

PROSIDING

**Membumikan
UU No. 18 Tahun 2014
Tentang
UU Kesehatan Jiwa Masyarakat**



Penyuntingan:
IKMJI Jember dan
Pasca Sarjana IKMJI Unpad

Prosiding Seminar Nasional IAKMI Pengurus Daerah Jawa Barat 2016: Membumikan Undang-undang Nomor 18 Tahun 2004 tentang Kesehatan Jiwa Masyarakat

Bandung, 16 April 2016

ISBN : 978-602-71000-0-0

Diselenggarakan oleh:

IKATAN AHLI KESEHATAN MASYARAKAT INDONESIA bekerja sama dengan
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS PADJADJARAN PROGRAM STUDI PASCA
SARJANA ILMU KESEHATAN MASYARAKAT

Waktu : Sabtu, 16 April 2016
Tempat : Auditorium of Teaching Hospital Universitas Padjadjaran
Jl. Prof. Eijkman No. 38, Bandung, West Java, Indonesia
Website : <http://www.iakmijabar.org/>
Email : <http://www.iakmijabar.org/>

PENERBIT:

IAKMI Pengurus Daerah Jawa Barat

DEWAN REDAKSI

Prosiding Seminar Nasional IAKMI Pengurus Daerah Jawa Barat 2016:
Membumikan Undang-undang Nomor 18 Tahun 2004 tentang Kesehatan Jiwa
Masyarakat

Bandung, 16 April 2016

ISBN :978-602-19582-7-8

Ketua:

Dr. Gurdani Yogisutanti, S.KM., M.Sc

Penyunting:

dr. Ahyani Raksanagara, M.Kes	(IAKMI Jabar)
Dr. dr. Ardini Raksanagara, M.Kes	(FK UNPAD)
Dr. dr. Deni K Sunjaya, DESS	(FK UNPAD)
Eviana Dewi, S.KM., MM	(STIKes Bhakti Kencana)
Ejeb Ruhyat, S.KM., MKM	(STIKes Dharma Husada)
Dr. Fedri R. Rinawan, dr.,MSc.PH.,PhD	(FK UNPAD)

Desain sampul dan Tata letak:

Gugum Pamungkas, S.KM., MM

Penerbit:

IAKMI Pengurus Daerah Jawa Barat

Alamat Penerbit:

Jl. WR. Supratman No. 73 Citarum

Bandung

Telp. (022) 4203752/ 081395461573

Email: iakmipengdajabar@yahoo.co.id

Website: <http://www.iakmijabar.org/>

KATA PENGANTAR

Puji Syukur kehadiran Allah SWT atas limpahan rahmat dan nikmatnya, sehingga prosiding seminar ini dapat dipublikasikan. Prosiding seminar ini berisi kumpulan karya ilmiah yang telah disajikan dalam seminar Prosiding Seminar Nasional IAKMI Pengurus Daerah Jawa Barat 2016: Membumikan Undang-undang Nomor 18 Tahun 2004 tentang Kesehatan Jiwa Masyarakat telah yang dilaksanakan pada tanggal 16 April 2016 di Auditorium Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Bandung.

Pembicara inti pada seminar berasal dari 8 ahli, yaitu berasal dari Direktorat Kesehatan Jiwa Kementerian Kesehatan, Pemerintah Provinsi Jawa Barat, DPRD Provinsi Jawa Barat, Wakil Bupati Garut, Ketua IAKMI Pusat, Profesional Kesehatan Jiwa dari Yogyakarta dan Bandung, serta Dosen Pakar dari FK Universitas Padjadjaran. Selain itu ada total 16 artikel yang dimuat dalam prosiding seminar ini, yang berasal dari berbagai institusi kesehatan dan institusi pendidikan kesehatan di wilayah Jawa Barat.

Kami ucapkan terima kasih kepada Pengurus IAKMI Jabar dan Pascasarjana FK UNPAD yang telah menyelenggarakan Seminar Nasional tersebut, seluruh panitia seminar dan dewan redaksi yang telah menyelesaikan penyuntingan artikel, sehingga dapat diterbitkan dalam prosiding ini. Kami berharap prosiding seminar ini dapat bermanfaat untuk perkembangan ilmu pengetahuan.

Bandung, 16 April 2016

Ketua Dewan Redaksi

Dr. Gurdani Yogisutanti, S.KM., M.Sc

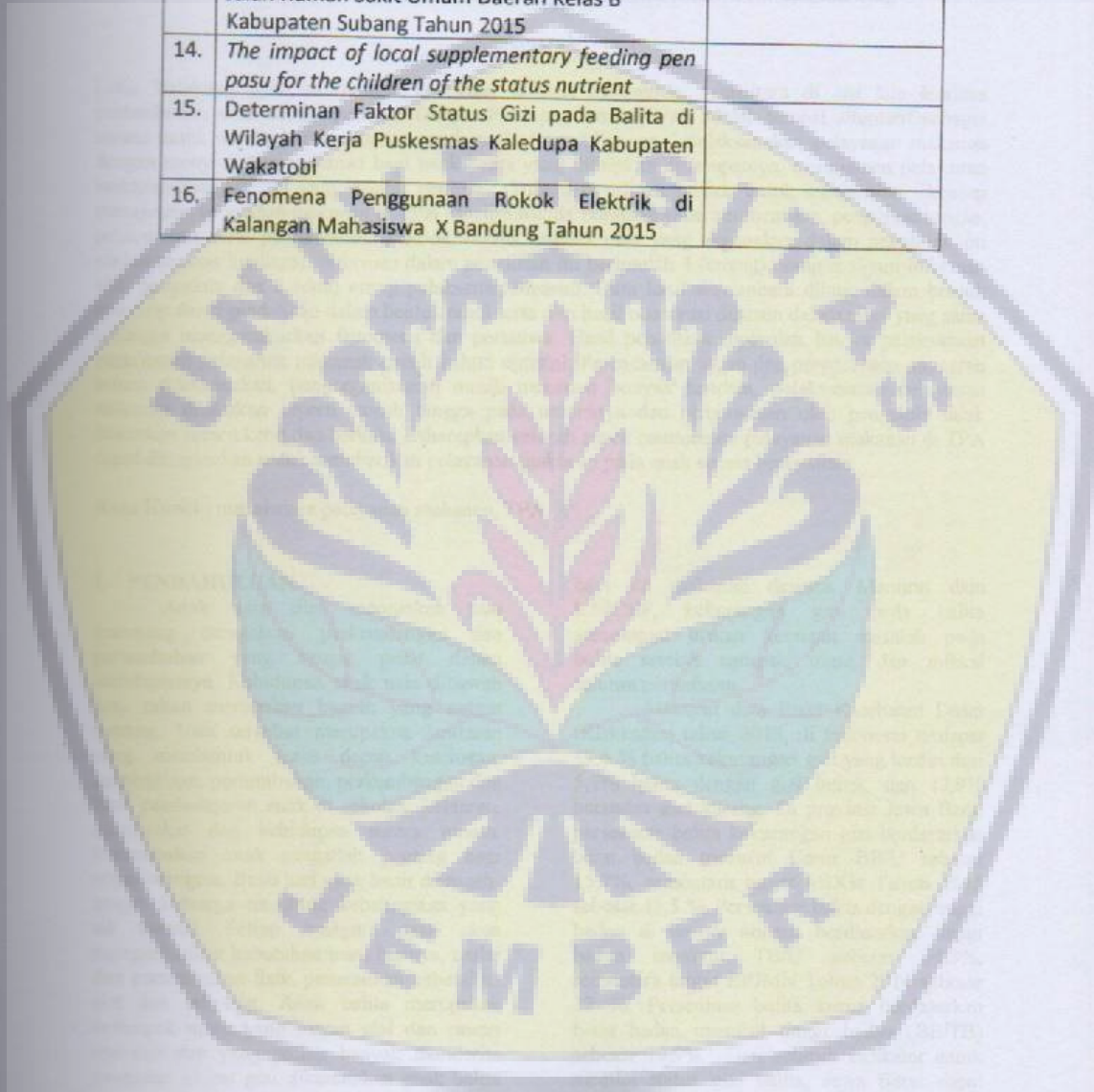
DAFTAR ISI	
Halaman Judul	i
Dewan Redaksi	ii
Kata Pengantar	iii
Daftar Isi	iv
Daftar Pemakalah	vi
Manajemen Pelayanan Makanan di Tempat Penitipan Anak (TPA) Kota Bandung Tahun 2015	1
<i>Factors Related To Low N/D Value, A Nutrition Indicator In Narmada Public Health Care</i>	13
Efek Pemberian Vitamin C pada Kolesterol Total, HDL, LDL Tikus Wistar	23
<i>Insulin Reseptor Gene In Diabetes Mellitus Type 2</i>	28
Hubungan Tingkat Konsumsi Karbohidrat dengan Berat Badan dan Kadar Glukosa Darah Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Rawat Inap RSU Dr. H. Koesnadi Bondowoso	32
Faktor-Faktor Yang Berhubungan dengan Kejadian Gizi Kurang pada Balita di Wilayah Puskesmas Ngamprah Kabupaten Bandung Barat	40
Hubungan Sanitasi Rumah dan Paparan Asap Rokok dengan Kejadian Tuberkulosis Paru di Wilayah Kerja Puskesmas Ciherang Kecamatan Karang Tengah Kabupaten Cianjur Tahun 2014	46
Hubungan Kualitas Fisik Udara dalam Ruang dengan Kejadian <i>Sick Building Syndrome</i> pada Pekerja yang Bekerja di dalam Gedung Kantor PT. Primarindo Asia Infrastructure.,Tbk Tahun 2015	56
Perbedaan Pengetahuan Tenaga Kerja Tentang Alat Pelindung Diri (Masker) Sebelum dan Sesudah Dilakukan Promosi Kesehatan Di CV. Surya Alam Banten Tahun 2015	63

Analisis Efek Perubahan Gaya Hidup terhadap Metabolisme Asam Amino pada Uji in vivo diabetes mellitus tipe 2	66
Analisis Faktor Sanitasi Lingkungan dengan Kejadian Diare pada Balita di Wilayah Kerja Puskesmas Gayaman Kabupaten Mojokerto	75
Faktor yang Berpengaruh terhadap Penyembuhan Luka Perineum pada Ibu Nifas	85
Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kualitas Hidup Pasien HIV di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Umum Daerah Kelas B Kabupaten Subang Tahun 2015	92
<i>The impact of local supplementary feeding pen pasu for the children of the status nutrient</i>	<i>99</i>
Determinan Faktor Status Gizi pada Balita di Wilayah Kerja Puskesmas Kaledupa Kabupaten Wakatobi	108
Fenomena Penggunaan Rokok Elektrik di Kalangan Mahasiswa X Bandung Tahun 2015	113

DAFTAR PEMAHALAH

No	Judul Artikel	Pemakalah
1.	Manajemen Pelayanan Makanan di Tempat Penitipan Anak (TPA) Kota Bandung Tahun 2015	
2.	<i>Factors Related To Low N/D Value, A Nutrition Indicator In Narmada Public Health Care</i>	
3.	Efek Pemberian Vitamin C pada Kolesterol Total, HDL, LDL Tikus Wistar	
4.	<i>Insulin Reseptor Gene In Diabetes Mellitus Type 2</i>	
5.	Hubungan Tingkat Konsumsi Karbohidrat dengan Berat Badan dan Kadar Glukosa Darah Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Rawat Inap RSU Dr. H. Koesnadi Bondowoso	
6.	Faktor-Faktor Yang Berhubungan dengan Kejadian Gizi Kurang pada Balita di Wilayah Puskesmas Ngamprah Kabupaten Bandung Barat	
7.	Hubungan Sanitasi Rumah dan Paparan Asap Rokok dengan Kejadian Tuberkulosis Paru di Wilayah Kerja Puskesmas Ciharang Kecamatan Karang Tengah Kabupaten Cianjur Tahun 2014	
8.	Hubungan Kualitas Fisik Udara dalam Ruang dengan Kejadian <i>Sick Building Syndrome</i> pada Pekerja yang Bekerja di dalam Gedung Kantor PT. Primarindo Asia Infrastructure.,Tbk Tahun 2015	
9.	Perbedaan Pengetahuan Tenaga Kerja Tentang Alat Pelindung Diri (Masker) Sebelum dan Sesudah Dilakukan Promosi Kesehatan Di CV. Surya Alam Banten Tahun 2015	
10.	Analisis Efek Perubahan Gaya Hidup terhadap Metabolisme Asam Amino pada Uji <i>in vivo</i> diabetes mellitus tipe 2	
11.	Analisis Faktor Sanitasi Lingkungan dengan Kejadian Diare pada Balita di Wilayah Kerja Puskesmas Gayaman Kabupaten Mojokerto	
12.	Faktor yang Berpengaruh terhadap Penyembuhan Luka Perineum pada Ibu Nifas	

No	Judul Artikel	Pemakalah
13.	Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kualitas Hidup Pasien HIV di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Umum Daerah Kelas B Kabupaten Subang Tahun 2015	
14.	<i>The impact of local supplementary feeding pen pasu for the children of the status nutrient</i>	
15.	Determinan Faktor Status Gizi pada Balita di Wilayah Kerja Puskesmas Kaledupa Kabupaten Wakatobi	
16.	Fenomena Penggunaan Rokok Elektrik di Kalangan Mahasiswa X Bandung Tahun 2015	



ANALISIS EFEK PERUBAHAN GAYA HIDUP TERHADAP METABOLISME ASAM AMINO PADA UJI IN VIVO DIABETES MELLITUS TIPE 2

Ancah Caesarina Novi Marchianti
 Laboratorium IKM, Fakultas Kedokteran, Universitas Jember
 Jalan Kalimantan No. 37 Jember, Indonesia – 68121
 Email korespondensi : ancah@unej.ac.id

Abstrak

Gaya hidup sehat efektif untuk mencegah timbulnya serta parahnya diabetes mellitus (DM) tipe 2 pada kasus manusia. Namun, efek gaya hidup seperti puasa atau pembatasan makan dan olahraga pada patofisiologi terkait metabolisme asam amino belum dievaluasi sepenuhnya. Metode Olahraga sukarela dan olahraga dengan paksaan di bawah kondisi pembatasan makan diujikan in vivo pada tikus *db*, hewan model DM tipe 2. Pada olahraga sukarela, tikus berolahraga (*Ex*) dan tanpa olahraga (*Se*) ditempatkan dalam kandang, dilengkapi dengan roda berjalan bebas atau terkunci setelah aklimatisasi, selama 4 minggu, masing-masing. Jumlah makanan yang dikonsumsi oleh *ad libitum*-tikus kontrol di bawah kondisi *Se* (*ad-WT*) disediakan untuk semua tikus, kecuali tikus *db ad libitum* (*ad-db*). Pada olahraga dengan paksaan, setelah aklimatisasi 6 hari, tikus *db* dan *WT* melakukan olahraga tunggal dengan treadmill (10 m / min selama 20 menit). Asam amino plasma darah yang terlibat dalam metabolisme nutrisi kemudian dianalisis dan diuji dengan *Student's t test*. Hasil Tikus *db* menunjukkan *Branched Chain Amino Acids* (BCAA) yang secara signifikan lebih tinggi daripada tikus kontrol dalam kedua kondisi makan dan puasa. Tikus *Pex-db* (pembatasan makan dan berolahraga) menunjukkan secara signifikan kadar yang lebih rendah pada BCAA, arginin, prolin dan tirosin, daripada tikus *PSE-db* dan *ad-db*. Hal serupa juga tampak pada hasil percobaan olahraga dengan paksaan. Kesimpulan. Penelitian ini menunjukkan bahwa olahraga di bawah kondisi pembatasan makanan menurunkan beberapa asam amino, termasuk BCAA, dan mungkin meningkatkan sensitivitas insulin lebih dari pembatasan makanan saja. Menurunnya konsentrasi asam amino plasma darah dapat menjadi penanda penting dalam mengevaluasi efek dari olahraga pada kondisi diabetes.

Kata kunci : DM tipe 2, BCAA, olahraga

1. PENDAHULUAN

Insiden diabetes mellitus (DM) meningkat di seluruh dunia. Epidemi ini terjadi terutama pada DM tipe 2 dan juga kondisi terkait yang dikenal sebagai 'diabetesitas' dan 'sindroma metabolik'. Dalam hubungannya dengan kerentanan genetik, khususnya pada kelompok etnis tertentu, DM tipe 2 timbul disebabkan oleh faktor lingkungan dan perilaku seperti gaya hidup, nutrisi berlebihan dan obesitas (Zimmet et al., 2001, Magkos et al., 2009). Angka global penderita diabetes akan meningkat dari perkiraan 220 juta di tahun 2010 menjadi 300 juta di tahun 2025. DM telah dipertimbangkan sebagai faktor risiko peningkatan insiden penyakit kardiovaskular dan

kanker (Wannamethee et al., 2011, Wang et al., 2012). Oleh karena itu, mengurangi insiden DM atau menekan perkembangan DM adalah mutlak.

Upaya memberantas epidemi DM tipe 2 dilakukan dengan cara mencari penyebab peningkatan drastis insiden DM tipe 2. Terlepas dari kerentanan genetik yang tinggi dari kelompok etnis tertentu, lingkungan dan faktor perilaku seperti gaya hidup, nutrisi dan obesitas jelas memiliki pengaruh penting. Meskipun DM tipe 2 memiliki kecenderungan genetik, tidak mungkin gen dapat berubah drastis selama periode waktu yang singkat (Jafar-Mohammad dan McCarthy, 2008, Lindgren dan McCarthy, 2008). Dengan demikian, kejadian meningkatnya

insiden DM tipe 2 mungkin lebih berhubungan dengan faktor gaya hidup daripada faktor genetik (Zimmet et al., 2001, Magkos et al, 2009, Jafar-Mohammad dan McCarthy, 2008, Lindgren dan McCarthy, 2008).

Gaya hidup manusia modern dengan pola westernisasi memiliki pasokan diet dengan energi berlebih, karbohidrat sederhana dan lemak jenuh disertai dengan penurunan aktivitas fisik pada pekerjaan dan kegiatan olahraga. Kedua faktor ini dapat menyebabkan profil metabolik yang menghasilkan obesitas dan diabetes tipe 2 (Zimmet et al., 1992), yang dapat menimbulkan kondisi cacat atau kehilangan kemampuan produktif pada penderitanya.

Penelitian yang dikembangkan selama ini banyak menganalisis keterkaitan metabolisme glukosa dan metabolisme lipid pada kondisi DM, namun hanya sedikit saja yang menganalisis keterkaitannya dengan metabolisme protein (asam amino). Sementara pada hewan pengerat dan manusia dengan kondisi diabetes termasuk tipe 1 dan tipe 2, peningkatan *Branched Chain Amino Acids* (BCAA) telah dilaporkan (Coleman, 1978, Tang dan Reed 2001, Huang et al., 2006). Mekanisme yang mendasari terlibat dalam resistensi insulin (Wang et al. 2011). Baru-baru ini, meningkatnya BCAA telah dilaporkan merupakan faktor penting bagi timbulnya DM Tipe 2 (Huang et al., 2006).

Hal tersebut diatas mendasari diperlukannya penelitian yang menganalisis keterkaitan metabolisme protein dengan DM tipe 2. Kondisi perubahan gaya hidup yang mendukung perlu diteliti, seperti kondisi puasa, olahraga sukarela dan olahraga dengan paksaan. Dikarenakan tidak mudah menyamakan kondisi subyek pada manusia, maka uji ini dilakukan secara *in vivo* dengan menggunakan tikus model DM tipe 2, yang termodifikasi genetiknya, strain tikus *db/db* serta strain asalnya sebagai kontrol.

2. METODE

Tikus yang digunakan adalah tikus jantan dengan DM tipe 2, strain [C57BLKS (BKS).Cg- + *Leprdb* / + *Leprdb* / J; *db*], yang memiliki mutasi homozigot reseptor leptin, dan kontrol strain (BKS.Cg-Dock7m + / Dock7m + /

J; WT, tikus tanpa diabetes) pada usia 4 minggu yang dibeli dari Charles River Jepang (Kanagawa, Jepang) (Chen et al., 1996). Setelah aklimatisasi 3 hari, tikus ditempatkan sesuai dengan kondisi masing-masing eksperimental. Tikus secara individual ditempatkan di kandang dan disimpan pada suhu ruang konstan $22 \pm 2^\circ \text{C}$, dengan 12 h iluminasi (07.00-19.00).

Kondisi Puasa dan Makan

Tikus-tikus makan dengan pakan standar (14,4 kJ / g, CE-2, CLEA, Tokyo, Jepang) sampai sekitar usia 10 minggu. Tikus-tikus kemudian secara acak dibagi menjadi dua kelompok. Kelompok pertama, 6 tikus tikus *db* dan 6 tikus kontrol ditempatkan dalam kondisi puasa 20 jam sebelum dikorbankan untuk mengumpulkan plasma dari darah intra kardial. Kelompok lain, 6 tikus tikus *db* dan 6 tikus kontrol ditempatkan dalam kondisi makan.

Kondisi Olahraga Sukarela

Tikus WT dan tikus *db* diberlakukan 5 kondisi berikut selama 25 hari: 1) ad-WT tikus: *ad libitum* (bebas makan) dan tanpa olahraga, 2) tikus PEX-WT: pembatasan makan dan olahraga, 3) tikus ad-db: *ad libitum* dan tanpa olahraga, 4) tikus PSE-db: pembatasan makan dan tanpa olahraga, 5) tikus PEX-db: pembatasan makan dan olahraga. Makanan (14,4 kJ / g, CE-2; CLEA, Tokyo, Jepang), yang setara dengan makanan yang dikonsumsi oleh tikus ad-WT dalam kondisi *ad libitum* dalam satu hari, diberikan pada kelompok tikus di bawah kondisi pembatasan makan setiap hari pukul 17.00 (konsumsi pangan selama periode uji *in vivo*: tikus *ad-db*: $181,2 \pm 7,3$ g, tikus kelompok pembatasan makan: 103,5 g). Pada hari terakhir untuk tikus ad-WT, kami mengukur jumlah makanan yang dikonsumsi oleh tikus pukul 17.00-19.00, yaitu rata-rata 0,8 g makanan per tikus. Hari berikutnya, kami berikan 0,8 g makanan untuk kelompok yang tersisa pada pukul 17.00, dan kemudian dikorbankan setelah 2 jam kemudian pada pukul 19.00 yang berarti bahwa tikus diperlakukan sebagai kondisi makan. Kemudian untuk analisis, darah diambil secara intra kardial.

Kondisi Olahraga dengan Paksaan

Tikus-tikus diberi makan dengan pakan standar (14,4 kJ / g, CE-2, CLEA, Tokyo,

Jepang) dan setelah aklimatisasi 6 hari, tikus *db* dan WT melakukan olahraga tunggal dengan treadmill (10 m / min selama 20 menit, Model MK-680, Muromachi Kikai Co, Ltd, Tokyo, Jepang) pukul 13.00 dalam kondisi puasa 6 jam (TrE-*db* dan TrE-WT). Tikus *db* dan WT tanpa olahraga treadmill (Se-*db* dan Se-WT) digunakan sebagai tikus kontrol (masing-masing 5 tikus setiap kelompok). Kemudian untuk analisis, darah diambil secara intra kardial langsung setelah olahraga treadmill berakhir.

Pemeriksaan konsentrasi asam amino plasma ditentukan dengan alat JLC-500 asam amino Model analyzer (JEOL, Tokyo, Jepang) setelah deproteinisasi dengan 5% (w / v) asam sulfosalicylic [34]. Data disajikan dengan \pm standard error (SE). Uji *Student's t test* berpasangan diaplikasikan untuk mengidentifikasi perbedaan yang signifikan antar kelompok, menggunakan Ekuseru-Tokei

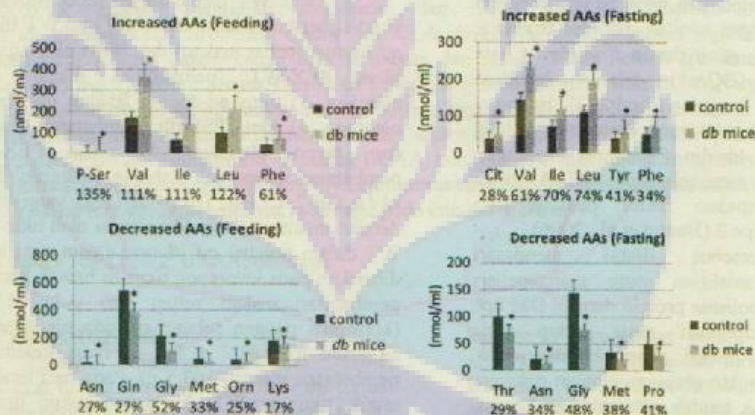
2008 software (SSRI Co, Ltd, Tokyo, Jepang), dengan $P < 0,05$ sebagai kriteria.

Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Eksperimentasi Hewan di Kagoshima University, yang standar sesuai pedoman nasional untuk hewan percobaan di negara Jepang, dan prinsip-prinsip perawatan hewan laboratorium telah diikuti.

3. HASIL

Kondisi Puasa dan Makan

Tikus *db* menunjukkan BCAA yang secara signifikan lebih tinggi daripada tikus kontrol dalam kedua kondisi makan dan puasa, seperti ditunjukkan pada gambar 1. Banyak asam amino lain seperti Gln, Gly, Met, THR dan Pro yang tampaknya berubah karena peningkatan glukoneogenesis. Perubahan asam amino ini serupa dengan yang terjadi pada manusia dengan DM tipe 2.



Gambar 1. Perubahan asam amino pada kondisi makan dan puasa. Persentase di atas menunjukkan perbedaan (%) konsentrasi asam amino. * $P < 0,05$ tikus kontrol vs kondisi masing-masing.

Kondisi Olahraga Sukarela

Seperti terlihat pada Tabel 4, tikus PEX-*db* menunjukkan bahwa arginin isoleusin, leusin, ornithine, prolin, tirosin dan valin lebih rendah secara signifikan, daripada tikus PSE-*db*. Dibandingkan dengan tikus *ad-db*, sistin, histidin, isoleusin, leusin, fenilalanin dan triptofan tikus PSE-*db* dan PEX-*db* secara

signifikan lebih rendah. Sedangkan, arginin, ornithine, prolin, tirosin dan valin secara signifikan lebih rendah pada tikus PEX-*db*, tapi tidak pada tikus PSE-*db*, dibandingkan dengan tikus *ad-db*. Untuk BCAA (isoleucine, leucine dan valin), tikus PEX-*db* lebih rendah secara signifikan dibandingkan tikus PSE-*db* dan *ad-db* (tabel 1).

Table 1. Efek Olahraga Sukarela pada Plasma Asam Amino.

kondisi makan kondisi fisik jumlah	Kelompok				
	ad-WT	PE _x -WT	ad-db	PSe-db	PE _x -db
	<i>ad libitum</i> tanpa olahraga (N = 4)	pembatasan makan olahraga sukarela (N = 6)	<i>ad libitum</i> tanpa olahraga (N = 4)	pembatasan makan tanpa olahraga (N = 6)	pembatasan makan olahraga sukarela (N = 6)
Alanine	200.0 ± 31.1	256.9 ± 14.7	299.1 ± 65.6	293.3 ± 6.0 ^a	246.6 ± 20.7
Arginine	57.1 ± 5.2 ^o	86.6 ± 10.0	79.3 ± 5.4	75.8 ± 4.4 ^a	58.6 ± 5.1 ^{ab}
Asparagine	25.9 ± 1.8	31.6 ± 3.0	21.8 ± 2.9	23.0 ± 0.6	18.3 ± 2.5 ^a
Aspartic acid	14.0 ± 4.2	13.2 ± 1.8	13.2 ± 2.2	20.4 ± 2.2	14.8 ± 2.5
Citrulline	51.7 ± 2.9 ^o	66.4 ± 4.7 ^b	93.7 ± 13.1	74.3 ± 5.7 ^a	62.4 ± 6.6 ^o
Cystine	51.8 ± 3.8	57.9 ± 2.5	50.7 ± 4.1	38.7 ± 1.6 ^{ac}	38.4 ± 2.7 ^{ac}
Glutamic acid	19.0 ± 1.5	15.9 ± 2.3	15.9 ± 1.3	19.9 ± 3.2	12.7 ± 2.3
Glutamine	547.8 ± 28.5 ^o	619.5 ± 38.7	723.8 ± 51.5	624.4 ± 40.1	637.2 ± 38.4
Glycine	244.3 ± 1.3 ^o	272.6 ± 18.6 ^o	172.7 ± 12.4	193.0 ± 5.7 ^a	191.4 ± 17.2 ^a
Histidine	45.4 ± 1.4 ^o	58.5 ± 4.3 ^{bc}	76.5 ± 1.7	40.5 ± 3.0 ^o	39.7 ± 5.0 ^{bc}
Isoleucine	74.2 ± 1.2 ^o	105.3 ± 15.2 ^o	219.4 ± 44.8	115.5 ± 10.2 ^{bc}	77.7 ± 6.2 ^{bc}
Leucine	109.8 ± 5.3 ^o	163.9 ± 24.3 ^o	349.3 ± 76.0	184.5 ± 17.3 ^{bc}	118.5 ± 9.4 ^{bc}
Lysine	177.5 ± 11.9	229.7 ± 19.0	217.0 ± 22.0	176.8 ± 14.4	152.0 ± 18.7 ^a
Methionine	51.3 ± 4.8	76.8 ± 6.8 ^{bc}	39.9 ± 5.4	45.0 ± 2.3	39.4 ± 4.5 ^a
Ornithine	49.1 ± 5.7	80.0 ± 15.0	45.3 ± 9.7	44.2 ± 4.6	28.1 ± 3.7 ^{ab}
Phenylalanine	56.2 ± 4.3 ^o	80.8 ± 8.3	103.8 ± 14.6	70.3 ± 5.2 ^o	54.2 ± 5.9 ^{bc}
Proline	73.0 ± 8.6	105.3 ± 12.1	82.5 ± 19.2	90.6 ± 5.6	67.3 ± 7.5 ^{ab}
Serine	96.3 ± 2.6	134.4 ± 9.6 ^{bc}	90.5 ± 4.8	81.0 ± 3.2 ^a	76.6 ± 7.7 ^a
Threonine	126.8 ± 10.9	192.5 ± 7.1 ^{bc}	121.2 ± 13.0	141.2 ± 7.8	109.6 ± 14.2 ^b
Tryptophan	49.8 ± 3.7 ^a	66.3 ± 9.2 ^o	95.6 ± 4.8	59.7 ± 5.8 ^o	44.9 ± 3.9 ^o
Tyrosine	61.9 ± 7.8	65.0 ± 11.1	86.0 ± 22.9	48.9 ± 3.9	36.1 ± 3.4 ^{abc}
Valine	213.6 ± 5.0 ^o	313.5 ± 34.9	508.1 ± 92.7	396.5 ± 27.8 ^a	263.1 ± 24.6 ^{bc}
BCAA	397.6 ± 10.6 ^o	582.7 ± 74.3 ^o	1076.8 ± 212.4	696.4 ± 55.0 ^a	459.3 ± 39.4 ^{bc}

Data ± SE. *ad*: *ad libitum* bebas makan dan tanpa olahraga, PSE: pembatasan makan dan tanpa olahraga, Pex: pembatasan makan dan olahraga sukarela. Kondisi pembatasan makan: diberikan jumlah makanan setara yang dikonsumsi oleh *ad*-WT tikus.

Data dianalisis dengan uji *Student's t test*. ^a*P* <0,05 vs tikus WT di setiap kondisi fisik. ^b*P* <0,05 vs tikus *ad*-WT atau PSE-*db*. ^c*P* <0,05 vs tikus *ad*-*db*.

Table 2. Efek Olahraga dengan Paksaan pada Plasma Asam Amino.

	Kelompok			
	Se-WT (n = 5)	Tr-WT (n = 5)	Se- <i>db</i> (n = 5)	Tr- <i>db</i> (n = 4)
Alanine	267.6 ± 12.1	243.4 ± 10.8	216.9 ± 13.5 ^a	125.5 ± 8.3 ^{ab}
Arginine	69.4 ± 3.7	69.7 ± 3.1	63.7 ± 5.7	53.5 ± 1.9 ^a
Asparagine	32.3 ± 1.7	31.5 ± 3.5	20.7 ± 2.0 ^a	18.4 ± 2.3 ^a
Aspartic acid	23.4 ± 5.3	19.7 ± 3.8	9.3 ± 1.6 ^a	10.8 ± 0.5 ^a
Citrulline	69.1 ± 6.9	59.1 ± 3.1	65.7 ± 4.9	48.3 ± 1.3 ^{ab}
Cystine	38.0 ± 2.1	41.9 ± 3.9	32.1 ± 2.1	27.9 ± 2.1 ^a
Glutamic acid	27.0 ± 1.7	29.8 ± 1.8	20.8 ± 2.6	21.8 ± 1.9 ^a
Glutamine	518.9 ± 17.1	476.8 ± 23.5	506.8 ± 20.5	440.0 ± 23.5
Glycine	270.5 ± 8.6	251.3 ± 10.1	162.6 ± 7.9 ^a	143.7 ± 8.1 ^a
Histidine	49.9 ± 3.0	48.3 ± 2.6	48.4 ± 1.5	38.7 ± 1.9 ^{ab}
Isoleucine	63.0 ± 6.4	67.8 ± 5.9	90.0 ± 5.6 ^a	52.1 ± 4.8 ^b
Leucine	89.3 ± 9.7	100.1 ± 11.1	133.7 ± 7.7 ^a	77.6 ± 8.3 ^b
Lysine	246.0 ± 19.5	226.1 ± 7.0	226.8 ± 11.6	160.2 ± 7.0 ^{ab}
Methionine	40.4 ± 3.3	40.7 ± 1.4	30.1 ± 2.0 ^a	25.2 ± 1.0 ^a
Ornithine	28.0 ± 1.5	28.6 ± 2.2	26.2 ± 3.0	21.3 ± 2.5
Phenylalanine	54.5 ± 3.1	60.1 ± 3.6	75.3 ± 3.3 ^a	54.5 ± 3.0 ^b
Proline	65.0 ± 1.8	66.0 ± 2.3	55.2 ± 3.3 ^a	42.5 ± 0.9 ^{ab}
Serine	100.4 ± 7.0	98.9 ± 3.5	65.4 ± 4.7 ^a	57.6 ± 5.7 ^a
Threonine	115.4 ± 7.8	119.1 ± 4.5	95.5 ± 12.1	71.5 ± 2.8 ^a
Trimethyl-histidine	39.5 ± 1.0	43.3 ± 3.7	30.6 ± 1.4 ^a	29.7 ± 2.0 ^a
Tryptophan	72.3 ± 4.9	67.6 ± 2.0	79.8 ± 5.1	63.9 ± 3.8 ^a
Tyrosine	64.5 ± 5.0	64.2 ± 3.4	46.7 ± 3.1 ^a	35.6 ± 3.4 ^a
Valine	146.8 ± 11.2	162.8 ± 11.8	195.2 ± 14.2 ^a	140.2 ± 13.2 ^b
BCAA	299.1 ± 27.1	330.7 ± 28.6	419.0 ± 25.6 ^a	269.9 ± 26.2 ^b

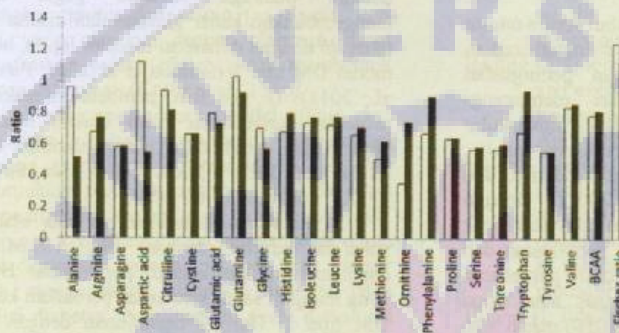
Data ± SE. Se: tanpa olahraga, Ex: olahraga dengan paksaan, *ad*: *ad libitum* bebas makan. Data dianalisis dengan uji *Student's t test*. ^a*P* <0,05 vs tikus WT di setiap kondisi fisik. ^b*P* <0,05 vs Se-tikus dengan masing-masing sifat

genetik tikus. ^c*P* <0,05 sebelum vs setelah Ex dengan masing-masing kondisi fisik. Olahraga dengan Paksaan

Tidak ada perbedaan asam amino yang signifikan antara tikus Tre-WT dan Se-WT,

Sedangkan tikus *Tre-db* selain BCAA juga secara signifikan alanin, citrulline, histidin, lisin, fenilalanin, dan prolin nya lebih rendah daripada tikus *Se-db*. Hasil pentingnya adalah tingginya tingkat BCAA pada tikus *db* dapat menurun setara tikus WT pada olahraga dengan paksaan. Seperti terlihat pada tabel 1 dan 2, BCAA dan prolin adalah asam amino yang menunjukkan penurunan yang signifikan pada tikus *db* di

bawah kondisi olahraga baik secara sukarela maupun dengan paksaan. Seperti yang ditunjukkan pada gambar 2, sebagian besar asam amino termasuk BCAA dan prolin menunjukkan perubahan yang sama setelah olahraga sukarela dan dipaksa pada tikus *db*, meskipun perubahan asam amino selain BCAA dan prolin tidak mencapai signifikansi.



Gambar 2. Perbandingan perubahan asam amino setelah olahraga pada tikus *db*.

Data menunjukkan rasio konsentrasi asam amino tikus *db* di bawah kondisi tanpa olahraga dan olahraga. Olahraga secara sukarela dan dengan paksaan ditampilkan

masing-masing sebagai kolom terbuka dan tertutup. Garis putus-putus berarti 1.0 sebagai rasio.

4. PEMBAHASAN DAN KESIMPULAN

Penelitian ini mempertimbangkan dengan hati-hati untuk menjaga bias dari pengaruh makanan yang dikonsumsi selama uji *in vivo* dilakukan. Olahraga meningkatkan pengeluaran energi, yang menyebabkan peningkatan jumlah asupan makanan (Goodrick, 1978). Untuk menguji pengaruh olahraga terhadap nutrisi makro termasuk asam amino, kondisi pembatasan makan diterapkan dalam percobaan olahraga sukarela yang mampu menghilangkan pengaruh asupan makanan. Karena alasan yang sama, percobaan olahraga dengan paksaan diaplikasikan secara tunggal. Dengan pembatasan makanan, tikus *db* mampu melakukan olahraga sukarela dengan intensitas yang relatif tinggi dibandingkan dengan tikus *ad-db* (data tidak ditunjukkan disini).

Hasil tersebut konsisten dengan laporan oleh Stranahan et al., 2009. Kondisi penyeteraan

jumlah makanan dalam penelitian ini, salah satu jenis pembatasan makanan, dapat meredakan supresi orexin-dopamin signaling, yang mengarah ke peningkatan intensitas olahraga sukarela, dengan perbaikan kondisi hiperglikemia. Keller et al., 1993 telah menunjukkan bahwa jumlah olahraga sukarela yang dilakukan berkorelasi dengan glukosa darah pada hewan dengan diabetes. Temuan ini menunjukkan bahwa intervensi diet mengurangi asupan energi dapat meningkatkan motivasi untuk berolahraga, mengakibatkan efek efisien olahraga pada kondisi diabetes.

Perubahan gaya hidup untuk mengurangi asupan kalori, meningkatkan pengeluaran energi atau keduanya adalah pendekatan yang paling bermanfaat untuk mencegah obesitas, mengurangi berat badan dan untuk mengurangi risiko yang menyertai komplikasinya. Namun, semua pendekatan ini memiliki keterbatasan.

Misalnya, orang yang sudah gemuk atau sangat gemuk mungkin tidak dapat memulai program peningkatan aktivitas fisik; atau orang-orang dengan perilaku makan tidak terkendali atau malnutrisi mungkin tidak dapat mengontrol asupan kalori mereka. Selanjutnya, orang-orang yang mencoba untuk menurunkan berat badan sering menderita efek yoyo dengan berat badan sangat berfluktuasi tergantung pada status diet mereka saat ini.

Hal ini juga telah diketahui secara umum bahwa terapi gaya hidup yang menggabungkan pembatasan asupan kalori dan peningkatan aktivitas fisik secara mandiri mengurangi sejumlah faktor risiko penyakit kardiovaskular pada diabetes tipe 2 termasuk resistensi insulin, gangguan toleransi glukosa, dislipidemia dan hipertensi (Hamdy et al., 2001). Dengan demikian, modifikasi diet dan aktivitas fisik diakui sebagai landasan dalam pengobatan dan pencegahan diabetes tipe 2. Namun, perdebatan tentang pembatasan kalori dengan atau tanpa olahraga (Larson-Meyer et al., 2010) masih ada, mungkin karena berbeda dalam intensitas olahraga, volume, frekuensi, dan modalitas mempengaruhi kemampuan untuk menambah efek mempromosikan kesehatan dari pembatasan kalori (Trepanowski et al., 2011).

Sejalan dengan hasil penelitian ini, Stranahan et al., 2009 melaporkan bahwa pembatasan makanan 60% meningkatkan olahraga sukarela pada tikus *db*, yaitu percobaan intervensi kombinasi makanan dan olahraga. Ia melaporkan efek olahraga terdapat pada tingkat metabolit glukosa dan metabolisme lipid, dan fungsi otak. Namun, efek olahraga pada metabolisme asam amino belum diperiksa. Pada hewan dan manusia dengan DM tipe 2, konsentrasi yang lebih tinggi dari BCAA plasma telah dicatat (Wijekoon et al., 2004, She et al., 2007, Wang et al. 2011). Oleh karena itu, penelitian ini menguji efek olahraga pada metabolisme asam amino yang disertai pembatasan makanan.

Menggunakan tikus model DM tipe 2, efek olahraga pada kondisi patologis, termasuk metabolisme glukosa dan metabolisme lipid telah diperiksa. Dalam penelitian terdahulu, olahraga sukarela dan olahraga dengan paksaan,

seperti treadmill dan renang, telah diterapkan (Tang et al., 2001, Huang et al., 2006, Haskell-Luevano, 2009). Olahraga sukarela mungkin secara kondisi lebih fisiologis; namun, tikus dengan DM tipe 2 telah dilaporkan hanya dapat berolahraga sukarela dengan intensitas minimal (Sennott et al., 2008, Parrot et al., 2011), yang mirip dengan orang-orang dengan DM tipe 2 (Pan et al., 2010). Dalam laporan tersebut, bahkan olahraga sukarela gagal untuk mengembalikan kadar glukosa dan insulin pada tikus *db* dengan defisiensi reseptor leptin, hewan model DM tipe 2 (Sennott et al., 2008, Parrot et al., 2011). Di sisi lain, pembatasan makanan, prosedur penyetaraan porsi makan menekan berat badan, tetapi tidak mengembalikan kadar lemak dan kadar glukosa (Cox dan Powley, 1977, Yamamoto et al., 2000).

Pada hasil penelitian ini baik olahraga sukarela maupun dengan paksaan keduanya dapat menurunkan kondisi peningkatan BCAA yang menjadi salah satu tanda perbaikan kondisi DM tipe 2. Hal ini berlawanan dengan hasil penelitian Sennott et al. yang melaporkan bahwa olahraga treadmill justru memperparah kondisi DM tipe 2. Faktor yang mempengaruhi perbedaan ini dimungkinkan karena perbedaan metode percobaan treadmill. Dimana diketahui faktor stress dapat memicu peningkatan kortikosteron dan normetanefrin yang akan meningkatkan hepatoglukogenesis dan lipolysis sehingga memperparah kondisi hiperglikemi (Parrot et al., 2011). Percobaan treadmill pada penelitian ini dilakukan secara tunggal dengan intensitas olahraga yang tergolong moderat sehingga stres dapat diminimalisir.

Penelitian ini juga menunjukkan bahwa olahraga dapat menurunkan kadar BCAA plasma lebih dari sekedar puasa atau pembatasan makan. Pada tikus *db*, *branched chain α -keto acid* seperti asam isovaleric mengalami penurunan ekskresi dalam urin (Connor et al., 2010), menunjukkan penurunan/kelambatan degradasi dan transportasi BCAA di jaringan adiposa dan otot skeletal, yang diduga berperan dalam metabolisme BCAA.

Meskipun mekanisme yang mendasari secara rinci belum dapat dijelaskan, olahraga dapat menurunkan BCAA darah setara tikus

WT, mungkin karena perbaikan resistensi insulin dan/atau digunakan dalam pembentukan otot skeletal, ditandai dengan pembesaran otot skeletal terkait dengan peningkatan sintesis protein.

Dalam kelompok tikus *db* berolahraga, penurunan arginin dan ornithine kemungkinan melalui penggunaan di hati, siklus urea intermediet, yang menunjukkan peran penting dalam detoksifikasi amonia (Krebs et al., 1978). Sedangkan prolin dan alanin (*vs* *Se-db*, $P = 0,06$), yang menurun dengan olahraga, dapat dimanfaatkan secara efisien untuk membentuk glukosa dalam hati (Krebs et al., 1966).

Pada penggunaan model tikus ini, didapatkan bahwa olahraga mengurangi beberapa asam amino, termasuk BCAA, dan menunjukkan perbaikan sensitivitas insulin lebih dari pembatasan makan saja. Dengan kata lain, penurunan konsentrasi asam amino dalam darah dapat digunakan sebagai penanda atau marker untuk mengevaluasi efisiensi olahraga pada kondisi diabetes. Penelitian ini perlu dievaluasi dalam percobaan lebih lanjut pada manusia. Karena meskipun tikus yang digunakan adalah hewan model DM tipe 2, mereka tidak sama persis dengan diabetes pada kasus manusia. Meskipun tingkat leptin darah tinggi sesuai dengan resistensi leptin yang mirip dengan situasi patologis dalam kasus manusia DM tipe 2 dan asam amino yang sama pada kondisi puasa dan makan (gambar. 1), hasil yang diperoleh di sini harus diterapkan dengan hati-hati pada manusia.

5. DAFTAR PUSTAKA

- Chen H, Charlat O, Tartaglia LA, Woolf EA, Weng X, Ellis SJ, et al. 1996. Evidence that the diabetes gene encodes the leptin receptor: identification of a mutation in the leptin receptor gene in *db/db* mice. *Cell*;84(3):491-5.
- Coleman DL. 1978. Obese and diabetes: two mutant genes causing diabetes-obesity syndromes in mice. *Diabetologia*;14,141-148.
- Connor SC1, Hansen MK, Corner A, Smith RF, Ryan TE. 2010. Integration of metabolomics and transcriptomics data to aid biomarker discovery in type 2 diabetes. *Mol Biosyst*;6(5):909-21.
- Cox JE, Powley TL. 1977. Development of obesity in diabetic mice pair-fed with lean siblings. *J Comp Physiol Psychol*;91(2):347-58.
- Goodrick CL. 1978. Effect of voluntary wheel exercise on food intake, water intake, and body weight for C57BL/6J mice and mutations which differ in maximal body weight. *Physiology and Behaviour*;21(3):345-51.
- Hamdy O, Goodyear LJ, Horton ES. 2001. Diet and exercise in type 2 diabetes mellitus. *Endocrinol Metab Clin North Am*;30:883-907.
- Haskell-Luevano C, Schaub JW, Andreassen A, Haskell KR, Moore MC, Koerper LM, et al. 2009. Voluntary exercise prevents the obese and diabetic metabolic syndrome of the melanocortin-4 receptor knockout mouse. *FASEB J*;23(2):642-55.
- Huang H, Iida KT, Sone H, Yokoo T, Yamada N, Ajisaka R. 2006. The effect of exercise training on adiponectin receptor expression in KKAy obese/diabetic mice. *J Endocrinol*;189(3):643-53.
- Jafar-Mohammadi B, McCarthy MI. 2008. Genetic of type 2 diabetes mellitus and obesity-a review. *Ann Med*;40(1):2-10.
- Keller JB, Bevier WC, Jonavic-Peterson L, Formby B, Durak EP, Peterson CM. Voluntary exercise improves glycemia in non-obese diabetic (NOD) mice. *Diabetes Res Clin Pract*. 1993;22(1):29-35.
- Krebs HA, Hems R, Lund P. Sources of ammonia for mammalian urea synthesis. *Biochem J*. 1978;176(3):733-7.
- Krebs HA, Notton BM, Hems R. Gluconeogenesis in mouse-liver slices. *Biochem J*. 1966;101(3):607-17.
- Larson-Meyer DE, Redman L, Heilbronn LK, et al. 2010. *Med Sci Sport Exerc*;42(1):152-159.
- Lindgren CM, McCarthy MI. 2008. Mechanism of disease: genetic insights into the etiology of type 2 diabetes and obesity. *Nat Clin Pract*;4(3):156-63.

- Magkos F, Yannakoulia M, Chan JL, Mantzoros CS. 2009. Management of the metabolic syndrome and type 2 diabetes through lifestyle modification. *Annu Rev Nutr*;29:223-256.
- Pan A, Lucas M, Sun Q, van Dam RM, Franco OH, Manson JE, et al. 2010. Bidirectional association between depression and type 2 diabetes mellitus in women. *Arch Intern Med*;170(21):1884-91.
- Parrot CR, Ghosh P, Tedeschi J, Gunasekara G, Broderick TL. 2011. Urinary corticosterone and normetanephrine levels after voluntary wheel and forced treadmill running in the db/db mouse. *J Diabetes Mellitus*;1(4) 71-8
- Sennott J, Morrissey J, Standley PR, Broderick TL. 2008. Treadmill exercise training fails to reverse defects in glucose, insulin and muscle GLUT4 content in the db/db mouse models of diabetes. *Pathophysiol*;15(3):173-9.
- She P, Horn CV, Reid T, Hutson SM, Cooney RN, Lynch CJ. 2007. Obesity-related elevations in plasma leucine are associated with alteration in enzymes involved in branched chain amino acid metabolism. *Am J Physiol Endocrinol Metab*;293(6):E1552-63
- Stranahan AM, Lee K, Martin B, Martin B, Maudsley S, Golden E, Cutler R, et al. 2009. Voluntary exercise and caloric restriction enhance hippocampal dendritic spine density and BDNF levels in diabetic mice. *Hippocampus*;19(10):951-61.
- Tang T, Reed MJ. 2001. Exercise adds to metformin and acarbose efficacy in db/db mice. *Metabolism*;50(9):1049-53.
- Trepanowski JF, Canale RE, Marshall KE, Kabir MM, Bloomer RJ. 2011. Impact of caloric and dietary restriction regimens on markers of health and longevity in humans and animals: a summary of available findings. *Nutr J*;10:107.
- Wang C, Wang X, Gong G et al. 2012. Increased risk of hepatocellular carcinoma in patients with diabetes mellitus: a systemic review and meta-analysis of cohort studies. *Int J Cancer*;130:1639-1648.
- Wang TJ, Larson MG, Vasani RS, Cheng S, Rhee EP, McCabe E, et al. 2011. Metabolite profiles and the risk of developing diabetes. *Nat Med*;17(4):448-53.
- Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH, Lennon L, Sattar N. 2011. Impact of diabetes on cardiovascular disease risk and all-cause mortality in older men: influence of age at onset, diabetes duration, and established and novel risk factors. *Arch Intern Med* 14;171(5):404-410
- Wijekoon EP, Skimmer C, Brosnan ME, Brosnan JT. 2004. Amino acid metabolism in the Zucker diabetic fatty rat: effects of insulin resistance and of type 2 diabetes. *Can J Physiol Pharmacol*;82(7):506-14.
- Yamamoto Y, Ueta Y, Serino R, Nomura M, Shibuya I, Yamashita H. 2000. Effects of food restriction on the hypothalamic prepro-orexin gene expression in genetically obese mice. *Brain Res Bull*;51(6):515-21.
- Zimmet P, Alberti K.G.M.M, Shaw J. 2010. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature*;414:782-787
- Zimmet, P. Kelly West Lecture. 1992. Challenges in diabetes epidemiology—from West to the Rest. *Diabetes Care*;15:232-252.



**Ikatan Ahli Kesehatan Masyarakat Indonesia
Provinsi Jawa Barat**

SERTIFIKAT

Diberikan kepada :

dr. Ancah Caesarina Novi Marchianti, Ph.D.

Sebagai Oral Presenter

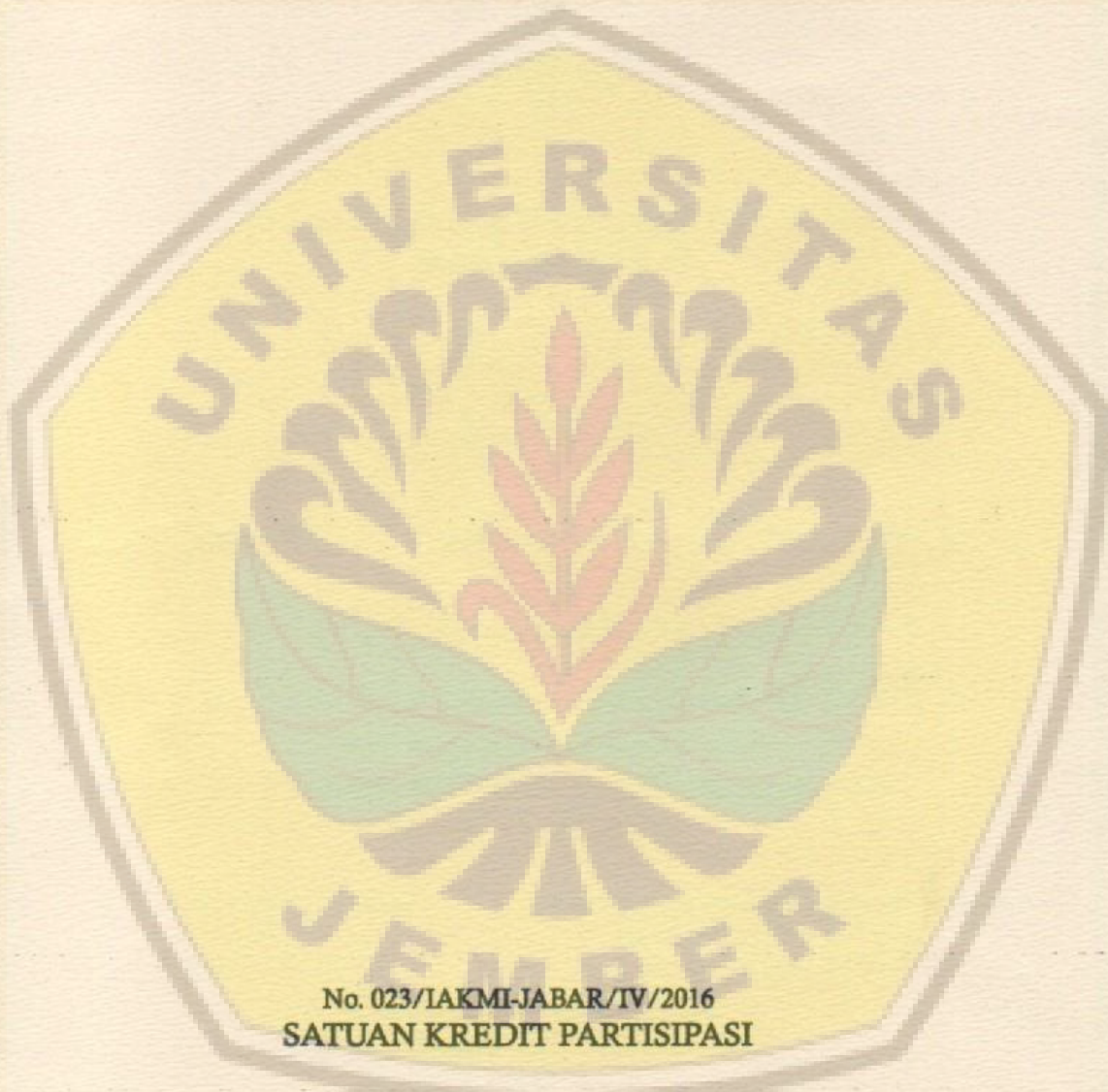
Seminar Membumikan Undang-undang No. 18 Tahun 2014
Tentang Kesehatan Jiwa Masyarakat
di Auditorium Gedung Rumah Sakit Pendidikan UNPAD
Jl. Eijkman No. 38 Bandung

Ketua Program Studi Pascasarjana Magister
Ilmu Kesehatan Masyarakat
Universitas Padjadjaran

Bandung, 16 April 2016
Ketua IAKMI
Provinsi Jawa Barat

Dr. Deni Kurniadi Sunjaya, dr. DESS

dr. Hj. Ahyani Raksanagara, M.Kes



No. 023/IAKMI-JABAR/IV/2016
SATUAN KREDIT PARTISIPASI

- | | |
|-----------------------------|---------|
| 1. Peserta / Oral Presenter | : 2 SKP |
| 2. Pembicara / Narasumber | : 3 SKP |
| 3. Moderator | : 2 SKP |
| 4. Panitia | : 1 SKP |