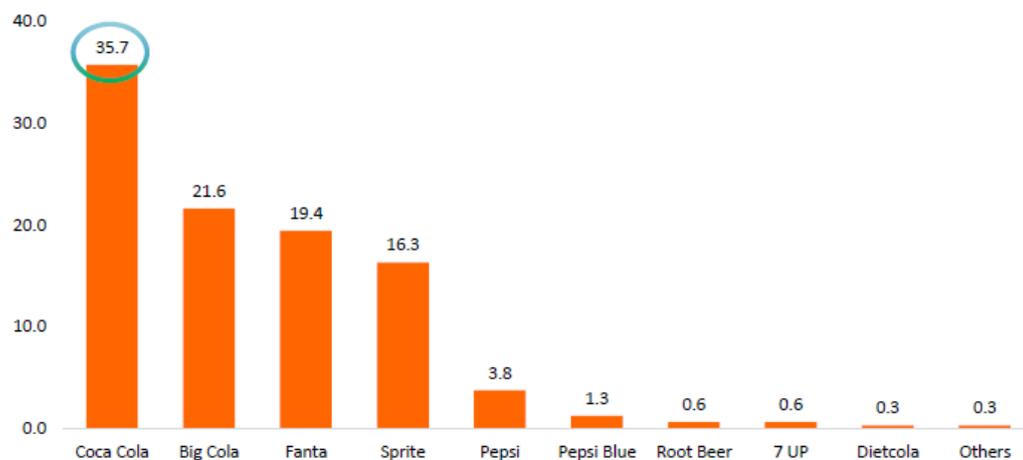


BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Minuman berkarbonasi (Coca-cola dan coca-cola zero)

Minuman berkarbonasi (Coca-cola) merupakan minuman non alkohol yang mengalami proses karbonasi. Jenis minuman ini sangat digemari di seluruh dunia. Persentase konsumsi coca-cola di Indonesia sangat tinggi akibat masuknya budaya barat di Indonesia, terlebih lagi karena berbagai macam kreatifitas dari Coca-cola company untuk meningkatkan daya jualnya serta minat konsumen sebagai contoh pemberian nama sesuai keinginan pada setiap kalengnya. Menurut penelitian "*Report of soft drink consumption habits in Indonesia*" pada tahun 2014 menggambarkan konsumsi coca-cola yang cukup tinggi pada masyarakat Indonesia. ¹³Dari grafik dibawah ini didapatkan hasil bahwa coca-cola paling banyak dikonsumsi dengan persentase 35,7%.



Gambar 1. Grafik konsumsi soft drink tertinggi¹³

Coca-cola pertama kali ditemukan pada tanggal 8 Mei tahun 1886 oleh seorang ahli farmasi asal Atlanta, Georgia di Amerika Serikat bernama John Styth Pemberton.¹⁴ Jhon yang pertama kali mencampur minuman sirup karamel yang selanjutnya dikenal sebagai Coca-Cola tersebut. Coca-cola dewasa ini dibuat dengan komposisi air berkarbonasi, glukosa, pewarna karamel (kelas IV), konsentrat kola, pengatur keasaman (asam fosfat), kafein.

Tabel 2. Informasi nilai gizi pada coca-cola 330 ml

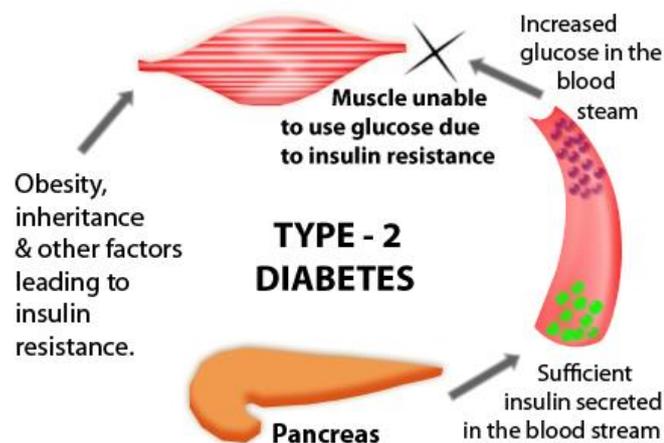
330 ml can	%AKG	
Kalori	140 kkal	
Lemak total	0g	0%
Natrium	20mg	1%
Karbohidrat total	33g	11%
Glukosa	33g	-
Protein	0g	0%
Lemak jenuh	0g	0%

Efek samping dari banyaknya konsumsi coca-cola yang mengandung banyak kalori akan meningkatkan kadar glukosa. Kadar glukosa yang berlebihan dan jangka waktu lama akan disimpan dalam bentuk lemak visceral atau yang dikenal dengan istilah obesitas serta mengacu pada penyakit diabetes melitus.¹⁵

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan terjadinya hiperglikemi yang disebabkan oleh gangguan sekresi insulin dan atau kerja insulin, sehingga terjadi abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Diagnosis DM menurut PERKENI yang juga dianjurkan oleh

American Diabetes Association (ADA) jika hasil pemeriksaan glukosa darah: 1) Gejala klasik DM + Kadar glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl; 2) Gejala klasik DM+ Kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl; 3) Kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dl pada dua jam setelah beban glukosa 75 gram pada tes toleransi glukosa oral. ^{1,4} Klasifikasi DM dibagi menjadi 4 tipe yaitu DM tipe I, DM tipe II, DM tipe lain, dan DM gestasional.

Diabetes Melitus tipe 2 diakibatkan oleh resistensi insulin dalam sel hati dan otot serta gangguan sekresi insulin. Pada tahap awal penyakit, meskipun sudah terjadi resistensi insulin, toleransi glukosa masih mendekati normal. Hal ini terjadi oleh karena sel beta pankreas melakukan kompensasi dengan meningkatkan resistensi insulin. Apabila kondisi ini berlanjut, sel beta pankreas menjadi tidak mampu melakukan kompensasi, hal ini menyebabkan toleransi glukosa terganggu dan menyebabkan diabetes melitus tipe 2.



Gambar 2. Diabetes Melitus tipe 2

DM tipe 2 jika tidak diberikan tatalaksana yang tepat dapat terjadi komplikasi. Penyulit atau komplikasi pada DM dibagi menjadi dua jenis yaitu akut dan kronis/menahun. Penyulit akut terdiri atas ketoasidosis diabetika (KAD),

hiperosmolar non ketotik, dan hipoglikemia. Sedangkan penyulit menahun antara lain makroangiopati, mikroangiopati, dan neuropati.⁴

Komplikasi-komplikasi tersebut dapat dicegah dengan memahami faktor risikonya. DM tipe 2 memiliki beberapa faktor risiko, salah satunya yaitu obesitas. Obesitas merupakan faktor risiko DM yang diketahui telah berkontribusi sekitar 55% dari kasus DM tipe 2 akibat adanya resistensi insulin. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Pan CY, dalam 919 penderita diabetes melitus umur 12-40 tahun yang didiagnosis dalam waktu 1 tahun di beberapa pusat diabetes di China, Hong Kong, India, Malaysia, dan Singapura, 47% diantaranya merupakan pasien obesitas.¹⁶

Obesitas merupakan suatu kelainan kompleks pengaturan nafsu makan dan metabolisme energi yang dikendalikan oleh beberapa faktor biologik spesifik. Secara fisiologis, obesitas didefinisikan sebagai suatu keadaan dengan akumulasi lemak yang tidak normal atau berlebihan di jaringan adiposa sehingga dapat mengganggu kesehatan. Keadaan obesitas ini, terutama obesitas sentral, meningkatkan risiko penyakit sindrom metabolik atau sindrom resistensi insulin yang salah satunya adalah intoleransi glukosa atau DM.¹⁷ Pengukuran lemak tubuh secara langsung sangat sulit dan sebagai pengukur pengganti dipakai indeks massa tubuh (IMT). Rumus perhitungan IMT digunakan indeks *Quetelet* yaitu berat badan dalam kilogram (kg) dibagi tinggi dalam meter kuadrat (m²).

Tabel 3. Klasifikasi Indeks Massa Tubuh (IMT) Asia-Pasifik menurut WHO tahun 2000¹⁸

Classification	BMI (kg/m ²)	Risk of co-morbidities	
		Waist circumference	
		< 90 (men) <.80 (women)	≥ 90 (men) ≥80 (women)
Underweight	< 18.5	Low (but increased risk of other clinical problems)	Average
Normal range	18.5 - 22.9	Average	Increased
Overweight	≥ 23		
At risk	23 - 24.9	Increased	Moderate
Obese I	25 - 29.9	Moderate	Severe
Obese II	≥30	Severe	Very severe

Obesitas disebabkan oleh beberapa faktor, diantaranya pola makan berlebih, kurang aktifitas fisik seperti olahraga, dan faktor lingkungan. Konsumsi minuman berkarbonasi adalah komponen lain yang belum banyak diteliti di Indonesia, sementara di Amerika dan Eropa penelitian tersebut telah banyak dilakukan. Penelitian menunjukkan konsumsi minuman berkarbonasi meningkat secara global dari 9,5 galon per orang per tahun di 1997-11,4 galon pada tahun 2010. Kenaikan 1 % di minuman berkarbonasi konsumsi dikaitkan dengan tambahan 4,8 dewasa kelebihan berat badan per 100 dan 0,3 orang dewasa dengan diabetes per 100. Hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa konsumsi minuman berkarbonasi seperti coca-cola yang secara signifikan terkait dengan obesitas, dan diabetes di seluruh dunia, termasuk pada negara berpenghasilan rendah maupun menengah.¹⁹

Kejadian obesitas yang cukup tinggi akibat konsumsi coca-cola membuat Coca-cola company menciptakan coca-cola zero sebagai solusi. Minuman ini mulai dikonsumsi pada tahun 2005 dan di Indonesia sejak tahun 2008. Perbedaan coca-cola zero dengan coca-cola sebelumnya yaitu komposisi minuman ini menghasilkan 0% glukosa. Komposisinya antara lain air berkarbonasi, pemanis buatan (sukralosa 55mg/saji dan asesulfam-k 41mg/saji), pewarna karamel (kelas IV), konsentrat kola, pengatur keasaman (asam fosfat, trisodium sitrat), pengawet (natrium benzoat), dan kafein.

Tabel 4. Informasi nilai gizi pada coca-cola zero 330 ml

330 ml can	%AKG	
Kalori	0 kkal	
Lemak total	0 g	0%
Sodium/Natrium	30 mg	1%
Karbohidrat total	0 g	0%
Glukosa	0 g	
Protein	0 g	0%
Lemak jenuh	0 g	0%

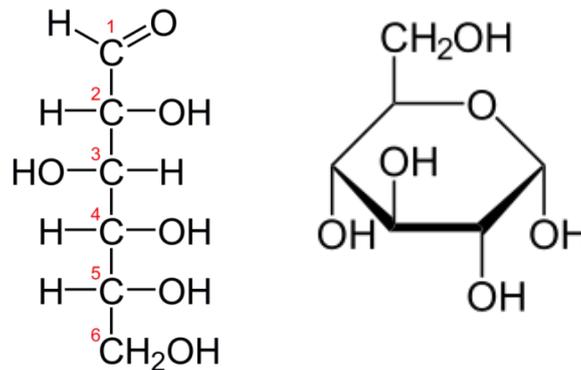
2.2 Metabolisme glukosa

Karbohidrat merupakan sumber utama glukosa yang dapat diterima dalam bentuk makanan oleh tubuh yang kemudian akan dibentuk menjadi glukosa. Glukosa memiliki fungsi sumber energi untuk aktivitas hidup sehari-hari. Kebanyakan jaringan setidaknya memerlukan glukosa seperti di otak, kebutuhan ini bersifat substansial.²⁰ Otak dalam keadaan normal bergantung pada penyaluran

glukosa darah dalam jumlah memadai sebagai satu-satunya energi, karena itu, konsentrasi glukosa darah harus dipertahankan di atas suatu batas kritis. Konsentrasi glukosa darah biasanya adalah 100 mg glukosa/100 ml plasma dan normalnya dijaga dalam kisaran sempit 70-110 mg/100 ml.²¹ Pemeriksaan kadar glukosa darah dapat dilakukan dengan tiga cara yaitu menghitung kadar glukosa darah puasa (GDP), kadar glukosa darah sewaktu (GDS), serta kadar glukosa darah setelah makan atau postprandial (GDPP). Menghitung kadar glukosa darah puasa diperkirakan puasa atau tidak mendapat kalori tambahan sedikitnya 8 jam. Puasa ditujukan agar hasil yang akurat karena glukosa yang ada di dalam tubuh khususnya aliran darah terbentuk dari makanan yang mengandung karbohidrat, protein, lemak, dan sumber kalori lainnya.²²

Klasifikasi karbohidrat berdasarkan kompleksitasnya dibedakan menjadi karbohidrat simpleks meliputi monosakarida dan karbohidrat kompleks meliputi oligosakarida (terdiri atas sedikit satuan monosakarida) dan polisakarida (banyak satuan monosakarida).²³ Pembentukan monosakarida di dalam tubuh berasal dari pemecahan disakarida atau pemecahan polisakarida dari makanan kita sehari-hari. Karbohidrat dalam makanan yang dapat dicerna akan menghasilkan glukosa, galaktosa, dan fruktosa yang kemudian diangkut ke hati melalui vena porta hepatica.²⁰ Glukosa adalah aldosa enam karbon yang terdapat sebagai bentuk D- dan ditemukan sebagai monosakarida bebas pada buah-buahan dan tanaman lain atau tergabung dalam glukosida serta di-, oligo-, dan polisakarida. Glukosa merupakan produk akhir metabolisme karbohidrat dan merupakan sumber energi utama pada organisme hidup, penggunaannya dikendalikan oleh insulin.

Kelebihan glukosa diubah menjadi glikogen serta disimpan dalam hati dan otot untuk digunakan bila diperlukan, serta diubah menjadi lemak dan disimpan sebagai jaringan adiposa.²⁴



Gambar 3. Struktur molekul D-Glukosa²³

Pemeliharaan kadar glukosa darah yang stabil merupakan salah satu mekanisme homeostatik yang diatur paling ketat yang melibatkan hati, jaringan ekstrahepatik, pankreas dan beberapa hormon. Penyerapan glukosa dari saluran cerna, pemindahan glukosa ke dalam sel, produksi glukosa oleh hati, dan ekskresi glukosa di urin (abnormal). Setelah makanan dikonsumsi, komponen makanan akan dicerna oleh serangkaian enzim di dalam tubuh. Karbohidrat dicerna oleh α -amilase di dalam air liur dan α -amilase yang dihasilkan oleh pankreas yang bekerja di usus halus. Disakarida diuraikan menjadi monosakarida. Sukrase mengubah sukrosa menjadi glukosa dan fruktosa, laktase mengubah laktosa menjadi glukosa dan galaktosa. Sel epitel usus akan menyerap monosakarida, glukosa, dan fruktosa bebas dan dilepaskan dalam vena porta hepatica.²³ Proses homeostasis glukosa terjadi pada kadar glukosa yang rendah, yaitu hipoglikemia dicegah dengan pelepasan glukosa dari simpanan glikogen hati yang besar melalui jalur glikogenolisis dan sintesis glukosa dari laktat, gliserol,

dan asam amino di hati melalui jalur glukoneogenesis dan melalui pelepasan asam lemak dari simpanan jaringan adiposa apabila pasokan glukosa tidak mencukupi.

Kadar glukosa darah yang tinggi yaitu hiperglikemia dicegah oleh perubahan glukosa menjadi glikogen dan perubahan glukosa menjadi triasilgliserol di jaringan adiposa. Keseimbangan antarjaringan dalam menggunakan dan menyimpan glukosa selama puasa dan makan terutama dilakukan melalui kerja hormon homeostasis metabolik yaitu insulin dan glukagon. Insulin adalah satu-satunya hormon yang mampu menurunkan kadar glukosa darah. Proses kerja insulin adalah dengan mendorong penyerapan glukosa oleh sel dari darah untuk digunakan dan disimpan, dan secara bersamaan menghambat dua mekanisme pembebasan glukosa oleh hati dalam darah (glikogenolisis dan glukoneogenesis). Diketahui terdapat beberapa tahapan dalam proses sekresi insulin, setelah adanya rangsangan oleh molekul glukosa. Tahap pertama adalah proses glukosa melewati membran sel, proses ini membutuhkan bantuan senyawa lain.

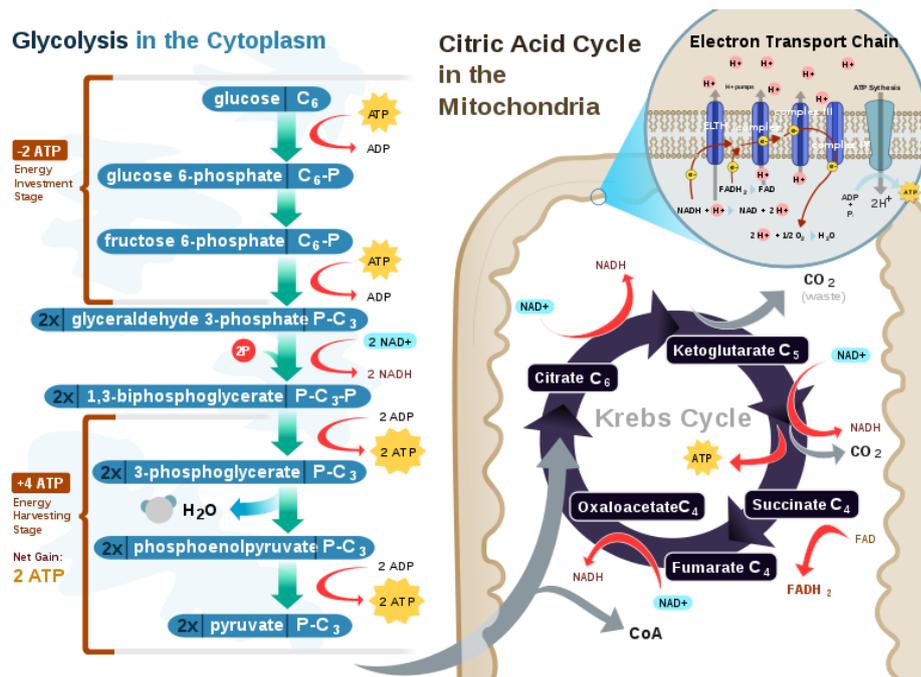
Glucose transporter (GLUT) adalah senyawa asam amino yang terdapat di dalam berbagai sel yang berperan dalam proses metabolisme glukosa yaitu menyerap glukosa dari sirkulasi darah dan mempercepat penurunan rasio plasmanya, dengan mengalihkan glukosa tersebut ke dalam sel target, umumnya berupa sel pada jaringan adiposa atau otot lurik dan otot jantung. Terdapat enam bentuk pengangkut glukosa yang telah diketahui dan memiliki fungsi yang sedikit berbeda satu sama lain, sebagai contoh GLUT-1 memindahkan glukosa menembus sawar darah otak, GLUT-2 memindahkan glukosa yang masuk ke sel

ginjal dan usus ke aliran darah sekitar melalui pembawa kotranspor, dan GLUT-3 adalah pengangkut utama glukosa ke dalam neuron. Pengangkut glukosa yang bertanggung jawab atas sebagian besar penyerapan glukosa oleh mayoritas sel tubuh adalah GLUT-4, yang bekerja setelah dirangsang oleh insulin.²¹

GLUT-4 sangat banyak terdapat pada jaringan yang paling banyak menyerap glukosa dari darah selama keadaan absorptif yaitu otot rangka dan sel jaringan lemak.²⁵ Insulin mendorong penyerapan glukosa melalui proses rekrutmen pengangkut, sel-sel dependen insulin mempertahankan vesikel-vesikel intrasel yang mengandung GLUT-4. Insulin memicu vesikel-vesikel ini bergerak ke membran plasma dan menyatu dengannya sehingga GLUT-4 dapat disisipkan ke dalam membran plasma, maka penyerapan glukosa dapat meningkat 10-30 kali lipat oleh sel-sel dependen insulin.²⁶ Proses sintesis dan translokasi GLUT-4 inilah yang bekerja memasukkan glukosa dari ekstra ke intrasel untuk selanjutnya mengalami metabolisme. Proses metabolisme glukosa normal memerlukan mekanisme serta dinamika sekresi yang normal dan juta insulin yang berlangsung normal. Rendahnya sensitivitas atau tingginya resistensi jaringan tubuh terhadap insulin merupakan salah satu faktor etiologi terjadinya diabetes, khususnya diabetes tipe 2.

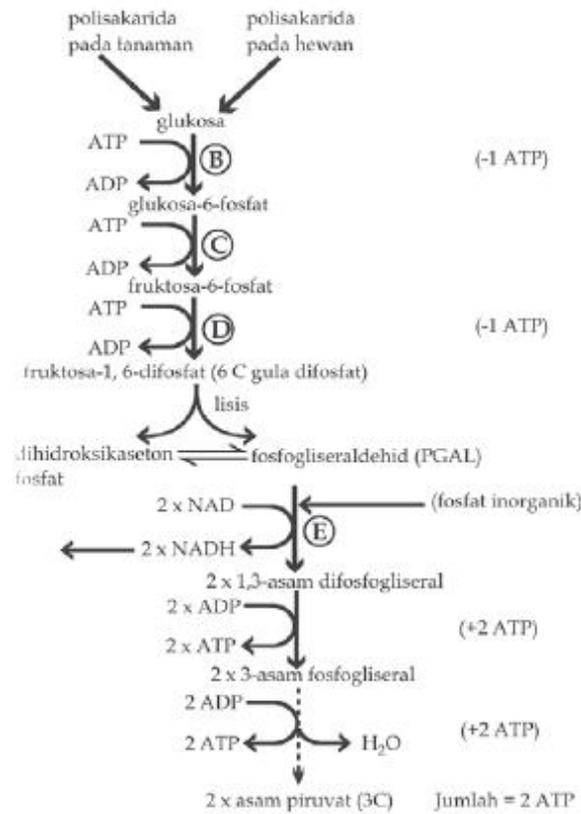
Sumber energi bagi tubuh adalah energi kimia yang tersimpan di ikatan karbon dalam makanan, namun sel tubuh tidak memiliki perangkat untuk menggunakan energi ini secara langsung. Sel harus mengekstraksi energi dari nutrien dan mengubahnya menjadi suatu energi yang dapat digunakan yaitu ikatan fosfat energi tinggi pada adenosin trifosfat (ATP). Glukosa yang telah diserap ke

dalam darah akan disalurkan ke sel untuk membentuk ATP. ATP dihasilkan di sebagian besar sel dari penguraian berkesinambungan molekul nutrisi yang diserap dalam tiga tahap berbeda: glikolisis, siklus asam sitrat, dan rantai transpor elektron.²⁷



Gambar 4. Tahapan Metabolisme Glukosa

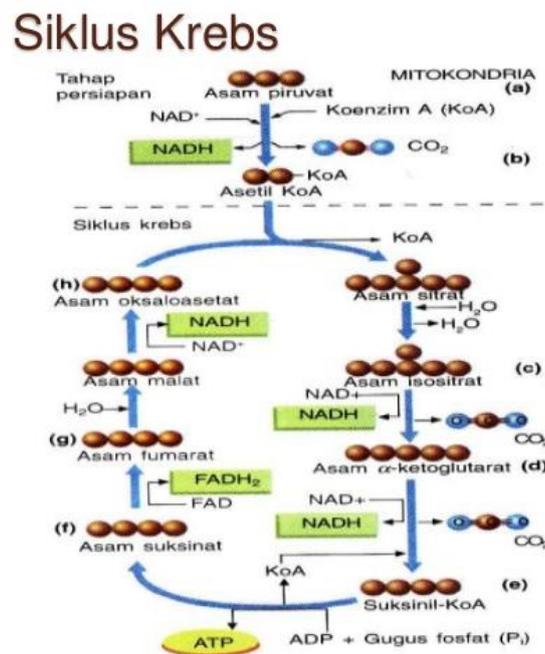
Glikolisis merupakan proses biokimiawi yang berlangsung di sitosol sel dan melibatkan penguraian glukosa menjadi dua molekul asam piruvat, yang masing-masing mengandung tiga karbon. Langkah-langkah dalam proses ini dikatalisis paling sedikit oleh satu enzim protein spesifik. Selama glikolisis, sebagian energi dari ikatan kimia glukosa yang terputus digunakan untuk mengubah adenosin difosfat (ADP) menjadi ATP. Hasil akhir dari proses ini hanyalah dua molekul ATP per molekul glukosa yang diproses, karena hasil energi yang rendah ini tidak memadai untuk memenuhi kebutuhan tubuh akan ATP maka akan terjadi lanjutan proses di mitokondria.²⁸



Gambar 5. Glikolisis

Asam piruvat yang diproduksi oleh glikolisis di sitosol dapat secara selektif diangkut ke dalam matriks mitokondria, lalu molekul tersebut diuraikan menjadi molekul dua karbon, asam asetat, oleh pengeluaran secara enzimatik satu karbon dalam bentuk karbondioksida (CO_2) yang akhirnya dikeluarkan dari tubuh sebagai produk akhir atau buangan. Selama proses penguraian ini, ikatan karbon-hidrogen terputus sehingga terjadi pembebasan satu atom hidrogen. Asam asetat yang terbentuk kemudian berikatan dengan koenzim A, menghasilkan senyawa asetik koenzim A (asetil KoA). Asetil KoA kemudian masuk ke siklus asam sitrat atau siklus Krebs, yang terdiri dari serangkaian siklus delapan reaksi biokimia terpisah yang diarahkan oleh enzim-enzim matriks mitokondria, setelah itu asetil KoA suatu molekul dua karbon berikatan dengan asam oksaloasetat, suatu atom

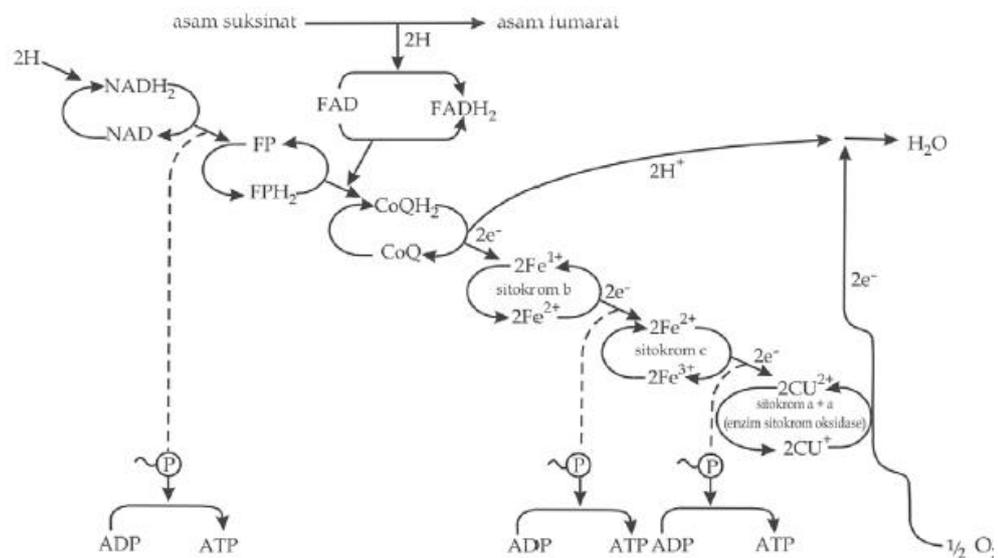
molekul empat karbon dan membentuk molekul asam sitrat enam karbon. Siklus ini dinamakan siklus asam sitrat atau siklus Krebs. Satu molekul ATP dihasilkan untuk setiap molekul asetil KoA yang masuk ke siklus Krebs, untuk total dua molekul ATP untuk setiap glukosa yang diproses. Sampai di siklus ini sel juga masih kekurangan energi yang memadai, namun siklus ini penting dalam mempersiapkan molekul pengangkut hidrogen masuk ke tahap berikut, rantai transpor elektron pada krista mitokondria yang menghasilkan energi lebih banyak.



Gambar 6. Siklus Asam Sitrat

Sel adalah pengubah energi yang jauh lebih efisien jika terdapat oksigen, pada kondisi anaerob (tanpa O₂) penguraian glukosa tidak dapat berjalan melewati glikolisis. Energi yang dihasilkan belum diambil maka tetap tersimpan dalam ikatan-ikatan molekul asam piruvat, yang akhirnya diubah menjadi asam laktat jika zat tersebut tidak masuk ke jalur yang akhirnya menuju fosforilasi oksidatif. Jika terdapat O₂ dalam jumlah memadai atau disebut juga kondisi aerob maka

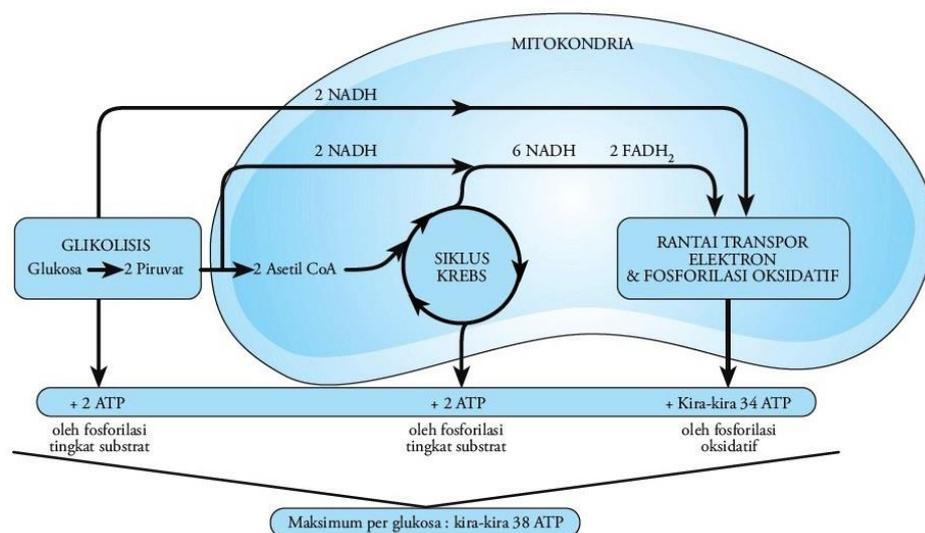
pemrosesan di mitokondria akan menghasilkan energi cukup banyak untuk menghasilkan 34 molekul ATP, untuk hasil akhir 36 molekul ATP per molekul glukosa yang diproses. Langkah pertama dalam fosforilasi oksidatif adalah mengionisasi atom hidrogen yang diambil dari zat makanan. Fosforilasi oksidatif merupakan suatu proses dimana ATP dibentuk pada waktu elektron dipindahkan dari NADH atau FADH₂ ke O₂ oleh suatu deretan senyawa pembawa elektron. Proses pembentukan ATP secara enzimatik dari ADP dan fosfat anorganik dengan menggunakan energi yang dikeluarkan selama proses transport elektron.



Gambar 7. Fosforilasi Oksidatif

Tabel 5. Ringkasan Produksi Energi Sel dari Glukosa ²¹

Reaksi	Bahan yang diolah	Lokasi	Energi yang dihasilkan (per molekul glukosa)	Produk akhir yang tersedia untuk ekstraksi energi	Kebutuhan akan oksigen
Glikolisis	Glukosa	Sitosol	2 molekul ATP	2 molekul asam piruvat	Tidak, anaerob
Siklus Asam Sitrat	Asetil KoA (2 molekul asetil KoA terbentuk dari pengolahan 1 molekul glukosa)	Matriks mitokondria	2 molekul ATP	8 NADH dan 2 FADH ₂ molekul pembawa hidrogen	Ya, berasal dari molekul yang terlibat dalam reaksi siklus asam sitrat
Rantai transpor elektron	Elektron energi yang tinggi tersimpan dalam atom hidrogen dalam molekul pembawa hidrogen NADH dan FADH ₂	Krista dalam mitokondria	32 molekul ATP	Tidak ada	Ya, berasal dari oksigen molekular yang diperoleh dengan bernapas

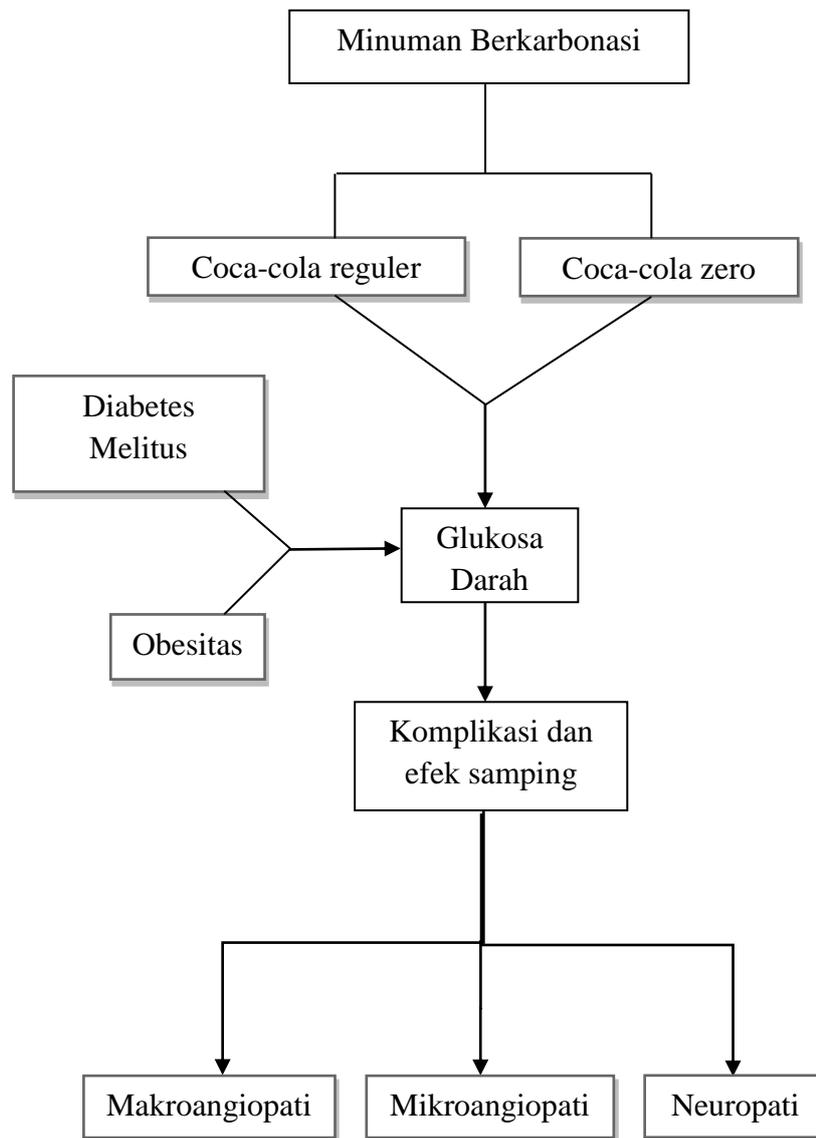


Gambar 8. Ringkasan Metabolisme Glukosa

Proses metabolisme glukosa tidak hanya terjadi pada sel tetapi juga di hati. Metabolisme glukosa di hati terjadi karena jaringan pertama yang dilewati melalui vena hepatika adalah hati. Glukosa dioksidasi dalam jalur-jalur yang menghasilkan ATP untuk memenuhi kebutuhan energi segera sel-sel hati dan sisanya diubah menjadi glikogen dan triasilgliserol. Insulin meningkatkan penyerapan dan penggunaan glukosa sebagai bahan bakar, dan penyimpanannya sebagai glikogen serta triasilgliserol. Simpanan glikogen dalam hati bisa mencapai maksimum sekitar 200-300 gr setelah makan makanan yang mengandung karbohidrat. Sewaktu simpanan glikogen mulai penuh glukosa akan mulai diubah oleh hati menjadi triasilgliserol.

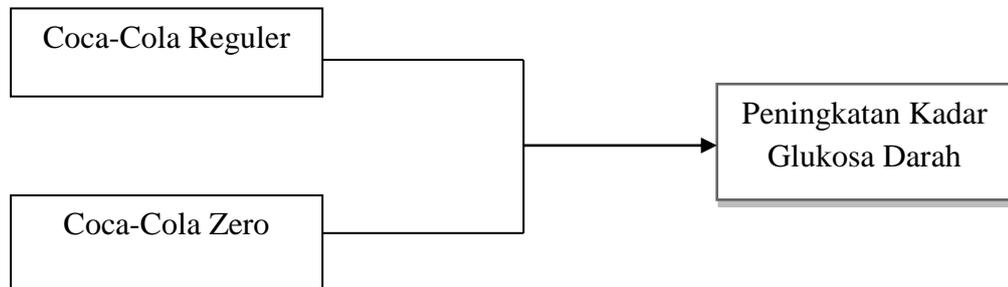
KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS

2.3 Kerangka teori



Gambar 9. Kerangka Teori

2.4 Kerangka konsep



Gambar 10. Kerangka Konsep

2.5 Hipotesis

2.5.1 Hipotesis Mayor

Terdapat perbedaan peningkatan kadar glukosa darah setelah mengonsumsi coca-cola reguler dan coca-cola zero pada populasi non-diabetes, dimana pada pemberian coca-cola zero didapatkan hasil peningkatan kadar glukosa darah yang lebih rendah dibandingkan pemberian coca-cola..

2.5.1 Hipotesis Minor

- a. Terdapat perbedaan kadar glukosa darah post-prandial 1 jam dengan kadar glukosa darah puasa setelah mengonsumsi coca-cola reguler pada populasi non-diabetes.
- b. Terdapat perbedaan kadar glukosa darah post-prandial 2 jam dengan kadar glukosa darah puasa setelah mengonsumsi coca-cola reguler pada populasi non-diabetes.

- c. Terdapat perbedaan kadar glukosa darah post-prandial 2 jam dengan kadar glukosa darah post-prandial 1 jam setelah mengonsumsi coca-cola reguler pada populasi non-diabetes.
- d. Tidak terdapat perbedaan kadar glukosa darah post-prandial 1 jam dengan kadar glukosa darah puasa setelah mengonsumsi coca-cola zero pada populasi non-diabetes.
- e. Tidak terdapat perbedaan kadar glukosa darah post-prandial 2 jam dengan kadar glukosa darah puasa setelah mengonsumsi coca-cola zero pada populasi non-diabetes.
- f. Tidak terdapat perbedaan kadar glukosa darah post-prandial 2 jam dengan kadar glukosa darah post-prandial 1 jam setelah mengonsumsi coca-cola zero pada populasi non-diabetes.
- g. Terdapat perbedaan Delta kadar glukosa darah post-prandial 1 jam dengan kadar glukosa darah puasa setelah mengonsumsi coca-cola dan coca-cola zero pada populasi non-diabetes.
- h. Terdapat perbedaan Delta kadar glukosa darah post-prandial 2 jam dengan kadar glukosa darah puasa setelah mengonsumsi coca-cola dan coca-cola zero pada populasi non-diabetes.
- i. Terdapat perbedaan Delta kadar glukosa darah post-prandial 2 jam dengan kadar glukosa darah post-prandial 1 jam setelah mengonsumsi coca-cola dan coca-cola zero pada populasi non-diabetes.