



**POLA KONSUMSI KALORI PADA PASIEN OBESITAS YANG
MENDAPAT METFORMIN**

SKRIPSI

Oleh

Deti Rosalina

082010101018

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS JEMBER

2012



**POLA KONSUMSI KALORI PADA PASIEN OBESITAS YANG
MENDAPAT METFORMIN**

SKRIPSI

Diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi syarat-syarat untuk menyelesaikan Program Studi Pendidikan Dokter (S1) dan mencapai gelar Sarjana
Kedokteran

Oleh

Deti Rosalina

082010101018

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER**

2012

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Allah SWT yang telah memberi kesempatan untuk hidup dan menuntut ilmu, beserta Nabi dan Rasulnya yang selalu menjadi junjungan dan teladan.
2. Ibunda dan Ayahanda tercinta Ibu Hj. Husnul Holifah dan Bapak H. Sugiyono yang telah memberikan dukungan, kasih sayang, bimbingan, kerja keras, pengorbanan, dan cintanya untukku selama ini
3. Saudara-saudaraku tercinta, yang selalu memberi dukungan dan semangat
4. Kekasihku tercinta Letda Laut (T) Tri Sutrisno, S.T.Than yang selalu memberikan kasih sayang yang tulus dan memberikan dukungan dan doa yang luar biasa
5. Guru-guruku tercinta yang telah membimbing dan mendidik dengan penuh kesabaran sejak dari taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi
6. Almamater tercinta Universitas Jember

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Deti Rosalina

NIM : 082010101018

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Pola Konsumsi Kalori pada Pasien Obesitas yang Mendapat Metformin” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi mana pun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 19 Juni 2012

Yang menyatakan,

Deti Rosalina

082010101018

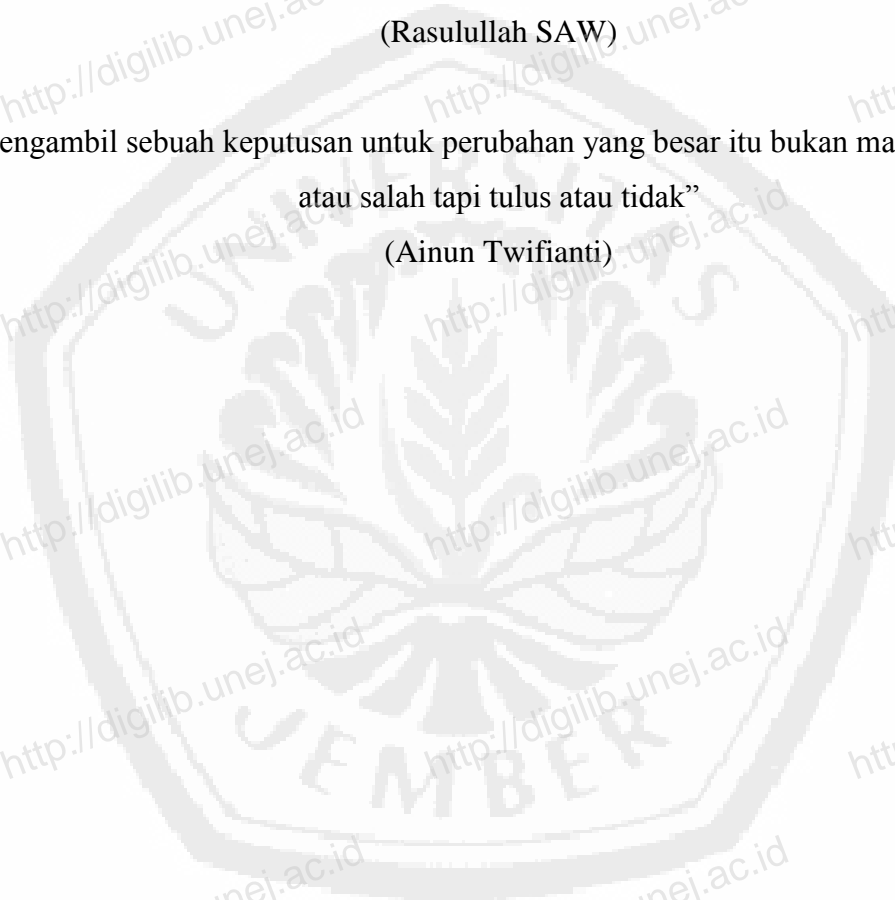
MOTTO

“Lihatlah mereka yang lebih tidak beruntung daripada dirimu sehingga kau tidak mungkin tidak berpuas diri atas keberuntungan yang diberikan Allah kepadamu”

(Rasulullah SAW)

“Mengambil sebuah keputusan untuk perubahan yang besar itu bukan masalah benar atau salah tapi tulus atau tidak”

(Ainun Twifianti)



SKRIPSI

**POLA KONSUMSI KALORI PADA PASIEN OBESITAS YANG
MENDAPAT METFORMIN**

Oleh

Deti Rosalina

082010101018

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : dr. Cholis Abrori, M.Kes., M.Pd., Ked.

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Irawan Fajar Kusuma

PENGESAHAN

Skripsi yang berjudul “Pola Konsumsi Kalori pada Pasien Obesitas yang Mendapat Metformin” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada :

Hari, tanggal : Selasa, 19 Juni 2012

Tempat : Ruang Sidang Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji

Penguji I

Penguji II

dr. Ali Santoso, Sp.PD
NIP. 19590904 198701 1 001

dr. Dina Helianti, M.Kes.
NIP.19741104 200012 2 001

Penguji III

Penguji IV

dr. Cholis Abrori, M.Kes., M.Pd., Ked.
NIP. 1971052 1199803 1 003

dr. Irawan Fajar Kusuma
NIP.198103 0320064 1 003

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Kedokteran,

dr. Eny Suswati, M.Kes.
NIP. 1970021 4199903 2 001

RINGKASAN

Pola Konsumsi Kalori Pada Pasien Obesitas yang Mendapat Metformin; Deti Rosalina, 082010101018; 68 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Obesitas merupakan masalah gizi lebih yang saat ini prevalensinya terus meningkat. Saat ini lebih dari tiga milyar penduduk dunia mengalami obesitas dan berat badan berlebih. *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa obesitas merupakan penyakit epidemik global, sehingga obesitas menjadi masalah kesehatan yang harus segera ditangani. Metformin merupakan obat hipoglikemik oral golongan biguanide yang menurunkan kadar gula darah dengan menurunkan produksi glukosa di hati, menurunkan absorpsi glukosa di usus, dan meningkatkan sensitivitas insulin dengan meningkatkan ambilan dan penggunaan glukosa di jaringan perifer tanpa merangsang sekresi insulin, sehingga resiko hipoglikemia sangat jarang terjadi kecuali pada keadaan tertentu, seperti asupan kalori yang kurang dan aktivitas fisik berat. Metformin mempunyai waktu paruh 1,5-3 jam, tak terikat protein plasma, tidak dimetabolisme dan diekskresi oleh ginjal sebagai senyawa aktif. Kerjanya pada glukoneogenesis di hati dan di duga mengganggu ambilan asam laktat oleh hati. Metformin dikontraindikasikan untuk orang-orang dengan kondisi yang dapat meningkatkan resiko asidosis laktat (metabolik), termasuk kelainan ginjal (kadar kreatinin lebih dari 150 $\mu\text{mol/l}$, kelainan paru-paru dan hepar. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui perubahan jumlah konsumsi kalori makan pada pasien obesitas usia muda setelah mengkonsumsi metformin dan metformin lepas lambat

Jenis penelitian ini adalah uji komparatif untuk membuktikan efektivitas metformin lepas lambat dibandingkan metformin dalam perbaikan pola makan dan perubahan temperatur pada sukarelawan obesitas usia muda. Penelitian ini dilakukan selama 4 minggu, dan parameter yang diteliti adalah perubahan pola makan setiap

satu minggu sekali. Rancangan penelitian yang digunakan metode *purposive sampling* (sampel bertujuan). Sampel berjumlah 16 sukarelawan dan diambil dari sukarelawan obesitas yang berusia 18-30 tahun baik pria maupun wanita yang tidak memiliki riwayat merokok, riwayat penyakit keluarga, seperti DM, hipertensi, penyakit jantung koroner. Kemudian subjek penelitian dibagi menjadi 2 kelompok, kelompok I menggunakan metformin dengan dosis 2x500 mg diminum setiap pagi dan sore hari masing-masing 1 tablet selama 4 minggu. Kelompok II menggunakan metformin lepas lambat dengan dosis 1x1000 mg diminum sore hari sekaligus 2 tablet/hari selama 4 minggu.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa baik metformin maupun metformin lepas lambat tidak menurunkan jumlah konsumsi kalori secara signifikan, tetapi dapat menurunkan berat badan secara signifikan. Tidak hanya dapat menurunkan berat badan secara signifikan, tetapi juga dapat mengurangi lingkar pinggang, *Body Mass Index*, dan tekanan darah.

PRAKATA

Puji Syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pola Konsumsi Kalori pada Pasien Obesitas yang Mendapat Metformin”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada :

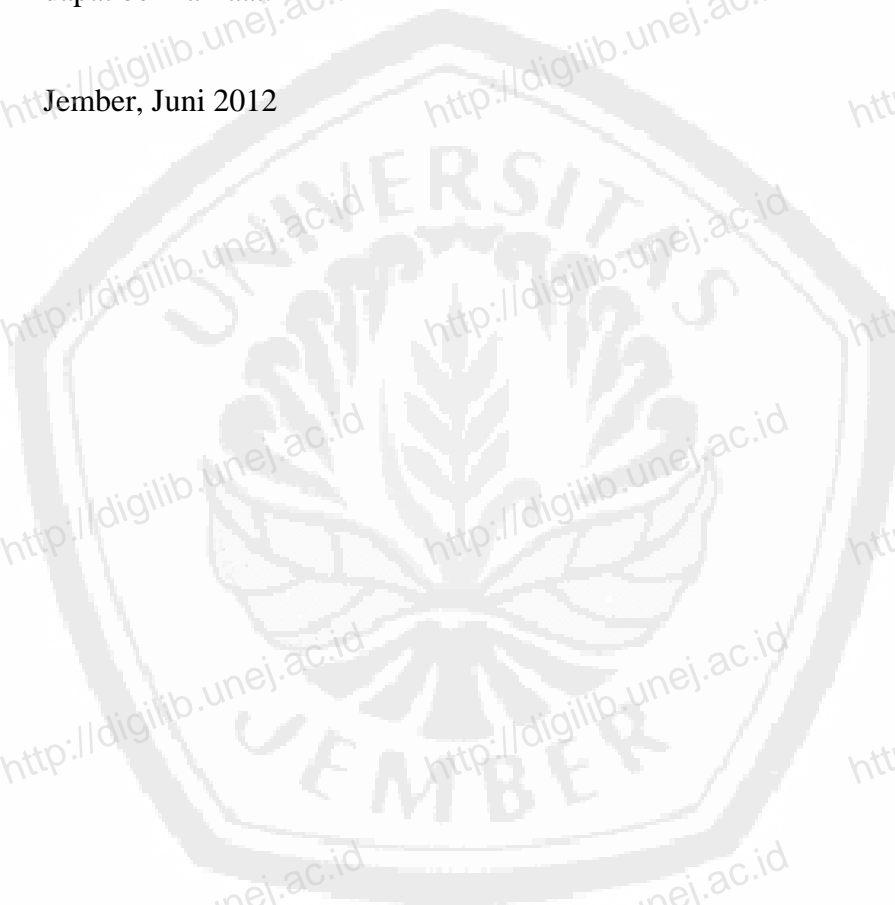
1. dr. Eny Suswati, M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas segala fasilitas dan kesempatan yang diberikan selama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran di Universitas Jember
2. dr. Cholis Abrori, M. Kes., M.Pd. Ked. dan dr. Irawan Fajar Kusuma selaku Dosen Pembimbing Skripsi yang telah meluangkan waktu, pikiran dan perhatian untuk penulisan skripsi ini
3. dr. Ali Santoso, Sp.PD selaku dosen penguji I dan dr. Dina Helianti, M.Kes selaku dosen penguji II yang telah banyak memberikan kritik, saran, dan masukan yang membangun dalam penulisan skripsi ini
4. dr. Rini Riyanti, Sp.PK selaku Dosen Pembimbing Akademik
5. Ayahanda H.Sugiyono dan Ibunda Hj. Husnul Holifah, yang telah memberi semangat, doa, dan cinta kasih selama ini
6. Teman-teman di kost Baturaden 002, Lisa, Bela, Vinny atas semangat doa dan dukungan yang diberikan selama ini
7. Sahabat terbaikku, Ainun Twifianti, terimakasih atas segala bantuan dan dukungan serta pemberi inspirasi untukku
8. Teman-temanku Frecy, Raras, terimakasih atas dukungannya selama ini

9. Teman-temanku seangkatan FK 2008 dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu, terimakasih atas bantuan dan doanya selama ini

Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, Juni 2012

Penulis

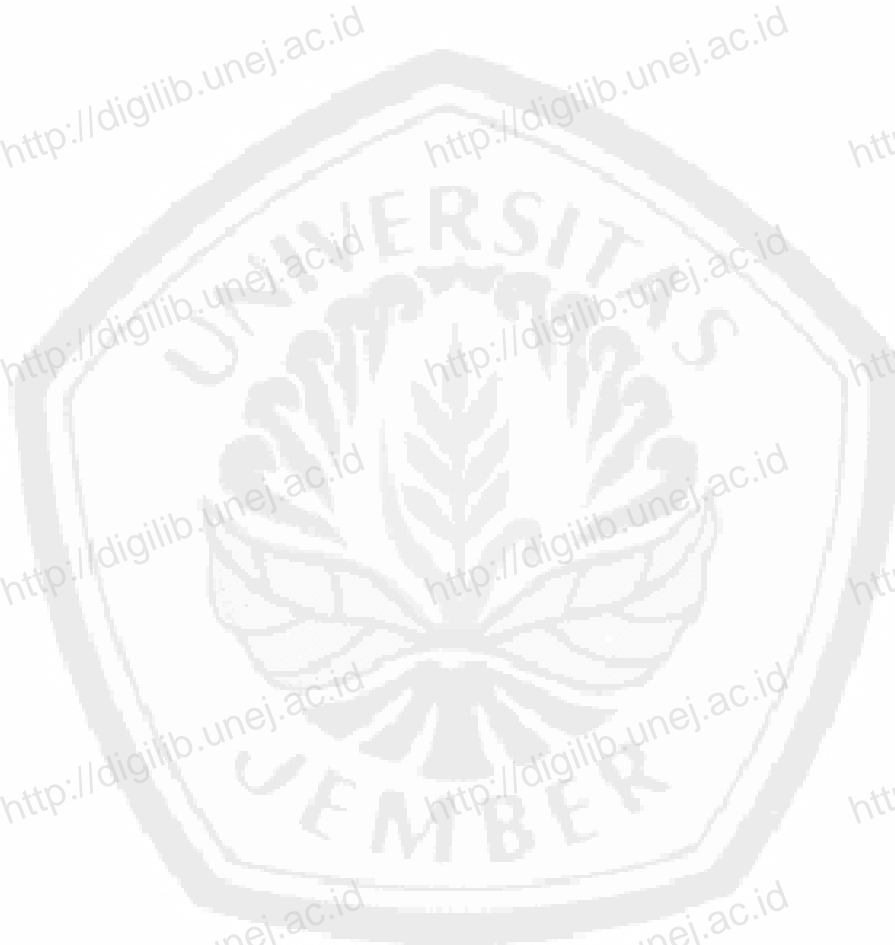


DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMBUTAN	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN MOTO	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN	vi
LEMBAR PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Obesitas	5
2.2 Klasifikasi Obesitas	8
2.3 Obesitas dan Sindroma Metabolik	9
2.4 Metformin Sebagai Farmakoterapi Obesitas	13
2.5 Zat Gizi	17

2.5.1 Energi	18
2.5.2 Protein	19
2.5.3 Aktivitas Fisik	20
2.6 Asupan Kalori Pada Ibu Hamil	23
2.6.1 Kalori	23
2.6.2 Protein	23
2.6.3 Lemak	23
2.6.4 Karbohidrat	24
2.6.5 Vitamin dan Mineral	24
2.7 Hipotesis Penelitian	26
BAB 3. METODE PENELITIAN	27
3.1 Jenis Penelitian	27
3.2 Rancangan Penelitian	27
3.3 Tempat dan Waktu Penelitian	27
3.4 Sampel Penelitian	28
3.4.1 Jumlah Sampel Penelitian	28
3.4.2 Kriteria Penelitian Sampel	28
3.5 Identifikasi Variabel	28
3.6 Definisi Operasional	29
3.7 Prosedur Penelitian	30
3.8 Analisis Data	32
3.9 Ethical Clearance dan Informed Consent	32
3.10 Kerangka Operasional	33
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	34
4.1 Karakteristik Dasar Penelitian	34
4.2 Data Hasil Penelitian	35
4.3 Analisis Data	37
4.4 Pembahasan	46
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	50

5.1 Kesimpulan.....	50
5.2 Saran.....	50
DAFTAR PUSTAKA.....	51
LAMPIRAN.....	53



DAFTAR GAMBAR

Halaman

2.1	Diagram Homeostasis Metabolisme Energi	8
2.2	Patogenesis Intoleransi Glukosa pada Sukarelawan Obesitas	12
2.3	Susunan Biokimia Metformin	16
4.1	Grafik Perbandingan Rata-rata Jumlah Konsumsi Kalori	40
4.2	Grafik Perbandingan Rata-rata Temperatur	41
4.3	Grafik Perbandingan Rata-rata Berat Badan	42
4.4	Grafik Perbandingan Rata-rata Lingkar Pinggang	43
4.5	Grafik Perbandingan Rata-rata <i>Body Mass Index</i>	44
4.6	Grafik Perbandingan Rata-rata Tekanan Darah Sistolik	45
4.7	Grafik Perbandingan Rata-rata Tekanan Darah Diastolik	46

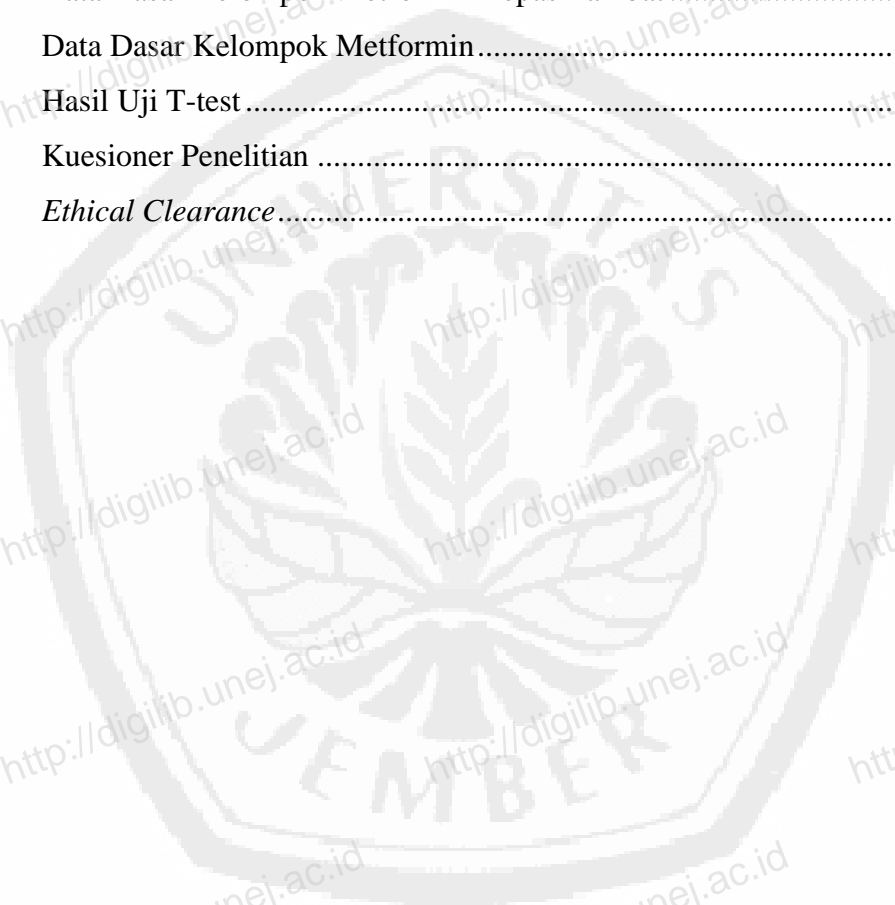
DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1	Klasifikasi Berat Badan Lebih dan Obesitas 9
2.2	Kriteria Diagnosis Sindrom Metabolik 11
2.3	Rangkuman Beberapa Penelitian Metformin pada Obesitas 14
2.4	Jenis-jenis Aktivitas Fisik 21
2.5	Kebutuhan Kalori Bagi Orang Dewasa (Cara Rinci) 22
2.6	Kebutuhan Kalori Bagi Orang Dewasa (Cara Sederhana) 22
2.7	Bahan Makanan yang Dianjurkan untuk Ibu Hamil 25
2.8	Nilai Energi Berbagai Bahan Makanan 26
3.6	Definisi Operasional 29
4.1	Data Karakteristik Dasar Populasi Penelitian 34
4.2	Urutan Frekuensi Pangan 36
4.3	Hasil Uji T-test Metformin dan Metformin XR sebelum perlakuan 37
4.4	Hasil Uji T-test Kelompok Metformin 38
4.5	Hasil Uji T-test Kelompok Metformin Lepas Lambat 38
4.6	Hasil Uji T-test Metformin dan Metformin XR sesudah perlakuan 39

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

A.	Data Dasar Kelompok Metformin Lepas Lambat	53
B.	Data Dasar Kelompok Metformin	58
C.	Hasil Uji T-test	63
D.	Kuesioner Penelitian	67
E.	<i>Ethical Clearance</i>	68



BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obesitas merupakan masalah gizi lebih, dan dari tahun ke tahun mengalami peningkatan prevalensi. Saat ini lebih dari 3 milyar penduduk dunia mengalami obesitas dan berat badan berlebih. WHO menyatakan bahwa obesitas merupakan epidemik global, sehingga obesitas menjadi problem kesehatan yang harus segera ditangani (Hidayati dkk, 2006).

Saat ini di seluruh dunia terdapat peningkatan prevalensi kelebihan berat badan (*overweight*) dan obesitas hingga mencapai tingkat yang membahayakan. Menurut laporan Inoue (2000), prevalensi *overweight* dan obesitas di kawasan Asia pasifik meningkat sangat tajam, di Korea Selatan 20,5% penduduk tergolong *overweight*, dan 1,5% mengalami obesitas, di Thailand 16% penduduk mengalami *overweight*, dan 4% mengalami obesitas, di daerah perkotaan Cina prevalensi *overweight* adalah 12% pada laki-laki, dan 14,4% pada perempuan, sedangkan di pedesaan *overweight* pada laki-laki dan perempuan masing-masing adalah 5,3% dan 9,8% (Hadi, 2005)

Menurut Kanarek dan Kaufman (1991), penambahan berat badan disebabkan oleh adanya kelebihan asupan energi dibanding dengan energi yang dikeluarkan dan disimpan dalam bentuk jaringan lemak, sedangkan menurut Eisenmenger (1995) obesitas disebabkan oleh kombinasi dari kelebihan makanan dan ditambah lagi dengan kurangnya aktivitas fisik. Menurut Labuza (1991), 95% obesitas disebabkan adanya konsumsi makanan berlebih (*overconsumtion*) yang banyak dipengaruhi faktor lingkungan. Perubahan gaya hidup yang lebih menjurus ke westernisasi dan pola hidup kurang gerak (*sedentary life styles*) sering ditemukan di kota-kota besar di

Indonesia. Hal ini mengakibatkan terjadinya perubahan pola makan masyarakat yang cenderung mengonsumsi makanan yang tinggi kalori, lemak, serta kolesterol, terutama makanan siap saji (*fast food*) yang akhirnya berdampak pada peningkatan berat badan dan obesitas (Hidayati dkk, 2006)

Konsep patogenesis obesitas sebagai penyakit adalah akibat massa lemak dan substansi yang dihasilkan oleh lemak itu sendiri. Keadaan resistensi insulin pada obesitas juga kemungkinan disebabkan oleh pengeluaran asam lemak dari sel lemak yang kemudian berkumpul di hati dan otot, dan diduga sebagai salah satu penyebab sindroma metabolik. Seperti diketahui insulin mempunyai peran penting karena berpengaruh baik pada penyimpanan lemak maupun sintesis lemak. Dislipidemia yang ditandai dengan peningkatan konsentrasi trigliserida dan penurunan kolesterol HDL merupakan pengaruh insulin terhadap *Cholesterol Ester Transfer* (CETP) yang memperlancar transfer (CE) dari HDL ke VLDL (trigliserida) dan mengakibatkan terjadinya katabolisme dari apoA, komponen protein HDL. Hal tersebutlah juga yang dapat menerangkan hubungan sebab-akibat (kausalitatif) antara resistensi insulin yang terjadi pada penderita obes dengan terjadinya penyakit jantung koroner dan stroke.

The Diabetes Prevention Program (DPP) menyatakan bahwa dengan kegiatan fisik sedang dan perubahan pola makan akan menurunkan berat badan 5-7 % dan juga menurunkan 58 % risiko menjadi diabetes. Menurunkan berat badan, merubah pola makan dan gerak badan yang efektif ternyata juga dapat menurunkan risiko penyakit kardiovaskular dan memperbaiki fungsi vaskular. Bahkan terdapat bukti yang kuat bahwa dengan adanya penurunan berat badan dapat menurunkan tekanan darah, serum trigliserida, total kolesterol, LDL maupun kadar glukosa darah pada individu berat badan lebih atau obes tanpa diabetes mellitus.

Terdapat hubungan yang bermakna antara rendahnya keluaran energi dengan kerentanan terhadap obesitas. Setelah seorang individu berhasil menurunkan berat badannya, seringkali individu tersebut tidak dapat memelihara berat badan idaman yang telah tercapai. Individu itu mengalami peningkatan berat badan kembali yang dikenal dengan sindrom yoyo. Saat terjadi penurunan asupan makanan yang

berdampak pada penurunan berat badan, tubuh berusaha melakukan adaptasi dengan membatasi penggunaan energi, metabolisme tubuh menjadi lebih lambat untuk mencegah agar tidak lebih banyak lagi berat badan yang turun, hal itu tercermin dari rendahnya *resting metabolic rate* (laju metabolisme saat istirahat). Secara umum penurunan berat badan sangat sulit didapat jika hanya dengan perubahan pola hidup saja. Terkadang pendekatan farmakoterapi dibutuhkan. Seperti yang telah diketahui metformin yang merupakan obat hipoglikemik oral golongan biguanide yang menurunkan kadar gula darah dengan menurunkan produksi glukosa di hati, menurunkan absorpsi glukosa di usus, dan meningkatkan sensitivitas insulin dengan meningkatkan ambilan dan penggunaan glukosa di jaringan perifer tanpa merangsang sekresi insulin, sehingga resiko hipoglikemia sangat jarang terjadi kecuali pada keadaan tertentu, seperti asupan kalori yang kurang dan aktivitas fisik berat. Metformin mempunyai waktu paruh 1,5-3 jam, tak terikat protein plasma, tidak di metabolisme dan di ekskresi oleh ginjal sebagai senyawa aktif. Kerjanya pada glukoneogenesis di hati dan di duga mengganggu ambilan asam laktat oleh hati. Metformin dikontraindikasikan untuk orang-orang dengan kondisi yang dapat meningkatkan resiko asidosis laktat (metabolik), termasuk kelainan ginjal (kadar kreatinin lebih dari 150 $\mu\text{mol/l}$, kelainan paru-paru dan hepar (Ediningsih, 2006).

Oleh karena beberapa latar belakang tersebutlah perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh perubahan pola makan dan perubahan suhu pada pasien obesitas yang telah mengkonsumsi metformin lepas lambat.

1.2 Rumusan Masalah.

Berdasarkan uraian dari latar belakang tersebut di atas, maka dirumuskan suatu permasalahan, yaitu apakah metformin dapat mempengaruhi pola konsumsi kalori sukarelawan obesitas usia muda.

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui perubahan jumlah konsumsi kalori pada pasien obesitas usia muda setelah mengkonsumsi metformin dan metformin lepas lambat. Sedangkan tujuan khusus dari penelitian ini adalah:

- a. Mengetahui penurunan jumlah asupan kalori badan dari metformin lepas lambat dibandingkan metformin
- b. Mengetahui penurunan suhu badan dari metformin lepas lambat dibandingkan metformin
- c. Mengetahui penurunan berat badan dari metformin lepas lambat dibandingkan metformin
- d. Mengetahui penurunan lingkar pinggang badan dari metformin lepas lambat dibandingkan metformin
- e. Mengetahui penurunan BMI (*Body Mass Index*) badan dari metformin lepas lambat dibandingkan metformin
- f. Mengetahui penurunan tekanan darah sistolik badan dari metformin lepas lambat dibandingkan metformin
- g. Mengetahui penurunan darah diastolik badan dari metformin lepas lambat dibandingkan metformin

1.4 Manfaat Penelitian.

- a. Kontribusi untuk bidang IPTEK, dapat memberikan informasi baru mengenai efek pemberian metformin lepas lambat terhadap perubahan pola makan pada sukarelawan obesitas usia muda, juga sebagai dasar penelitian lebih lanjut di bidang IPTEK dasar khususnya di bidang farmakologi.
- b. Mengetahui efek metformin terhadap pola makan seseorang, khususnya pada orang obesitas
- c. Dapat digunakan sebagai dasar penelitian tentang metformin lebih lanjut.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Obesitas

Obesitas merupakan suatu kelainan kompleks pengaturan nafsu makan dan metabolisme energi yang dikendalikan oleh beberapa faktor biologik spesifik (Sugondo, 2007). Faktor genetik diketahui sangat berpengaruh bagi perkembangan penyakit ini. Secara fisiologis obesitas didefinisikan sebagai akumulasi lemak yang tidak normal atau berlebihan di jaringan adiposa sehingga dapat mengganggu kesehatan. Obesitas terjadi bila besar dan jumlah sel lemak bertambah pada tubuh seseorang. Bila seseorang bertambah berat badannya maka ukuran sel lemak bertambah besar dan kemudian jumlahnya bertambah banyak (Sugondo, 2007).

Pengaturan asupan makanan diatur oleh suatu pusat lapar di hipotalamus lateral dan pusat kenyang di ventromedialis hipotalamus (Alonso, 2007). Dengan adanya perangsangan di hipotalamus lateral seorang individu akan makan dengan rakus sedangkan apabila terjadi perangsangan di inti ventromedialis hipotalamus akan menyebabkan rasa kenyang bahkan menolak untuk makan. Terdapat juga beberapa pusat makan lain yang letaknya berdekatan dengan hipotalamus yang memegang peranan penting dalam pengendalian nafsu makan, yaitu amigdala dan daerah kortek sistem limbik (Dullo, 2010).

Terdapat dua faktor yang berfungsi mengatur asupan makanan dalam tubuh. Faktor pertama adalah faktor nutrisi yang berfungsi mempertahankan jumlah simpanan nutrien normal dalam tubuh, sedangkan faktor kedua adalah pengaturan pencernaan yang terutama berpengaruh langsung dengan keinginan makan. Faktor kedua ini biasa disebut juga sebagai pengaturan perifer atau pengaturan jangka pendek (Dullo, 2010).

Beberapa faktor nutrisi yang mengendalikan derajat aktifitas makan adalah (Dullo, 2010):

a. Ketersediaan glukosa pada sel tubuh (Teori glukostatik)

Telah lama diketahui bahwa penurunan kadar glukosa darah berkaitan dengan timbulnya rasa lapar. Ada dua hasil pengamatan yang mendukung faktor ini yaitu adanya kondisi naiknya kadar glukosa darah akan meningkatkan aktifitas listrik di inti ventromedialis hipotalamus sebagai pusat kenyang dan menghambat aktifitas listrik di lateral hipotalamus sebagai pusat lapar. Kondisi kedua adalah kenyataan bahwa adanya sifat glukosa yang dapat bekerja meningkatkan derajat rasa kenyang pada inti ventromedialis sebagai pusat kenyang.

b. Pengaruh konsentrasi asam amino darah

Kenaikan kadar asam amino dalam darah dapat juga mengurangi makan sedangkan turunnya kadar asam amino didalam darah akan meningkatkan makan. Walaupun demikian secara umum kondisi ini tidak sekuat mekanisme glukostatik.

c. Pengaruh metabolisme lemak (Pengaruh jangka panjang)

Derajat makan secara keseluruhan bervariasi hampir terbalik dengan jumlah jaringan adiposa. Jika kuantitas jaringan adiposa meningkat, maka laju makan akan menurun.

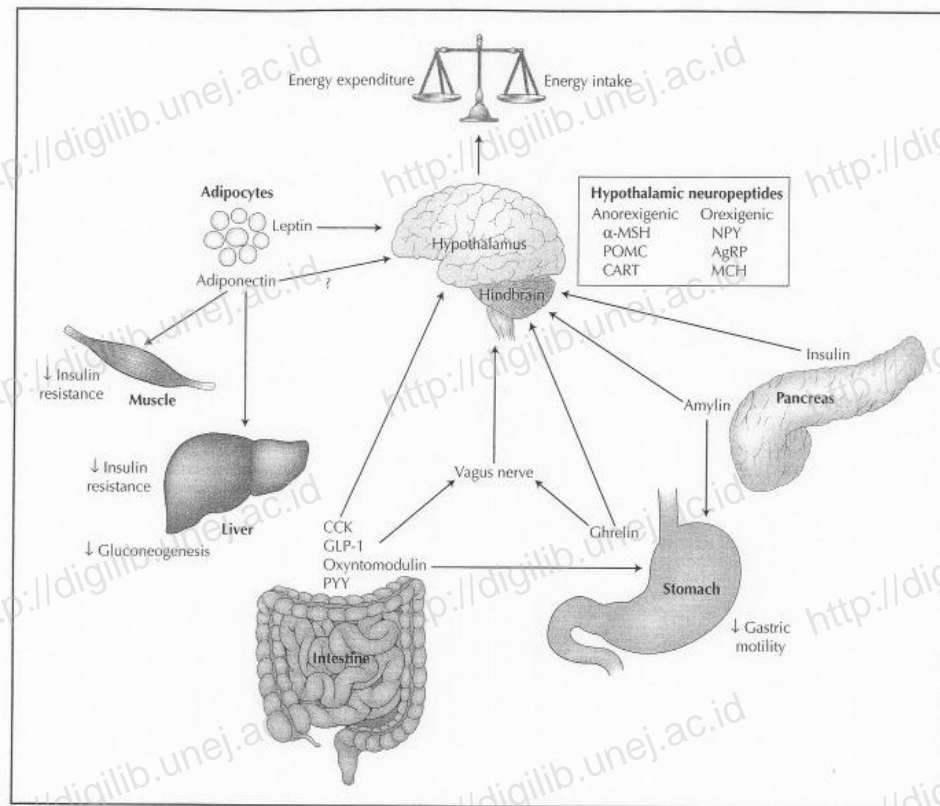
Dilihat dari ketiga pernyataan di atas para ahli fisiologi percaya bahwa pengaturan makan jangka panjang dikendalikan terutama oleh metabolik lemak. Teori ini disebut juga sebagai teori lipostatik.

Derajat rasa lapar atau kenyang pada waktu yang berbeda dalam satu hari tergantung juga pada kebiasaan individu. Tetapi disamping kebiasaan, beberapa rangsangan fisiologis jangka pendek lainnya terutama yang berkaitan dengan saluran cerna dapat mengubah nafsu makan seseorang dalam beberapa jam. Kondisi fisiologis jangka pendek yang dimaksud adalah kondisi dimana terjadi pengisian atau peregangannya lambung atau usus dua belas jari yang ternyata dapat sementara waktu

menekan pusat lapar. Mekanisme ini ternyata sangat penting dalam menimbulkan penghambatan keinginan makan seseorang selama makan besar. Kondisi rangsangan jangka pendek lainnya adalah postulasi faktor kepala yang berkaitan dengan makan, seperti pengunyahan, salivasi, penelanan, dan pengecapian yang terjadi di dalam mulut ternyata dapat juga menghambat pusat lapar dilateral hipotalamus walaupun dalam waktu 20-40 menit dan lebih singkat dibandingkan faktor pengisian saluran cerna. Selain kondisi diatas terdapat juga beberapa interaksi endokrin yang berasal dari saluran cerna yang dipercaya ikut mengatur atau mempengaruhi pusat makan dari jalur perifer. Beberapa hormon tersebut adalah: cholestokinin, peptida dan ghrelin. Hormon terakhir ini saat ini dikenal sebagai "*hunger hormone*" yang dapat meningkatkan rasa lapar dan menimbulkan terjadinya obesitas bila diberikan secara kronik. Selain saluran cerna beberapa organ lain seperti hepar, pankreas, jaringan adiposa dan otot rangka juga dapat terlibat dalam jalur perifer ini (Dullo, 2010).

Kita telah menegaskan bahwa laju makan biasanya diatur sesuai dengan simpanan nutrien dalam tubuh. Jika simpanan ini mulai memasuki batas optimum pada seseorang normal maka makan harus segera dikurangi untuk mencegah kelebihan cadangan. Walaupun demikian pada kebanyakan orang obesitas tidaklah demikian, karena makan tidak berkurang sampai berat badan jauh melebihi normal. Sebagai akibatnya obesitas seringkali disebabkan oleh ketidaknormalan mekanisme pengaturan makan tersebut. Hal ini dapat terjadi baik karena faktor psikogenik maupun kelainan nyata hipotalamus itu sendiri (Dullo, 2010).

Faktor genetik dikatakan juga mempunyai peranan akan terjadinya obesitas (Dullo, 2010). Kelainan genetik tersebut dapat terjadi berupa kelainan genetik pusat pengaturan makan dengan kondisi psikis yang secara herediter abnormal, maupun kondisi genetik yang menyebabkan terjadinya peningkatan cadangan lemak tubuh.



Gambar 2.1 Diagram homeostasis metabolisme energi (Sumber: Alonso, 2007)

2.2 Klasifikasi Obesitas

Mengukur lemak tubuh secara langsung sangat sulit sehingga sebagai penggantinya dipakai *body mass index* (BMI) atau indeks massa tubuh (IMT) untuk menentukan berat badan lebih dan obesitas pada orang dewasa. Disamping Indeks Massa Tubuh, menurut rekomendasi WHO lingkaran pinggang (LP) juga harus dihitung untuk menilai adanya obesitas sentral dan komorbid obesitas terutama pada IMT 25-34,9 kg/m² (Sugondo, 2007).

IMT merupakan indikator yang paling sering digunakan serta praktis untuk mengukur tingkat populasi berat badan lebih dan obesitas pada orang dewasa. Pengukuran ini merupakan langkah awal dalam menentukan derajat adipositas, dan

dikatakan berkorelasi kuat dengan jumlah massa lemak tubuh. Untuk penelitian epidemiologi digunakan IMT atau indeks *Quetelet* yaitu berat badan dalam kg dibagi tinggi badan dalam meter kuadrat (m^2). Karena IMT menggunakan tinggi badan, maka pengukurannya harus dilakukan dengan teliti (Sugondo, 2007). Klasifikasi IMT yang direkomendasikan untuk digunakan adalah klasifikasi yang diadopsi dari *the National Institute of Health* (NIH) dan *World Health Organization* (WHO), yang tertera pada tabel 2.1 dibawah ini.

Tabel 2.1 Klasifikasi berat badan lebih dan obesitas berdasarkan IMT

Kategori	IMT (kg/m^2)
Berat badan kurang	< 18,5
Kisaran normal	18,5-24,9
Berat badan lebih	> 25
Pra-Obes	25,0-29,9
Obes Tingkat I	30,0-34,9
Obes Tingkat II	35,0-39,9
Obes Tingkat III	> 40,0

Sumber: WHO. (2000).

Hingga saat ini masih terdapat perdebatan menentukan "cut-off" yang digunakan sebagai patokan batas obesitas pada populasi Asia. Beberapa negara seperti Jepang dan China sudah menggunakan batasan yang lebih rendah sebagai kriteria obesitas (Caterson, 2009).

2.3 Obesitas dan Sindroma Metabolik

Sindroma metabolik dikenal pertama kali sebagai sindroma X yang dikaitkan dengan resistensi insulin. Namun dalam perkembangannya, berkembang beberapa kriteria yang sebenarnya mempunyai tujuan yang sama yaitu mengenali sedini

mungkin gejala gangguan metabolik sebelum seseorang jatuh dalam keadaan sakit.

Beberapa kriteria sindroma metabolik adalah sebagai berikut:

- a. *World Health Organization (WHO)*-1999
- b. *European Group for the study of Insulin Resistance (EGIR)*-1999
- c. *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP)*-2001
- d. *American College of Endocrinology (ACE)*-2003
- e. *International Diabetes Federation (IDF)*-2005

Kriteria yang diajukan oleh NCEP-ATP III lebih banyak digunakan, karena antara lain lebih memudahkan seorang klinisi untuk mengidentifikasi seseorang dengan sindroma metabolik. Sindroma metabolik ditegakkan apabila seseorang memiliki sedikitnya tiga kriteria. *The American Heart Association and Natinal Heart, Lung, and Blood Institute*, pada tahun 2005 mempublikasikan kriteria diagnosis baru sindrom metabolik sesuai dengan kriteria dari NCEP-ATP III, namun dengan beberapa modifikasi. Kriteria sindroma metabolik sebagai berikut:

- a. Peningkatan kadar trigliserid (> 150 mg/dL)
- b. Penurunan kadar kolesterol HDL (< 40 mg/dL pada pria dan pada wanita < 50 mg/dL)
- c. Peningkatan tekanan darah ($> 130/85$ mmHg)
- d. Peningkatan kadar glukosa darah puasa (> 100 mg/dL)

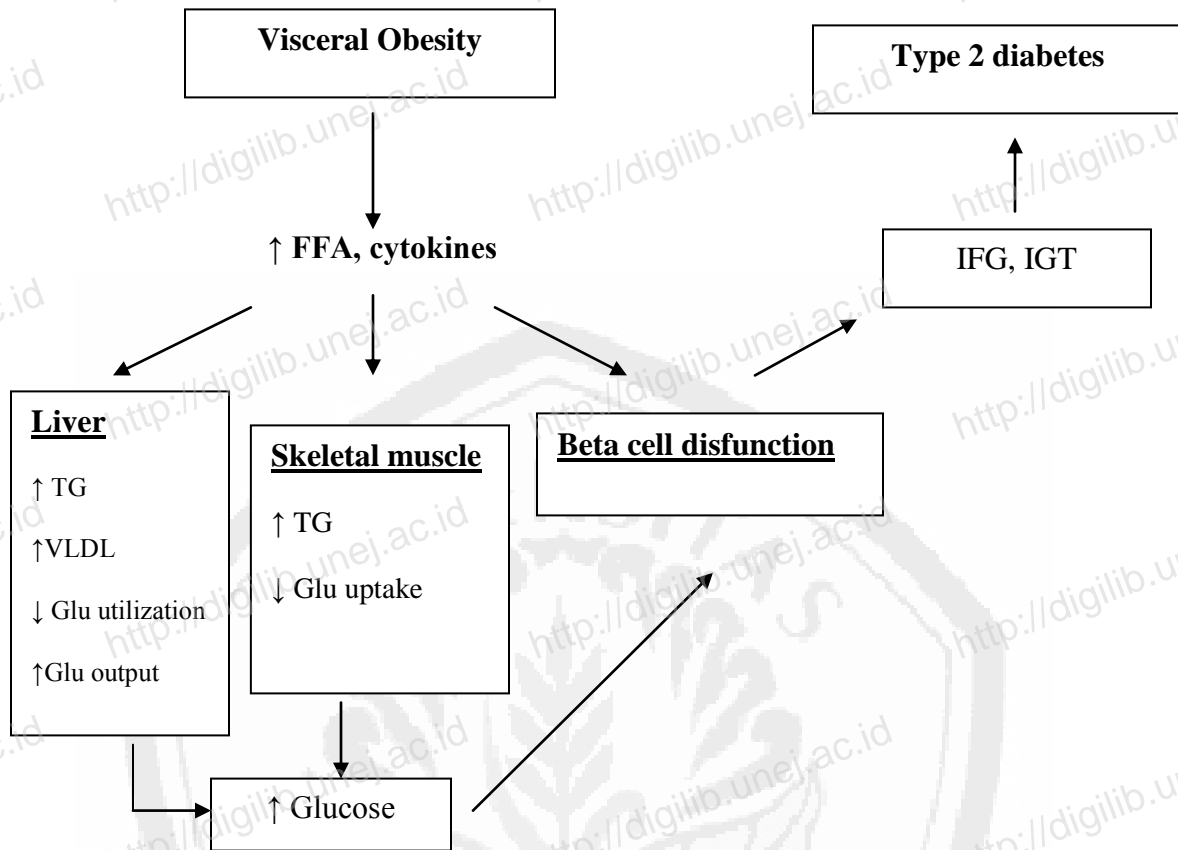
tanpa mengikutsertakan kriteria obesitas jika kriteria lainnya yang telah ada, sebab terdapat individu yang tidak obesitas, tetapi memiliki resistensi insulin dan faktor risiko metabolik, terutama pada individu yang memiliki kedua orang tua diabetes atau keluarga inti maupun tingkat kedua yang diabetes (Soegondo, 2005).

Tabel 2.2 Kriteria Diagnosis Sindrom Metabolik

Unsur Mets	WHO	NCEP ATP III	EGIR	ACE	IDF
Hipertensi	-Sedang dalam terapi hipertensi -TD >140/90mmHg.	-Pengobatan TD,atau -TD ≥130/85mmHg	- SBP ≥ 140 mmHg, Dan atau DBP ≥ 90 mmHg dan atau dalam pengobatan	- TD > 30/85 mmHg	- SBP≥130 atau DBP ≥ 85 atau dalam terapi.
Dislipidemia	-TG>150mg/dl -HDL-c<35mg/dl	-TG>150 mg/dl -HDL-c<40 mg/dl	-TG >180mg/dl -HDL-c <40g/dl	-TG >150mg/dl -HDL <40mg/dl	-TG >150mg/dl atau dlm terapi. -HDL-c <40mg/dl atau dalam terapi.
Obesitas	- IMT > 30 kg/m ² - WHR : L > 90 cm W > 80 cm.	WC : L > 102 cm W > 88 cm	Waist girth L > 94 cm W ≥ 80 cm		obesitas sentral. L > 90 cm P > 80 cm.
Gangguan Metabolisme Glukosa	DM tipe 2 /IGT	- FPG > 110 mg/dl	- FBG ≥ 110 mg/dl	-FBG 110-125 mg/dl -2HPP 140-200 mg/dl	- FPG ≥ 100 mg/dl , atau DM Tipe 2
Lain-lain Kriteria Diagnosis	Mikroalbuminuria - DM2 /IGT & 2 kriteria - Jika KGD normal diperlukan 3 kriteria	- minimal 3 kriteria	Hiperinsulinemia - DM2/IGT & 2 kriteria - Jika KGD normal , 3 kriteria		-obesitas sentral + 2 kriteria.

Sumber: Soegondo. (2005).

Satu hal yang perlu dicatat pada semua kriteria tersebut adalah bahwa obesitas (obesitas abdominal) merupakan salah satu parameter yang penting dalam menegakkan diagnosis sindroma metabolik. Bahkan pada kriteria sindroma metabolik dari IDF, obesitas abdominal merupakan parameter yang mutlak diperlukan (Soegondo, 2005).



Gambar 2.2 Patogenesis Intoleransi glukosa pada sukarelawan obesitas (Sumber: Bray, 2004).

Selanjutnya untuk memahami mekanisme terjadinya obesitas lebih lanjut perlu pemahaman yang lebih. Tidak sekedar hanya semata-mata ketidak seimbangan antara energi asupan dan energi pengeluaran, namun juga proses yang mendasarinya. Telah diketahui bahwa regulasi energi pada tubuh manusia diperankan oleh otak melalui sistem saraf yang mempengaruhi kerja hormon dan sinyal yang terkait pada asupan nutrisi (Schawart, 2005).

Hipotalamus merupakan pusat regulasi metabolisme energi. Selain pengaturan secara hormonal, hipotalamus dapat pula mengenali jenis makanan. Seperti yang ditemukan pada penelitian yaitu *long chain fatty acid-CoA* berperan dalam integrasi metabolisme karbohidrat dan lemak, yang terkait dengan *melacortin circuit* (Markus, 2005).

2.4 Metformin Sebagai Farmakoterapi Obesitas

Sejak lama telah diketahui bahwa metformin sebagai golongan biguanide mempunyai efek menghambat produksi glukosa dihati, menurunkan absorpsi disaluran cerna dan meningkatkan sensitivitas insulin. Penelitian terbaik metformin pada pasien obesitas adalah penelitian *Diabetes Prevention Program* (DPP) yang menilai efek metformin dengan dosis 2x850 mg pada pasien dengan sindroma metabolik yang mendapatkan hasil adanya penurunan berat badan hingga 2,5 % dan hasil ini bermakna dibandingkan dengan plasebo. Walaupun hasil ini jauh dari batasan yang diwajibkan FDA sebesar 5 % penurunan berat badan minimal yang harus dihasilkan oleh terapi obesitas, tetapi pemberian metformin dikatakan sangat baik bagi pasien DM dengan obesitas karena disamping menurunkan berat badan juga dapat menurunkan resistensi insulin. Pada kelompok wanita obesitas dengan *polycystic Ovarium Syndrome* (PCOS) metformin juga dikatakan sangat efektif karena disamping dapat menurunkan berat badan juga mempunyai efek meningkatkan fertilitas (Desilet, 2008).

Dalam satu referensi dirangkumkan hasil beberapa studi penggunaan metformin pada penderita berat badan lebih dan obes seperti yang terdapat pada tabel berikut :

Tabel 2.3 Rangkuman Beberapa Penelitian Metformin pada Obesitas

Referensi	Design	Durasi (mo)	Baseline (kg/m ²)	BMI weight (kg)	Intervention	N	Weight/BMI Change from Baseline	Effects of metformin on Metabolic Parameters
Glueck (2001) ²⁴	OL	7	BMI>30	wt 117,3	Metformin 850 mg tid	31	Wt: -59 kg (p<0,0001 vs baseline)	Significant decreases in waist circumference (2,7cm) and insulin levels (7 µU/ml)
Gokoel (2002) ³³	RP	6	Metformin: 37,86; wt 96,76	BMI 96,76	Metformin 850 mg bid	50 F	Wt: -90 kg (p<0,0001 vs baseline); BMI -37,5 kg/m ² (p<0,0001 vs baseline)	Weist circumference (9,35 cm), fasting blood glucose. TGs (21,71 mg/dl), SBP (5,91 mmHg), and DBP (5,3 mmHg) all decreased significantly; nonsignificant increase in HDL-C
					Orlistat 850 mg bid	50 F	Wt: -80 kg (p<0,0001 vs baseline); BMI -3,2 kg/m ² (p<0,0001 vs baseline)	
					Sibutramine 10 mg bid	50 F	Wt: -13,04kg (p<0,0001 vs baseline); BMI: -5,22 kg/m ² (p<0,0001 vs baseline and all groups)	
Tankova (2003) ³²	OL	6	BMI 32,3; wt 89,3	Metformine 850 mg tid	26	Wt: -29 kg	Significant decreases in waist circumference (4,3 cm) and insulin (1236 mU/L); non-significant decrease in TGs and increase in HDL-C	
Sari (2004) ³⁴	RP	3	Orlistat: wt 92,1	BMI 37,5; wt 94,9	Orlistat 120 mg tid	30	Wt: -6,1 kg (p<0,0001 vs baseline); BMI: -2,4 kg/m ² (p<0,0001 vs baseline)	No significant change in SBP or DBP; significant decrease in glucose (4,5 mg/dl) and insulin levels (5,5 mIU/I); non significant increase in HDL-C and decrease in LDL-C and TGs
					Orlistat+metformin 120 mg tid+metformin 850 mg bid	27	Wt: -6,6 kg (p<0,0001 vs baseline); BMI: -2,7 kg/m ² (p<0,0001 vs baseline)	
Dastjerd (2007) ³⁵	OL	6,8	Metformin+fluoxetine BMI 33,61; wt	Metformine 500 mg tid	66	Wt: -7,89 kg (p<0,0001 vs	Not evaluated	

Bersambung ke halaman 15

Sambungan dari halaman 14

83,74		and	placebo	BMI: -
		fluoxetine 20		3,43 kg/m ²
		mg daly		(p<0,0001 vs
			placebo)	
8,12	Placebo:	BMI	placebo	Wt: -0,48 kg;
	35,54; wt 88,92		25	BMI: -0,11
				kg/m ²

BMI= Body Mass Index; DBP= Diastolic Blood Pressure; HDL-C=High-Density Lipoprotein Cholesterol; LDL-C= Low-Density Lipoprotein Cholesterol; OL= Open label; RP= Randomized Prospective; SBP= Systolic Blood Pressure; TCs= Triglycerides; wt=Weight.

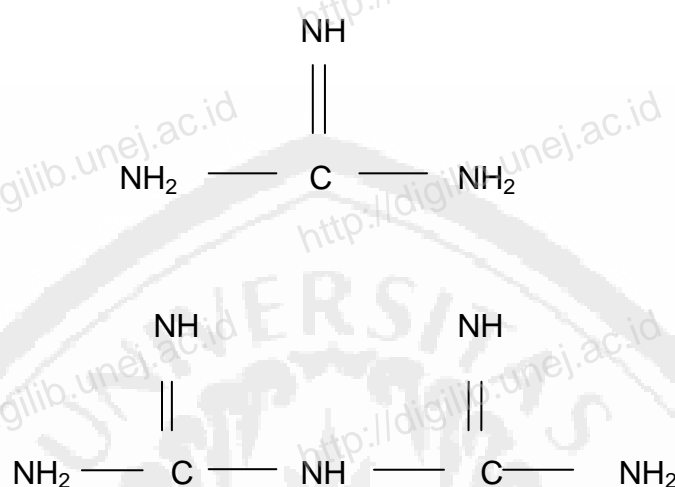
Sumber: Desilet. (2008).

Semua penelitian penggunaan metformin pada populasi obesitas yang termasuk pada tabel di atas menggunakan IMT > 30 kg/m² dan menggunakan klasifikasi obesitas menurut WHO (Desilet, 2008). Terdapat juga satu penelitian yang dilakukan di China yang menggunakan metformin pada populasi obesitas dan hipertensi dengan IMT \geq 25 kg/m², dengan suatu kesimpulan adanya perbaikan antropometri dan profil kadar glukosa puasanya (Zhang, 2009).

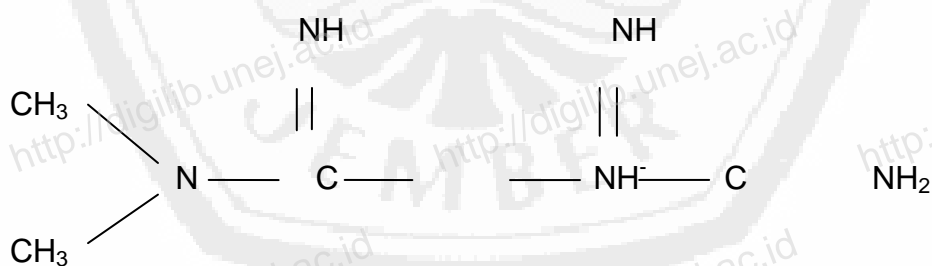
Metformin biguanid (dimetil biguanid) adalah obat anti hiperglikemik oral yang banyak digunakan pada terapi NIDDM. Dia menurunkan level gula darah dengan cara memperbaiki sensitivitas hepar dan jaringan perifer terhadap insulin tanpa mempengaruhi sekresi insulin. Metformin tampaknya juga berpengaruh baik terhadap level lipid dan aktivitas fibrinolitik, walau efek untuk jangka panjangnya belum jelas.

Metformin memiliki efikasi antihiperglikemik yang sama dengan sulfonilurea pada pasien NIDDM obese dan non obese. Berdasarkan data United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKDS). Tetapi tidak seperti sulfonilurea dan insulin, metformin tidak meningkatkan BB. Penambahan metformin pada terapi antidiabet akan meningkatkan efikasi, jadi dapat berguna pada NIDDM yang tidak dapat dikontrol oleh sulfonilurea tunggal dan dapat menurunkan/meniadakan injeksi insulin setiap hari. ESO GIT yang reversibel pada terapi metformin dapat dikurangi dengan makan bersama makanan/ setelah makan, dosis rendah dan ditingkatkan sedikit-

sedikit bila perlu. Jarang terjadi asidosis laktat dan risiko dapat dikurangi dengan pengawasan terhadap akumulasi obat/laktat didalam tubuh, Metformin juga tidak menyebabkan hipoglikemik (Baziad, 1993)



Gambar 2.3 Susunan Biokimia Guanide dan Biguanide



Gambar 2.4 Susunan biokimia metformin

Metformin juga dapat memperbaiki profil lipid plasma dan fibrinolitik yang berkaitan dengan NIDDM, sehingga ada kemungkinan efeknya terhadap penyakit kardiovaskular, karena tidak meningkatkan BB, maka metformin adalah obat *first line*

pada terapi pasien obese dengan NIDDM (tetapi juga baik untuk terapi non obese). Meformin yang merupakan satu-satunya golongan biquanid yang pada saat ini banyak digunakan pada pasien DM tipe 2 dengan berat badan lebih dan gemuk. Obat ini mempunyai peran yang potensial dalam pengobatan sindrom resistensi insulin tanpa gangguan toleransi glukosa, termasuk untuk pasien dengan derajat resistensi insulin berat. Berbeda dengan golongan sulfonilurea, metformin menurunkan kadar glukosa darah tanpa merangsang pelepasan insulin endogen. Metformin tidak menurunkan kadar glukosa darah sampai dibawah kadar glukosa normal. Walaupun mekanisme kerja metformin masih sering diperdebatkan, agaknya jelas bahwa ia meningkatkan disposal glukosa secara langsung di jaringan perifer. Pada pasien DM gemuk dengan resistensi insulin, metformin menekan produksi basal glukosa hati, memperbaiki toleransi glukosa serta menurunkan kadar insulin, kadar kolesterol, kadar trigliserida dan asam lemak bebas plasma (Cheung, 1990).

Cara kerja metformin sangat kompleks dan multifaktorial, walaupun demikian hasil berbagai penelitian menunjukkan bahwa efek kerja utamanya ialah meningkatkan pemakaian glukosa di jaringan perifer sehingga menurunkan resistensi insulin. Beberapa penelitian lain telah mencoba menilai apakah metformin dapat memperbaiki parameter metabolik pada orang gemuk non DM dan pada pasien dengan gangguan toleransi glukosa. Hasilnya menunjukkan bahwa tekanan darah, metabolisme glukosa dan lemak membaik secara nyata, meskipun tetap belum jelas apakah pengobatan tersebut dapat mencegah progresivitas dari gangguan toleransi glukosa menjadi DM. Efek samping metformin yang sering dijumpai ialah gejala gastrointestinal, malabsorpsi vitamin B12 tidak terlalu sering, sedangkan kejadian asidosis laktat sangat jarang (Prawirohardjo, 1989).

2.5 Zat Gizi

Zat gizi dapat didefinisikan sebagai zat/substansi yang diperoleh dari makanan dan digunakan oleh tubuh untuk memacu pertumbuhan, pertahanan, dan atau perbaikan. Seseorang yang tidak mendapat zat gizi akan mengalami gangguan

kesehatan seperti masalah gizi kurang. Sebaliknya seseorang yang mendapat zat gizi yang lebih tinggi akan memperoleh kalori yang lebih tinggi juga. Dengan kata lain, konsumsi yang melebihi kebutuhan akan menyebabkan gizi lebih sehingga dapat menimbulkan kegemukan (Arisman, 2007).

2.5.1 Energi

Menurut Rosdahl (1983) yang dikutip dari Nurachmah (2001), energi diartikan sebagai suatu kapasitas untuk melakukan pekerjaan. Jumlah energi yang dibutuhkan seseorang tergantung pada usia, jenis kelamin, berat badan, dan bentuk tubuh. Energi yang dibutuhkan oleh tubuh berasal dari zat-zat gizi yang merupakan sumber utama yaitu karbohidrat, lemak, dan protein. Sumber energi berkonsentrasi tinggi adalah bahan makanan sumber lemak, seperti lemak dan minyak, kacang-kacangan, dan biji-bijian. Setelah itu bahan makanan seperti padi-padian, umbi-umbian, dan gula murni merupakan sumber energi (Almatsier, 2004).

Konsumsi energi yang tidak seimbang akan menyebabkan keseimbangan positif atau negatif. Kelebihan energi dari energi yang dikeluarkan akan diubah menjadi lemak tubuh sehingga berat badan berlebih atau kegemukan. Sebaliknya, bila asupan energi kurang dari yang dikeluarkan, terjadi keseimbangan negatif. Akibatnya, berat badan lebih rendah dari normal atau ideal (Apriadji, 1986)

Kalori nutrisi digunakan untuk menghasilkan energi yang diperlukan ketika tubuh istirahat atau melakukan aktivitas fisik. Kebutuhan manusia terhadap energi sangat bervariasi dan dipengaruhi oleh berbagai faktor. Energi yang dibutuhkan seseorang ketika beristirahat disebut nilai metabolisme basal atau *basal metabolic rate* (BMR). Menurut Potter dan Perry (1992), BMR adalah jumlah energi yang dibutuhkan seseorang pada tingkat terendah untuk memenuhi fungsi sel. Dengan kata lain, jumlah minimal energi yang diperlukan ketika tubuh dalam keadaan istirahat untuk menjaga dan memelihara berbagai fungsi vital tubuh, seperti kerja jantung, aktivitas, pernafasan, aktivitas hormon, aktivitas otot, dan sistim saraf (Hui, 1985)

Banyak rumus telah dipublikasi untuk memprediksi besaran BMR. Rumus yang paling akurat, yaitu rumus yang hasil perhitungannya paling mendekati nilai

sebenarnya, jelas harus mencantumkan usia, jenis kelamin, tinggi dan berat badan ke dalam perhitungan karena sangat berpengaruh terhadap BMR.

Rumus yang paling cocok untuk memenuhi kriteria tersebut adalah rumus Harris-Benedict, untuk laki-laki $BMR = 66,42 + (13,75 \text{ BB}) + (5,0 \text{ TB}) - (6,78 \text{ U})$ dan untuk perempuan $BMR = 655,1 + (9,65 \text{ BB}) + (1,85 \text{ TB}) - (4,68 \text{ U})$. BMR adalah Basal Metabolic Rate (kkal), BB adalah berat badan (kg), TB adalah Tinggi Badan (meter), U adalah usia (tahun) (Arisman, 2007).

2.5.2 Protein

Protein merupakan zat gizi yang sangat penting, karena yang paling erat hubungannya dengan proses-proses kehidupan (Sediaoetama, 2008). Tersedianya protein dalam tubuh, mencukupi atau tidaknya bagi keperluan-keperluan yang harus dipenuhinya, adalah sangat tergantung dari susunan (komposisi) bahan makanan yang dikonsumsi seseorang setiap harinya.

Secara garis besarnya fungsi protein dalam tubuh adalah sebagai berikut (Kartasapoetra dan Marsetyo, 2008):

- a. Sebagai zat pembangun bagi pertumbuhan dan pemeliharaan jaringan tubuh.
- b. Sebagai pengatur kelangsungan proses di dalam tubuh.
- c. Sebagai pemberi tenaga dalam keadaan energi kurang tercukupi oleh karbohidrat dan lemak.

Protein terbentuk dari unsur-unsur organik yang relatif sama dengan karbohidrat dan lemak yaitu sama-sama terdiri dari unsur-unsur karbon, hidrogen, dan oksigen, tetapi bagi protein unsur-unsur ini ditambah lagi dengan unsur N (nitrogen) dan ditemukan pula unsur mineral (fosfor, belerang, besi). Protein merupakan zat pembentuk tubuh yang penting, disamping air, lemak, mineral, karbohidrat, dan berbagai macam vitamin. Protein dapat ditemukan di seluruh tubuh pada otot, kulit, rambut, jantung, paru, otak, dan organ tubuh lainnya (Kartasapoetra dan Marsetyo, 2008)

2.5.3. Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik atau disebut juga aktivitas eksternal adalah sesuatu yang menggunakan tenaga atau energi untuk melakukan berbagai kegiatan fisik, seperti : berjalan, berlari, berolahraga, dan lain-lain (Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia, 2007). Selama aktivitas fisik, otot membutuhkan energi di luar metabolisme untuk bergerak, sedangkan jantung dan paru-paru memerlukan tambahan energi untuk mengantarkan zat-zat gizi dan oksigen ke seluruh tubuh dan untuk mengeluarkan sisa-sisa dari tubuh. Banyaknya energi yang dibutuhkan bergantung pada berapa banyak otot yang bergerak, berapa lama dan berapa berat pekerjaan yang dilakukan. Seorang yang gemuk menggunakan lebih banyak energi untuk melakukan suatu pekerjaan daripada seorang yang kurus, karena orang gemuk membutuhkan usaha lebih besar untuk menggerakkan berat badan tambahan (Almatsier, 2004). Aktivitas fisik dibagi menjadi aktivitas ringan, sedang, dan berat. Beberapa hasil studi menunjukkan bahwa rendahnya dan menurunnya aktivitas fisik merupakan faktor yang paling bertanggung jawab terjadinya obesitas. Dalam penelitian Hadi (2003) menunjukkan bahwa penurunan aktivitas fisik dan atau peningkatan perilaku hidup sedentarian (kurang gerak) mempunyai peranan penting dalam peningkatan berat badan dan terjadinya obesitas.

Tabel 2.4 Jenis-jenis Aktivitas Fisik

Jenis aktivitas fisik	Contoh
Ringan	Membaca, menulis, makan, menonton televisi, mendengarkan radio, merapikan tempat tidur, mandi, berdandan, berjalan lambat, dan berbagai kegiatan yang dikerjakan dengan duduk atau tanpa menggerakkan lengan
Sedang	Bermain dengan mendorong benda, bermain pingpong, menyetrikan, merawat tanaman, menjahit, mengetik, mencuci baju dengan tangan, menjemur pakaian, dan berbagai kegiatan yang dikerjakan dengan berdiri atau duduk yang banyak menggerakkan lengan.
Berat	Berjalan cepat, bermain dengan mengangkat benda, berlari, mengepel, basket, berenang, naik turun tangga, memanjat, bersepeda, bermain dengan banyak menggerakkan lengan.

Sumber: Huriyati, dkk, 2004

Untuk menghitung kebutuhan kalori seseorang dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu cara rinci dan cara sederhana (Hardinsyah, 1989).

a. Cara rinci

Informasi yang penting diketahui untuk menghitung angka kecukupan energi bagi orang dewasa dengan cara rinci adalah umur (tahun), jenis kelamin, berat badan (kg), EMB (Energi Metabolisme Basal), jenis kegiatan, dan alokasi waktunya (jam). Pengeluaran energi dikelompokkan menurut jenis kegiatan yaitu, tidur, pekerjaan (ringan, sedang, berat), santai, dan kegiatan lainnya (kegiatan rumah tangga, sosial, dan olahraga atau kesegaran jasmani).

Tabel 2.5 Kebutuhan Kalori Bagi Orang Dewasa (≥ 20) Berdasarkan Aktivitas Menurut Jenis Kelamin (cara rinci)

Jenis kegiatan	Waktu (Jam)	Jumlah Energi (Kal)	
		Pria	Wanita
Tidur	W_1	$1,0W_1/24 \times \text{EMB}$	$1,0W_1/24 \times \text{EMB}$
Pekerjaan			
- ringan	W_2	$1,7W_2/24 \times \text{EMB}$	$1,7W_2/24 \times \text{EMB}$
- sedang	W_3	$2,7W_3/24 \times \text{EMB}$	$1,2W_3/24 \times \text{EMB}$
- berat	W_4	$3,8W_4/24 \times \text{EMB}$	$2,8W_4/24 \times \text{EMB}$
Santai	W_5	$1,4W_5/24 \times \text{EMB}$	$1,4W_5/24 \times \text{EMB}$

Sumber : FAO/WHO/UNU (1985) dengan penyesuaian berdasarkan Widya Karya Nasional Pangan dan Gizi (LIPI, 1988).

b. Cara Sederhana

Menghitung angka kecukupan energi bagi orang dewasa dengan cara ini dilakukan bila tidak tersedia informasi tentang jenis-jenis kegiatan dan rincian alokasi waktunya. Tingkat kegiatannya didekati dengan analogi atau asumsi.

Tabel 2.6 Kebutuhan Kalori Bagi Orang Dewasa (≥ 20) Berdasarkan Aktivitas Menurut Jenis Kelamin (cara sederhana)

Tingkat Kegiatan	Pria	Wanita
Ringan	$1,55 \times \text{EMB}$	$1,56 \times \text{EMB}$
Sedang	$1,78 \times \text{EMB}$	$1,64 \times \text{EMB}$
Berat	$2,10 \times \text{EMB}$	$2,00 \times \text{EMB}$

Sumber : FAO/WHO/UNU (1985) dengan penyesuaian berdasarkan Widya Karya Nasional Pangan dan Gizi (LIPI, 1988).

2.6 Asupan Kalori pada Ibu Hamil

Masa kehamilan adalah masa yang sangat penting, keadaan ibu dan janin terkait satu dengan yang lain. Masa kehamilan merupakan periode yang sangat

menentukan kualitas Sumber Daya Manusia (SDM) di masa depan, karena tumbuh kembang anak sangat ditentukan oleh kondisinya saat masa janin dalam kandungan. Keadaan kesehatan ibu sebelum dan sesudah hamil sangat menentukan terhadap kesehatan ibu hamil, ibu memerlukan kebutuhan gizi khusus agar kehamilannya sehat. Gizi seimbang dalam masa kehamilan adalah tercukupinya kebutuhan akan zat-zat gizi semasa kehamilan dan sesuai dengan kebutuhan pada tiap trimesternya (Mitayani, 2010)

Gizi pada saat kehamilan adalah zat makanan atau menu yang takaran semua zat gizinya dibutuhkan tubuh ibu hamil setiap hari dan mengandung zat gizi yang seimbang, jumlah sesuai kebutuhan dan tidak berlebihan. Menurut Badarsono (2010) kebutuhan akan zat-zat gizi ibu selama hamil adalah:

2.6.1 Kalori

Selama hamil, ibu membutuhkan tambahan energi atau kalori untuk pertumbuhan dan perkembangan janin, juga plasenta, jaringan payudara, cadangan lemak, serta untuk perubahan metabolisme yang terjadi. Di trimester II dan III, kebutuhan kalori tambahan ini berkisar 300 kalori per hari disbanding saat tidak hamil. Berdasarkan perhitungan, pada akhir kehamilan dibutuhkan sekitar 80.000 kalori lebih banyak dari kebutuhan kalori sebelum hamil. (Mitayani, 2010)

2.6.2 Protein

Kebutuhan protein bagi wanita hamil adalah sekitar 60 gram. Artinya, wanita hamil butuh protein 10-15 gram lebih tinggi dari kebutuhan wanita yang tidak hamil. Protein tersebut dibutuhkan untuk membentuk jaringan baru, maupun plasenta dan janin. Protein juga dibutuhkan untuk mendukung pertumbuhan dan diferensiasi sel (Mitayani, 2010)

2.6.3 Lemak

Pertumbuhan dan perkembangan janin selama dalam kandungan membutuhkan lemak sebagai sumber kalori utama. Lemak merupakan sumber tenaga yang vital dan untuk pertumbuhan jaringan plasenta. Pada kehamilan yang normal, kadar lemak dalam aliran darah akan meningkat pada akhir trimester III. Tubuh

wanita hamil juga menyimpan lemak yang akan mendukung persiapannya untuk menyusui setelah bayi lahir (Mitayani, 2010)

2.6.4 Karbohidrat

Karbohidrat merupakan sumber utama untuk tambahan kalori yang dibutuhkan selama kehamilan. Pertumbuhan dan perkembangan janin selama dalam kandungan membutuhkan karbohidrat sebagai sumber kalori utama. Pilihan yang dianjurkan adalah karbohidrat kompleks, seperti roti, sereal, nasi, dan pasta. Selain mengandung vitamin dan mineral, karbohidrat kompleks juga meningkatkan asupan serat yang dianjurkan selama hamil untuk mencegah terjadinya konstipasi. (Mitayani, 2010)

2.6.5 Vitamin dan Mineral

Wanita hamil juga membutuhkan lebih banyak vitamin dan mineral dibanding sebelum hamil. Ini perlu untuk mendukung pertumbuhan dan perkembangan janin, serta proses diferensiasi sel. Tidak hanya itu, tambahan zat gizi lain yang penting juga dibutuhkan untuk membantu proses metabolisme energi, seperti vitamin B1, vitamin B2, niasin, dan asam pantotenat. Vitamin B6 dan B12 diperlukan untuk membentuk DNA dan sel-sel darah merah, sedangkan vitamin B6 juga berperan penting dalam metabolisme asam amino. Kebutuhan Vitamin A dan C juga meningkat selama hamil. Begitu juga kebutuhan mineral, terutama magnesium dan zat besi. Magnesium dibutuhkan untuk mendukung pertumbuhan dari jaringan lunak, sedangkan zat besi dibutuhkan untuk membentuk sel darah dan sangat penting untuk pertumbuhan dan metabolisme energi, disamping untuk meminimalkan peluang terjadinya anemia kehamilan. Kebutuhan zat besi menjadi dua kali lipat dibandingkan sebelum hamil dan sebagai adaptasi adanya perubahan fisiologis selama kehamilan, dengan bertambahnya volume darah pada saat hamil. Zat besi pada makanan banyak terdapat pada daging sapi, daging kambing, ayam, telur ikan, kerang, hati, teri, tempe, kacang-kacangan, bubuk coklat, dan sayuran hijau (Mitayani, 2010)

Menu makanan untuk ibu hamil pada dasarnya tidak banyak berbeda dari menu sebelum hamil. Jadi seharusnya tidak ada kesulitan berarti dalam pengaturan menu makanan selama hamil. Berikut bahan makanan yang dianjurkan dalam sehari:

Tabel. 2.7 Bahan Makanan yang Dianjurkan Dalam Sehari Untuk Ibu Hamil

Kelompok Bahan Makanan	Porsi
Roti, sereal, nasi, dan mie	6 piring atau porsi
Sayuran	3 mangkuk
Buah	4 potong
Susu, yogurt, dan atau keju	2 gelas
Daging, ayam, ikan, telur	3 potong atau butir
Lemak dan minyak	5 sendok the
Gula	2 sendok makan

Sumber: Buku Saku Ilmu Gizi, 2010



Tabel 2.8 Nilai Energi Berbagai Bahan Makanan (kkal/100 gram)

Bahan Makanan	Nilai Energi	Bahan Makanan	Nilai Energi
Beras setengah giling	363	Telur bebek	189
Gaplek	338	Ikan segar	113
Jagung kuning, pipil	355	Udang segar	91
Ketela pohon (singkong)	146	Daun singkong	73
Mie kering	337	Kangkung	29
Roti putih	248	Tomat masak	20
Ubi jalar merah	123	Wortel	42
Kacang hijau	345	Mangga arum manis	46
Kacang kedelai	331	Pepaya	46
Kacang merah	336	Susu sapi	61
Tahu	68	Susu kental manis	336
Tempe	149	Minyak kelapa	870
Ayam	302	Gula kelapa	386
Daging sapi	207	Gula pasir	364
Telur ayam	162	Jelli/jam	239

Sumber: Daftar Komposisi Bahan Makanan, Depkes 1979

2.7 Hipotesis

Berdasarkan perumusan masalah diatas, maka hipotesis dari penelitian ini sebagai berikut, dengan pemberian metformin lepas lambat akan menurunkan pola konsumsi kalori pada pasien obesitas setelah empat minggu.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah uji komparatif untuk membuktikan efektivitas metformin lepas lambat dibandingkan metformin dalam perbaikan pola makan dan perubahan temperatur pada sukarelawan obesitas usia muda. Penelitian ini akan dilakukan selama 4 minggu, dan parameter yang diteliti adalah perubahan pola makan setiap satu minggu sekali.

3.2 Rancangan penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan metode *purposive sampling* (sampel bertujuan). Sampel berjumlah 16 sukarelawan dan diambil dari sukarelawan obesitas yang berusia 18-30 tahun baik pria maupun wanita yang tidak memiliki riwayat merokok, riwayat penyakit keluarga, seperti DM, hipertensi, penyakit jantung koroner. Kemudian subjek penelitian dibagi menjadi 2 kelompok, kelompok I menggunakan metformin dengan dosis 2x500 mg diminum setiap pagi dan sore hari masing-masing 1 tablet selama 4 minggu. Kelompok II menggunakan metformin lepas lambat dengan dosis 1x1000 mg diminum sore hari sekaligus 2 tablet/hari selama 4 minggu.

3.3 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Untuk pengukuran asupan kalori akan dilakukan kunjungan terhadap pasien dengan metode wawancara dan pengukuran yang dilaksanakan pada bulan April 2012 setiap satu minggu sekali.

3.4 Sampel Penelitian

3.4.1 Jumlah Sampel Penelitian

Pada penelitian ini digunakan sample sejumlah 16 orang sukarelawan obesitas yang berumur 18-30 tahun baik pria maupun wanita yang melakukan pemeriksaan kesehatan berkala lalu dibagi menjadi 2 kelompok.

3.4.2 Kriteria penelitian Sampel

- a. Subjek dengan usia antara 18-30 tahun baik pria maupun wanita.
- b. Subjek yang menerima informasi serta memberikan persetujuan ikut serta dalam penelitian secara sukarela dan tertulis (*informed consent*).
- c. Subjek dengan $IMT \geq 25 \text{ kg/m}^2$ dan lingkaran pinggang (LP) $\geq 80 \text{ cm}$ untuk wanita dan $\geq 90 \text{ cm}$ untuk pria.

3.5 Identifikasi Variabel

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian metformin dan metformin lepas lambat 2 tablet dalam 1 hari selama 4 minggu, sedangkan variable terikat dalam penelitian ini adalah pola makan sukarelawan obesitas usia muda yang mendapatkan metformin dan metformin lepas lambat 2 tablet dalam 1 hari selama 4 minggu.

1.6 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Pengambilan Data	Jenis variabel
1	Subjek penelitian	Sukarelawan obesitas usia muda yang menjalani pemeriksaan kesehatan secara teratur selama periode penelitian dan sudah memberikan izin tertulisnya untuk mengikuti penelitian ini	Wawancara	Nominal: Usia muda
2	Usia	Usia berdasarkan hasil wawancara yang diperkuat dengan bukti kartu identitas sukarelawan.	Wawancara dan observasi, serta diperkuat dengan kartu identitas sukarelawan	Nominal: usia muda
3	Jenis kelamin	Jenis kelamin berdasarkan hasil wawancara dan dalam penelitian ini diambil sukarelawan yang berjenis kelamin laki-laki dan perempuan	Wawancara dan observasi serta diperkuat dengan kartu identitas sukarelawan	Nominal: laki-laki dan perempuan
4	Obesitas	Ditentukan menggunakan Indeks Massa Tubuh (IMT) dan masuk ke dalam kategori obesitas menurut klasifikasi Asia Pasifik ($IMT \geq 25 \text{ kg/m}^2$) dan menggunakan parameter lingkaran pinggang dengan ukuran $>90 \text{ cm}$ untuk pria dan $>80 \text{ cm}$ untuk wanita	Pengukuran BB dengan timbangan dan TB dengan menggunakan meteran.	Interval: $IMT \geq 25 \text{ kg/m}^2$, LP laki-laki $> 90 \text{ cm}$ dan LP perempuan $> 80 \text{ cm}$
5	Pemberian Metformin	Pemberian intervensi	Menghitung	Rasio: Dosis obat

Bersambung ke halaman 30

Sambungan dari halaman 29

	dalam intervensi	farmakologis dibagi dalam 2 kelompok. Kelompok I menggunakan metformin dengan dosis 2x500 mg diminum sore hari sekaligus 2 tablet/hari selama 4 minggu dan kelompok II menggunakan metformin lepas lambat dengan dosis 2x500 mg setiap pagi dan sore hari masing-masing 1 tablet selama 4 minggu.	jumlah dosis yg di gunakan di adalah 2x500 mg konsumsi sukarelawan	
6	Perubahan pola makan	Perubahan pola makan yang dimaksud adalah adanya penurunan asupan kalori setelah mengkonsumsi metformin selama 4 minggu.	Wawancara	Rasio: Penurunan asupan kalori setelah mengkonsumsi metformin selama 4 minggu.
7	Perubahan temperatur	Panas tubuh yang diukur menggunakan termometer dan dinyatakan dalam derajat <i>Celcius</i> ($^{\circ}\text{C}$). Temperatur normal berkisar antara $36,8^{\circ}\text{C}$ - $37,2^{\circ}\text{C}$. Temperature dikatakan turun jika $<36,8^{\circ}\text{C}$ dan dikatakan naik jika $>37,2^{\circ}\text{C}$.	Pengukuran temperature menggunakan thermometer axilla.	Rasio: dikatakan menurun jika terjadi penurunan temperatur $<36,8$ dan dikatakan naik jika $>37,2^{\circ}\text{C}$

3.7 Prosedur Penelitian

Pada semua pasien yang masuk dalam penelitian diminta memberikan persetujuan tertulis (*informed concent*), dan dilakukan pemeriksaan dan intervensi/perlakuan sebagai berikut :

- a. Dilakukan anamnesis untuk mendapatkan data: usia, jenis kelamin, riwayat diabetes mellitus, riwayat merokok, riwayat penyakit keluarga, riwayat hipertensi, stroke, penyakit jantung koroner serta pemeriksaan laboratorium sebelumnya.
- b. Dilakukan pengukuran Tinggi Badan (TB) dalam satuan meter (m), Berat Badan (BB) dalam satuan Kilogram (kg) serta dilakukan penilaian Indeks Massa Tubuh (IMT) dalam satuan kg/m^2 .
- c. Dilakukan pengukuran tekanan darah dengan sphygmomanometer, dimana sebelumnya pasien diistirahatkan selama 5 menit. Pengukuran dilakukan sebanyak dua kali dan diambil reratanya.
- d. Dilakukan pengukuran Lingkar Pinggang (LP) dengan posisi tegak tanpa alas kaki dengan jarak kedua tungkai 25-30 cm. Pengukuran dilakukan melingkar secara horizontal dari titik tengah antara puncak krista iliaca dan tepi bawah kosta terakhir pada axillaris media. Hasil pengukuran dinyatakan dengan satuan centimeter (cm).
- e. Dilakukan penghitungan asupan kalori sukarelawan obesitas usia muda sebelum pemberian intervensi dengan metformin ataupun metformin lepas lambat dengan satuan kalori.
- f. Kemudian pada semua subjek penelitian dibagi menjadi 2 kelompok secara berpasangan.
- g. Pemberian intervensi farmakologis dibagi dalam 2 kelompok. Kelompok I menggunakan metformin dengan dosis: 2×500 mg diminum setiap pagi dan sore hari masing-masing 1 tablet selama 4 minggu dan Kelompok II menggunakan metformin lepas lambat dengan dosis: 1×1000 mg diminum sore hari sekaligus 2 tablet/hari selama 4 minggu.
- h. Setelah menjalani intervensi dengan metformin atau metformin lepas lambat selama 4 minggu, dilakukan penilaian tentang recall makanan 24 jam setiap minggu selama 28 hari.

- i. Dilakukan penilaian suhu tubuh sukarelawan bersamaan dengan pengambilan data recall.
- j. Dilakukan analisa parameter hasil ukur penelitian sebelum dan sesudah intervensi dengan metode statistik yang sesuai.

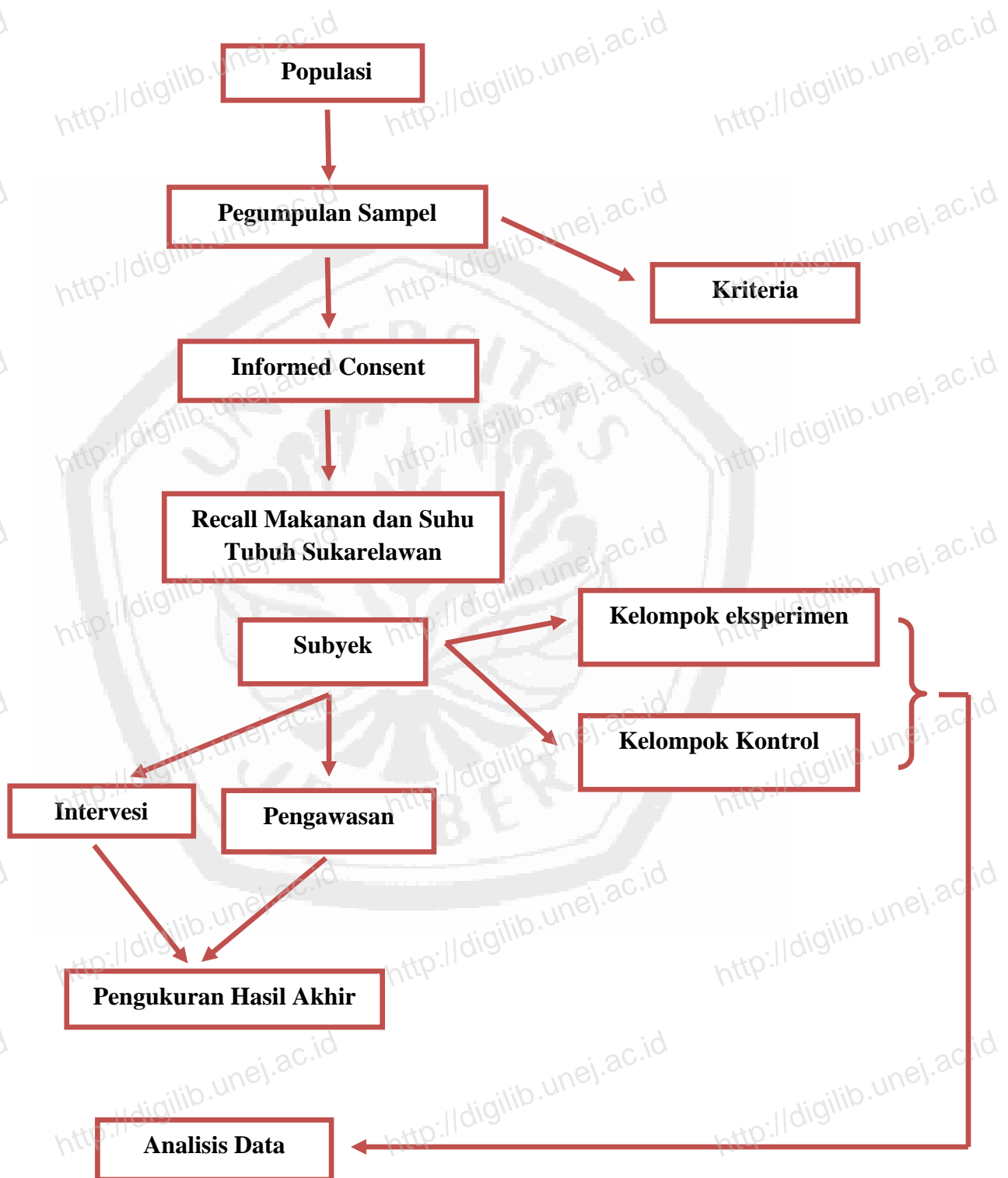
3.8 Analisis Data

- a. Untuk menampilkan data-data epidemiologi subjek penelitian digunakan tabulasi untuk menunjukkan gambaran deskriptif
- b. Untuk menilai perbedaan parameter *recall* makanan dan suhu tubuh di akhir penelitian antara kelompok yang mendapatkan metformin dengan kelompok yang mendapat metformin lepas lambat digunakan dependent dan independent t-test pada pada hasil yang terdistribusi normal
- c. Data diolah dan dianalisis dengan menggunakan program SPSS Version-15 dengan batas kemaknaan $p < 0,05$.

3.9 Ethical clearance dan informed concern

Ethical clearance diperoleh dari Komite Penelitian Bidang Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Jember yang ditanda tangani oleh dr. Cholis Abrori, M.Kes, M.Pd, Ked. pada tanggal 1 Maret 2012 dengan nomor surat 131, *Informed concern* diminta secara tertulis dari subjek penelitian yang bersedia untuk ikut dalam penelitian setelah mendapatkan penjelasan mengenai maksud dan tujuan penelitian ini.

3.10 Kerangka Operasional



BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Karakteristik dasar populasi penelitian

Penelitian ini dilakukan selama 28 hari yaitu dimulai dari tanggal 4 April hingga 2 Mei 2012, dan diperoleh sebanyak 16 sampel penelitian. 16 sampel tersebut didapatkan setelah dilakukan pemeriksaan penyaring yang meliputi tinggi badan, berat badan, lingkar pinggang, kadar glukosa darah puasa. Setelah sampel didapatkan, sampel tersebut dibagi kedalam dua kelompok secara acak sederhana. Pada kelompok kontrol diberikan metformin dengan dosis 2x500 mg diminum setiap pagi dan sore hari masing-masing 1 tablet selama 4 minggu. Kelompok eksperimen menggunakan metformin lepas lambat dengan dosis 1x1000 mg diminum sore hari sekaligus 2 tablet/hari selama 4 minggu, dan disajikan dalam tabel 4.1.

Tabel 4.1 Data Karakteristik Dasar Populasi Penelitian

Parameter	Kelompok Metformin	Kelompok metformin lepas lambat
Jumlah sample (n)	8	8
Jenis Kelamin (n)		
Pria	3	3
Wanita	5	5
Σ Kalori (kal) mean	1459,38 \pm 555,63	1217,25 \pm 440,982
Temperature ($^{\circ}$ C) mean	36,33 \pm 0,15	36,19 \pm 0,24
Berat badan (kg) mean	78,75 \pm 12,95	80,13 \pm 10,87
IMT (kg/m ²) mean	30,75 \pm 3,5	30,80 \pm 3,93
Lingkar pinggang (cm) mean	97 \pm 10,35	99,38 \pm 3,93

4.2 Data Hasil Penelitian

Metformin diberikan pada kelompok kontrol dengan dosis 2x500 mg diminum setiap pagi dan sore hari masing-masing 1 tablet selama 4 minggu, dan terjadi penurunan berat badan sebanyak 3,73%, penurunan BMI sebanyak 3,72%, penurunan lingkar pinggang sebanyak 8,25%, penurunan kalori sebanyak 13,35%, penurunan temperature sebanyak 0,1%, sedangkan tekanan darah systole meningkat sebanyak 1,05% dan tabel data hasil penelitian terlampir pada lampiran.

Kelompok eksperimen menggunakan metformin lepas lambat dengan dosis 2x500 mg diminum sore hari sekaligus 2 tablet/hari selama 4 minggu, dan terjadi penurunan berat badan sebanyak 5,07%, penurunan BMI sebanyak 5,25%, penurunan lingkar pinggang sebanyak 8,55%, penurunan kalori sebanyak 20,08%, sedangkan tekanan darah dan temperature meningkat masing-masing 2,13% dan 0,03% dan tabel data hasil penelitian terlampir pada lampiran.

Selama penelitian ini berjalan yaitu selama 28 hari ada beberapa efek samping yang dirasakan sukarelawan. Di antaranya adalah mual dan feses pasien berubah lebih cair dan frekuensi buang air besar menjadi lebih sering dan hal itu berlangsung pada minggu-minggu pertama. Kondisi ini terjadi pada 6 dari 8 sukarelawan.

Pada penelitian ini dilakukan survei pola konsumsi kalori pada sukarelawan yang bertujuan untuk mengetahui adanya perubahan pola konsumsi kalori pada sukarelawan setelah mengkonsumsi metformin selama 28 hari. Dari survei ini dapat diketahui frekuensi makan berupa makanan yang berupa pangan pokok, lauk hewani, lauk nabati, sayur-sayuran, buah-buahan, dan beberapa minuman di setiap kelompok. Dari hasil tersebut, didapatkan data makanan apa saja yang paling sering di konsumsi oleh masing-masing kelompok.

Kelemahan dari penelitian adalah keterbatasan waktu dan jumlah sampel yang terbatas, sehingga data yang dihasilkan tidak maksimal. Apabila lama penelitian ini ditambah lebih lama lagi mungkin data yang dihasilkan lagi akan maksimal.

Tabel 4.2 Urutan Frekuensi Pangan

Jenis pangan	Kelompok Kontrol	Kelompok eksperimen
	Makanan yang paling sering dikonsumsi (dimulai dari yang paling sering)	Makanan yang paling sering dikonsumsi (dimulai dari yang paling sering)
Pangan Pokok	Nasi, Umbi, Roti, Mie, Kentang	Nasi, Roti, Kentang, Umbi, Mie
Lauk Hewani	Daging ayam, Telur, Ikan Laut, Daging Sapi, Teri, Ikan sungai, Cumi	Ikan Laut, Telur, Daging Ayam, Daging Sapi, Ikan Sungai, Cumi
Lauk Nabati	Tahu, Jagung, Kentang, Kacang-kacangan, Tempe	Tempe, Tahu, Jagung, Kentang, Kacang-kacangan
Sayur-mayur	Sawi, Wortel, Bayam, Taoge, Terung, Mentimun, Buncis, Kangkung, Kacang Panjang, Jagung muda, Daun Singkong	Tauge, wortel, mentimun, Sawi, Terung, Buncis, Kacang Panjang, Bayam, Kangkung, Jagung Muda, Daun singkong
Buah-buahan	Pisang, Apel, Salak, Melon, Jeruk, Semangka, Anggur, Mangga, Nanas	Pisang, Apel, Jeruk, Semangka, Melon, Mangga, Nanas
Minuman	Teh, Jus, Kopi, Susu, Minuman Ringan	Teh, susu, minuman ringan, kopi, jus buah
Lain-lain	Mie Instan, Kue jajanan, cake, bakso, mie ayam	Mie Instan, Bakso, Kue Jajanan, Mie Ayam, Cake

Tabel 4.2 menunjukkan bahwa pada kelompok eksperimen makanan yang paling sering dikonsumsi adalah nasi, ikan laut, telur, tempe, taoge, pisang, teh, dan mie instan. Sedangkan kelompok kontrol adalah nasi, daging ayam, tahu, kacang-kacangan, sawi, pisang, apel, teh, kopi, dan mie instan. Dilihat dari makanan yang paling sering dikonsumsi yaitu telur dan daging ayam, kemudian dibandingkan kandungan lemak jenuh dan kandungan lemak tak jenuhnya. Telur per butir memiliki kandungan asam lemak jenuh 1,7 gram dan asam lemak tak jenuh 2,6 gram (Whitney dan Hamilton, 1984). Daging ayam per 100 gramnya memiliki kandungan asam lemak jenuh 1,8 gram dan asam lemak tak jenuh 3,6 gram. Daging ayam dan telur

memiliki nisbah asam lemak jenuh yang medium, ini artinya rata-rata kedua kelompok mengkonsumsi lemak dengan kualitas yang baik.

4.3 Analisis Data

Berdasarkan jenis dan tujuan penelitian ini, dilakukan uji statistic t-test berpasangan, dengan tingkat kepercayaan 95% ($\alpha=0,05$).

Hasil uji statistik t-test berpasangan yang dilakukan pada berat badan, lingkaran pinggang, *Body Mass Index*, tekanan darah, jumlah konsumsi kalori, dan temperatur disajikan pada tabel-tabel di bawah ini.

Tabel 4.3 Hasil Uji t-test (Unpaired t-test) Metformin dengan Metformin Lepas Lambat Sebelum Perlakuan

No	Variabel	Metformin	Metformin XR	t	signifikasi
1	Σ Kalori	1459,38 \pm 555,63	1217,25 \pm 440,982	9,65	4,83
2	Σ Temperatur	36,33 \pm 0,15	36,19 \pm 0,24	1,517	5,25
3	Berat badan	78,75 \pm 12,95	80,12 \pm 10,87	-2,3	9,58
4	Lingkar pinggang	97 \pm 10,35	99,38 \pm 6,78	-5,43	6,38
5	<i>Body Mass Index</i>	30,75 \pm 3,5	30,80 \pm 3,93	-0,32	7,85
6	Tekanan darah sistole	118,75 \pm 6,40	117,5 \pm 4,63	4,47	7,27
7	Tekanan darah diastole	80 \pm 0	80 \pm 0		

Kesimpulan dari tabel di atas adalah tidak ada perbedaan Σ kalori, temperature, berat badan, lingkaran pinggang, tekanan darah, *Body Mass Index*, secara nyata ($P>0,05$) antara kelompok metformin dan metformin lepas lambat. Artinya sampel yang digunakan dalam penelitian ini homogeny dan dapat dibandingkan.

Tabel 4.4 Hasil Uji t-test Kelompok Metformin Sebelum dan Sesudah Perlakuan

No	Variabel	Minggu ke-0	Minggu Ke-4	t	signifikasi
1	\sum Kalori	1459,38 \pm 555,63	1285,63 \pm 400,518	1,324	2,27
2	\sum Temperatur	36,34 \pm 0,15	36,3 \pm 0,316	3,36	7,47
3	Berat badan	78,75 \pm 12,95	75,81 \pm 12,88	5	0,02
4	Lingkar pinggang	97 \pm 10,35	89 \pm 8,42	6,31	0
5	<i>Body Mass Index</i>	30,75 \pm 3,5	29,6 \pm 3,68	4,501	0,03
6	Tekanan darah systole	118,75 \pm 6,40	120 \pm 0	-5,52	5,98
7	Tekanan darah diastole	80 \pm 0	80 \pm 0		

Kesimpulan dari tabel di atas adalah tidak terdapat perbedaan yang nyata pada kalori, temperatur tekanan darah ($P > 0,05$) antara sesudah dan sebelum perlakuan atau sebelum dan sesudah diberikan metformin, tetapi terdapat perbedaan yang nyata pada berat badan, lingkar pinggang, *Body Mass Index* ($P < 0,05$) antara sesudah dan sebelum perlakuan/sebelum dan sesudah diberikan metformin.

Tabel 4.5 Hasil Uji t-test Kelompok Metformin Lepas Lambat Sebelum dan Sesudah Perlakuan

No	Variabel	Minggu Ke-0	Minggu Ke-4	t	signifikasi
1	\sum Kalori	1217,25 \pm 440,982	972,875 \pm 365,527	1,573	1,6
2	\sum Temperatur	36,18 \pm 0,24	36,2 \pm 0,278	-0,91	9,3
3	Berat badan	80,125 \pm 10,87	76,06 \pm 10,798	9,076	0
4	Lingkar pinggang	99,38 \pm 6,78	90,87 \pm 5,19	7,83	0
5	<i>Body Mass Index</i>	30,80 \pm 3,93	29,18 \pm 3,8	8,719	0
6	Tekanan darah sistole	117,5 \pm 4,63	120 \pm 0	-1,528	1,7
7	Tekanan darah diastole	80 \pm 0	80 \pm 0		

Kesimpulan dari tabel di atas adalah tidak terdapat perbedaan yang nyata pada TD, \sum kalori, dan temperature ($P > 0,05$) antara sebelum dan sesudah perlakuan atau sebelum dan sesudah diberikan metformin lepas lambat, tetapi terdapat perbedaan yang nyata

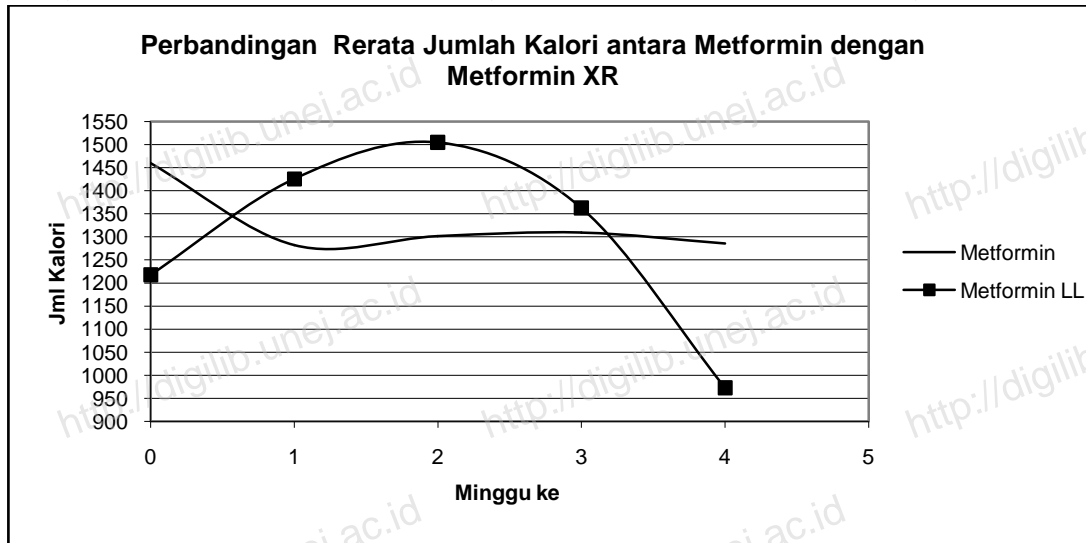
pada berat badan, lingkar pinggang, *Body Mass Index* ($P < 0,05$) antara sebelum dan sesudah perlakuan atau sebelum dan sesudah diberikan metformin lepas lambat.

Tabel 4.6 Hasil Uji t-test (Unpaired t-test) Metformin dengan Metformin Lepas Lambat Setelah Perlakuan

No	Variabel	Δ Metformin	Δ Metformin XR	t	signifikasi
1	$\Delta \Sigma$ Kalori	173,75 \pm 371,24	244,38 \pm 439,46	-3,47	7,43
2	$\Delta \Sigma$ Temperatur	0,038 \pm 0,32	- 0,0125 \pm 0,36	2,83	6,35
3	Δ Berat badan	2,94 \pm 1,78	4,06 \pm 1,27	-1,456	8,00
4	Δ Lingkar pinggang	8 \pm 3,59	8,5 \pm 3,07	-3,00	7,86
5	Δ <i>Body Mass Index</i>	1,14 \pm 0,72	1,618 \pm 0,51	1,534	7,59
6	Δ Tekanan darah sistole	- 1,25 \pm 6,4	- 2,5 \pm 4,63	74,849	0
7	Δ Tekanan darah diastole	0 \pm 0	0 \pm 0		

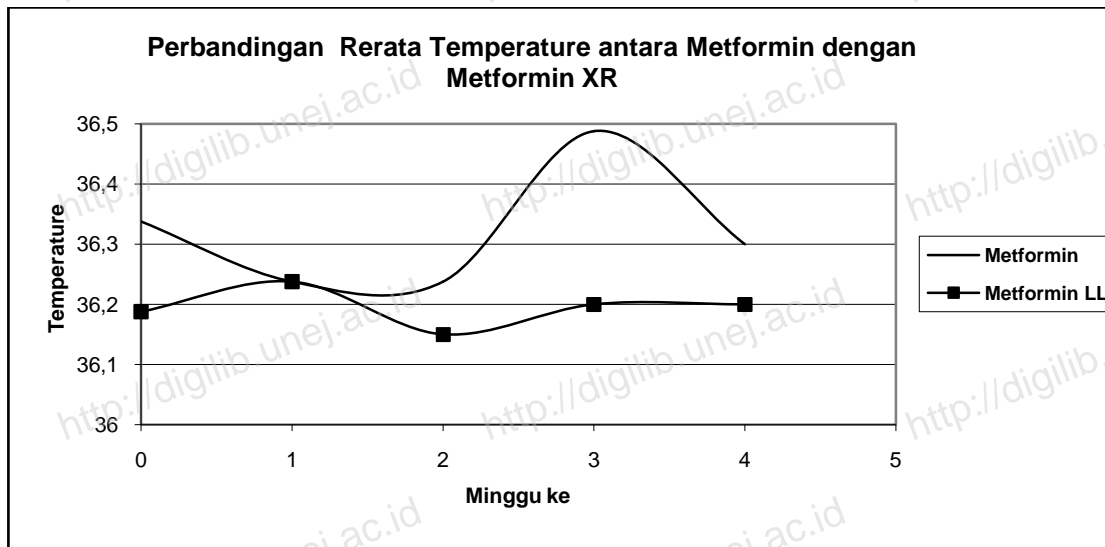
Kesimpulan dari tabel di atas adalah tidak ada perbedaan atau perubahan yang nyata pada Δ kalori, Δ temperatur Δ berat badan, Δ lingkar pinggang, Δ *Body Mass Index* ($P > 0,05$), tetapi terdapat perbedaan yang nyata Δ Tekanan darah ($P < 0,05$), antara kelompok yang mendapatkan metformin dengan kelompok yang mendapatkan metformin lepas lambat.

Untuk lebih jelasnya, data akan disajikan menggunakan grafik seperti pada gambar berikut:



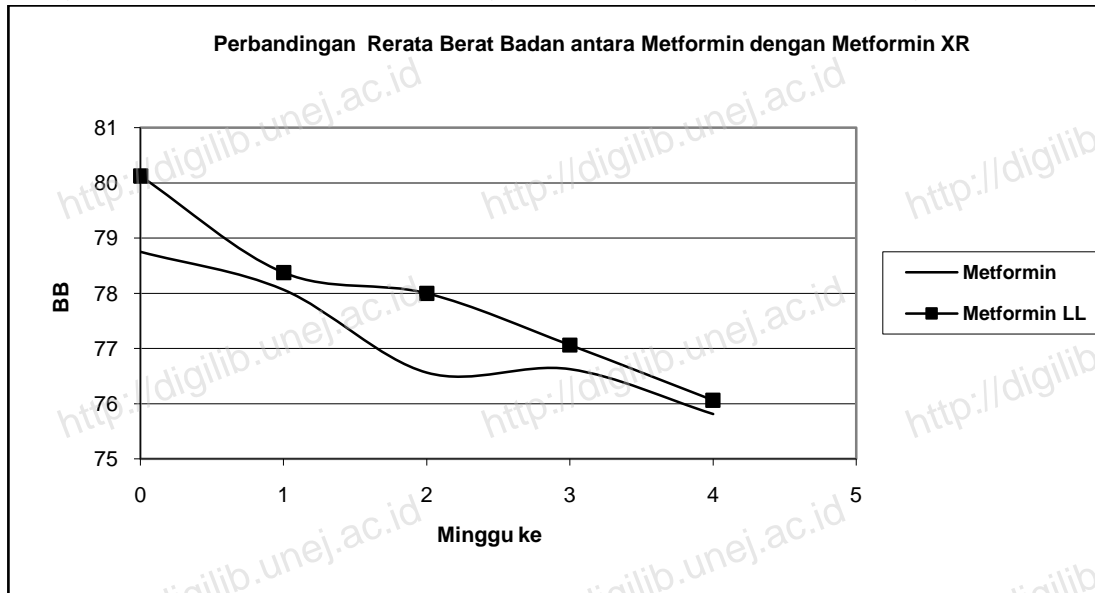
Gambar 4.1 Grafik perbandingan rata-rata jumlah konsumsi kalori antara metformin dan metformin lepas lambat

Kesimpulan pada grafik di atas adalah pada kelompok yang diberikan metformin, jumlah konsumsi kalori mengalami penurunan pada minggu pertama, kemudian pada minggu ke-2 sampai minggu ke-3 jumlah konsumsi kalori stabil atau tidak mengalami perubahan, sedangkan pada minggu ke-4 jumlah konsumsinya sedikit menurun. Pada kelompok yang diberikan metformin lepas lambat, jumlah konsumsi kalori pada minggu ke-0 sampai minggu ke-2 mengalami peningkatan, tapi pada minggu ke-3 sampai minggu ke-4 jumlah konsumsi kalori mengalami penurunan yang drastis.



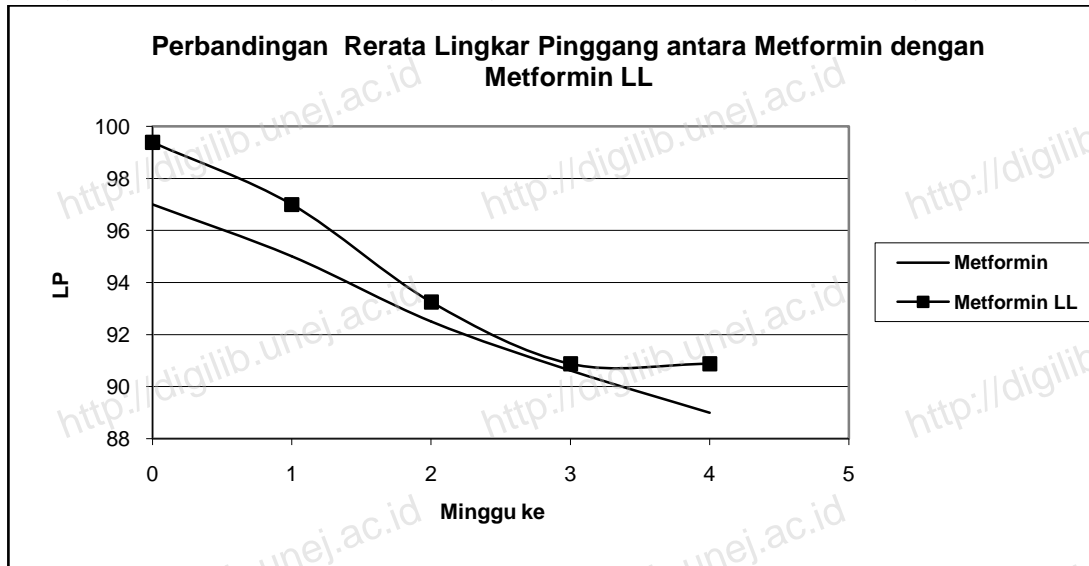
Gambar 4.2 Grafik perbandingan rata-rata temperatur antara metformin dan metformin lepas lambat

Kesimpulan pada grafik di atas adalah pada kelompok metformin temperature sukarelawan pada minggu ke-0 sampai akhir minggu ke-1 mengalami penurunan, tetapi mengalami kenaikan pada minggu ke-2 dan ke-3, kemudian mengalami penurunan kembali dari minggu ke-3 ke minggu ke-4. Pada kelompok metformin lepas lambat temperature mengalami peningkatan pada minggu ke-0 ke minggu ke-1. Pada saat minggu ke-1 ke minggu ke-2 temperatur sukarelawan mengalami penurunan, tapi pada minggu ke-3 ke minggu ke-4 temperaturnya stabil atau tidak mengalami perubahan.



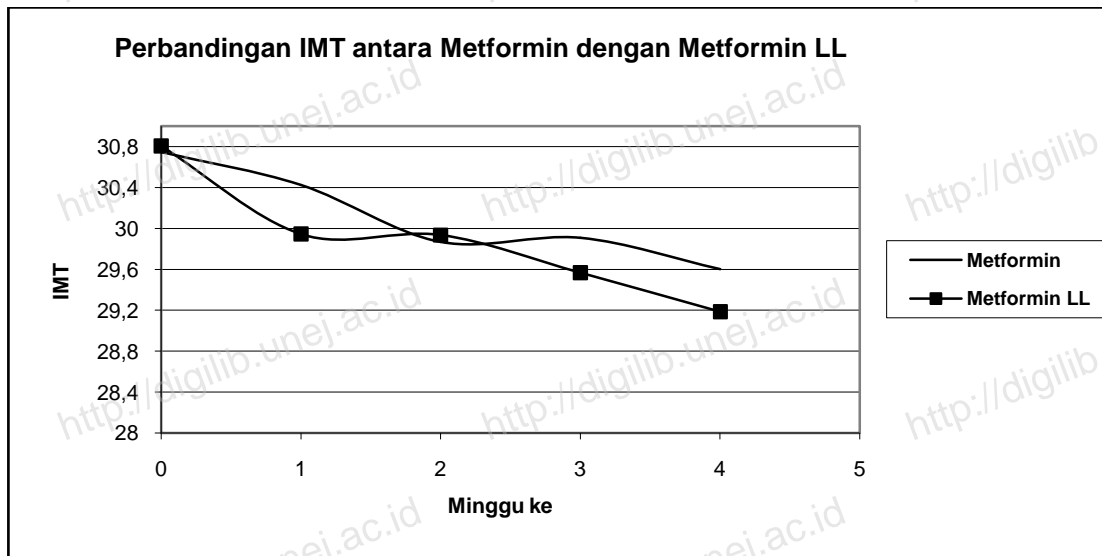
Gambar 4.3 Grafik perbandingan rata-rata berat badan antara metformin dan metformin lepas lambat

Kesimpulan untuk grafik di atas adalah pada kelompok metformin berat badan sukarelawan pada minggu ke-0 sampai dengan minggu ke-2 mengalami penurunan, kemudian dari minggu ke-2 ke minggu ke-3 mengalami kenaikan dan menurun pada minggu ke 3 ke minggu ke-4. Pada kelompok metformin lepas lambat mengalami penurunan sedikit demi sedikit dari minggu ke-0 sampai dengan minggu ke-4.



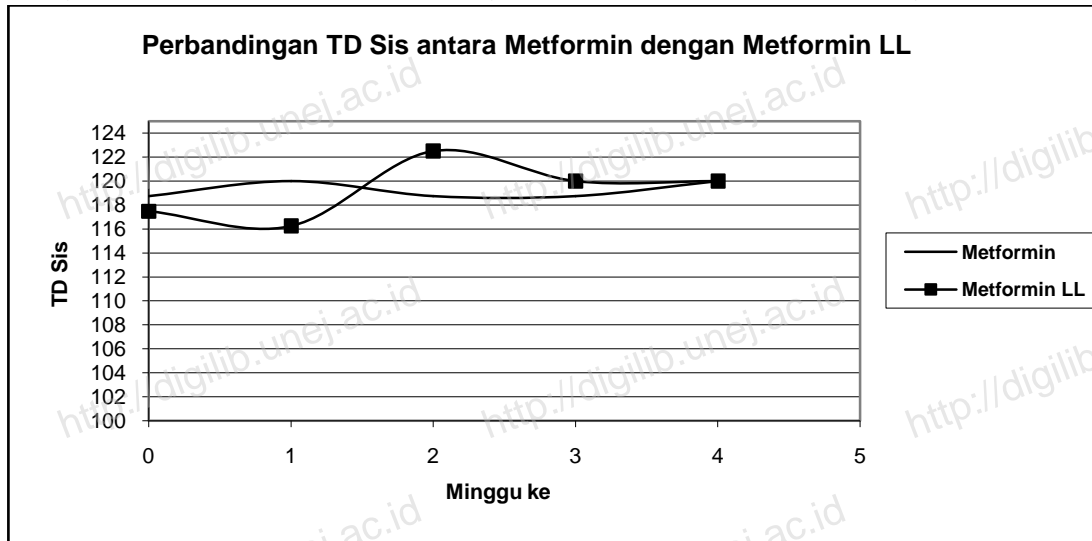
Gambar 4.4 Grafik perbandingan rata-rata lingkar pinggang antara metformin dan metformin lepas lambat

Kesimpulan pada grafik di atas adalah pada kelompok metformin lingkar pinggang sukarelawan terus mengalami penurunan dari minggu ke-0 sampai minggu ke-4. Pada kelompok metformin lepas lambat lingkar pinggang juga terus mengalami penurunan, tetapi tidak mengalami perubahan pada minggu ke-3 dan ke-4.



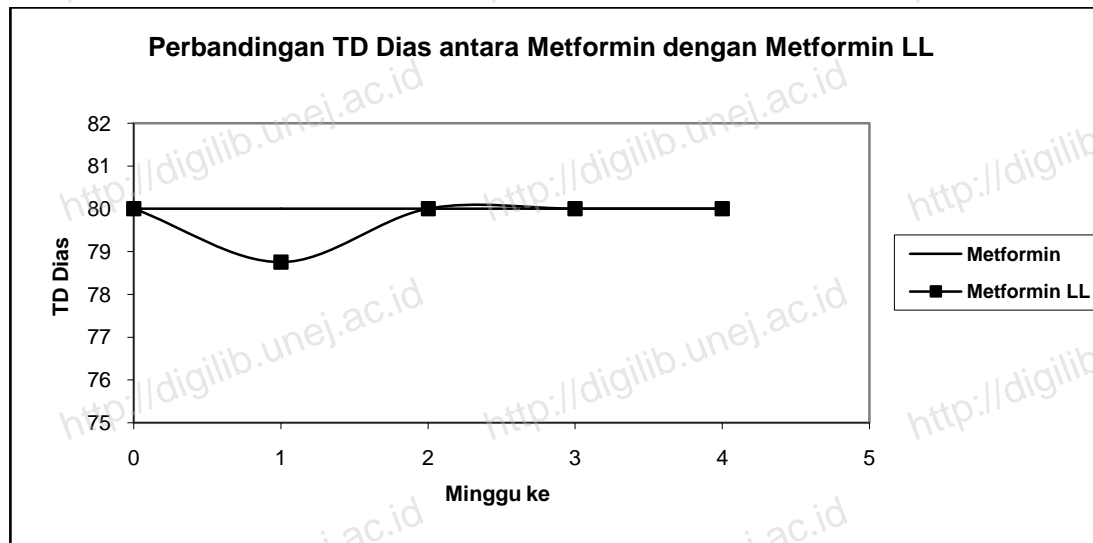
Gambar 4.5 Grafik perbandingan rata-rata *Body Mass Index* antara metformin dan metformin lepas lambat

Kesimpulan grafik di atas adalah pada kelompok metformin *Body Mass Index* mengalami penurunan pada minggu ke-0 sampai awal minggu ke-2, tetapi mengalami peningkatan pada minggu ke-2 ke minggu ke-3 dan menurun kembali pada minggu ke-4. Pada kelompok metformin lepas lambat *Body Mass Index* mengalami penurunan sampai minggu ke-1 dan mengalami peningkatan dari minggu ke-1 ke minggu ke-2. IMT mengalami penurunan pada minggu ke-2 sampai minggu ke-4.



Gambar 4.6 Grafik perbandingan rata-rata tekanan darah sistolik antara metformin dan metformin lepas lambat

Kesimpulan pada grafik di atas adalah pada kelompok metformin tekanan darah sistolik mengalami peningkatan pada minggu ke-0 sampai minggu ke-1. Pada perjalanan dari minggu ke-1 sampai minggu ke-2 tekanan darah sistolik mengalami penurunan dan sedikit meningkat pada minggu ke-4. Pada kelompok metformin lepas lambat tekanan darah sistolik mengalami penurunan dari minggu ke-0 ke minggu ke-1 dan meningkat pada minggu ke 2. Tekanan darah sistolik mengalami penurunan kembali pada minggu ke-3 dan minggu ke-4.



Gambar 4.7 Grafik perbandingan rata-rata tekanan darah diastolik antara metformin dan metformin lepas lambat

Kesimpulan pada grafik di atas adalah pada kelompok metformin tekanan darah diastolik tidak mengalami perubahan, hal itu dapat dilihat dari garis lurus pada grafik 4.7 di atas. Pada kelompok metformin lepas lambat tekanan darah diastolik menurun pada minggu ke-0 dan awal minggu ke-1, kemudian meningkat dan stabil pada minggu ke-2 sampai dengan minggu ke-4.

4.4 PEMBAHASAN

Data penelitian di atas pada kelompok kontrol menunjukkan bahwa nilai rata-rata konsumsi kalori sesudah lebih kecil dibandingkan nilai rata-rata konsumsi kalori sebelum diberikan metformin. Hal ini menunjukkan bahwa terjadi penurunan jumlah konsumsi kalori pada kelompok kontrol yang diberikan metformin. Sedangkan rata-rata temperature dari kelompok kontrol tidak mengalami perubahan baik sebelum dan sesudah diberikan metformin. Pada kelompok eksperimen didapatkan bahwa nilai rata-rata konsumsi kalori sesudah lebih kecil dari pada nilai rata-rata konsumsi kalori sebelum diberikan metformin lepas lambat. Hal ini menunjukkan bahwa terjadi

penurunan jumlah konsumsi kalori, dan nilai rata-rata temperature juga tidak menunjukkan peningkatan yang berarti.

Metformin dalam penelitian sebelumnya disebutkan bahwa dapat menurunkan berat badan. Metformin sendiri merupakan obat diabetes golongan biguanide yang banyak di pakai untuk obat oral pada diabetes tipe 2. Mekanisme kerja dari metformin ini sendiri adalah dengan cara menurunkan glukosa darah melalui pengaruhnya terhadap kerja insulin pada tingkat selular dan menurunkan produksi glukosa di hati. Metformin meningkatkan pemakaian glukosa oleh sel usus sehingga menurunkan glukosa darah dan juga diduga menghambat absorpsi glukosa di usus sesudah asupan makanan. Setelah diberikan secara oral, metformin akan mencapai kadar tertinggi dalam darah setelah 2 jam dan diekskresi lewat urin dalam keadaan utuh dengan waktu paruh 2,5 jam. Penelitian terakhir melaporkan bahwa efek metformin di atas diduga terjadi melalui peningkatan penggunaan glukosa oleh jaringan perifer yang dipengaruhi *AMP Activated Protein Kinase* (AMPK), yang merupakan regulator selular utama bagi metabolisme lipid dan glukosa. Aktivasi AMPK pada hepatosit akan mengurangi aktifitas *Acetyl Co-A karboksilase* (ACC) dengan induksi oksidasi asam lemak dan menekan ekspresi enzim lipogenik. Metformin juga memiliki efek untuk mengurangi hiperlipidemia yaitu menurunkan konsentrasi kolesterol LDL dan VLDL, sehingga menyebabkan seseorang kehilangan berat badan (Sudoyo, 2006).

Hasil dari penelitian ini menunjukkan kelompok metformin tidak mengalami penurunan jumlah konsumsi kalori yang bermakna secara statistik. Hal ini disebabkan karena metformin menghambat absorpsi karbohidrat di usus sesudah asupan makanan, sehingga kadar glukosa dalam tubuh menurun dan tubuh akan memecah lemak sebagai cadangan energi. Hal tersebut juga dapat berpengaruh terhadap penurunan berat badan. Pada penelitian terdahulu minimal sampel yang digunakan adalah 25 sampel yang di bagi menjadi 2 kelompok, dan selain diberikan metformin para responden juga melakukan diet ketat dan olahraga secara teratur sebanyak 3-4

kali seminggu. Kemungkinan hal ini juga yang menjadi penyebab hasil penelitian ini kurang maksimal. (Hardiman, 2008).

Metformin yang biasa digunakan adalah metformin bentuk konvensional yaitu *Immediate release* (IR) metformin dengan pemberian oral 2 sampai 3 kali sehari. Selain pemberian yang harus beberapa kali, metformin IR juga menimbulkan efek samping yang dapat menyebabkan diberhentikan pengobatan dengan metformin.

Untuk mengantisipasi hal tersebut, Peter Timmins dkk pada tahun 2002 memperkenalkan suatu bentuk *controlled-release delivery system* (*GelShield Diffusion System*) yang dipakai pada formula *Extended Release* (XR) dari metformin. Sistem ini menggunakan pendekatan dua fase yang heterogen yang terdiri dari suatu *inner solid particulate phase* dan *outer solid continuous phase*. *Inner solid particulate phase* berisi granula tersendiri dari metformin-associated XR polymer, sedangkan *outer solid continuous phase* terdiri dari XR polymer yang berbeda yang tidak mengandung metformin, dimana granula atau partikel dari inner phase tersebar didalamnya. dan menyebabkan perubahan tablet menjadi suatu gel-like mass. Perubahan bentuk ini dapat membantu secara sementara untuk mencegah transit dari tablet melalui pylorus (bila diberikan bersama makanan), sehingga secara efektif memperpanjang masa penempatan didalam lambung. Setelah pemberian metformin XR, polymer dari *outer solid phase* akan mengalami hidrasi. Setelah pelepasan dari *inner solid particulate phase*, metformin tersebar melalui outer phase dan siap untuk diserap. Rerata pelepasan dari metformin XR secara signifikan lebih lambat dibandingkan dengan metformin IR, hal ini dibuktikan secara in vitro dimana metformin IR melepaskan 90 % kandungan obatnya dalam waktu 30 menit sedangkan metformin XR melepaskannya dalam waktu lebih dari 10 jam. Karakter ini mengindikasikan suatu kontrol yang baik dari pelepasan obat metformin XR sehingga merendahkan potensial dari penumpukan obat. Bila diberikan bersamaan dengan makan malam, *GelShield Diffusion System* dari metformin XR berkerja seirama dengan fisiologi yang normal dari pengosongan saluran pencernaan yang

lambat pada malam hari yang menghasilkan suatu perpanjangan masa penyerapan dari metformin sehingga dapat diberikan dengan dosis satu kali sehari (Tan, 2011).

Hasil penelitian ini menunjukkan kelompok yang mendapat metformin lepas lambat mengalami penurunan jumlah konsumsi kalori yang tidak bermakna secara statistik. Hal ini kemungkinan disebabkan waktu paruh metformin lepas lambat yang lebih lambat di dibandingkan dengan metformin, dan metformin lepas lambat ini diberikan sekali sehari dan diminum pada malam hari. Akibatnya obat ini akan bekerja seirama dengan pengosongan saluran pencernaan yang lambat pada malam hari sehingga terjadi masa perpanjangan masa penyerapan dari metformin sendiri. Hal ini juga akan menurunkan berat badan seseorang.

Hasil penelitian ini juga menunjukkan perbaikan yang bermakna pada tekanan darah sistolik maupun diastolik pada kelompok yang menggunakan metformin. Kondisi ini tidak ada hubungannya dengan penurunan berat badan, pengurangan massa lemak, dan pengurangan komposisi tubuh, melainkan karena terdapatnya efek positif dari metformin lepas lambat terhadap kondisi vaskuler. Efek positif metformin yang dapat memperbaiki vaskuler dan tekanan darah adalah adanya efek memperbaiki fungsi endothel, hemostasis, inflamasi vaskuler, dan stress oksidatif (Decroli, 2008).

Dari hasil penelitian ini dapat dilihat bahwa baik metformin maupun metformin lepas lambat dapat menurunkan berat badan yang bermakna secara statistik, tetapi tidak menurunkan jumlah konsumsi kalori secara statistik.

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Setelah dilakukan penelitian dengan pemberian metformin pada pasien obesitas usia muda, didapatkan kesimpulan tidak ada perbedaan penurunan jumlah asupan kalori yang nyata antara metformin dan metformin lepas lambat.

5.2 Saran

- a. Diharapkan ada penelitian lebih lanjut tentang dosis yang paling efektif yang menghasilkan efek berupa penurunan pola konsumsi kalori pada sukarelawan
- b. Diharapkan ada penelitian lebih lanjut tentang jangka waktu pemberian metformin dan metformin lepas lambat yang paling efektif yang menghasilkan efek berupa penurunan pola konsumsi kalori pada sukarelawan
- c. Diharapkan pada penelitian selanjutnya jumlah sukarelawan dapat diperbanyak.

DAFTAR PUSTAKA

- Almatsier, Sunita. (2004). *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama
- Alrasyid, H. 2007. Pengaruh Modifikasi Diet Rendah Kalori Terhadap Berat Badan dan Lingkar Pinggang Wanita Obesitas Dewasa. *Majalah Kedokteran Nusantara. The Journal of Medical School University of Sumatera Utara. Medan.* 40; 4: 267-73.
- Ariani, R.F. 1997. *Kebutuhan Energi Di Dalam Tubuh Manusia*. isjd.pdii.lipi.go.id. [22 Maret 2012].
- Bray, G. A. 2010. Drugs Used Clinically to Reduce Body Weight. *Clinical Obesity in Adult and Children. Kopelmen PG, et.al., (eds)*. Blackwell Publishing; 3: 327-38.
- Caterson, I. D. 2009. Medical Management of Obesity and Its Complications. *Ann Acad Med Singapore*; 38: 22-8.
- Chan, J. C. N. & Davidson J. A. 2007. *Mechanisms of Vascular Protection with Metformin. Metformin The Gold Standart. A Scientific Handbook*. Bailey Cj, et.al., (eds). Wiley Ltd USA; 135-52.
- Desilet, R. A., Karki, S. D., & Dunican, K.C. 2008. *Role of Metformin for Weight Management in Patients without Type 2 Diabetes Mellitus*. *The Annual of Pharmacotherapy*; 42: 817-27.
- Dr. dr. Saptawati Bardosono, M.Sc, Departemen Ilmu Gizi FKUI tabloid-nakita.com
- Dullo, A. G. 2010. Energy Balance and Energy Homeostasis. *Clinical Obesity in Adult and Children. Kopelmen PG, et.al., (eds)*. Blackwell Publishing; 3: 67-81.
- Hidayati, Siti Nurul. 2010. *Obesitas Pada Anak*. <http://www.pediatrik.com>. [20 Januari 2012].
- Karim, MIBA. 2011. *Pengaruh Obesitas Terhadap Hipertensi*. repository.usu.ac.id. [20 Januari 2012].
- Kartasaputra, G. 1997. *Kebutuhan Energi di Dalam Tubuh Manusia*. Singaraja: Aneka Widya [22 Januari 2012]
- Manaf, Asman. 2009. *The FDC of Glimepiride and Metformin*. repository.unand.ac.id. [28 Mei 2012].
- Neff, L. M., Aronne & L. J. 2007. *Pharmacotherapy For Obesity*. *Current Artherosclerosis Report* ; 9: 452-62.

Pratiwi, R. 2011. *Pola Makan Sehat*. repository.usu.ac.id. [22 Maret 2012]

Ramachandran, A., Shenelata, C., & Mary, S. 2006. et.al. The Indian Diabetes Prevention Programme Shows that Lifestyle Modification and Metformin Prevent Type 2 Diabetes in Asian Indian Subjects with Impaired Glucose Tolerance (IDPP-1). *Diabetologia*. 49: 289–97.

Mitayani. 2010. *Buku Saku Ilmu Gizi*. Jakarta: Trans Info Media

Soegondo, S. 2006. *Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam.

Tan, H. 2011. *Polycystic Ovary Syndrome*. <http://repository.usu.ac.id>. Diakses tanggal 28 Mei 2012.

Wagesetiawan, C. 2007. *Hubungan Tingkat Hipertensi dengan Kejadian Mikroalbuminuria pada Anak Obesitas Usia 12-14 Tahun*. <http://eprints.undip.ac.id>. [20 Januari 2012].

Zufry, H. *Pengaruh Pola Modifikasi Aktifitas Fisik Dengan Metformin Terhadap Kadar Glukosa Darah dan Profil Lipid Pada Penderita Obes*. <http://repository.usu.ac.id>. [20 Januari 2012].



Lampiran

LAMPIRAN A : DATA DASAR KELOMPOK METFORMIN LEPAS LAMBAT

Minggu ke-0

NO	NAMA	TB	BB	Δ BB	IMT	Δ IMT	LP	Δ LP	KGD	TD sis	Δ TD sis	TD dias	Δ TD dias
1	Sukarelawan 1	167	90	0	32.37	0	106	0	110	120	0	80	0
2	Sukarelawan 2	169	76	0	26.67	0	92	0	109	120	0	80	0
3	Sukarelawan 3	155	71	0	29.58	0	91	0	105	120	0	80	0
4	Sukarelawan 4	159	85	0	33.73	0	102	0	104	120	0	80	0
5	Sukarelawan 5	160	98	0	38.28	0	105	0	112	120	0	80	0
6	Sukarelawan 6	160	69	0	26.95	0	91	0	83	110	0	80	0
7	Sukarelawan 7	165	84	0	30.88	0	105	0	118	120	0	80	0
8	Sukarelawan 8	156	68	0	27.98	0	103	0	111	110	0	80	0
rata2			80.13	0	30.81	0	99.38	0	106.50	117.50	0	80	0
SD			10.87	0	3.93	0	6.78	0	10.43	4.63	0	0	0

NO	Nama	Σ kal	$\Delta\Sigma$ kal	Temperatur	Δ temperatur	ket
1	Sukarelawan 1	881	0	36.2	0	
2	Sukarelawan 2	1670	0	36.2	0	
3	Sukarelawan 3	1188	0	36.7	0	1
4	Sukarelawan 4	1310	0	36	0	
5	Sukarelawan 5	1533	0	36.1	0	
6	Sukarelawan 6	1804	0	36	0	
7	Sukarelawan 7	720	0	36	0	
8	Sukarelawan 8	632	0	36.3	0	
rata2		1217.25	0	36.19	0	
SD		440.98	0	0.24	0	

Minggu ke-1

NO	Nama	TB	BB	Δ BB	IMT	Δ IMT	LP	Δ LP	KGD	TD sis	Δ TD sis	TD dias	Δ TD dias
1	Sukarelawan 1	167	85	5	30.47	1.9	100	6	112	120	0	80	0
2	Sukarelawan 2	169	75	1	26.26	0.41	89	3	103	120	0	80	0
3	Sukarelawan 3	155	69	2	28.72	0.86	91	0	98	110	10	80	0
4	Sukarelawan 4	159	85	0	32.43	1.3	100	2	96	110	10	80	0
5	Sukarelawan 5	160	96	2	37.5	0.78	104	1	102	120	0	70	10
6	Sukarelawan 6	160	67	2	26.17	0.78	86	5	106	110	0	80	0
7	Sukarelawan 7	165	83	1	30.48	0.4	100	5	110	120	0	80	0
8	Sukarelawan 8	156	67	1	27.53	0.45	106	-3	106	120	-10	80	0
rata2		161.38	78.38	1.75	29.95	0.86	97	2.38	104.13	116.25	1.25	78.75	1.25
SD		5.10	10.54	1.49	3.76	0.52	7.35	3.02	5.51	5.18	6.41	3.54	3.54

NO	Nama	Σ kal	$\Delta\Sigma$ kal	temperatur	Δ temperatur	ket
1	Sukarelawan 1	1297	-416	36	0.2	Diare
2	Sukarelawan 2	1065	605	36	0.2	-
3	Sukarelawan 3	1687	-499	36	0.7	Mual
4	Sukarelawan 4	1948	-638	36.6	-0.6	-
5	Sukarelawan 5	1553	-20	36.3	-0.2	Diare
6	Sukarelawan 6	1479	325	36.2	-0.2	Diare
7	Sukarelawan 7	1098	-378	36	0	Diare
8	Sukarelawan 8	1279	-647	36.8	-0.5	Diare
rata2		1425.8	-208.5	36.24	-0.05	
SD		301.35	465.20	0.31	0.39	

Minggu ke-2

NO	Nama	TB	BB	Δ BB	IMT	Δ IMT	LP	Δ LP	KGD	TD sis	Δ TD sis	TD dias	Δ TD dias
1	Sukarelawan 1	167	86	4	30.83	1.54	98	8	111	140	-20	80	0
2	Sukarelawan 2	169	75	1	26.26	0.41	89	3	100	120	0	80	0
3	Sukarelawan 3	155	68	3	28.3	1.28	88	3	103	120	0	80	0
4	Sukarelawan 4	159	84	1	33.22	0.51	98	4	103	120	0	80	0
5	Sukarelawan 5	160	95	3	37.1	1.18	96	9	98	120	0	80	0
6	Sukarelawan 6	160	67	2	26.17	0.78	86	5	104	120	-10	80	0
7	Sukarelawan 7	165	83	1	30.5	0.38	97	8	110	120	0	80	0
8	Sukarelawan 8	156	66	2	27.12	0.86	94	9	106	120	-10	80	0
rata2		161.4	78	2.13	29.94	0.87	93.25	6.13	104.38	122.50	-5	80	0
SD		5.10	10.61	1.13	3.81	0.43	4.86	2.64	4.50	7.07	7.56	0	0

NO	Nama	Σ kal	$\Delta\Sigma$ kal	temperatur	Δ temperatur	ket
1	Sukarelawan 1	1308	-427	36	0.2	
2	Sukarelawan 2	2860	-1190	36.3	-0.1	
3	Sukarelawan 3	1310	-122	36.2	0.5	
4	Sukarelawan 4	1916	-606	36.5	-0.5	
5	Sukarelawan 5	1477	56	36	0.1	
6	Sukarelawan 6	896	908	36	0	
7	Sukarelawan 7	1052	-332	36.2	-0.2	
8	Sukarelawan 8	1215	-583	36	0.3	
rata2		1504.25	-287	36.15	0.04	
SD		625.96	609.37	0.19	0.31	

Minggu ke-3

NO	Nama	TB	BB	Δ BB	IMT	Δ IMT	LP	Δ LP	KGD	TD sis	Δ TD sis	TD dias	Δ TD dias
1	Sukarelawan 1	167	86	4	30.83	1.54	98	8	103	120	0	80	0
2	Sukarelawan 2	169	74	2	25.9	0.77	87	5	119	120	0	80	0
3	Sukarelawan 3	155	66	5	27.47	2.11	86	5	101	120	0	80	0
4	Sukarelawan 4	159	83	2	32.83	0.9	91	11	99	120	0	80	0
5	Sukarelawan 5	160	94	4	36.71	1.57	95	10	98	120	0	80	0
6	Sukarelawan 6	160	66.5	2.5	25.97	0.98	86	5	104	120	-10	80	0
7	Sukarelawan 7	165	82	2	30.12	0.76	95	10	107	120	0	80	0
8	Sukarelawan 8	156	65	3	26.71	1.27	89	14	111	120	-10	80	0
rata2		161.4	77.06	3.06	29.57	1.24	90.88	8.5	105.25	120	-2.5	80	0
SD		5.097	10.79	1.15	3.83	0.48	4.64	3.34	6.98	0	4.63	0	0

NO	Nama	Σ kal	$\Delta\Sigma$ kal	temperatur	Δ temperatur	ket
1	Sukarelawan 1	1413	-532	36	0.2	
2	Sukarelawan 2	610	1060	36	0.2	
3	Sukarelawan 3	1531	-343	36	0.7	
4	Sukarelawan 4	1837	-527	36.5	-0.5	
5	Sukarelawan 5	1791	-258	36.1	0	
6	Sukarelawan 6	962	842	36.4	-0.4	
7	Sukarelawan 7	1004	-284	36.1	-0.1	
8	Sukarelawan 8	1750	-1118	36.5	-0.2	
rata2		1362.3	-145	36.2	0.01	
SD		454.35	730.94	0.23	0.38	

Minggu ke-4

NO	Nama	TB	BB	Δ BB	IMT	Δ IMT	LP	Δ LP	KGD	TD sis	Δ TD sis	TD dias	Δ TD dias
1	Sukarelawan 1	167	85	5	30.47	1.9	97	9	101	120	0	80	0
2	Sukarelawan 2	169	74	2	25.87	0.8	86	6	103	120	0	80	0
3	Sukarelawan 3	155	65	6	27.08	2.5	86	5	101	120	0	80	0
4	Sukarelawan 4	159	82	3	32.41	1.32	96	6	101	120	0	80	0
5	Sukarelawan 5	160	93	5	36.33	1.95	94	11	101	120	0	80	0
6	Sukarelawan 6	160	65	4	25.39	1.56	84	7	103	120	-10	80	0
7	Sukarelawan 7	165	80.5	3.5	29.6	1.28	95	10	110	120	0	80	0
8	Sukarelawan 8	156	64	4	26.34	1.64	89	14	102	120	-10	80	0
rata2		161.4	76.06	4.06	29.19	1.62	90.88	8.5	102.75	120	-2.5	80	0
SD		5.097	10.8	1.27	3.80	0.51	5.19	3.07	3.06	0	4.63	0	0

NO	Nama	Σ kal	$\Delta\Sigma$ kal	temperatur	Δ temperatur	ket
1	Sukarelawan 1	728	153	36.8	-0.6	
2	Sukarelawan 2	700	970	36.4	-0.2	
3	Sukarelawan 3	1439	-251	36	0.7	
4	Sukarelawan 4	1284	26	36.2	-0.2	
5	Sukarelawan 5	867	666	36	0.1	
6	Sukarelawan 6	1391	413	36.1	-0.1	
7	Sukarelawan 7	425	295	36.1	-0.1	
8	Sukarelawan 8	949	-317	36	0.3	
rata2		972.88	244.38	36.2	-0.01	
SD		365.53	439.46	0.28	0.36	

LAMPIRAN B : DATA DASAR KELOMPOK METFORMIN

Minggu ke-0

N0	Nama	TB	BB	Δ BB	IMT	Δ IMT	LP	Δ LP	KGD	TD sis	Δ TD sis	TD dias	Δ TD dias
1	Sukarelawan 1	171	78	0	26.71	0	95	0	103	110	0	80	0
2	Sukarelawan 2	147	64	0	29.63	0	91	0	109	120	0	80	0
3	Sukarelawan 3	155	81	0	33.75	0	99	0	104	120	0	80	0
4	Sukarelawan 4	170	105	0	36.33	0	118	0	109	130	0	80	0
5	Sukarelawan 5	163	86	0	32.45	0	101	0	91	120	0	80	0
6	Sukarelawan 6	160	66	0	25.78	0	83	0	113	110	0	80	0
7	Sukarelawan 7	158	78	0	31.32	0	99	0	117	120	0	80	0
8	Sukarelawan 8	155	72	0	30	0	90	0	107	120	0	80	0
rata2		159.88	78.75	0	30.75	0	97	0	106.63	118.75	0	80	0
SD		8.04	12.95	0	3.51	0	10.35	0	7.78	6.41	0	0	0

N0	Nama	Σ kal	Δ kalori	Temperature	Δ Temperature	KET
1	Sukarelawan 1	902	0	36.5	0	
2	Sukarelawan 2	2207	0	36.3	0	
3	Sukarelawan 3	1894	0	36.2	0	
4	Sukarelawan 4	2080	0	36.6	0	
5	Sukarelawan 5	1442	0	36.2	0	
6	Sukarelawan 6	764	0	36.4	0	
7	Sukarelawan 7	1407	0	36.2	0	
8	Sukarelawan 8	979	0	36.3	0	
rata2		1459.38	0	36.34	0	
SD		555.63	0	0.15	0	

Minggu ke-1

N0	Nama	TB	BB	Δ BB	IMT	Δ IMT	LP	Δ LP	KGD	TD sis	Δ TD sis	TD dias	Δ TD dias
1	Sukarelawan 1	171	78	0	26.71	0	92	3	97	120	-10	80	0
2	Sukarelawan 2	147	62.5	1.5	28.93	0.7	91	0	112	120	0	80	0
3	Sukarelawan 3	155	82	-1	34.17	-0.42	98	1	107	120	0	80	0
4	Sukarelawan 4	170	105	0	36.33	0	117	1	103	120	10	80	0
5	Sukarelawan 5	163	85	1	31.95	0.5	99	2	101	120	0	80	0
6	Sukarelawan 6	160	66	0	25.78	0	82	1	101	120	-10	80	0
7	Sukarelawan 7	158	79	-1	31.6	-0.28	97	2	117	120	0	80	0
8	Sukarelawan 8	155	67	5	27.92	2.08	84	6	101	120	0	80	0
rata2		159.88	78.06	0.69	30.42	0.32	95	2	104.88	120	-1.25	80	0
SD		8.043	13.63	1.94	3.71	0.80	10.88	1.85	6.69	0	6.41	0	0

N0	NAMA	Σ kal	Δ kalori	Temperature	Δ Temperature	KET
1	Sukarelawan 1	480	422	36.6	-0.1	Diare
2	Sukarelawan 2	2649	-442	36.4	-0.1	Diare
3	Sukarelawan 3	1062	832	36.3	-0.1	Diare
4	Sukarelawan 4	1363	717	36	0.6	Diare
5	Sukarelawan 5	1380	62	36	0.2	Diare
6	Sukarelawan 6	1187	-423	36.3	0.1	Diare
7	Sukarelawan 7	1036	371	36.3	-0.1	Diare
8	Sukarelawan 8	1097	-118	36	0.3	Diare
rata2		1281.75	177.63	36.24	0.1	
SD		618.78	487.22	0.22	0.26	

Minggu ke-2

N0	Nama	TB	BB	Δ BB	IMT	Δ IMT	LP	Δ LP	KGD	TD sis	Δ TD sis	TD dias	Δ TD dias
1	Sukarelawan 1	171	76	2	26.03	0.68	91	4	107	120	10	80	0
2	Sukarelawan 2	147	62.5	1.5	28.93	0.7	88	3	101	120	0	80	0
3	Sukarelawan 3	155	83	-2	34.58	-0.83	103	-4	106	120	0	80	0
4	Sukarelawan 4	170	101	4	34.95	1.38	106	12	98	120	-10	80	0
5	Sukarelawan 5	163	84	2	31.58	0.87	97	4	103	120	0	80	0
6	Sukarelawan 6	160	64	2	25	0.78	78	5	103	110	0	80	0
7	Sukarelawan 7	158	77	1	30.8	0.52	93	6	101	120	0	80	0
8	Sukarelawan 8	155	65	7	27.08	2.92	84	6	106	120	0	80	0
rata2		159.88	76.56	2.19	29.87	0.88	92.5	4.5	103.13	118.75	0	80	0
SD		8.0434	13.00	2.56	3.76	1.04	9.40	4.41	3.09	3.54	5	0	0

N0	NAMA	Σ kal	Δ kalori	Temperature	Δ Temperature	KET
1	Sukarelawan 1	533	369	36.1	0.4	
2	Sukarelawan 2	1792	415	36.2	0.1	
3	Sukarelawan 3	1978	-84	36.4	-0.2	
4	Sukarelawan 4	1679	401	36	0.6	
5	Sukarelawan 5	1175	267	36	0.2	
6	Sukarelawan 6	1099	-335	36.5	-0.1	
7	Sukarelawan 7	1207	200	36.3	-0.1	
8	Sukarelawan 8	947	32	36.4	-0.1	
rata2		1301.25	158.13	36.24	0.1	
SD		481.51	267.46	0.19	0.28	

Minggu ke-3

N0	Nama	TB	BB	Δ BB	IMT	Δ IMT	LP	Δ LP	KGD	TD sis	Δ TD sis	TD dias	Δ TD dias
1	Sukarelawan 1	171	75	3	25.68	1.03	87	8	109	120	-10	80	0
2	Sukarelawan 2	147	62	2	28.7	0.93	88	3	106	120	0	80	0
3	Sukarelawan 3	155	85	-4	35.41	-1.66	96	3	106	120	0	80	0
4	Sukarelawan 4	170	101	4	34.95	1.38	103	15	113	120	10	80	0
5	Sukarelawan 5	163	83	3	31.2	1.25	94	7	101	120	0	80	0
6	Sukarelawan 6	160	64	2	25	0.78	78	5	110	120	-10	80	0
7	Sukarelawan 7	158	75	3	30	1.32	95	4	101	110	10	80	0
8	Sukarelawan 8	155	68	4	28.33	1.67	84	6	97	120	0	80	0
rata2		159.88	76.63	2.13	29.91	0.84	90.63	6.38	105.38	118.75	0	80	0
SD		8.043	12.86	2.59	3.84	1.05	7.89	3.93	5.37	3.54	7.56	0	0

N0	NAMA	Σ kal	Δ kalori	Temperature	Δ Temperature	KET
1	Sukarelawan 1	700	202	36.4	0.1	
2	Sukarelawan 2	1138	1069	36.9	-0.6	
3	Sukarelawan 3	1444	450	36.6	-0.4	
4	Sukarelawan 4	1660	420	36.3	0.3	
5	Sukarelawan 5	1563	-121	36	0.2	
6	Sukarelawan 6	1096	-332	36	0.4	
7	Sukarelawan 7	1837	-430	36.8	-0.6	
8	Sukarelawan 8	1034	-55	36.9	-0.6	
rata2		1309	150.38	36.4875	-0.15	
SD		379.07	491.99	0.37	0.44	

Minggu ke-4

N0	Nama	TB	BB	Δ BB	IMT	Δ IMT	LP	Δ LP	KGD	TD sis	Δ TD sis	TD dias	Δ TD dias
1	Sukarelawan 1	171	75	3	25.68	1.03	89	6	103	120	-10	80	0
2	Sukarelawan 2	147	61	3	28.24	1.39	84	7	103	120	0	80	0
3	Sukarelawan 3	155	82	-1	34.17	-0.42	92	7	106	120	0	80	0
4	Sukarelawan 4	170	101	4	34.95	1.38	103	15	113	120	10	80	0
5	Sukarelawan 5	163	82	4	30.94	1.51	92	9	101	120	0	80	0
6	Sukarelawan 6	160	63.5	2.5	24.8	0.98	78	5	101	120	-10	80	0
7	Sukarelawan 7	158	75	3	30.12	1.2	95	4	103	120	0	80	0
8	Sukarelawan 8	155	67	5	27.92	2.08	79	11	110	120	0	80	0
rata2		159.88	75.81	2.94	29.60	1.14	89	8	105	120	-1.25	80	0
SD		8.04	12.88	1.78	3.68	0.72	8.42	3.59	4.38	0	6.41	0	0

N0	NAMA	Σ kal	Δ kalori	Temperature	Δ Temperature	KET
1	Sukarelawan 1	940	-38	35.8	0.7	
2	Sukarelawan 2	1540	667	36	0.3	
3	Sukarelawan 3	1617	277	36.4	-0.2	
4	Sukarelawan 4	1580	500	36.8	-0.2	
5	Sukarelawan 5	1800	-358	36.3	-0.1	
6	Sukarelawan 6	1071	-307	36.6	-0.2	
7	Sukarelawan 7	1073	334	36.2	0	
8	Sukarelawan 8	664	315	36.3	0	
rata2		1285.63	173.75	36.3	0.04	
SD		400.52	371.24	0.32	0.32	

LAMPIRAN C : HASIL UJI T-test

Hasil Uji T-test Sebelum Perlakuan Antara Metformin dan Metformin Lepas Lambat

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
BB	Equal variances assumed	.003	.958	-.230	14	.821	-1.3750	5.97670	-14.19375	11.44375
	Equal variances not assumed			-.230	13.592	.821	-1.3750	5.97670	-14.22996	11.47996

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
LP	Equal variances assumed	.231	.638	-.543	14	.596	-2.3750	4.37500	-11.75844	7.00844
	Equal variances not assumed			-.543	12.074	.597	-2.3750	4.37500	-11.90085	7.15085

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
IMT	Equal variances assumed	.077	.786	-.032	14	.975	-.0587	1.86374	-4.05607	3.93857
	Equal variances not assumed			-.032	13.821	.975	-.0587	1.86374	-4.06093	3.94343

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
TD Sis	Equal variances assumed	.127	.727	.447	14	.662	1.2500	2.79508	-4.74486	7.24486
	Equal variances not assumed			.447	12.741	.662	1.2500	2.79508	-4.80089	7.30089

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Jml Kal	Equal variances assumed	.519	.483	.965	14	.351	242.1250	250.79479	-295.776	780.02632
	Equal variances not assumed			.965	13.314	.352	242.1250	250.79479	-298.390	782.63980

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Jml Temp	Equal variances assumed	.425	.525	1.517	14	.152	.1500	.09888	-.06207	.36207
	Equal variances not assumed			1.517	11.900	.155	.1500	.09888	-.06564	.36564

Hasil Uji T-test Kelompok Metformin Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	BB Metformin M-0 - BB Metformin M-4	2.9375	1.78160	.62989	1.4480	4.4270	4.664	7	.002
Pair 2	LP Metformin M-0 - LP Metformin M-4	8.0000	3.58569	1.26773	5.0023	10.9977	6.310	7	.000
Pair 3	IMT Metformin M-0 - IMT Metformin M-4	1.1437	.71867	.25409	.5429	1.7446	4.501	7	.003
Pair 4	TD Sis Metformin M-0 - TD Sis Metformin M-4	-1.2500	6.40870	2.26582	-6.6078	4.1078	-.552	7	.598
Pair 6	Jml Kal Metformin M-0 - Jml Kal Metformin M-4	173.7500	371.24183	131.25381	-136.6159	484.1159	1.324	7	.227
Pair 7	Jml Temp Metformin M-0 - Jml Temp Metformin M-4	.0375	.31595	.11170	-.2266	.3016	.336	7	.747

Hasil Uji T-test Kelompok Metformin Lepas Lambat Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	BB Metformin XR M-0 - BB Metformin XR M-4	4.0625	1.26597	.44759	3.0041	5.1209	9.076	7	.000
Pair 2	LP Metformin XR M-0 - LP Metformin XR M-4	8.5000	3.07060	1.08562	5.9329	11.0671	7.830	7	.000
Pair 3	IMT Metformin XR M-0 - IMT Metformin XR M-4	1.6275	.52795	.18666	1.1861	2.0689	8.719	7	.000
Pair 4	TD Sis Metformin XR M-0 - TD Sis Metformin XR M-4	-2.5000	4.62910	1.63663	-6.3700	1.3700	-1.528	7	.170
Pair 6	Jml Kal Metformin XR M-0 - Jml Kal Metformin XR M-4	244.3750	439.45939	155.37236	-123.0222	611.7722	1.573	7	.160
Pair 7	Jml Temp Metformin XR M-0 - Jml Temp Metformin XR M-4	-.0125	.38707	.13685	-.3361	.3111	-.091	7	.930

Hasil Uji T-test Metformin dengan Metformin Lepas Lambat Setelah Perlakuan

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Delta BB	Equal variances assumed	.067	.800	-1.456	14	.167	-1.1250	.77272	-2.78232	.53232
	Equal variances not assumed			-1.456	12.633	.170	-1.1250	.77272	-2.79931	.54931

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Delta LP	Equal variances assumed	.077	.786	-.300	14	.769	-.5000	1.66905	-4.07975	3.07975
	Equal variances not assumed			-.300	13.676	.769	-.5000	1.66905	-4.08771	3.08771

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Delta IMT	Equal variances assumed	.098	.759	-1.534	14	.147	-.4838	.31528	-1.15996	.19246
	Equal variances not assumed			-1.534	12.851	.149	-.4838	.31528	-1.16568	.19818

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Delta TD Sis	Equal variances assumed	21.000	.000	74.849	14	.000	122.5000	1.63663	118.98977	126.01023
	Equal variances not assumed			74.849	7.000	.000	122.5000	1.63663	118.62998	126.37002

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Delta Jml Kal	Equal variances assumed	.112	.743	-.347	14	.734	-70.6250	203.39157	-506.857	365.60654
	Equal variances not assumed			-.347	13.620	.734	-70.6250	203.39157	-508.002	366.75218

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Delta Jml Temp	Equal variances assumed	.235	.635	.283	14	.781	.0500	.17665	-.32888	.42888
	Equal variances not assumed			.283	13.460	.781	.0500	.17665	-.33031	.43031

LAMPIRAN D: KUESIONER PENELITIAN

per tanggal

- Nama :
- Jenis kelamin :
- Usia :
- Alamat :
- Pekerjaan :

NO	JAM	JENIS MAKANAN	JUMLAH (GELAS)	KALORI