

Catatan Penelitian

Pengaruh Pembatasan Asupan Makan Wanita Obesitas Pre-Menopause terhadap Kadar Trigliserida dan Status Resistensi Insulin

Restriction effect on Eating Intake of Pre-Menopausal Obese Women against Triglyceride Levels dan Insulin Resistance Status

Fika Shafiana Nadia^{1*}, Desti Ambar Wati¹, Muflihah Isnawati², Muhammad Sulchan³, Diana Nur Afifah⁴

¹Magister Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang

²Jurusan Gizi, Politeknik Kesehatan Kemenkes, Semarang

³Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang

⁴Program Studi Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang

*Korespondensi dengan penulis (fikashafianan@gmail.com)

Artikel ini dikirim pada tanggal 29 Mei 2019 dan dinyatakan diterima tanggal 08 Februari 2020. Artikel ini juga dipublikasi secara online melalui <https://ejournal2.undip.ac.id/index.php/jatp>. Hak cipta dilindungi undang-undang. Dilarang diperbanyak untuk tujuan komersial.

Diproduksi oleh Indonesian Food Technologists® ©2020

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pembatasan makanan terhadap kadar trigliserida dan status resistensi insulin pada wanita obesitas pre-menopause dengan menggambarkan karakteristik responden berdasarkan usia dan aktivitas fisik. Rancangan penelitian *pre-post randomized control group design* pada 20 orang wanita obesitas pre-menopause yang diberikan perlakuan pembatasan asupan makan isokalori 30 kkal/kgBB/hari. Uji Indeks Massa Tubuh atau IMT, asupan makan, kadar trigliserida dan status resistensi insulin sebelum dan sesudah perlakuan dilakukan dengan menggunakan uji *paired samples test*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan terhadap IMT; asupan energi; asupan protein; asupan lemak; kadar trigliserida, dan status resistensi insulin namun tidak terdapat perbedaan signifikan terhadap asupan karbohidrat sebelum dan sesudah perlakuan. Kesimpulannya, pembatasan asupan berpengaruh terhadap penurunan kadar trigliserida dan status resistensi insulin.

Kata kunci : isokalori; asupan makan; obesitas; kadar trigliserida, status resistensi insulin

Abstract

This study aims to determine the influence of food restriction on triglyceride levels and insulin resistance status in pre-menopause obese women by describing the characteristics of respondents based on age and physical activity. Pre-post randomized control group design was used as experimental study using 20 pre-menopause obese women. The participants received the restriction of their intake as 30 kcal/kgW/day. The Body Mass Index or BMI, food intake, triglyceride levels and insulin resistance were tested before dan after the treatment using test paired samples test. The results showed that there was significant differences on BMI; energy intake; protein intake; fat intake; triglyceride levels, dan insulin-resistance status but there was no significant difference on carbohydrate intake at before and after treatment. The study concluded that intake restriction resulted in the decrement of triglyceride levels and insulin resistance status.

Keywords: *isocalori; food intake; obesity triglyceride levels, insulin resistance status*

Pendahuluan

Obesitas pada perempuan dapat dihubungkan langsung sebagai faktor utama terjadinya penyakit kardiovaskular dan diabetes (Lin and Sun, 2010). Akumulasi dari lemak perut subkutan yang terjadi ketika konsumsi energi berlebih dan aktivitas fisik yang menurun dan ini dapat menjadi penyebab terjadinya obesitas (Ramadhani dan Sulistyorini, 2018). Penderita obesitas cenderung mengonsumsi tinggi kalori dan tinggi lemak (Lee *et al.*, 2010). Hal tersebut dialami perempuan usia di atas 40 tahun karena mengalami penurunan hormon estrogen dan peningkatan lemak perut (Chung *et al.*, 2011).

Prevalensi obesitas semakin meningkat dan berada pada angka 27 persen perempuan umur 20-70 tahun mengalami kelebihan berat badan (Kulie *et al.*, 2011). Penyebab utamanya meliputi perubahan umur,

gaya-hidup, seperti aktivitas fisik berkurang dan konsumsi makanan berenergi tinggi yang meningkat (da Silva *et al.*, 2014) yang memicu meningkatnya trigliserida darah atau hipertrigliserida akibat dari konsumsi tinggi karbohidrat, lemak dan kurangnya aktivitas (Lee *et al.*, 2010). Hipertrigliseridemia terjadi akibat kombinasi peningkatan produksi trigliserida *very low density lipoprotein* (VLDL) oleh hepar dan gangguan *clearance* dari sirkulasi (Jacob *et al.*, 2013). Kadar trigliserida (TG) tinggi, kolesterol *high density lipoprotein* (HDL) yang rendah dan partikel *low density lipoprotein* (LDL) yang tergolong *small dense* yang disebut juga dengan *atherogenic lipid triad*, merupakan faktor risiko mayor penyakit kardiovaskuler (Tchernof and Despres, 2013). Hal tersebut memicu terjadinya peningkatan kadar lemak darah dan obesitas serta resistensi insulin yang memiliki kaitan erat dengan timbulnya

aterosklerosis (Tchernof and Despres, 2013). Sejumlah penelitian menunjukkan kelebihan lemak visceral berperan dalam perkembangan diabetes tipe 2 dan lingkaran pinggang merupakan prediktor yang kuat penurunan kerja insulin (Tchernof and Despres, 2013).

Kadar TG memiliki hubungan sejalan dengan status resistensi insulin, secara kronis terjadi peningkatan asam lemak dalam sirkulasi pada keadaan obesitas yang mengakibatkan penyimpanan lemak ekotopik seperti trigliserida pada otot dan hati (Chavez and Summers, 2010) oleh karena *turnover* trigliserida dan produksi molekul sinyal turunan asam lemak, atau pengaktifan dari jalur intraselular yang berbahaya seperti *Reactive Oxygen Species* (ROS), disfungsi mitokondrial, atau cekaman retikulum endoplasmik (McQuaid *et al.*, 2011).

Peningkatan kadar trigliserida plasma dikaitkan dengan peningkatan risiko penyakit jantung koroner (PJK), terutama pada wanita (Nichols *et al.*, 2019). Oleh karena itu, intervensi untuk mengurangi atau mencegah peningkatan konsentrasi TG plasma, seperti olahraga dan diet, dapat membantu mengurangi risiko *Congenital Heart Disease* (CHD) (Abdel *et al.*, 2008). Penelitian sebelumnya, pada *non-obesitas* menunjukkan bahwa diet dan olahraga menurunkan kadar TG dengan meningkatkan tingkat *clearance very low-density lipoprotein*-trigliserida (VLDL-TG) dari sirkulasi, tanpa mempengaruhi tingkat sekresi VLDL-TG dari hati Chapman *et al.* (2011); Nielsen and Karpe (2012); Davitt *et al.* (2017). Namun, mekanisme penurunan TG dan resistensi insulin pada wanita dengan intervensi yang sama tidak memiliki efek pada penurunan (Henderson and Alderman, 2013). Penelitian sebelumnya mengungkapkan perbedaan seks utama di basal VLDL-TG kinetika (Ethun, 2016). Misalnya, perempuan memiliki tingkat sekresi VLDL-TG basal yang jauh lebih besar daripada pria. Dengan demikian dimungkinkan bahwa pembatasan asupan pada wanita memanasifestasikan melalui mekanisme yang berbeda (misalnya berkurang hepatic VLDL-TG sekresi) daripada pada pria.

Tingkat konsumsi masyarakat Indonesia menyukai camilan tinggi kandungan lemak dan gula. Konsumsi makanan tinggi lemak dan gula yang berlebihan dapat menyebabkan obesitas dan merupakan salah satu pemicu penyakit degeneratif (Trisnawati, 2017). Pengendalian obesitas dan penurunan berat badan tidak lepas dari pengaturan diet yang salah satunya adalah dengan metode pembatasan kalori rendah lemak, tinggi karbohidrat (Samaha *et al.*, 2003) dan konsumsi tinggi protein (Luscombe *et al.*, 2003). Penelitian yang dilakukan oleh Samaha *et al.* (2003) terhadap 132 wanita obese menunjukkan adanya pengurangan berat badan, penurunan kadar TG, dan penurunan status resistensi insulin. Oleh karena itu, asupan dinilai sebagai faktor penting untuk mencegah obesitas. Berdasarkan hal tersebut, maka sangat wajar jika penderita obesitas dianjurkan untuk mengurangi asupan makanan yang mengandung lemak jenuh dan mengonsumsi bahan makanan untuk membantu menaikkan kadar insulin. Konsep "*make your food as*

medicine", adalah salah satu upaya untuk optimalisasi konsumsi makan dan pangan fungsional guna mengatasi suatu penyakit (Martirosyan and Singh, 2015). Pembatasan asupan makan pada obesitas dengan tingkat aktivitas fisik ringan adalah 25-30 kkal/kg berat badan/hari, 30-35 kkal/kg berat badan/hari untuk subjek dengan tingkat aktivitas fisik sedang dan >35 kkal/kg berat badan/hari untuk subjek dengan tingkat aktivitas fisik berat (Kinoshita *et al.*, 2017). Berdasarkan permasalahan di atas, maka perlu dilakukan penelitian pembatasan asupan guna mengkaji pengaruhnya pada wanita obesitas terhadap penurunan kadar trigliserida dan status resistensi insulin.

Materi dan Metode

Materi

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan digital dengan presisi 0,01 kg, *microtoise* dengan presisi 0,1 cm, formulir *food recall* (FAO, 2012), dan formulir *International Physical Activity Questionnaire* (WHO, 2011) untuk mengukur tingkat aktivitas fisik responden.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental* dengan menggunakan rancangan *pre-post randomized control group design* (Sastroasmoro dan Ismael, 2011) yang dilaksanakan pada selama bulan Maret 2019. Variabel bebas penelitian ini adalah pembatasan asupan makan sedangkan variabel terikat adalah kadar TG dan status resistensi insulin. Pengujian hasil analisis darah dilakukan *plebotomis* tersertifikasi dari Laboratorium Klinik CITO Semarang Indraprasta (oleh Komite Akreditasi Laboratorium Klinik atau KALK) Kementerian Kesehatan. Peneliti telah mendapatkan *Ethical Clearance* dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Sultan Agung Semarang dengan nomor 32/II/2019/Komisi Bioetik.

Subjek penelitian adalah 20 orang narapidana wanita Lembaga Pemasyarakatan (Lapas) Kelas II Kota Semarang. Pengambilan responden dilakukan pada narapidana adalah bertujuan untuk mengetahui pengaruh pembatasan makanan terhadap kadar trigliserida dan status resistensi insulin pada wanita obesitas *pre-menopause* dengan menggambarkan karakteristik responden berdasarkan usia dan aktivitas fisik. Pengambilan subjek dilakukan dengan *consecutive sampling* dengan kriteria inklusi yaitu wanita usia 20-50 tahun, Indeks Massa Tubuh ≥ 23 kg/m², tidak mempunyai riwayat atau sedang mengalami penyakit *degeneratif* (turunan), tidak merokok, bersedia berpartisipasi dalam penelitian ini dengan menandatangani *informed consent*.

Intervensi pembatasan asupan makan 30 kkal/kg berat badan/hari selama 28 hari mengacu pada diet rendah kalori untuk obesitas dengan mempertimbangkan jenis kelamin dan aktivitas fisik subjek. Intervensi dilakukan melalui menu makanan yang disediakan oleh pihak Lapas. Selain itu subjek diberikan edukasi seminggu sekali mengenai pola makan yang dianjurkan bagi obesitas serta tidak mengonsumsi makanan dari luar Lapas.

Data Indeks Massa Tubuh diperoleh berdasarkan pengukuran berat badan dan tinggi badan. Data asupan zat gizi diperoleh melalui wawancara langsung menggunakan formulir *food recall* kemudian dianalisis menggunakan *software Nutrisurvey* (Brown and Judith, 2011). Data tingkat aktivitas fisik diperoleh melalui wawancara langsung menggunakan formulir IPAQ (*International Physical Activity Questionnaire*) kemudian dihitung menggunakan rumus PAL (*Physical Activity Level*) (WHO, 2011). WHO (2011) mengategorikan tingkat aktivitas fisik yaitu ringan (1,40-1,69 unit), sedang (1,70-1,99 unit), dan berat (2,00-2,40 unit). Kadar Triglicerida (TG) diukur oleh petugas laboratorium menggunakan metode *Glycerol Peroxidase Phosphat Acid* (GPO-PAP) (Burtis and Ashwood, 2006), sedangkan status resistensi insulin diukur menggunakan metode *homeostasis model assessment insulin resistance* (HOMA-IR) (Udenze *et al.*, 2019).

Analisis Statistik

Keseluruhan data yang diperoleh diolah menggunakan SPSS 16.00 *Statistic Software*. Data karakteristik subjek dianalisis menggunakan analisis deksriptif. Pengaruh pembatasan asupan dengan kadar TG dan status resistensi di analisis dengan menggunakan *paired sample test* (Sastroasmoro dan Ismael, 2011).

Hasil dan Pembahasan

Karakteristik Responden

Berdasarkan Tabel 1, karakteristik responden adalah dengan rerata umur (35,05±8,54 tahun) dengan minimal umur 21 tahun dan maksimal umur 50 tahun. Penelitian ini sejalan dengan penelitian terdahulu (Kulie *et al.*, 2011) yang membuktikan bahwa pada usia 20 -70 tahun terjadi peningkatan subkutan lemak diiringi dengan obesitas yang mampu memicu peningkatan kadar trigliserida dan status resistensi insulin. Rerata aktivitas fisik selama penelitian (1,52±0,17 unit) dengan nilai minimal 1,40 unit dan maksimal 1,79 unit termasuk dalam kategori yang ringan (WHO, 2011). Faktor lingkungan berperan penting dalam obesitas adapun faktor yang mendukung keseimbangan energi positif dan penambahan berat badan meliputi peningkatan konsumsi makanan, penurunan aktivitas fisik, *sedentary lifestyle* dan istirahat yang tidak cukup (Kruger *et al.*, 2006; Heymsfield and Wadden, 2017). Faktor budaya juga mempengaruhi, yaitu komposisi diet dan aktivitas fisik (Primashanti dan Sidiartha, 2018). Obesitas di daerah industri lebih sering ditemukan pada penduduk miskin, sedangkan di negara kurang maju obesitas lebih sering pada penduduk kaya/mampu (Flier and Maratos, 2017).

Tabel 1. Karakteristik Responden

Karakteristik Responden	Rerata±SD	Median	Min–Maks
Umur (tahun)	35,05±8,54	34,00	21 – 50
Tingkat Aktivitas Fisik (unit)	1,52±0,17	1,42	1,40 – 1,79

Indeks Massa Tubuh

Pada Tabel 2 menunjukkan rerata Indeks Massa Tubuh (IMT) subjek sebelum intervensi adalah 30,00±5,61 kg/m² sedangkan setelah intervensi rerata IMT menjadi 29,63±5,42 kg/m², terdapat perbedaan yang signifikan antara rerata IMT sebelum dan sesudah intervensi ($p=0,000$). Penelitian sebelumnya membuktikan bahwa intervensi dengan pembatasan asupan mampu menurunkan massa lemak bebas pada subjek obesitas (Pourhassan *et al.*, 2014). Pembatasan asupan makan yang dilakukan dengan pemberian diet rendah kalori sebanyak 25% selama 12 minggu signifikan terhadap penurunan berat badan sebanyak 6% (5 kg) dan penurunan massa lemak pada obesitas (Varady *et al.*, 2013). Penelitian serupa yang dilakukan oleh peneliti terdahulu menunjukkan bahwa pembatasan asupan makan selama 8 minggu pada subjek obesitas mampu menurunkan berat badan sebanyak 0,5 kg per minggu (Klempel *et al.*, 2012). Hasil penelitian tersebut sejalan dengan penelitian ini, yang menunjukkan bahwa intervensi dengan pemberian pembatasan asupan makan pada subjek wanita obesitas selama 28 hari dapat menurunkan nilai IMT subjek.

Asupan Makan Subjek

Rerata asupan energi sebelum intervensi (2.306,96±545,24 kkal) lebih tinggi dibandingkan sesudah intervensi (1.924,35±218,62 kkal) sehingga terdapat perbedaan asupan yang signifikan ($p=0,003$). Rerata asupan protein sebelum intervensi (84,86±19,08 g) lebih rendah dibandingkan sesudah intervensi (96,21±10,93 g) sehingga terdapat perbedaan asupan yang signifikan ($p=0,008$). Rerata asupan lemak sebelum intervensi (86,58±31,84 g) lebih tinggi dibandingkan sesudah intervensi (42,76±4,85 g) sehingga terdapat perbedaan asupan yang signifikan ($p=0,000$). Rerata asupan karbohidrat sebelum intervensi (296,79±77,45 g) lebih tinggi dibandingkan sesudah intervensi (288,61±32,75 g), namun tidak terdapat perbedaan asupan karbohidrat yang signifikan ($p=0,656$).

Ada beberapa hal yang menyebabkan perbedaan ini diantaranya pengaruh daya terima dan kepatuhan subjek dalam melakukan diet pembatasan asupan yang dilihat dari sisa makan yang diperoleh melalui *recall* 24 jam. Sebelum dilakukannya pembatasan makan tingkat konsumsi subjek cenderung melebihi batas asupan sehari-hari. Tingginya tingkat asupan inilah yang menyebabkan terjadinya penumpukan pada subkutan adiposit tubuh sehingga dalam jangka waktu tertentu menyebabkan obesitas (Cowley *et al.*, 2016; Hall, 2016). Obesitas secara sederhana terjadi akibat gangguan keseimbangan energi (Guverich *et al.*, 2009; Kumar *et al.*, 2018). Komponen yang berperan dalam regulasi keseimbangan energi dan berat badan adalah sistem aferen atau perifer, hipotalamus dan sistem eferen (Kumar *et al.*, 2018).

Pengaruh terhadap Kadar Trigliserida

Hasil pengujian kadar trigliserida sebelum (144,70±17,84 mg/dl) lebih tinggi dibandingkan sesudah intervensi (133,05±21,83 mg/dl) (Tabel 2). Pembatasan makan pada wanita obesitas menyebabkan penurunan aktifitas lipogenesis, dan *Free Fatty Acid* (FFA) atau asam lemak bebas yang terbentuk juga semakin sedikit (Faisal, 2003). Terutama pada wanita pre-menopause, mengalami penurunan hormon estrogen yang dihubungkan dengan adanya peningkatan lemak tubuh dan akumulasi lemak visceral (Tchernof and Després, 2013; Hall, 2016). Selanjutnya, terjadilah mobilisasi FFA dari jaringan lemak menuju ke hepar dan berikatan dengan gliserol membentuk triasilgliserol. Sehingga semakin rendah konsumsi kalori maka semakin rendah pula sintesa triasilgliserol di hepar dan semakin rendah kadar TG dalam darah (Hu *et al.*, 2013; Tsalissavrina *et al.*, 2013). Hiperlipidemia yang salah satunya ditandai dengan kondisi hipertrigliseridemia ini menurut beberapa penelitian merupakan salah satu faktor risiko timbulnya aterosklerosis. Hal ini karena adanya kondisi hipertrigliseridemia dapat meningkatkan aktivitas dari CETP (*Cholesteryl Ester Transfer Protein*). CETP ini dapat menukarkan TG dari VLDL dan IDL, ditukarkan dengan kolesterol yang terdapat pada HDL dan LDL, sehingga yang terjadi, VLDL dan IDL menjadi kaya kolesterol, sedangkan HDL dan LDL menjadi kaya TG atau dikenal sebagai Lipoprotein kaya trigliserida (Hu *et al.*, 2013; Tsalissavrina *et al.*, 2013).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pembatasan energi makanan mampu menurunkan konsentrasi VLDL-TG 20-50% (Bellou *et al.*, 2013). Penelitian dengan intervensi serupa berhasil dalam menunjukkan adanya penurunan TG puasa dan TG postprandial trigliserida (Maraki dan Sidossis, 2010) dan studi lain telah menunjukkan bahwa diet lebih besar menginduksi penurunan energi (> 900 kkal) dalam jangka waktu yang lebih lama (5 hari) serta menurunkan konsentrasi TG puasa plasma (Yamada *et al.*, 2008). Penelitian tersebut sejalan dengan penelitian ini bahwa terjadi penurunan kadar TG dengan pemberian intervensi pembatasan makanan diet isokalori 30 kkal/kgBB/hari selama 28 hari. Adanya penurunan kadar TG dapat berdampak pula pada penurunan kadar gula darah dan insulin, sehingga dapat menghambat terjadinya resistensi insulin. Pemberian intervensi berupa pembatasan asupan makan jangka panjang

memiliki efek perlindungan yang sangat kuat terhadap risiko penyakit kardiovaskuler aterosklerotik (CVD) yang dibuktikan dengan penurunan tekanan darah, kolesterol LDL, respon inflamasi, dan peningkatan kadar kolesterol HDL disertai penurunan TG (Dolinsky and Dyck, 2011). Pembatasan asupan makan terbukti mampu meningkatkan fungsi mitokondria, mengurangi stres oksidatif dan meningkatkan produksi oksida nitrat yang terlibat dalam pencegahan aterosklerosis, pengurangan tekanan darah, pelemahan hipertrofi ventrikel kiri, resistensi terhadap cedera iskemik miokard, dan pencegahan gagal jantung (Weiss and Luigi, 2011).

Pengaruh terhadap Status Resistensi Insulin

Kaitan antara obesitas dan resistensi insulin merupakan hubungan sebab-akibat karena peningkatan atau penurunan berat badan berkorelasi erat dengan sensitivitas insulin (Udenze *et al.*, 2019). Pada karakteristik wanita obesitas *pre-menopause* terjadi peningkatan kadar *free fatty acid* (FFA) plasma (Chung *et al.*, 2011). Penelitian pada tikus dan manusia menunjukkan peningkatan FFA akibat lipolisis trigliserida dari jaringan adiposa pada gangguan metabolisme insulin (Jacob *et al.*, 2013). Gangguan metabolisme menyebabkan peningkatan aliran FFA juga menyebabkan peningkatan deposisi lemak di jaringan target insulin lainnya, seperti otot skeletal, yang dihubungkan dengan disfungsi mitokondria dan resistensi insulin, yang menyebabkan gangguan transpor glukosa setelah makan akibat penurunan translokasi GLUT-4 (Polonsky, 2016). Tabel 2, menunjukkan hasil rerata status resistensi insulin sebelum intervensi (7,89±2,82) dan sesudah intervensi (7,38±2,56), dengan uji statistik *paired samples test* yang menunjukkan perbedaan yang nyata antara asupan protein sebelum dan sesudah perlakuan ($p < 0,05$). Pengaturan diet dengan pembatasan asupan isokalori 30 kkal/kgBB/hari ini memiliki kemampuan untuk menurunkan resistensi insulin.

Pembatasan makan dengan isokalori tidak hanya sebatas pada jumlah yang dikonsumsi tapi melihat juga kualitas makanan dan frekuensi makan yang nantinya mempengaruhi laju metabolisme (Gregor and Hotamisligil, 2011). Beberapa alasan fisiologis dalam pengaturan makanan memiliki hubungan terbalik antara insulinotropik yang bergantung pada GDP (glukosa darah puasa) dan asupan makanan (Gregor and

Tabel 2. Hasil Uji IMT, asupan makan energi, protein, lemak, karbohidrat, serta kadar trigliserida dan status resistensi insulin pada wanita obesitas dengan adanya pembatasan asupan makan 30 kkal/kg berat badan/hari selama 28 hari

Parameter	Sebelum			Sesudah			p
	Rerata±SD	Median	Min-Max	Rerata±SD	Median	Min-Max	
IMT (kg/m ²)	30,00±5,61	28,40	25,10-47,67	29,63±5,42	27,99	25,00-47,03	0,000*
Asupan makan:							
Energi (kkal)	2.306,96±545,24	2284,65	916,4-3.328,10	1.924,35±218,62	1955,07	1.456,6-2.457,00	0,003*
Protein (g)	84,86±19,08	87,90	45,90-118,40	96,21±10,93	97,75	72,83-122,85	0,008*
Lemak (g)	86,58±31,84	82,55	26,90-131,30	42,76±4,85	43,45	32,37-54,60	0,000*
Karbohidrat (g)	296,79±77,45	289,90	122,00-451,10	288,61±32,75	293,26	218,50-368,55	0,656
Kadar TG (mg/dl)	144,70±17,84	111 – 179	146,50	133,05±21,83	90 – 178	136,50	0,000*
Status Resistensi Insulin	7,89±2,82	4,13-14,01	6,82	7,38±2,56	3,20-13,07	6,55	0,000*

Data ditampilkan sebagai nilai rerata±standar deviasi. Superskrip (*) menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$)

Hotamisligil, 2011; Olefsky and Glass, 2010; Jiang and Messiana, 2011). Selain itu isokalori mampu menurunkan fosforilasi dalam hati, mencegah terjadinya resistensi insulin, dan mencegah terjadinya inflamasi pada jaringan (Jacob *et al.*, 2013). Penelitian ini menunjukkan bahwa pengaturan makan mampu membantu menurunkan gangguan pada GDP yang menginduksi resistensi insulin dan memicu inflamasi pada otot serta gangguan sinyal insulin dalam hati (Zhou *et al.*, 2015; Lecomte *et al.*, 2016)

Penelitian sebelumnya yang dilakukan pada mencit obesitas selama 12 minggu menunjukkan adanya penurunan glukosa puasa dan insulin yang menyebabkan adanya penurunan resistensi insulin (Jacob *et al.*, 2013). Penelitian Martins *et al.* (2012), membuktikan adanya indikasi penurunan respons hepatik hati, penghambatan glukoneogenesis serta pengurangan glukosa penyerapan oleh otot dan sekresi pankreas insulin. Hal tersebut mendukung adanya penelitian yang dilakukan, dengan memberikan *treatment* diet isokalori selama 28 hari pada wanita obesitas ternyata mampu menurunkan status resistensi insulin yang nantinya akan menghambat terjadinya penyakit arteroklerosis dan diabetes (Rosenbaum *et al.*, 2019).

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan pembatasan asupan makan 30 kkal/kg berat badan/hari selama 28 hari dinilai dapat menurunkan kadar trigliserida dan status resistensi insulin pada subjek wanita obesitas *pre-menopause* di Lembaga Masyarakat Wanita Kelas II Kota Semarang.

Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini melibatkan partisipasi dari berbagai pihak dan ucapan terimakasih disampaikan kepada: (1) Lembaga Masyarakat Wanita Kelas II Semarang dalam ijin untuk mengaplikasikan penelitian pada Wanita *pre-menopause*, (2) rekan penelitian S1/S2/S3 Ilmu Gizi atas partisipasi dan kerjasamanya; serta (3) Kemenristekdikti serta Universitas Diponegoro yang telah mendanai penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Abdel, M.M., Sazonov, V., Gutkin, S.W., Hokanson, J.E. 2008. Effects of modifying triglycerides dan triglyceride-rich lipoproteins on cardiovascular outcomes. *Journal of Cardiovascular Pharmacology* 51(4):331-351. DOI:10. 1097/FJC.0b013e318165e2e7.
- Bellou, E., Siopi, A., Galani, M., Maraki, M., Tsekouras, Y.E., Panagiotakos, D.B., Kavouras, S.A., Magkos, F., Sidossis, L.S. 2013. Acute effects of exercise and calorie restriction on triglyceride metabolism in women. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 45(3):455. DOI:10.1249/MSS.0b013e318278183e.
- Brown, Judith, E. 2011. *Nutrition Through Life Cycle Fourth Edition*. Page 38-40. Belmont, Canada.
- Burtis, C.A., Ashwood, E.R. 2006. *Teitz Fundamentals of Clinical Chemistry*. Page 348-488. Reed Elsevier, India.
- Chapman, M.J., Ginsberg, H.N., Amarenco, P., Danreotti, Borén, J., Catapano, A.L., Descamps, O.S., Fisher, E., Kovanen, P.T., Kuivenhoven, J.A., Lesnik, P. 2011. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. *European Heart Journal* 32(11):1345-1361. DOI:10.1093/eurheartj/ehr112.
- Chavez, J.A., Summers, S.A. 2010. Lipid oversupply, selective insulin resistance, and lipotoxicity: molecular mechanisms. *Biochimica et Biophysica Acta-Molecular and Cell Biology of Lipids* 1801(3):252-265. DOI:10.1016/j.bbali. 2009.09.015.
- Chung, K.H., Shin, K.O., Yoon, J.A., Choi, K.S. 2011. Study on the obesity dan nutrition status of housewives in Seoul and Kyunggi area. *Nutrition Research and Practice* 5(2):140-149. DOI:10.4162/nrp.2011.5.2.140.
- Cowley, M.A., Brown, W.A., Considine, R.V. 2016. Obesity: The problem dan its management. *Endocrinology: Adult & Pediatric*. Page 468-478. Elsevier, USA. DOI:10.1016/B978-0-323-18907-1.00026-3.
- da Silva, C.C.N., Corrêa, H.V.V., Brito, S.C., da Silva, C.S.A., Junior, M.S., Brito, R.S. 2014. Life cycle comparative analysis of sexual function in women with normal dan overweight body mass index. *Creative Education* 5(15):1363. DOI:10.4236/ce.2014.515155.
- Davitt, P.M., Henderson, G.C., Walker, A.J., Arent, S.M. 2017. Postprandial hormone response after endurance or resistance exercise in obese women. *Comparative Exercise Physiology* 13(4):227-235. DOI:10.3920/CEP170008.
- Dolinsky, V.W., Dyck, J.R. 2011. Calorie restriction dan resveratrol in cardiovascular health dan disease. *Biochimica Biophysica Acta* 1812(11):1477-1489. DOI:10.1016/j.bbadis.2011.06.010.
- Ethun, K. 2016. Sex and gender differences in body composition, lipid metabolism, dan glucose regulation. In *Sex Differences in Physiology*. Page 145-165. Academic Press, US. DOI:10. 1016/B978-0-12-802388-4.00009-4.
- Faisal, B. 2003. *Mencegah Serangan Penyakit Jantung dengan Menekan Kolesterol*. Kardia Iqratama, Jakarta.
- Flier, J.S., Maratos-Flier, E. 2017. *Biology of Obesity*. In: Jameson, J.L. (Ed.), *Harrison's Endocrinology*. Chicago: McGraw-Hill Education 4th ed.
- Food dan Agriculture Organization (FAO). 2012. *Guide for Developing and Improving National Food Recall Systems*. <http://www.fao.org/3/i3006e/i3006e.pdf>. (Diakses tanggal 25 Juni 2019).
- Gregor, M.F., Hotamisligil, G.S. 2011. Inflammatory mechanisms in obesity. *Annual Review of*

- Immunology 29:415-445. DOI:10.1146/annurev-immunol-031210-101322.
- Guverich, T., Panigrahi, S., Wiechec, E., Los, M. 2009. Obesity: pathophysiology and clinical management. *Current Medicine Chemistry* 16:506-21.
- Hall, J.E. 2016. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*, Elsevier, Philadelphia.
- Henderson, G.C., Alderman, B.L. 2013. Determinants of resting lipid oxidation in response to a prior bout of endurance exercise. *Journal of Applied Physiology* 116(1): 95-103. DOI:10.1152/jappphysiol.00956.2013.
- Heymsfield, S.B., Wadden, T.A. 2017. Mechanisms, pathophysiology, and management of obesity. *New England Journal of Medicine* 376:254-266. DOI:10.1056/NEJMra1514009.
- Hu, X., Gao, J., Zhang, Q., Fu, Y., Li, K., Zhu, S., Li, D. 2013. Soy fiber improves weight loss dan lipid profile in overweight and obese adults: a randomized controlled trial. *Molecular Nutrition and Food Research* 57(12):2147-2154. DOI:10.1002/mnfr.201300159.
- Jacob, P.S., de Meneses Fujii, T.M., Yamada, M., Borges, M.C., Pantaleão, L.C., Borelli, P., Fock, R., Rogero, M.M. 2013. Isocaloric intake of a high-fat diet promotes insulin resistance and inflammation in Wistar rats. *Cell Biochemistry and Function* 31(3): 244-253. DOI:10.1002/cbf.2894.
- Jiang, S., Messina, J.L. 2011. Role of inhibitory κ B kinase and c-Jun NH2-terminal kinase in the development of hepatic insulin resistance in critical illness diabetes. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology* 301(3):G454-G463. DOI:10.1152/ajpgi.00148.2011.
- Kinoshita, M., Yokote, K, Arai, H., Iida, M., Ishigaki, Y., Ishibashi, S., Umemoto, S., Egusa, G., Ohmura, H., Okamura, T., Kihara, S., Koba, S., Saito, I., Shoji, T., Daida, H., Tsukamoto, K., Deguchi, J., Dohi, S., Dobashi, K., Hamaguchi, H., Hara, M., Hiro, T., Biro, S., Fujioka, Y., Maruyama, C., Miyamoto, Y., Murakami, Y., Yokode, M., Yoshida, H., Rakugi, H., Wakatsuki, A., Yamashita, S. 2017. Japan atherosclerosis society guidelines for prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis* 25(9):846-984. DOI:10.5551/jat.GL2017.
- Klempel, M.C., Kroeger, C.M., Bhutani, S., Trepanowski, J.F., Varady, K.A. 2012. Intermittent fasting combined with calorie restriction is effective for weight loss and cardio-protection in obese women. *Nutrition Journal* 11:98. DOI:10.1186/1475-2891-11-98.
- Kruger, J., Blanck, H.M., Gillespie, C. 2006. Dietary and physical activity behaviors among adults successful at weight loss maintenance. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity* 3(1):17. DOI:10.1186/1479-5868-3-17.
- Kulie, T., Slattengren, A., Redmer, J., Counts, H., Eglash, A., Schragger, S. 2011. Obesity and women's health: an evidence-based review. *The Journal of the American Board of Family Medicine* 24(1):75-85. DOI:10.3122/jabfm.2011.01.100076 .
- Kumar, V., Abbas, A.K., Aster, J.C. 2018. *Robbins Basic Pathology*. Elsevier, Philadelphia.
- Lecomte, M., Couédelo, L., Meugnier, E., Plaisancié, P., Létisse, M., Benoit, B., Gabert, L., Penhoat, A., Durdan, A., Pineau, G., Joffre, F. 2016. Dietary emulsifiers from milk and soybean differently impact adiposity and inflammation in association with modulation of colonic goblet cells in high-fat fed mice. *Molecular Nutrition and Food Research* 60(3):609-620. DOI:10.1002/mnfr.201500703.
- Lee, H.S., Lee, J.W., Kim, J.M., Chang, N. 2010. The effect of nutrition education dan exercise program on body composition and dietary intakes, blood lipid and physical fitness in obese women (2)-Relationship between participation rates dan effectiveness of obesity management program. *Korean Journal of Nutrition* 43(3):260-272. DOI:10.4163/kjn.2010.43.3.260.
- Lin, Y., Sun, Z. 2010. Current views on type 2 diabetes. *The Journal of Endocrinology* 204(1):1-11. DOI:10.1677/JOE-09-0260.
- Luscombe, N.D., Clifton, P.M., Noakes, M., Farnsworth, E., Wittert, G. 2003. Effect of a high-protein, energy-restricted diet on weight loss and energy expenditure after weight stabilization in hyperinsulinemic subjects. *International Journal of Obesity* 27(5):582. DOI:10.1038/sj.ijo.0802270.
- Maraki, M., Sidossis, L.S. 2010. Effects of energy balance on postprandial triacylglycerol metabolism. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 13(6):608-617. DOI:10.1097/MCO.0b013e32833f1aae.
- Martins, A.R., Nachbar, R.T., Gorjao, R., Vinolo, M.A., Festuccia, W.T., Lambertucci, R.H., Cury-Boaventura, M.F., Silveira, L.R., Curi, R., Hirabara, S.M. 2012. Mechanisms underlying skeletal muscle insulin resistance induced by fatty acids: importance of the mitochondrial function. *Lipids in Health and Disease* 11(1):11-30. DOI:10.1186/1476-511X-11-30.
- Martirosyan, D.M., Singh, J. 2015. A new definition of functional food by FFC: what makes a new definition unique? *Functional Foods in Health and Disease* 5(6):209-23. DOI:10.31989/ffhd.v5i6.183.
- McQuaid, S.E., Hodson, L., Neville, M.J., Dennis, A.L., Cheeseman, J., Humphreys, S.M., Ruge, T., Gilbert, M., Fielding, B.A., Frayn, K.N., Karpe, F. 2011. Downregulation of adipose tissue fatty acid trafficking in obesity: a driver for ectopic fat

- deposition? *Diabetes* 60(1):47-55. DOI: 10.2337/db10-0867.
- Nichols, G.A., Philip, S., Reynolds, K., Granowitz, C.B., Fazio, S. 2019. Increased residual cardiovascular risk in patients with diabetes dan high versus normal triglycerides despite statin-controlled LDL cholesterol. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 21(2):366-371. DOI:10.1111/dom.13537.
- Nielsen, S., Karpe, F. 2012. Determinants of VLDL-triglycerides production. *Current Opinion in Lipidology* 23(4):321-326. DOI:10.1097/MOL.0b013e3283544956.
- Olefsky, J.M., Glass, C.K. 2010. Macrophages, inflammation, dan insulin resistance. *Annual Review of Physiology* 72:219-246. DOI:10.1146/annurev-physiol-021909-135846.
- Polonsky, K.S., Burant, C.F. 2016. Type 2 Diabetes Mellitus. In: Melmed, S., Polonsky, K.S., Larsen, P.R., Kronenberg, H.M. (eds.) *Williams Textbook of Endocrinology*. 13th ed. Elsevier, Philadelphia.
- Pourhassan, M., Anja, B.W., Britta, S., Wiebke, B., Claus, C.G., Manfred, J.M. 2014. Impact of body composition during weight change on resting energy expenditure and homeostasis model assessment index in overweight nonsmoking adults. *American Journal Clinical Nutrition* 99(4):779-791. DOI:10.3945/ajcn.113.071829.
- Primashanti, D.A.D., Sidiartha, I.G.L. 2018. Perbandingan asupan energi, karbohidrat, protein dan lemak dengan angka kecukupan gizi pada anak obesitas. *MEDICINA* 49(2):173-178. DOI:10.15562/medicina.v49i2.66.
- Ramadhani, E.T., Sulistyorini, Y. 2018. The relationship between obesity and hypertension in East Java Province in 2015-2016. *Jurnal Berkala Epidemiologi* 6(1): 35-42. DOI:10.20473/jbe.V6I12018.35-42.
- Rosenbaum, M., Hall, K.D., Guo, J., Ravussin, E., Mayer, L.S., Reitman, M.L., Leibel, R.L. 2019. Glucose and lipid homeostasis and inflammation in humans following an isocaloric ketogenic diet. *Obesity* 27(6):971-981. DOI:10.1002/oby.22468.
- Samaha, F.F., Iqbal, N., Seshadri, P., Chicano, K.L., Daily, D.A., McGrory, J., Stern, L. 2003. A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *New England Journal of Medicine* 348(21):2074-2081. DOI:10.1056/NEJMoa022637.
- Sastroasmoro, S., Ismael, S. 2011. *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Edisi ke-4, Sagung Seto, Jakarta.
- Singh, B., Saxena, A. 2010. Surrogate markers of insulin resistance: A review. *World Journal of Diabetes* 1(2):36-47. DOI:10.4239/wjd.v1.i2.36.
- Tchernof, A., Després, J.P. 2013. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiological Reviews* 93(1):359-404. DOI:10.1152/physrev.00033.2011.
- Trisnawati, W. 2017. Analisis indeks glikemik dan komposisi gizi keripik simulasi substitusi tepung bekatul dengan tepung labu kuning. *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan* 6(3). DOI:10.17728/jatp.235.
- Tsalissavrina, I., Wahono, D., Handayani, D. 2013. Pengaruh pemberian diet tinggi karbohidrat dibandingkan diet tinggi lemak terhadap kadar trigliserida dan HDL darah pada *Rattus norvegicus* galur wistar. *Jurnal Kedokteran Brawijaya* 22(2): 80-89. DOI:10.21776/ub.jkb.2006.022.02.5.
- Udenze, I.C., Taiwo, I.A., Minari, J.B., Amadi, C.E. 2019. Markers of insulin resistance and their performance in adult Nigerians with metabolic syndrome. *International Journal of Noncommunicable Diseases* 4(2):43-48. DOI:10.4103/jncd.jncd_53_18.
- Varady, K.A., Bhutani, S., Klempel, M.C., Kroeger, C.M., Trepanowski, J.F., Haus, J.M., Hoddy, K.K., Calvo, Y. 2013. Alternate day fasting for weight loss in normal weight and overweight subjects: a randomized controlled trial. *Nutritional Journal* 12(1):146. DOI:10.1186/1475-2891-12-146.
- Weiss, E.P., Luigi, F. 2011. Caloric restriction: powerful protection for the aging heart and vasculature. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 301(4):1205-1219. DOI:10.1152/ajpheart.00685.2011.
- World Health Organization (WHO). 2011. *Global Recommendation on Physical Activity for Health*. <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/9789241599979/en/>. (Diakses tanggal 24 Juni 2019).
- Yamada, T., Kurasawa, S.I., Matsuzaki, M., Tanaka, A. 2008. Remnant lipoprotein metabolism is improved more when body weight is reduced by exercise than by dietary restriction. *Clinica Chimica Acta* 388(1-2):28-32. DOI:10.1016/j.cca.2007.09.022.
- Zhou, D.Y., Su, Y., Gao, P., Yang, Q.H., Wang, Z., Xu, Q. 2015. Resveratrol ameliorates high glucose-induced oxidative stress injury in human umbilical vein endothelial cells by activating AMPK. *Life Sciences* 136: 94-99. DOI:10.1016/j.lfs.2015.07.008.