ikan, kerang, kacang polong, biji-bijian, sayuran hijau dan padi.

Keterkaitan *zinc* dengan diabetes melitus dikemukakan oleh Scott dan Fisher orang pertama yang melaporkan hubungan langsung antara *zinc* dan diabetes melitus pada pasien ditahun 1930-an. Scott dan Fisher melakukan sebuah penelitian untuk menilai kandungan hormon insulin di organ pankreas pasien yang menderita diabetes dengan non diabetes, didapatkan hasil bahwa kelompok tersebut terdapat kandungan *zinc* sebesar 75% (Basaki, *etal.*, 2012).

Studi epidemiologi menunjukkan bahwa diabetes melitus dan seluruh tubuh memiliki hubungan dengan mineral *zinc* (Prasad, 2008). Pada pasien diabetes melitus tipe 1 dan tipe 2 kadar *zinc* secara signifikan mengalami penurunan (Carocho, 2013; Lima, 2011). Hal tersebut, dikarenakan adanya peningkatan *zinc* yang dikeluarkan oleh kandung kemih (Prasad, 2008; Al-Timimi, 2011; Suarez *et al.*, 2013). *Zinc* memiliki sifat

antioksidan yang penting, karena dapat sebagai kofaktor enzim superoksida dismutase yang mengatur detoksifikasi spesies oksigen reaktif, mengatur dan melindungi terhadap stres oksidatif yang disebabkan oleh penyakit kronis yang menyebabkan hiperglikemia (Aly, 2012). Selanjutnya, *zinc* menghambat alfa respirasi mitokondria yang bergantung pada ketoglutarat yang dipengaruhi oleh *zinc* (Zhang, *et al.*, 2012).

B. Stress Psikologis

Stres psikologi salah satu faktor yang sangat berpengaruh terhadap kejadian diabetes melitus apabila berkepanjangan. Karena stres secara langsung dapat mempengaruhi endokrin dan sistem kekebalan tubuh (Falco *et al.*, 2015). Menurut Harris *et al.*, (2017) stres psikologis salah satu pemicu terjadinya diabetes melitus tipe 2 terutama pada wanita. Seorang individu dengan stress psikologis dapat mengaktifkan neuroendokrin yang mengakibatkan kadar glukosa darah tidak stabil. Proses tersebut melalui adanya pelepasan endokrin, hormon pertumbuhan dan endorfin. Apabila dalam keadaan stres yang berat tentunya dapat mengakibatkan hiperkortisolisme kronis. Kortisol di dalam tubuh yang meningkat dapat meningkatkan kadar glukosa darah dengan cara merangsang hati untuk melakukan glukoneogenesis dan menghambat kerja insulin. Glukosa dari hati tidak digunakan dan tetap berada dalam aliran darah, hal ini dapat menyebabkan kenaikan gula darah (Falco *et al.*, 2015; Bener *et al.*, 2017).

Menurut Falco *et al* (2015), stres psikologis yang kronis dapat mempengaruhi aktivasi HPA aksis dengan meningkatkan hormon kortisol, aktivasi sistem syaraf autonomik (meningkatkan epineprin dan nonepineprin) dan inflamasi seperti meningkatkan interleukin 6 dan C-reaktif protein) yang menyebabkan resistensi insulin.

C. Glukosa Darah 2 Jam PascaPuasa

Glukosa merupakan salah satu karbohidrat yang mempunyai peran penting sebagai sumber tenaga (Almatsier, 2004). Glukosa sendiri prekursor untuk mensintesis semua karbohidrat lain yang berada didalam

tubuh seperti glikogen, *ribose* dan *deoxiribose* dalam asam nukleat, galaktosa dalam laktosa susu, dalam glikolipid, dan glikoprotein dan proteoglikan (Murray *et al.*, 2007).

Dari pengertian diatas, dapat diartikan bahwa glukosa darah yaitu gula yang terdapat dalam darah terbentuk dari karbohidrat dalam makanan dan disimpan sebagai glikogen di hati dan otot rangka (Habib *et al.*, 2005).

Metabolisme adalah proses reaksi kimia yang terjadi pada makhluk hidup. Metabolisme glukosa darah setelah diserap oleh dinding usus akan masuk dalam aliran darah masuk ke hati, dan disintesis menghasilkan glikogen kemudian dioksidasi menjadi CO_2 dan H_2O atau dilepaskan untuk dibawa oleh aliran darah ke dalam sel tubuh yang memerlukannya (Almatsier, 2004). Kadar glukosa darah dalam tubuh dikendalikan oleh suatu hormon yaitu hormon insulin, jika hormon insulin yang tersedia kurang dari kebutuhan, maka gula darah akan menumpuk dalam sirkulasi darah sehingga glukosa darah meningkat. Bila kadar gula darah ini meninggi hingga melebihi ambang ginjal, maka glukosa darah akan keluar bersama urin (Almatsier, 2004; Evert *et al.*, 2014).

III. METODE PENELITIAN

Protokol penelitian ini telah mendapatkan persetujuan oleh dewan pengurus institusi penelitian Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta dengan nomor etik 43/UN27.6/KEPK/2018.

Semua subjek penelitian yang terpilih mengisi formulir persetujuan kesediaan mengikuti penelitian. Pengambilan subjek yang diperlukan dalam penelitian ini menggunakan *Mean Different* dengan Program perhitungan *Open Epi* dengan *confidence interval* 95%, Power 80%, *Mean Difference Fasting Blood* 8.64 ± 0.15 GG, 8.55 ± 0.27 sehingga didapatkan besar subjek penelitian minimal 210 orang dan pemilihan subjek menggunakan *purposive sampling*

Sebanyak 210 subjek penelitian DMT2 dengan kriteria inklusi usia 20-60 tahun merupakan anggota persadia dan atau prolans di Kabupaten Purbalingga dan

Banjarnegara. Subjek penelitian DMT2 dengan komplikasi, memiliki penyakit penyerta (Asma, Tuberculosis dan HIV/AIDS) dan menggunakan injeksi insulin tidak diikutsertakan dalam penelitian. Data antropometri berat badan (kg) dan tinggi badan (m) diukur menggunakan timbangan berat badan dan microtoise.

Asupan zinc diperoleh dari form recall 24 jam dan dikonversi menggunakan software nurtisurvey. Asupan zinc berdasarkan angka kecukupan gizi (AKG) di Indonesia adalah 10mg/hari. Subjek penelitian asupan zinc normal, apabila 90-119% dari angka kecukupan gizi, 70-79% defisiensi sedang, <70% defisiensi berat dan >120% asupan berlebih.

Kuesioner *Perceived Stres Scale* (PSS-10) digunakan untuk data stres psikologis dan kadar GD2JPP diperoleh dari sampel darah subjek DMT2 yang telah menjalankan puasa kurang lebih 8 jam (sehari sebelum dilakukannya pengambilan darah, puasa dimulai dari jam 22.00 WIB-07.00 WIB setelah itu subjek diberikan makanan diet sesuai kebutuhan dan akan diambil sampel darah 2 jam pasca puasa sebanyak 3 ml untuk pemeriksaan glukosa darah. Subjek

penelitian yang berisiko hipoglikemia diberikan konsumsi dan dikeluarkan dalam kriteria inklusi. Pemeriksaan kadar glukosa darah dilakukan di laboratorium RSUD dr. Goeteng Taroenadibrata Purbalingga menggunakan metode hexokinase.

Kadar GD2JPP dibagi dalam 3 kategori 70.0-105.0 mg/dl normal, <70.0 mg/dl hypoglikemia dan >105 mg/dl hyperglikemia. Semua data statistik dianalisis menggunakan software SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*), versi 16.

Untuk menganalisis bivariat hubungan asupan zinc dan stres psikologis dengan kadar GD2JPP menggunakan uji Pearson Correlation dengan nilai signifikan p value <0.05 sedangkan analisis multivariat menggunakan uji regresi linear.

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

Hasil analisis data karakteristik subjek penelitian DMT2 dan kadar GD2JPP dapat dilihat pada (Tabel 1). Rerata usia subjek DMT2 52.7+5.2 tahun dengan 49% laki dan 51% wanita serta rerata mayoritas usia antara 46-55 tahun. Data antropometri menunjukkan 47.6% subjek berat badan lebih dan 14.7% mengalami obesitas.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian DMT2

Variabel	Laki-laki (n:103) 49%	Wanita (n:107) 51%	Total (210) %	Mean+ SD
Usia (tahun)				
36-45	11 (5.8)	10 (4.2)	21(10.0)	52.7+5.2
46-55	54 (25.7)	65 (31.0)	119 (56.7)	
55-60	38 (18.1)	32 (15.2)	70 (33.3)	
Indek Masa Tubuh				
Kurus	5 (2.3)	2 (1.0)	7 (3.3)	24.1+3.4
Normal	38 (18.1)	34 (16.)	72 (34.3)	
Berat badan lebih	45 (21.4)	55 (26.2)	100 (47.6)	
Obese 1	13 (6.1)	15 (7.2)	28 (13.3)	
Obese 2	2 (1.0)	1 (0.4)	3 (1.4)	
Asupan Zinc				
Defisiensi berat	23 (11.1)	13 (6.0)	36 (17.7)	9.6+1.8
Defisiensi ringan	35 (16.0)	16 (8.3)	51 (24.3)	
Defisiensi sedang	26 (1.3)	20 (9.6)	46 (21.9)	
Normal	16 (8.0)	31 (14.4)	47 (22.4)	
Asupan Berlebih	3 (1.3)	27 (13.0)	30 (14.3)	
Stres Psikologis				
Ringan	11 (5.025)	11 (5.025)	22 (10.5)	19.6+4.2
Sedang	90 (42.025)	98 (46.025)	188 (89.5)	

Kadar GD2JPP				
Hipoglikemia	1 (0.4)	3 (1,5)	4 (1.9)	226.4+54.7
Normal	12 (5.7)	15 (7.2)	27 (12.9)	
Hiperglikemia	90 (43.0)	89 (42.)	179 (85.)	

GD2JPP: Glukosa darah 2 Jam Pasca Puasa

Tabel 2. Hubungan Asupan Zinc dan Stres Psikologis dengan Kadar GD2JPP

Variabel	r*	p**
Asupan Zinc	0.345	0.023
Stres psikologis	0.216	0.049

*Korelasi koefisien, **P value Pearson, GD2JPP: Glukosa Darah 2 Jam Pasca Puasa.

Hasil analisis data hubungan asupan zinc dan stres psikologis dengan kadar GD2JPP pada subjek DMT2, terdapat hubungan cukup kuat dan signifikan asupan zinc ($p=0.023$) dan stres psikologis ($p=0.049$) dengan kadar GD2JPP.

Tabel 3. Hubungan Asupan Zinc, Stres Psikologis dan Variabel Perancu dengan Kadar GD2JPP

Variabel	r*	95%CI	p**
Age	0.378	0.014-2.812	0.041
IMT	0.478	3.748-432	0.032
Asupan Zinc	0.712	0.049-0.003	0.024
Stres Psikologis	0.274	1.959-1.611	0.042

*Regresi koefisien, **P value regresi linier, IMT: Indek Masa Tubuh, GD2JPP: Glukosa darah 2 Jam Pasca Puasa.

Berdasarkan Tabel 3 analisis regresi linier hubungan asupan zinc, stres psikologis dan variabel perancu, menunjukkan hasil semua variabel terdapat hubungan positif dengan kadar GD2JPP pada subjek DMT2.

B. Pembahasan

Pada penelitian ini, kita temukan bahwa asupan *zinc*, stres psikologis, usia dan IMT berhubungan signifikan dengan kadar GD2JPP pada subjek DMT2. Penelitian ini sejalan dengan Basaki *et al.* (2012) yang mengatakan mineral zinc berhubungan dengan kadar glukosa darah pada pasien dengan DMT2. Penelitian tersebut didapatkan hasil organ pankreas yang sehat memiliki kandungan mineral zinc yang sangat tinggi, namun pada pasien yang menderita DMT2 kandungan zinc penurunan dan kadar glukosa darah mengalami peningkatan. Pembahasan diatas diperkuat lagi bahwa dalam penelitian yang kita dapatkan bahwa sebagian besar subjek asupan zinc mengalami defisiensi berat, ringan dan sedang.

Penelitian ini juga mengemukakan bahwa stres psikologis terdapat hubungan dengan kadar GD2JPP pada subjek DMT2 dan hasil karakteristik sebagian besar mengalami stres psikologis sedang serta sebelum diambil sampel darah penelitian subjek mengalami perasaan takut ketika hasil kadar glukosa darah mengalami peningkatan. Hal ini

sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Falco *et al.* (2015), menyatakan stres psikologis salah satu faktor yang sangat berpengaruh terhadap kadar glukosa darah sehingga dapat berisiko terjadinya DMT2. Karena stres secara berlanngsung dapat mempengaruhi endokrin dan sistem kekebalan tubuh dan sering terjadi pada wanita (Harris et al, 2017). Keadaan stres yang berat tentunya dapat mengakibatkan hiperkotosolisme kronis. Kortisol yang tinggi dapat meningkatkan kadar GD2JPP dengan cara merangsang hati untuk melakukan glukoneogenesis dan menghambat kerja insulin (Benner *et al.*, 2017).

Menurut Nadela (2017), indek masa tubuh yang meningkat dapat berakibat pada risiko terjadinya diabetes melitus dan bahkan menyebabkan risiko kematian. Penurunan berat badan sebesar 10 % dapat mengendalikan tekanan darah dan kadar glukosa darah pada pasien DMT2 (Franz *et al.*, 2015). Penelitian tersebut tentunya sejalan dengan penelitian yang kita dapatkan bahwa IMT memiliki hubungan positif terhadap kadar GDP2JPP pada subjek DMT2. Pembahasan diatas diperkuat dengan hasil

karakteristik mayoritas memiliki berat badan lebih dan obesitas.

Hasil analisis penelitian kita juga menemukan bahwa usia subjek menunjukkan hasil hubungan yang positif dan signifikan dengan kadar GD2JPP dan mayoritas sebagian besar berusia diantar 46-55 tahun. Hasil penelitian ini tentunya sejalan dengan penelitian Koo *et al.*, (2016) yang mengatakan usia merupakan faktor yang dapat mempengaruhi kadar glukosa darah sehingga dapat terjadinya diabetes melitus. Hal tersebut dikarenakan fungsi fisiologis seseorang semakin menurun. Kejadian diabetes melitus pada usia >75 tahun sebesar 13,5%, usia 45-64 tahun sebesar 8% dan usia 25-39 tahun sebesar 1,4% .

V. KESIMPULAN

Pada penelitian ini ditemukan bahwa Asupan zinc, stres psikologis dan variabel perancu (usia dan indeks masa tubuh) terdapat hubungan positif dengan kadar GD2JPP pada subjek DMT2.

DAFTAR PUSTAKA

- International Diabetes Federation. (2017). IDF Diabetes Atlas Seventh Edition. www.diabetesatlas.org. ISBN: 978-2-930229-81-2
- Kementerian Kesehatan RI. (2018). *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Republik Indonesia.
- International Diabetes Federation. (2017). IDF Diabetes Atlas Seventh Edition. www.diabetesatlas.org. ISBN: 978-2-930229-81-2
- Murray, R. K., Granner, D. K., Mayes, P. A., Rodwell, V. W. (2007). *Harper's Illustrated Biochemistry*. 29th edition. The United of Stated America: The McGraw-Hill Companies.
- Dinas Kesehatan Kabupaten Purbalingga. (2016). *Data Penyakit Tidak Menular*. Seksi P2P Dinas Kesehatan Kabupaten Purbalingga.
- Cruz, K., Oliveira, A., Marreiro, D. (2015). Antioxidant Role of Zinc in Diabetes Mellitus. *World J Diabetes*. 6, 333-337.
- Almatsier, S. (2004). *Penuntun Diet*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Peraturan Menteri Kesehatan RI. (2013). *Angka kecukupan Gizi yang Dianjurkan*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pp.5-10.
- Basaki, M., Saeb, M., Nazifi, S., Shamsaei, H. A. (2012). Zinc, Copper, Iron, and Chromium Concentration in Young Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Biol Trace Elem Res*. 148: 161-164.
- Prasad, A. S. (2008). Zinc in Human Health: Effect of Zinc on Immune Cell. *Mol Med*. 14. 353-357.
- Carocho, M., Ferreira, I. C. (2013). A Review on Antioxidants, Prooxidants and Related Controversy: Natural and Synthetic Compounds, Screening and Analysis Methodologies and Future Perspectives. *Food Chem Toxicol*.51: 15-25
- Lima, V. B., Sampaio, Fde A., Bezerra, D. L., Moita, Neto J. M., Marreiro, Ddo N. (2011). Parameters of Glycemic Control and Their Relationship with Zinc Concentrations in Blood and with Superoxide Dismutase Enzyme Activity in Type 2 Diabetes Patients. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 55: 701-707
- Aly, H .F., Mantawy, M. M. (2012). Comparative Effects of Zinc, Selenium and Vitamin E or Their Combination on Carbohydrate Metabolizing Enzymes and Oxidative Stress in Streptozotocin Induced-Diabetic Rats. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 16. 66-78.
- Zhang, M., Wang, M., Zhao, Z. T. (2014). Uncoupling Protein 2 Gene Polymorphisms in Association with Overweight and Obesity Susceptibility: A Meta-Analysis. *Elsivier*. Hlm. 143-159.
- Falco, G., Pirro, P. S., Castelano, E., Anfossi, M., Borreta, G., Gianotti, L. (2015). The Relationship between Stress and

Diabetes Melitus. *J Neurol Psychol*, vol. 5, no.3

- Benert, A., Ozturk. M., Yildirim, E. (2017). Association between Depression, Anxiety and Stress Symptoms and Glycemic Control in Diabetes Melitus Patients. *International Journal of Clinical Endocrinology*, vol. 1, no. 1
- Habib, S. S., Aslam, M., Hameed, W. (2005). Gender Differences in Lipids and Lipoprotein (a) Profiles in Healty Individuals and Patients with Type 2 Diabetes mellitus. *Pak J Physiol*.
- Evert, A. B., Boucher, J. L., Cypress, M., Dunbar, S. A., Franz., M. .J., Mayer-Davis, E.J., Neumiller, J.J., Nwanko, R., Verdi, C.L., Urbanski, P.; et al. (2014). Nutrition Therapy Recommendation for The Management of Adults with Diabetes. *Diabetes Care*, 37, 120-143.
- Nadella, S., d, J. A., & Kamboj, M. K. (2017). Management of diabetes mellitus in

children and adolescents: engaging in physical activity. *Translational Pediatrics*, vol. 6, no. 3, hlm. 215-224. <https://doi.org/10.21037/tp.2017.05.01>

- Franz, M. J., Boucher, J. L., Rutten-Ramos, S., VanWower, J. J. (2015). Lifestyle Weigh-Loss Intervention Outcome in Overweight and Obese Adults with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized clinical Trials. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*
- Koo, B. K., Roh, E., Yang, Y . S.,& Moon, M. K. (2016). Difference between old and young adults in contribution of β -cell function and sarcopenia in developing diabetes mellitus. *Journal of Diabetes Investigation*, vol. 7, no. 2, hlm.233-240. <https://doi.org/10.1111/jdi.12392>