



UNIVERSITAS INDONESIA

**PENGARUH PEMBERIAN TEMPE TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH
PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2 USIA LANJUT**

TESIS

GRACE PUSPASARI

0806419781

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS INDONESIA
PROGRAM STUDI ILMU GIZI
KEKHUSUSAN GIZI KLINIK
JAKARTA, NOVEMBER 2010**

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS

**Tesis ini adalah hasil karya saya sendiri,
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk
telah saya nyatakan dengan benar.**

Nama : GRACE PUSPASARI

NPM : 0806419781

Tanda tangan : 

Tanggal : 22 NOVEMBER 2010

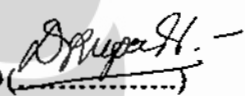
LEMBAR PENGESAHAN


Tesis ini diajukan oleh:

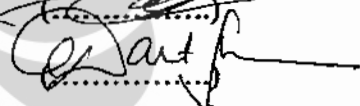
Nama : Grace Puspasari
NPM : 0806419781
Program Studi : Ilmu Gizi, Kekhususan Gizi Klinik
Judul Tesis : Pengaruh Pemberian Tempe Terhadap Kadar Glukosa
Darah Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Usia Lanjut

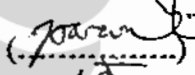
Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Magister pada Kekhususan Ilmu Gizi Klinik, Program Studi Ilmu Gizi, Program Pascasarjana Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

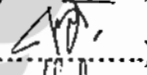
DEWAN PENGUJI

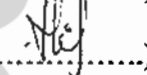
Pembimbing I : dr. Drupadi H.S. Dillon, MSc, SpGK, PhD (.....) 

Pembimbing II : Dr. dr. Budiman, SpPD (.....) 

Penguji : dr. Dante Saksono H, SpPD, PhD (.....) 

Penguji : dr. Parwati Abadi, SpBiok (.....) 

Penguji : Dr. dr. Luciana B. Sutanto, MSc, SpGK (.....) 

Penguji : dr. Dewi Friska, MKK (.....) 

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : 22 November 2010

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Pengasih, karena berkat kasih dan kuasa-Nya saya dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan tesis ini. Tesis ini disusun sebagai syarat meraih gelar Magister Ilmu Gizi, Kekhususan Ilmu Gizi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain paralel untuk mengetahui pengaruh asupan tempe terhadap kadar glukosa darah usia lanjut penderita diabetes melitus tipe 2. Penelitian ini dilakukan di empat panti wredha di Jakarta, yaitu Panti Wredha Wisma Mulia, Panti Wredha Budi Mulia Jelambar, Panti Wredha Budi Mulia Cengkareng, dan Panti Wredha Santa Anna.

Dengan selesainya penyusunan thesis ini, saya mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang tidak terhingga kepada dr. Drupadi H.S. Dillon, MSc, SpGK, PhD selaku pembimbing I, serta Dr. dr. Budiman, SpPD selaku pembimbing ke II yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan sejak awal hingga selesainya penyusunan tesis ini di sela jadwal yang begitu padat.

Terimakasih kepada dr. Lanny Lestiani, MSc, SpGK sebagai Ketua Program Studi Ilmu Gizi, dr. Victor Tambunan, MS, SPGK selaku Ketua Departemen Ilmu Gizi, serta dr. Diana Sunardi, MGizi, selaku Ketua Kekhususan Gizi Klinik, atas arahan dan dukungan selama penyusunan tesis ini. Ucapan terimakasih juga saya sampaikan kepada seluruh dosen, staf dan karyawan di bagian Ilmu Gizi Klinik atas saran, dukungan dan bantuan yang diberikan sejak awal pendidikan hingga saat ini.

Kepada seluruh teman-teman angkatan 2008 terimakasih atas kerjasama selama menjalani pendidikan. Dukungan, dan masukan dari teman-teman sangat membantu saya dalam menghadapi berbagai tantangan selama penelitian dan penyusunan tesis ini.

Ucapan terima kasih juga saya tujukan kepada segenap pengurus Panti Wredha Wisma Mulia, Panti Wredha Budi Mulia Jelambar, Panti Wredha Budi Mulia Cengkareng, dan Panti Wredha Santa Anna yang telah menerima saya dengan tulus, dan bersedia bekerjasama selama proses pengambilan data.

Terimakasih secara khusus saya sampaikan kepada seluruh subyek penelitian yang telah mengikuti seluruh rangkaian penelitian dengan penuh kesabaran.

Kepada dr. Lanny Lestiani, MSc, SpGK, dr. Luciana B. Sutanto, MS, SpGK, dr. Parwati Abadi, SpBiok, dr. Dewi Friska, MKK, terimakasih atas masukan dan kritik yang sangat bermanfaat untuk tesis ini.

Saya mendedikasikan hasil pendidikan dan penelitian ini untuk keluarga saya, terutama ibu saya, Ratna Sari yang selalu memberikan doa, masukan dan dukungan yang tiada habisnya, serta untuk almarhum papa, Gondo Kresnanto yang menjadi teladan dan sumber inspirasi bagi saya. Terimakasih kepada kakak saya, Anastasia Susanti, Cynthia Ariani dan Debie Triani, yang tak pernah lelah memberikan semangat dan dukungan. Dan akhirnya, kepada Harman Dhani, yang selalu menjadi sahabat terbaik bagi saya.

Semoga Tuhan berkenan membalas semua kebaikan dan bantuan yang telah diberikan kepada saya, serta melimpahkan kasihNya bagi kita semua. Amin.

Jakarta, 5 Juli 2010

Penulis

**LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Grace Puspasari
NPM : 0806419781
Program Studi : Ilmu Gizi
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya : Tesis

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia Hak Bebas Royalti Noneksklusif (Non-exclusive Royalty- Free Right) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

**PENGARUH PEMBERIAN TEMPE TERHADAP KADAR GLUKOSA
DARAH PENDERITA DIABETES TIPE 2 USIA LANJUT**

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Dibuat di Jakarta
Pada tanggal 22 November 2010
Yang menyatakan



(Grace Puspasari)

ABSTRAK

Nama : Grace Puspasari
Program studi : Ilmu Gizi, Kekhususan Gizi Klinik
Judul : Pengaruh Pemberian Tempe Terhadap Kadar Glukosa Darah Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Usia Lanjut

Tujuan penelitian adalah diketahuinya pengaruh pemberian 100 gram tempe per hari selama empat minggu terhadap kadar glukosa darah pada penderita diabetes melitus (DM) tipe 2 usia lanjut (usila). Penelitian ini merupakan uji klinis parael, acak, terbuka. Subyek penelitian adalah 30 orang penderita DM tipe 2 usila yang tinggal di empat panti wredha di Jakarta. Alokasi acak dengan cara randomisasi blok dilakukan untuk membagi subyek menjadi dua kelompok. Seluruh subyek diberikan pengaturan diet DM sesuai PERKENI. Kelompok P sebanyak 16 orang yang diberikan 100 gram tempe, sedangkan kelompok K sebanyak 14 orang yang diberikan kacang-kacangan pengganti tempe. Data yang diambil meliputi usia, jenis kelamin, berat badan dan indeks massa tubuh (IMT), serta data asupan dengan metode *food record*, Pemeriksaan kadar glukosa darah puasa (GDP) dan glukosa darah 2 jam *postprandial* (GDPP) dilakukan pada awal dan akhir perlakuan. Analisis data menggunakan uji t tidak berpasangan dan uji Mann Whitney dengan batas kemaknaan 5%.

Subyek yang mengikuti penelitian secara lengkap sebanyak 27 orang yang terdiri dari 15 orang kelompok perlakuan dan 12 orang kelompok kontrol. Rerata usia subyek adalah 70,4±9,5 tahun. Mayoritas subyek (63,5%) adalah perempuan, dan hampir setengah jumlah subyek mempunyai status gizi normal berdasarkan IMT. Sebagian besar (80%) subyek belum menerima obat DM. Pada awal penelitian, usia, jenis kelamin, IMT, asupan kalori dan zat gizi subyek tidak menunjukkan perbedaan bermakna ($p>0,05$).

Seluruh subyek tidak dapat mematuhi anjuran diet DM yang diberikan, asupan lemak subyek tinggi sedangkan asupan serat rendah. Setelah perlakuan terlihat kecenderungan penurunan kadar GDP dan peningkatan kadar GDPP yang tidak berbeda bermakna antara kelompok P dan K. Pemberian 100 gram tempe selama empat minggu tidak menurunkan kadar GDP dan GDPP.

Kata-kata kunci: penderita DM tipe 2 usia lanjut, tempe, glukosa darah

ABSTRACT

Name : Grace Puspasari
Study program : Nutrition, Clinical Nutrition
Title : The effect of tempe administration on plasma glucose level in elderly patients with type 2 diabetes mellitus

The aim of this study was to investigate the effect of daily intake of 100 gram tempe for four weeks on plasma glucose level in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. This study was a parallel randomized clinical trial. Subjects were 30 diabetic elderly living in four nursing homes in Jakarta. In the study, subjects were assigned into two groups using block randomization. All subjects had to take diabetic regiment with calorie and macronutrient following diabetic recommendation diet. The treatment group (n=16) received tempe, while control group (n=14) received legumes other than tempe. Data collection included age, sex, body weight, body mass index, and nutrient intake using 3x24 hours food records. In addition isoflavone intake was also assessed. Fasting plasma glucose levels (FPG) and 2 hours postprandial plasma glucose (PPPG) levels were assessed before and after intervention. Unpaired t-test and Mann Whitney were used to analysed data with the 5% significance level. There were 27 subjects completed the study: 15 of treatment group and 12 of control group. Mean of age were 70.4 ± 9.5 years. Majority (63.5%) of subjects were female, and almost half subjects had normal BMI. About 80% of subjects did not use diabetic medication. At base line age, BMI, sex, use of diabetic medication, calorie and macronutrient intake were comparable. All subjects could not comply with diabetic regiment: high fat and low fiber intakes. Fat, fiber and isoflavone intake were significantly higher in treatment group compare to control group. Decrease in FPG and increase in PPPG after intervention were observed but were statisticaly insignificant. In conclusion, daily intake of 100 gram tempe for four weeks did not decrease FPG and PPPG.

Key words: elderly, type 2 diabetes tempe, plasma glucose level

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|--|-----------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS..... | ii |
| LEMBAR PENGESAHAN..... | iii |
| KATA PENGANTAR..... | iv |
| LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH..... | vi |
| ABSTRAK..... | vii |
| ABSTRACT..... | viii |
| DAFTAR ISI | ix |
| DAFTAR TABEL | xi |
| DAFTAR GAMBAR | xii |
| DAFTAR LAMPIRAN | xiii |
| DAFTAR SINGKATAN | xiv |
| | |
| BAB 1. PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1. Latar Belakang..... | 1 |
| 1.2. Permasalahan..... | 3 |
| 1.3. Hipotesis..... | 3 |
| 1.4. Tujuan Penelitian..... | 3 |
| 1.5. Manfaat Penelitian..... | 4 |
| | |
| BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA..... | 5 |
| 2.1. Usia lanjut..... | 5 |
| 2.2. DM Tipe 2 | 5 |
| 2.3. Tempe | 14 |
| 2.4. Pengaruh pemberian tempe terhadap kadar glukosa darah | 21 |
| 2.5. Kerangka teori | 24 |
| 2.6. Kerangka konsep | 25 |
| | |
| BAB 3. METODE PENELITIAN..... | 26 |
| 3.1. Rancangan Penelitian..... | 26 |
| 3.2. Tempat dan Waktu Penelitian..... | 26 |
| 3.3. Populasi dan Sampel | 26 |
| 3.4. Kriteria Penelitian | 26 |
| 3.5. Besar Sampel | 27 |
| 3.6. Instrumen Pengumpulan Data | 28 |
| 3.7. Cara Kerja..... | 29 |
| 3.8. Identifikasi Variabel | 32 |
| 3.9. Pengolahan, Analisis, Interpretasi, dan Penyajian Data..... | 33 |
| 3.10. Batasan Operasional..... | 34 |
| 3.11. Organisasi Penelitian..... | 38 |
| 3.12. Alur Penelitian | 39 |

| | |
|---|-----------|
| BAB 4. HASIL PENELITIAN..... | 40 |
| 4.1. Seleksi Subyek Penelitian | 40 |
| 4.2. Data Dasar Subyek Penelitian | 41 |
| 4.3. Asupan Makanan | 42 |
| 4.4. Data Antropometri dan Glukosa Darah..... | 44 |
| BAB 5. PEMBAHASAN..... | 46 |
| 5.1. Keterbatasan Penelitian | 46 |
| 5.2. Seleksi Subyek Penelitian | 47 |
| 5.3. Karakteristik Data Dasar | 48 |
| 5.4. Asupan Makanan Selama Penelitian | 48 |
| 5.5. Kadar Glukosa Darah Setelah Perlakuan | 51 |
| BAB 6. RINGKASAN, SIMPULAN, DAN SARAN..... | 54 |
| 6.1. Ringkasan | 54 |
| 6.2. Simpulan | 55 |
| 6.3. Saran | 55 |
| SUMMARY, CONCLUSION, AND RECOMMENDATION..... | 57 |
| DAFTAR PUSTAKA | 60 |
| MANUSCRIPT..... | 64 |
| LAMPIRAN..... | 72 |

DAFTAR TABEL.

| | Halaman |
|---|---------|
| Tabel 2.1. Perubahan fisiologis akibat penuaan dan dampaknya | 6 |
| Tabel 2.2. Kriteria Diagnosis DM tipe | 9 |
| Tabel 2.3. Kandungan isoflavon dalam berbagai makanan | 18 |
| Tabel 2.4. Komposisi Zat Gizi Kedelai dan Tempe | 21 |
| Tabel 3.1. Indikator Matrik Variabel Penelitian | 33 |
| Tabel 3.2. Klasifikasi Status Gizi | 34 |
| Tabel 3.3. Interpretasi Asupan Kalori | 35 |
| Tabel 3.4. Interpretasi Asupan Hidrat Arang | 35 |
| Tabel 3.5. Interpretasi Asupan Lemak | 36 |
| Tabel 3.6. Interpretasi Asupan Protein | 36 |
| Tabel 3.7. Interpretasi Asupan Serat | 37 |
| Tabel 4.1. Sebaran Subyek Berdasarkan Jenis Kelamin, Status Gizi dan Pemakaian Obat Diabetes | 42 |
| Tabel 4.2. Sebaran Subyek Menurut Usia, Indeks Massa Tubuh, Kadar Glukosa Darah Puasa, Dua Jam <i>Post Prandial</i> , Asupan Kalori, Hidrat Arang, Lemak, Protein, Serat dan Isoflavon Sebelum Perlakuan | 42 |
| Tabel 4.3. Asupan Kalori, Hidrat Arang, Lemak, dan Protein Kelompok Perlakuan dan Kontrol Selama Perlakuan..... | 43 |
| Tabel 4.4. Asupan Serat Kelompok Perlakuan dan Kontrol Selama Perlakuan..... | 44 |
| Tabel 4.5. Asupan Isoflavon Kelompok Perlakuan dan Kontrol Selama Perlakuan | 44 |
| Tabel 4.6. Kadar Glukosa Darah Puasa, Dua Jam <i>Post Prandial</i> Kelompok Perlakuan dan Kontrol Setelah Perlakuan | 45 |
| Tabel 4.7. Perubahan Berat Badan dan Indeks Massa Tubuh Kelompok Perlakuan dan Kontrol Setelah Perlakuan | 45 |

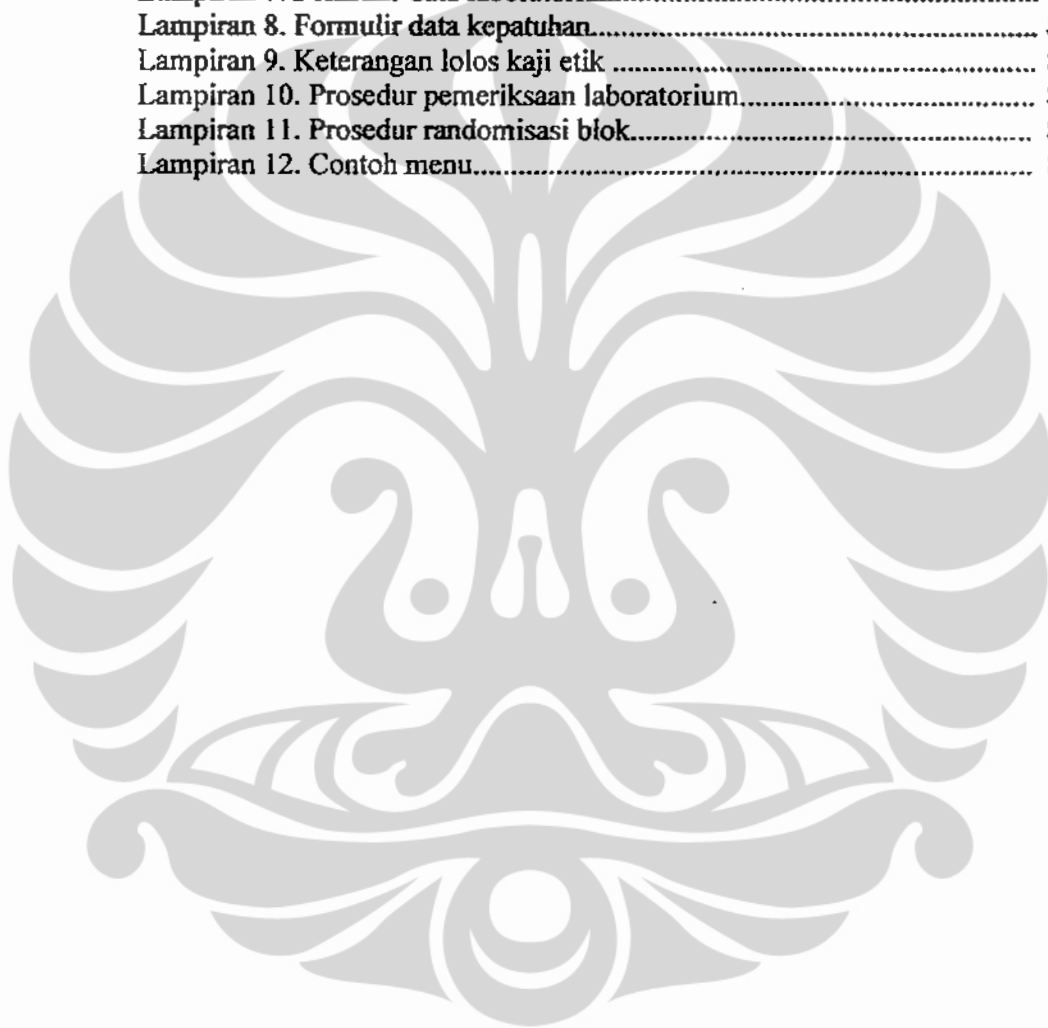
DAFTAR GAMBAR

| | Halaman |
|---|---------|
| Gambar 2.1. Efek AMPK terhadap Metabolisme | 7 |
| Gambar 2.2. Pengaruh PPAR dalam Metabolisme Lemak | 8 |
| Gambar 2.3. Struktur Kimia Isoflavon | 15 |
| Gambar 2.4. Metabolisme isoflavon | 16 |
| Gambar 4.1. Tahapan mendapatkan subyek penelitian | 41 |



DAFTAR LAMPIRAN

| | Halaman |
|---|---------|
| Lampiran 1. Lembar informasi untuk subyek penelitian..... | 72 |
| Lampiran 2. Lembar persetujuan subyek penelitian..... | 74 |
| Lampiran 3. Formulir seleksi subyek..... | 75 |
| Lampiran 4. Formulir identitas subyek penelitian..... | 76 |
| Lampiran 5. Formulir data antropometri..... | 77 |
| Lampiran 6. Formulir catatan asupan makanan..... | 78 |
| Lampiran 7. Formulir data laboratorium..... | 79 |
| Lampiran 8. Formulir data kepatuhan..... | 80 |
| Lampiran 9. Keterangan lolos kaji etik | 81 |
| Lampiran 10. Prosedur pemeriksaan laboratorium..... | 82 |
| Lampiran 11. Prosedur randomisasi blok..... | 85 |
| Lampiran 12. Contoh menu..... | 86 |



DAFTAR SINGKATAN

| | |
|---------|--|
| Usila | : Usia Lanjut |
| DM | : Diabetes Melitus |
| HOMA-IR | : <i>Homeostasis Model Assesment of Insulin resistance</i> |
| GDP | : Glukosa Darah Puasa |
| GDPP | : Glukosa Darah 2 jam <i>Postprandial</i> |
| AMPK | : <i>AMP-activated Protein Kinase</i> |
| PPAR | : <i>Peroxisome Proliferator Activated Receptor</i> |
| LDL | : <i>Low Density Lipoprotein</i> |
| HDL | : <i>High Density Lipoprotein</i> |
| LPH | : <i>Lactase Phloridin Hydrolase</i> |
| SGLT | : <i>Sodium-dependent Glucose Transporter</i> |
| ODMA | : <i>O-desmethylangolensin</i> |
| DASH | : <i>Dietary Approaches to Stop Hypertension</i> |
| IMT | : Indeks Massa Tubuh |
| BB | : Berat Badan |
| TB | : Tinggi Badan |
| PERKENI | : Perkumpulan Endokrinologi Indonesia |
| URT | : Ukuran Rumah Tangga |
| SGOT | : <i>Serum glutamic oxaloacetic transaminase</i> |
| AST | : <i>Aspartate Aminotransferase</i> |
| SGPT | : <i>Serum Glutamic Pyruvic Transaminase</i> |
| ALT | : <i>Alanine Aminotransferase</i> |

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Seiring dengan meningkatnya usia harapan hidup di Indonesia, yaitu dari 67,8 tahun pada tahun 2000-2005 menjadi 73,6 tahun pada tahun 2020-2025, jumlah penduduk usia lanjut (usila) di Indonesia diperkirakan meningkat dari 4,7% menjadi 8,5%.¹ Salah satu penyakit degeneratif, yaitu diabetes melitus sering diderita oleh penduduk usila, pada tahun 2030 diperkirakan penderita DM tipe 2 usila mencapai lebih dari 84 juta orang di negara berkembang.²

Proses penuaan menyebabkan beberapa perubahan fisiologis, antara lain menurunnya sekresi insulin dan sensitivitas sel terhadap insulin yang dikenal sebagai resistensi insulin. Penyebab resistensi insulin pada usila antara lain perubahan komposisi tubuh, yang disertai dengan penurunan aktivitas fisik dan peningkatan asupan kalori.³ Perubahan tersebut akan menyebabkan hiperglikemia, yang jika berkelanjutan dapat memperberat penurunan sekresi insulin, sehingga terjadi DM tipe 2.⁴ Oleh karena itu diperlukan pengelolaan DM tipe 2 untuk mengendalikan kadar glukosa darah, yang dimulai dengan terapi nutrisi dan aktivitas fisik selama 2-4 minggu.⁵

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kedelai dapat menurunkan kadar glukosa darah.⁶⁻⁹ Mekanisme bagaimana kedelai menurunkan glukosa darah diduga ditimbulkan oleh berbagai komponen kedelai seperti protein, lemak, serat dan isoflavon. Isoflavon merupakan komponen yang telah terbukti secara in-vitro dapat mempengaruhi metabolisme glukosa dan lemak, sehingga dapat memperbaiki resistensi insulin. Isoflavon juga dapat menurunkan absorpsi glukosa di saluran cerna, sehingga berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah *postprandial*.¹⁰

Penelitian uji klinis menyilang tersamar ganda dengan plasebo pada penderita DM tipe 2 yang diberikan protein kedelai isolat 30 gram/hari selama 12 minggu, memperlihatkan perbaikan pada HbA_{1c}, dan resistensi insulin.⁶ Penelitian tersebut diulang dengan metode yang sama dengan pemberian isoflavon saja namun tidak memperlihatkan perbedaan antara kelompok perlakuan dengan kontrol, sehingga

disimpulkan bahwa pemberian isoflavon dalam bentuk terikat protein lebih baik dibandingkan isoflavon saja.⁷

Studi uji klinis menyilang tersamar ganda pada penderita sindroma metabolik yang membandingkan antara pemberian 30 gram kacang kedelai dengan 30 gram protein kedelai selama delapan minggu, memperlihatkan penurunan kadar glukosa darah puasa (GDP) pada pemberian kacang kedelai. Hal tersebut menunjukkan bahwa kedelai utuh lebih baik dibandingkan salah satu komponen kedelai saja.⁸

Studi lain dengan kacang kedelai juga menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang bermakna. Studi tersebut merupakan uji klinis paralel, dengan randomisasi yang dilakukan pada penderita DM tipe 2. Kelompok perlakuan diberikan 69 gram bubuk kedelai selama empat minggu, pada akhir studi penurunan kadar GDP dan glukosa darah 2 jam *postprandial* (GDPP) lebih baik pada kelompok perlakuan.⁹

Kedelai yang difermentasi lebih efektif dalam menurunkan glukosa darah dibandingkan dengan kedelai yang tidak difermentasi. Suplementasi Chungkookjang yang merupakan fermentasi kedelai oleh *Bacillus subtilis* pada tikus selama delapan minggu dapat menurunkan kadar glukosa darah dan HbA_{1c} yang lebih baik dibandingkan kedelai yang tidak difermentasi.¹¹

Tempe adalah hasil fermentasi kedelai dengan ragi *Rhizopus oligosporus*. Penelitian efek tempe terhadap glukosa darah dilakukan pada hewan coba. Studi pada tikus yang diinduksi diabetes dengan alloxan dan diberikan ekstrak tempe 300 mg/kgBB selama 28 hari, memperlihatkan kadar glukosa darah lebih rendah dibandingkan kontrol.¹² Jumlah kedelai yang diperlukan untuk menghasilkan 50 gram tempe adalah 30 gram, sehingga 69 gram kedelai dapat menghasilkan kurang lebih 100 gram tempe.¹³

Penelitian-penelitian tersebut diatas mengindikasikan bahwa tempe sebagai hasil fermentasi kedelai mengandung komponen yang berpotensi menurunkan kadar gula darah. Penelitian pengaruh tempe pada penderita DM tipe 2 belum pernah dilakukan oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh asupan tempe terhadap kadar glukosa darah penderita DM tipe 2 usila.

1.2. Permasalahan

1.2.1. Identifikasi Masalah

- Peningkatan jumlah usila yang menderita DM tipe 2.
- Hiperglikemia menyebabkan progresivitas DM tipe 2.
- Terdapat kontroversi mengenai pengaruh kedelai terhadap kadar glukosa darah.
- Penelitian pengaruh tempe pada penderita DM tipe 2 belum pernah dilakukan usila.

1.2.2. Rumusan Masalah

Apakah pemberian 100 gram tempe setiap hari berturut-turut selama empat minggu sebagai salah satu sumber protein nabati dalam diet DM pada penderita DM tipe 2 usila dapat menurunkan kadar GDP dan GDPP dibandingkan pemberian diet DM saja?

1.3. Hipotesis

Pemberian 100 gram tempe setiap hari berturut-turut selama empat minggu sebagai salah satu sumber protein nabati dalam diet DM pada penderita DM tipe 2 usila dapat menurunkan kadar GDP dan GDPP dibandingkan pemberian diet DM saja.

1.4. Tujuan Penelitian

1.4.1. Tujuan umum

Mengetahui pengaruh asupan tempe terhadap kadar glukosa darah penderita DM tipe 2 usila.

1.4.2. Tujuan khusus

- Diketuainya karakteristik subyek penelitian berdasarkan usia, jenis kelamin, status gizi, dan penggunaan obat DM.
- Diketuainya asupan energi, hidrat arang, protein, lemak, serat dan isoflavon melalui metode *food record* 3 x 24 jam selama penelitian pada subyek penelitian.
- Diketuainya perubahan berat badan (BB) pada akhir perlakuan pada kelompok perlakuan dan kontrol.

- Diketuainya kadar GDP dan GDPP pada awal dan akhir perlakuan pada kelompok perlakuan dan kontrol

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1. Untuk subyek penelitian

Subyek penelitian diharapkan dapat memperoleh manfaat dari pemberian tempe dalam menurunkan kadar glukosa darah sehingga dapat membantu memperlambat progresivitas DM tipe 2.

1.5.2. Untuk institusi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dipakai sebagai landasan atau bahan rujukan bagi penelitian selanjutnya.

1.5.3. Untuk peneliti

Peneliti berharap dapat menerapkan pengetahuan yang didapatkan selama pendidikan dan mengerjakan penelitian dengan metodologi yang baik dan benar.

1.5.4. Untuk masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi mengenai pengaruh asupan tempe pada penderita DM tipe 2 usila.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Usia Lanjut

Usia lanjut (usila) didefinisikan sebagai individu berusia ≥ 60 tahun.¹⁴ Pada usila terjadi beberapa perubahan fisiologis yang terjadi seiring dengan proses penuaan. Perubahan pada berbagai fungsi organ pada usila dapat meningkatkan kerentanan terhadap berbagai penyakit. Tabel 2.1 memperlihatkan perubahan berbagai fungsi organ dan dampaknya pada usila.¹⁵

2.2. DM tipe 2

2.2.1 Definisi

Diabetes melitus (DM) adalah suatu penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi akibat gangguan sekresi insulin, kerja insulin maupun keduanya. Berdasarkan etiologinya DM dapat diklasifikasikan menjadi empat tipe, yaitu tipe 1, 2, tipe lain dan diabetes gestasional. Diabetes melitus tipe 2 (DM tipe 2) mempunyai karakteristik resistensi insulin disertai penurunan sekresi insulin yang beratnya bervariasi dari defisiensi relatif hingga dominan.⁵

2.2.2 Patofisiologi

2.2.2.1. Resistensi insulin

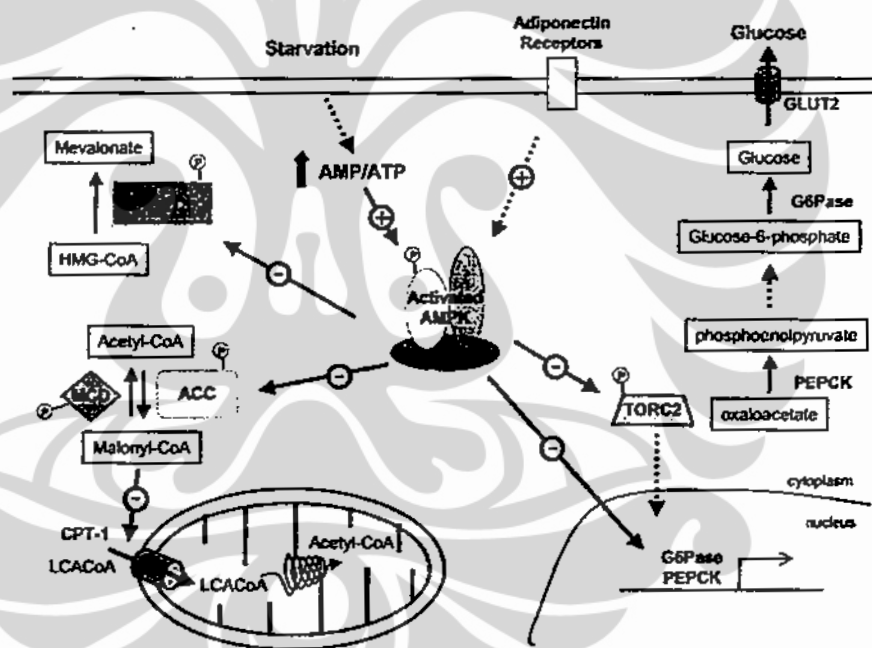
Resistensi insulin adalah penurunan fungsi insulin pada jaringan target, terutama jaringan adiposa, otot dan hati, sebagai hormon yang mengatur kadar glukosa darah dalam rentang normal. Resistensi insulin pada jaringan adiposa dan otot menurunkan ambilan glukosa darah terutama setelah makan, sehingga menyebabkan hiperglikemia pasca prandial. Pada jaringan hati, resistensi insulin menyebabkan peningkatan glukoneogenesis, sehingga kadar glukosa darah puasa meningkat.⁴

Tabel 2.1 Perubahan fisiologis akibat penuaan dan dampaknya

| Sistem organ | Perubahan fungsi | Dampak |
|-------------------------|---|---|
| Sistem muskuloskeletal | <ul style="list-style-type: none"> • Penurunan massa otot • Peningkatan massa lemak • Kekakuan sendi • Osteoporosis | <ul style="list-style-type: none"> • Laju metabolik menurun • Kebutuhan energi menurun • Kekuatan fisik menurun • Keterbatasan gerak |
| Sistem syaraf | <ul style="list-style-type: none"> • Penurunan fungsi indera pengecap, penghidu, penglihatan, pendengaran dan peraba • Penurunan fungsi kognitif, daya ingat, koordinasi dan keseimbangan tubuh, perubahan mood • Penurunan pemeliharaan osmolalitas serum dan rasa haus, penurunan sensitivitas barorefleks | <ul style="list-style-type: none"> • Nafsu makan menurun • Membutuhkan bantuan untuk menyiapkan makanan dan makan • Risiko depresi meningkat • Risiko demensia meningkat • Risiko jatuh meningkat • Mudah terjadi dehidrasi, dan hipotensi postural |
| Sistem kardiovaskuler | <ul style="list-style-type: none"> • Elastisitas pembuluh darah menurun • Penurunan curah jantung | <ul style="list-style-type: none"> • Risiko hipertensi meningkat • Kapasitas kerja fisik menurun |
| Sistem pernapasan | <ul style="list-style-type: none"> • Elastisitas alveoli menurun • Kapasitas vital paru dan cadangan fungsional pernapasan menurun | <ul style="list-style-type: none"> • Penurunan kapasitas bernapas |
| Sistem gastrointestinal | <ul style="list-style-type: none"> • Sekresi saliva menurun • Jumlah gigi berkurang • Disfagia • Perubahan asiditas lambung, penurunan motilitas saluran cerna, penurunan aktivitas enzim pencernaan • Konstipasi | <ul style="list-style-type: none"> • Sulit makan makanan dengan konsistensi liat, misalnya daging, sayuran mentah dan buah • Risiko gastritis meningkat • Mudah terjadi malabsorpsi zat gizi |
| Sistem urogenital | <ul style="list-style-type: none"> • Jumlah nefron dan aliran darah ginjal menurun • Filtrasi glomerulus dan kapasitas ekskresi menurun. • Penurunan kemampuan memekatkan urin | <ul style="list-style-type: none"> • Ekskresi obat menurun, dan risiko toksitas obat meningkat • Kompensasi terhadap gangguan keseimbangan cairan dan asam basa menurun |
| Sistem endokrin | <ul style="list-style-type: none"> • Penurunan aktivitas hormon tiroid • Penurunan hormon estrogen dan testosteron • Penurunan respon sekresi insulin terhadap peningkatan kadar glukosa darah | <ul style="list-style-type: none"> • Risiko hipotiroid meningkat • Osteoporosis, peningkatan risiko penyakit jantung koroner • Risiko diabetes melitus meningkat |

Sumber: telah diolah kembali dari Martono¹⁵ dan Harris¹⁶

Resistensi insulin sering terjadi pada usila, terutama pada jaringan adiposa dan otot.¹⁷ Mekanisme terjadinya resistensi insulin pada usila diduga disebabkan karena penurunan fungsi pengaturan metabolisme lemak dan glukosa. Seiring dengan terjadinya proses penuaan, terjadi penurunan aktivitas AMPK (*AMP-activated protein kinase*) yang mengatur metabolisme lemak dan glukosa. AMPK mempengaruhi metabolisme melalui pengaturan aktivasi atau hambatan enzim secara langsung, maupun melalui pengaturan ekspresi gen yang mensintesis enzim.¹⁸ Pada metabolisme hidrat arang, AMPK meningkatkan ambilan glukosa dan menurunkan glukoneogenesis sehingga mencegah terjadinya hiperglikemia. Fungsi AMPK pada metabolisme lemak adalah menekan lipolisis dan meningkatkan oksidasi asam lemak. Mekanisme tersebut penting untuk mencegah pembentukan asam lemak bebas.¹⁹



Gambar 2.1 Efek AMPK terhadap Metabolisme

Sumber: Violet²⁰

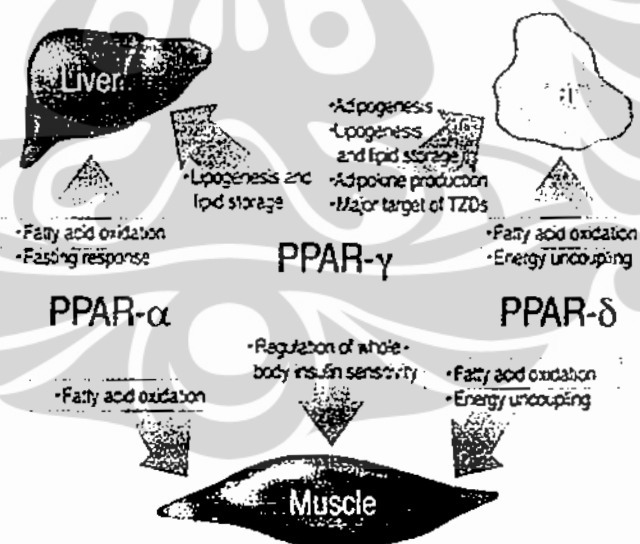
Keterangan: AMPK=*AMP-activated Protein Kinase*, ACC=*Acetyl CoA Carboxilase*, MCD=*Malonyl CoA Dehydrogenase*

Pembentukan asam lemak bebas meningkat pada keadaan massa lemak tubuh yang meningkat, misalnya pada individu yang obes dan pada usila.³ Komposisi tubuh pada usila mengalami perubahan, yaitu penurunan massa otot dan

peningkatan massa lemak.¹⁴ Gaya hidup istirahat (*sedentary*) pada usila, yaitu penurunan aktivitas fisik dan peningkatan asupan energi juga berperan dalam terjadinya obesitas.³

Peningkatan asam lemak bebas pada usila selain akibat perubahan komposisi tubuh juga disebabkan oleh menurunnya biogenesis mitokondria, dan penurunan aktivasi PPAR (*peroxisome proliferator activated receptor*). Mitokondria merupakan perangkat sel yang penting untuk oksidasi asam lemak, sedangkan PPAR adalah faktor transkripsi inti yang berperan dalam maturasi adiposit, sekresi adiponektin dan oksidasi asam lemak.²¹

Akumulasi asam lemak bebas pada sel adiposa dan otot dapat menurunkan ambilan glukosa, sedangkan akumulasi pada sel hati menyebabkan peningkatan glukoneogenesis melalui inhibisi transkripsi gen yang mengkode enzim-enzim kunci dalam glukoneogenesis, diantaranya adalah fosfoenolpiruvat, fruktosa 1,6-bisfosfatase dan glukosa 6-fosfatase. Kedua hal tersebut mengakibatkan terjadinya hiperglikemia. Akumulasi asam lemak dalam sel juga dapat mengganggu transduksi sinyal insulin, menginduksi pembentukan radikal bebas dan berbagai mediator inflamasi yang berperan pada terjadinya resistensi insulin.³



Gambar 2.2 Pengaruh PPAR dalam Metabolisme Lemak

Sumber: Jeong SH²²

Keterangan: PPAR: *Peroxisome Proliferator Activated Receptor*

2.2.2.2. Penurunan sekresi insulin

Resistensi insulin pada awalnya akan diimbangi dengan peningkatan sekresi insulin. Seiring dengan bertambah beratnya resistensi insulin, sel beta pankreas tidak mampu lagi untuk melakukan kompensasi, sehingga sekresi insulin menurun. Keadaan hiperglikemia kronis dan peningkatan asam lemak bebas dapat menginduksi pembentukan radikal bebas yang diduga menjadi penyebab penurunan fungsi sel beta pankreas.⁴

Proses penuaan dapat menyebabkan penurunan respon sekresi insulin terhadap peningkatan glukosa darah. Penurunan respon tersebut selain terjadi akibat menurunnya sensitivitas sel beta terhadap rangsang glukosa, juga disebabkan oleh penurunan jumlah insulin yang aktif secara biologik.¹⁷

2.2.3. Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis DM tipe 2 pada usia biasanya tidak khas dan bervariasi, akibatnya sebagian penderita terdeteksi setelah terjadi komplikasi. Gejala tidak khas tersebut antara lain: kelelahan, pruritus vulva, penurunan berat badan dan inkontinensia.³

2.2.4. Kriteria Diagnosis

Diagnosis DM tipe 2 ditegakkan dengan pemeriksaan kadar glukosa darah. Pemeriksaan yang dianjurkan adalah pemeriksaan enzimatis dengan bahan plasma darah vena.³ Kadar glukosa darah sewaktu dan puasa sebagai acuan penyaring dan diagnosis DM dapat dilihat dalam tabel 2.2.

Tabel 2.2 Kriteria Diagnosis DM tipe 2

| Pengukuran | Spesimen | Interpretasi | | |
|----------------------|---------------|--------------|----------------|------|
| | | Bukan DM | Belum pasti DM | DM |
| Kadar GDS (mg/dL) | Plasma vena | <100 | 100-199 | ≥200 |
| | Darah kapiler | <90 | 90-199 | ≥200 |
| Kadar GDP (mg/dL) | Plasma vena | <100 | 100-125 | ≥126 |
| | Darah kapiler | <90 | 90-99 | ≥100 |

Sumber: PERKENI⁵

Keterangan: GDS: Glukosa Darah Sewaktu; GDP: Glukosa Darah Puasa

2.2.5. Penatalaksanaan

Penatalaksanaan DM tipe 2 sebaiknya diawali dengan terapi nutrisi dan latihan jasmani selama 2–4 minggu. Jika sasaran kadar glukosa darah tidak tercapai, dilakukan intervensi farmakologi dengan OHO atau insulin.⁵ Terapi nutrisi dilakukan sebagai terapi awal terutama pada usila, karena risiko hipoglikemia meningkat seiring dengan proses penuaan. Peningkatan risiko hipoglikemia terjadi akibat penurunan fungsi hati dan ginjal dalam metabolisme dan ekskresi obat. Penurunan fungsi sistem saraf otonom dan reseptor adrenergik menyebabkan hipoglikemia pada usila baru terdeteksi setelah terjadi konvulsi, defisit neurologis, atau koma.¹⁷

Sasaran pengendalian kadar glukosa darah pada usila harus disesuaikan dengan keadaan individu. Kadar glukosa darah pada usila penderita DM tipe 2 pada umumnya dapat disebut terkendali jika kadar GDP < 140 mg/dL, dan kadar GDPP < 180 mg/dL.²

2.2.5.1. Tatalaksana nutrisi

Anjuran tatalaksana nutrisi DM tipe 2 pada usila tidak berbeda dengan penderita DM tipe 2 dewasa. Pengaturan diet yang terlalu ketat tidak dianjurkan, karena pada umumnya kebiasaan makan pada usila sulit diubah. Perubahan dalam sistem pencernaan antara lain menurunnya kemampuan pengecapan, berkurangnya jumlah gigi, penurunan sekresi saliva dan meningkatnya konstipasi dapat mempersulit penerapan terapi nutrisi pada usila.³ Anjuran terapi nutrisi pada penderita DM tipe 2 adalah sebagai berikut:

a. Asupan energi

Kebutuhan energi total dapat ditentukan dengan menghitung kebutuhan energi basal dengan rumus Harris-Benedict ditambah dengan faktor aktivitas fisik dan faktor stres.²³ Bagi penderita dengan aktivitas fisik *sedentary* ditambah 10% dari kebutuhan energi basalnya, penambahan 20% dilakukan pada aktivitas ringan, dan 30% pada aktivitas sedang.⁵ Faktor stres 10% dapat ditambahkan pada penderita tanpa stres fisiologis yang bermakna.²³

Jumlah kebutuhan energi total tersebut dibagi dalam tiga porsi besar untuk makan pagi, siang dan malam, serta dua hingga tiga porsi makanan ringan diantaranya. Proporsi asupan energi dapat dibagi sebagai berikut 20% kebutuhan

energi diberikan pada saat makan pagi, 30% saat makan siang dan 20% saat makan malam, serta 10–15% diberikan dalam tiap porsi makanan ringan.⁵

Penurunan berat badan pada penderita berat badan lebih dan obesitas dapat memperbaiki resistensi insulin. Studi menunjukkan bahwa penurunan berat badan moderat yaitu 5% dari berat badan sebelumnya berhubungan dengan penurunan resistensi insulin, kadar glukosa, tekanan darah dan perbaikan profil lemak. Biasanya dengan mengurangi asupan energi sebanyak 500-1000 kkal dari kebutuhan energi dapat menurunkan berat badan 0,5-1 kg setiap minggunya.²⁴

b. Asupan hidrat arang

Tubuh membutuhkan hidrat arang setidaknya 130 gram/hari untuk menyediakan energi bagi jaringan yang tergantung glukosa, seperti otak dan eritrosit.²⁴ Asupan hidrat arang yang dianjurkan 45–65% dari energi total.⁵ Jenis hidrat arang misalnya amilosa dan amilopektin, serta proses pengolahan makanan, yaitu cara memasak, waktu pemasakan, derajat pemanasan dapat mempengaruhi kenaikan kadar glukosa darah setelah makan. Asupan hidrat arang yang banyak mengandung amilopektin lebih cepat meningkatkan kadar glukosa darah dibandingkan amilosa, karena amilopektin lebih mudah dipecah dan diabsorpsi dalam saluran cerna. Lamanya pengosongan lambung juga mempengaruhi kenaikan glukosa darah setelah makan, dimana komponen lemak, dan serat dalam makanan akan memperlambat pengosongan lambung sehingga memperlambat kenaikan kadar glukosa darah.²⁴ Kacang-kacangan, misalnya kedelai cenderung lambat menaikkan glukosa darah, karena selain banyak mengandung serat, juga mengandung enzim-enzim yang dapat menghambat pemecahan hidrat arang.²⁵

DM tipe 2 dapat mengkonsumsi pemanis buatan rendah energi, misalnya gula alkohol, dan pemanis non-nutrisi, antara lain: aspartam, sakarin, sukralosa.⁵ Penggunaan pemanis fruktosa sebaiknya dihindari karena dapat meningkatkan kadar kolesterol LDL (*low density lipoprotein*) dan kolesterol total. Penderita tidak perlu menghindari fruktosa alami yang terkandung dalam buah-buahan dan sayur karena biasanya hanya terdapat dalam jumlah kecil.²⁴

c. Asupan protein

Anjuran asupan protein pada penderita DM tipe 2 yaitu 10–20% dari kebutuhan kalori total. Pada penderita DM tipe 2 dengan gangguan fungsi ginjal sebaiknya

asupan protein diturunkan menjadi 0,8 gram protein/kgBB atau 10% dari kebutuhan kalori total. Makanan sumber protein yang diberikan sebaiknya 65% berasal dari sumber protein berkualitas tinggi, seperti daging merah, unggas, ikan, telur, susu, dan kedelai.⁵

Pemberian protein kedelai 10 gram dua kali sehari pada penderita DM tipe 2 dianjurkan, karena berbagai penelitian menunjukkan adanya manfaat asupan protein kedelai, antara lain dalam memperbaiki resistensi insulin, menurunkan hiperfiltrasi dan albuminuria, menurunkan kolesterol total, LDL, trigliserida, serta meningkatkan *high density lipoprotein* (HDL) plasma.²⁵

d. Asupan lemak

Anjuran asupan lemak dalam terapi nutrisi pada DM tipe 2 adalah 20–25% dari kalori total. Asupan lemak jenuh dibatasi hingga < 7% dari kalori total, asupan lemak trans diusahakan seminimal mungkin, dan kolesterol < 300 mg/hari. Asupan asam lemak tak jenuh ganda dianjurkan < 10% dari kebutuhan kalori total, dan selebihnya didapatkan dari asam lemak tak jenuh tunggal.⁵

e. Asupan serat

Serat merupakan komponen hidrat arang yang tidak dapat dicerna oleh enzim pencernaan manusia. Komponen serat berdasarkan kelarutannya dalam air dibedakan menjadi serat larut dan tidak larut. Serat tak larut misalnya selulosa, hemiselulosa dan lignin. Serat larut misalnya pektin, mucilago dan gum.²⁶

Asupan serat diketahui dapat menurunkan prevalensi diabetes. Serat larut dapat memperlambat pengosongan lambung dan mengurangi absorpsi zat gizi, sehingga dapat menurunkan kenaikan glukosa darah setelah makan. Serat tak larut diduga berperan melalui produksi asam lemak rantai pendek dari fermentasi polisakarida yang tidak tercerna, yang dapat meningkatkan sensitivitas insulin di hati.²⁶ Anjuran asupan serat pada penderita DM tipe 2 setidaknya 25 gram/1000 kkal per harinya.⁵

2.2.5.2. Latihan jasmani

Latihan jasmani merupakan salah satu pilar pengelolaan DM tipe 2. Latihan jasmani dapat menurunkan berat badan dan memperbaiki sensitivitas insulin, sehingga dapat memperbaiki kendali glukosa darah. Anjuran latihan jasmani adalah 3–4 kali dalam seminggu selama kurang lebih 30 menit, dilakukan

bertahap dan disesuaikan kemampuan masing-masing individu.⁵ Proses degeneratif pada usila, misalnya arthritis dapat menjadi hambatan dalam melakukan aktivitas fisik.⁴ Individu usila yang mengalami keterbatasan tersebut dapat dianjurkan untuk melakukan senam sederhana terutama setelah makan, misalnya menepuk kedua tangan di atas kepala dan di paha secara bergantian dan meregangkan bagian atas dan bawah tubuh.²

2.2.5.3. Terapi farmakologi

Individu usila biasanya mengkonsumsi beberapa macam obat yang mungkin dapat saling berinteraksi. Oleh karena itu terapi farmakologi diterapkan setelah pemberian terapi nutrisi tidak dapat mencapai sasaran terapi yang diharapkan. Sulfonilurea merupakan obat pilihan dalam terapi farmakologi penderita DM tipe 2 usila. Dosis obat dimulai dengan dosis rendah dan ditingkatkan secara bertahap, karena efek samping hipoglikemia meningkat pada usila. Metformin dapat diberikan sebagai alternatif untuk penderita dengan berat badan lebih. Penggunaan penghambat α -glukosidase (acarbose) dapat bermanfaat dalam menurunkan hiperglikemia *postprandial*, namun dapat menimbulkan efek samping gangguan saluran cerna seperti kembung, flatulen, dan diare. Terapi dengan insulin diindikasikan hanya jika sasaran terapi tidak tercapai dengan terapi nutrisi, latihan jasmani dan obat hipoglikemik oral.¹⁷

2.2.6. Komplikasi

Komplikasi DM tipe 2 dibedakan menjadi komplikasi akut dan kronis. Komplikasi akut rentan terjadi pada usila, terutama koma hiperosmolar non-ketotik. Hal ini disebabkan adanya gangguan mekanisme pemeliharaan osmolalitas serum dan penurunan persepsi haus. Komplikasi akut tersebut dapat dicetuskan oleh berbagai faktor, misalnya infeksi, stroke, infark jantung dan insufisiensi ginjal.¹⁷ Komplikasi akut lainnya yang sering terjadi adalah hipoglikemia.²

Komplikasi kronis DM tipe 2 dibedakan menjadi mikroangiopati, contohnya retinopati, neuropati dan nefropati, serta makroangiopati, yaitu atherosklerosis dan stroke. Penyakit jantung koroner merupakan penyebab kematian utama pada penderita DM tipe 2 usila.¹⁷ Penatalaksanaan hiperglikemia merupakan salah satu

cara untuk menurunkan risiko makrovaskuler, namun faktor risiko lainnya, misalnya hipertensi, dislipidemia, obesitas, dan merokok juga perlu diperbaiki.²

2.3. Tempe

2.3.1. Definisi

Tempe adalah hasil fermentasi kedelai dengan ragi *Rhizopus oligosporus*.²⁷ Penduduk Indonesia rata-rata mengkonsumsi 17–34 gram tempe setiap harinya. Tempe di Indonesia dibuat dari fermentasi kedelai kuning atau *Glycine max* dengan ragi yang dibiakkan secara tradisional pada daun *Hibiscus* yang juga disebut ragi daun. Sebagian besar ragi daun mengandung spora *Rhizopus oligosporus* dan *Rhizopus oryzae*,¹¹ sedangkan ragi yang digunakan untuk pembuatan tempe di luar negeri adalah *Rhizopus oligosporus* murni galur NRRL2710.²⁸

Proses pembuatan tempe dari kedelai terdiri dari beberapa tahap, yaitu pencucian, perendaman, perebusan, inokulasi ragi dan fermentasi. Proses fermentasi biasanya dilakukan selama kurang lebih 36 jam.²⁸ Jumlah kedelai yang dibutuhkan untuk menghasilkan 50-80 gram tempe adalah kurang lebih 30-50 gram.¹³

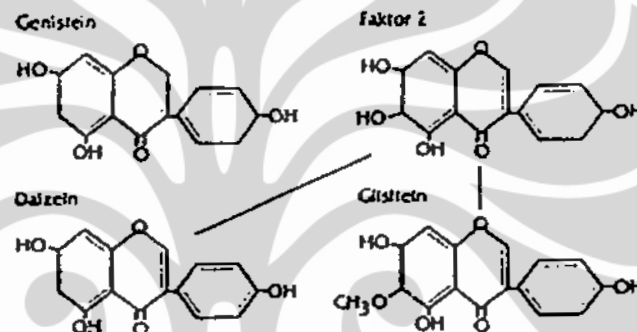
Tempe mempunyai kandungan protein dan lemak yang lebih mudah dicerna dibandingkan kedelai, karena selama fermentasi terjadi pemecahan komponen tersebut menjadi partikel yang lebih kecil. Fermentasi menyebabkan pemecahan fitat yang menghambat absorpsi zat gizi, yang juga berperan pada penyerapan zat gizi terutama mikronutrien yang lebih baik pada tempe. Komponen hidrat arang kedelai yang tidak dapat dicerna oleh usus, yaitu raffinosa dan stakiosa, sehingga jarang menyebabkan gangguan saluran cerna. Hal ini menyebabkan tempe lebih mudah ditoleransi oleh banyak populasi, baik yang biasa maupun jarang mengkonsumsi kedelai.²⁹

Komponen kedelai yang telah terbukti dapat mempengaruhi metabolisme hidrat arang dan lemak adalah isoflavon.¹⁰ Proses fermentasi pada tempe menyebabkan perubahan pada komposisi isoflavon kedelai, yaitu meningkatnya jenis isoflavon aglikon dan terbentuknya isoflavon faktor 2 (6,7,4-trihidroksi isoflavon).²⁹

2.3.2. Isoflavon

a. Struktur kimia

Isoflavon merupakan salah satu senyawa flavanoid yang terdiri dari 2 cincin benzena yang dihubungkan oleh cincin piran heterosiklik. Bentuk isoflavon ada dua jenis, yaitu bentuk glikosida yang terikat molekul gula, seperti daidzin dan genistin, dan bentuk aglikon, yang tidak mengandung molekul gula, misalnya genistein, daidzein dan glycitein. Bentuk aglikon dapat dihasilkan dari bentuk glikosida setelah fermentasi atau proses pencernaan.³⁰ Isoflavon faktor 2 hanya terdapat pada kedelai yang difermentasi, akibat aktivitas bakteri *Micrococcus luteus* dan *Corynebacterium*.²⁹



Gambar 2.3. Struktur kimia isoflavon

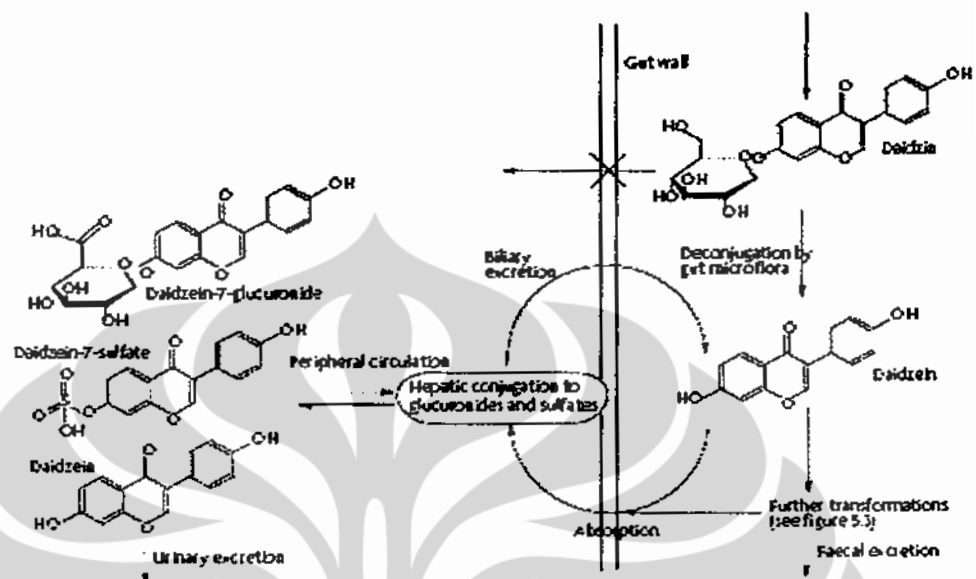
Sumber: Pawiroharsono²⁹

Pada umumnya isoflavon bersifat stabil terhadap berbagai proses pengolahan makanan, pH asam cairan lambung dan enzim-enzim pencernaan, meski demikian menggoreng tempe selama 30 menit diketahui dapat menurunkan kandungan isoflavon total hingga 45%.³¹

b. Absorpsi

Isoflavon glikosida akan mengalami pemutusan gugus gula (deglikosilasi) di duodenum dan jejunum. Proses deglikosilasi dilakukan oleh enzim glukosidase dan *Lactase Phloridin Hydrolase* (LPH) dari *brush border* usus, membentuk aglikon yang dapat berdifusi ke dalam sel enterosit.³² Isoflavon aglikon dapat berdifusi secara pasif ke dalam enterosit, sehingga dapat diabsorpsi lebih cepat dibandingkan isoflavon glikosida. Isoflavon glikosida dapat masuk ke dalam

enterosit melalui transporter glukosa, yaitu *sodium-dependent glucose transporter* (SGLT-1).³³



Gambar 2.4. Metabolisme isoflavon

Sumber: COT working group of phytoestrogen³⁴

c. Metabolisme

Sebagian besar isoflavon dalam enterosit akan mengalami konjugasi oleh enzim glukuronil transferase membentuk isoflavon glukuronida. Isoflavon terkonjugasi ini akan keluar dari enterosit secara difusi terfasilitasi dan memasuki peredaran darah portal.³³ Isoflavon ditranspor oleh albumin ke seluruh tubuh, dan akan didekonjugasi oleh enzim β -glukosidase intraseluler untuk selanjutnya memberikan efek fungsional pada sel tersebut.³²

Isoflavon dapat mengalami reaksi konjugasi di jaringan hati, dan sebagian besar (70%) akan disekresikan ke empedu. Isoflavon tersebut akan mengalami *enteric recycling*, yaitu disekresikan ke usus untuk kemudian diabsorpsi kembali. Isoflavon yang tidak diabsorpsi akan memasuki kolon dan dimetabolisme oleh bakteri kolon menjadi produk metabolit, misalnya equol dan *O-desmethylangolensin* (ODMA) yang dapat diabsorpsi dan mempunyai aktivitas biologik.³²

d. Bioavailabilitas

Kadar isoflavon dalam plasma mulai meningkat dalam waktu 2 jam setelah mengonsumsi makanan dari kedelai, dan kadarnya mencapai puncak dalam waktu 5–8 jam³⁴ dan kadarnya kembali ke kadar basal dalam waktu 48 jam. Isoflavon aglikon dan glikosida mempunyai bioavailabilitas yang sama,³⁴ dan tidak terdapat pengaruh jenis kelamin dan usia terhadap bioavailabilitas isoflavon.³⁵ Mikroflora usus dapat mempengaruhi bioavailabilitas isoflavon, terutama dalam pembentukan metabolit isoflavon. Faktor-faktor yang mempengaruhi mikroflora usus, seperti konsumsi serat, dan penggunaan antibiotik juga dapat mempengaruhi bioavailabilitas isoflavon.³⁴

e. Ekskresi

Ekskresi isoflavon terutama melalui urin. Sebagian besar isoflavon diekskresikan dalam bentuk terkonjugasi. Isoflavon juga dapat diekskresi dalam feses.³²

f. Fungsi

Isoflavon terutama genistein dan daidzein dapat menghambat ambilan glukosa di usus halus melalui hambatan pada enzim glukosidase dan transporter glukosa, sehingga mencegah hiperglikemia *postprandial*. Isoflavon juga dapat memperbaiki resistensi insulin melalui pengaturan ekspresi gen yang mengatur enzim-enzim dalam metabolisme lemak dan hidrat arang.¹⁰ Genistein diketahui dapat mengaktivasi PPAR, yaitu PPAR- α dan PPAR- γ . Aktivasi PPAR- α akan meningkatkan oksidasi lemak sehingga menurunkan akumulasi asam lemak bebas dalam jaringan perifer dan memperbaiki transduksi sinyal insulin.³⁶ Aktivasi PPAR- γ dapat meningkatkan sensitivitas insulin melalui aktivasi transporter glukosa pada jaringan otot dan adiposa (GLUT-4), sehingga ambilan glukosa di jaringan tersebut meningkat. Isoflavon genistein dan daidzein diketahui juga dapat memperbaiki hambatan AMPK pada keadaan hiperglikemia. Aktivasi AMPK tersebut selain menurunkan hiperglikemia, juga akan mengurangi akumulasi asam lemak bebas.³⁷ Isoflavon dapat meningkatkan sekresi insulin melalui aktivasi jalur *cAMP-dependent protein kinase*.³⁸

Isoflavon juga mempunyai aktivitas sebagai antioksidan, antara lain sebagai *scavenger* radikal bebas dan meningkatkan kadar enzim antioksidan.³⁹ Isoflavon faktor 2 merupakan antioksidan yang lebih poten dibandingkan jenis isoflavon

lainnya.⁴⁰ Antioksidan penting dalam mengurangi stres oksidatif yang menyebabkan gangguan transduksi sinyal insulin dan kerusakan sel beta pankreas.⁴¹

g. Toksisitas

Studi pada wanita pasca menopause memperlihatkan bahwa konsumsi makanan tinggi isoflavon sedikit meningkatkan kadar estradiol.⁴² Asupan makanan tinggi isoflavon jangka panjang hingga 6 bulan tidak berpengaruh pada kadar hormon steroid, namun mungkin berpengaruh pada hormon tiroid meskipun tidak bermakna secara klinis.⁴³

h. Bahan makanan sumber

Sumber utama isoflavon adalah kacang kedelai. Isoflavon pada kacang kedelai terikat erat dengan protein dan sebagian besar terdapat dalam bentuk glikosida yang terikat glukosa.¹⁰

Tabel 2.3. Kandungan isoflavon dalam berbagai makanan

| Jenis makanan | Kandungan isoflavon (mg/100 gram) |
|---|-----------------------------------|
| Kacang kedelai | 14–153 |
| Protein kedelai konsentrat/isolat | 12–102 |
| Susu kedelai | 5–10 |
| Kecap | 0,1–1,6 |
| Tahu | 13,5–67 |
| Tempe | 29–53 |
| Kacang tanah | < 0,1 |
| Kacang polong | 0,1–2,5 |
| Sereal (maizena, oatmeal) | < 0,1 |
| Buah (apel, jeruk, pisang, semangka, melon, mangga) | < 0,1 |

Sumber: telah diolah kembali dari COT working group of phytoestrogen³⁴

2.3.3. Komposisi zat gizi kedelai dan tempe

Beberapa studi menunjukkan bahwa berbagai kandungan zat gizi dalam kedelai juga dapat mempengaruhi metabolisme hidrat arang dan lemak. Tempe mempunyai kandungan zat gizi yang hampir sama dengan kedelai.²⁸ Berikut ini adalah pembahasan mengenai beberapa zat gizi dan efeknya terhadap metabolisme.

2.3.3.1 Protein kedelai

Protein kedelai dikatakan hampir setara dengan protein hewani karena mempunyai kandungan asam amino esensial yang lengkap, juga karena mempunyai *protein digestibility-corrected amino acid score* yang setara dengan kasein dan protein telur. Protein utama dalam kacang kedelai adalah 7S globulin (*conglycinin*) dan 11S globulin (*glycinin*).⁴⁴

Pemberian protein kedelai diketahui dapat memperbaiki sensitivitas insulin dan menurunkan kadar glukosa darah, namun mekanismenya belum diketahui dengan jelas. Hal ini disebabkan karena protein kedelai mengandung banyak senyawa bioaktif antara lain: isoflavon, saponin dan fosfolipid yang dapat berpengaruh dalam metabolisme, sehingga sulit menentukan mekanisme apa yang ditimbulkan oleh komponen protein saja.⁴⁴

Penelitian dengan komponen protein saja, yaitu *β-conglycinin* pada tikus memperlihatkan penurunan kadar glukosa darah. Pada penelitian tersebut aktivitas enzim yang terlibat dalam lipogenesis menurun, sedangkan aktivitas enzim yang terlibat dalam oksidasi asam lemak meningkat.⁴⁴

Kandungan protein pada tempe hampir sama dengan kandungan protein kedelai, namun terdapat peningkatan jumlah asam amino bebas dan jumlah nitrogen bebas. Peningkatan tersebut disebabkan oleh aktivitas enzim protease yang memecah protein kedelai, sehingga menjadi lebih mudah diserap.⁴⁵

2.3.3.2. Lemak

Komposisi lemak dalam kedelai terdiri dari 15% asam lemak jenuh, 23% asam lemak tak jenuh tunggal, dan 58% asam lemak tak jenuh ganda. Perbandingan asam lemak tak jenuh ganda linoleat (ω -6) dengan linolenat (ω -3) adalah 7,5:1. Kandungan asam lemak ω -3 kacang kedelai mencapai 8% dari kandungan lemak total, yang merupakan jumlah yang tergolong tinggi untuk bahan makanan nabati.³⁰

Pemberian lemak kedelai pada tikus diabetes dapat menurunkan kadar glukosa darah dan HbA_{1c} secara bermakna dibandingkan kontrol. Mekanisme lemak kedelai dalam menurunkan kadar glukosa belum diketahui. Efek tersebut diduga disebabkan oleh menurunnya kerusakan sel beta pankreas akibat radikal bebas.

Lemak kedelai mengandung banyak antioksidan, misalnya koenzim Q dan vitamin E yang dapat mengurangi radikal bebas.⁴⁶

Fosfolipid kedelai juga dapat mempengaruhi metabolisme, terutama metabolisme lemak. Pemberian fosfolipid kedelai pada tikus selama tiga hari menurunkan enzim-enzim yang terlibat dalam lipogenesis. Penurunan lipogenesis tersebut diduga berperan dalam menurunkan asam lemak bebas.⁴⁴

Proses fermentasi tempe menghasilkan enzim lipase yang dapat memecah lemak kedelai, akibatnya jumlah asam lemak bebas meningkat, meskipun kandungan lemak total tidak banyak mengalami perubahan. Kandungan asam lemak tak jenuh tunggal dan asam lemak ω -6 sedikit meningkat selama proses fermentasi.¹³

2.3.3.3. Hidrat arang

Sebagian besar polisakarida kedelai dapat dikatakan sebagai serat makanan. Kandungan serat total dalam 31 gram kedelai mentah adalah 5,4 gram, dengan kandungan serat larut sebanyak kurang lebih 2 gram.⁴⁷

Pemberian serat kedelai diketahui dapat mengurangi kenaikan glukosa darah setelah makan. Studi klinis menyilang dilakukan pada individu sehat yang diberikan 25 gram polisakarida kedelai selama 17 hari. Subyek menjalani tes toleransi glukosa oral pada awal dan akhir penelitian, dan kadar glukosa darah diukur setiap 30 menit hingga menit ke 240. Kadar glukosa darah subyek pada periode pemberian polisakarida kedelai lebih rendah dibandingkan pada periode tanpa kedelai, namun penurunan tersebut tidak bermakna secara statistik.⁴⁸

Hidrat arang yang tidak dapat dicerna pada kedelai akan dipecah oleh enzim ragi selama fermentasi, sehingga tempe jarang menimbulkan gangguan saluran cerna. Kandungan serat makanan meningkat dari 3,7% dalam kedelai menjadi 5,8% dalam tempe.¹³

Tabel 2.4. Komposisi zat gizi kedelai dan tempe

| Komponen | Satuan | Komposisi zat gizi/100 gram bagian yang dapat dimakan | |
|-------------|--------|---|-------|
| | | Kedelai | Tempe |
| Energi | kcal | 381 | 201 |
| Protein | gram | 40,4 | 20,8 |
| Lemak | gram | 16,7 | 8,8 |
| Karbohidrat | gram | 24,9 | 13,5 |
| Serat | gram | 3,2 | 1,4 |
| Vitamin B1 | mg | 0,52 | 0,19 |
| Vitamin B12 | mg | 0,13 | 1,7 |
| Kalsium | mg | 222 | 155 |
| Besi | mg | 10 | 4 |

Sumber: Hermana⁴⁵

2.4. Pengaruh Pemberian Tempe terhadap Kadar Glukosa Darah

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kedelai berpengaruh pada kadar glukosa darah. Komponen yang dianggap berperan menurunkan glukosa darah adalah isoflavon yang telah terbukti secara in-vitro dapat mempengaruhi metabolisme melalui berbagai mekanisme.¹⁰ Penelitian suplementasi isoflavon pada manusia memberikan hasil yang bervariasi. Pemberian 114 mg tablet isoflavon per hari selama tiga bulan pada wanita pasca menopause tidak menurunkan GDP, GDPP dan insulin plasma.⁴⁹ Penelitian lainnya dengan suplementasi 100 mg kapsul isoflavon memperlihatkan penurunan kadar GDP yang bermakna pada bulan ke tiga dan ke enam penelitian.⁵⁰

Penelitian uji klinis menyilang tersamar ganda dengan plasebo dilakukan pada 32 orang wanita pasca menopause penderita DM tipe 2 terkontrol dengan terapi nutrisi. Subyek penelitian diberikan protein kedelai isolat 30 gram/ hari yang mengandung isoflavon 132 mg (genistein 53%, daidzein 37% dan glycitein 10%) selama 12 minggu, dengan periode *washout* selama 2 minggu. Pemberian plasebo berupa selulosa diberikan selama 12 minggu sebagai kontrol. Hasil penelitian menunjukkan perbaikan pada resistensi insulin dan HbA1c.¹⁰

Penelitian tersebut diulang dengan metode yang sama pada 26 subyek yang diberikan isoflavon tanpa protein kedelai. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan pada kadar GDP, HbA1c, dan resistensi insulin antara kelompok perlakuan dan kontrol, berbeda dengan studi yang menggunakan protein kedelai. Penelitian ini menyimpulkan bahwa efek sinergis antara protein

kedelai dengan isoflavon lebih baik dalam memperbaiki kadar glukosa darah dan resistensi insulin.⁷

Pemberian kacang kedelai lebih baik dibandingkan dengan pemberian protein kedelai, hal ini dibuktikan melalui uji klinis menyilang tersamar ganda dengan plasebo pada 42 orang wanita pasca menopause dengan sindroma metabolik. Penelitian dibagi menjadi tiga periode intervensi diet, yaitu periode kacang kedelai, periode protein kedelai dan periode kontrol. Selama penelitian subyek penelitian diberikan diet DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*). Pada periode diet protein kedelai subyek diberikan 30 gram isolat protein kedelai, sedangkan pada periode kacang kedelai subyek mendapat 30 gram kacang kedelai. Protein dan kacang kedelai diberikan sebagai pengganti 1 porsi daging merah pada periode kontrol. Masing-masing diet diberikan selama delapan minggu, dengan periode *washout* 4 minggu diantara pemberian ketiga macam diet. Hasil dari penelitian tersebut memperlihatkan bahwa diet kacang kedelai menurunkan resistensi insulin dan kadar GDP lebih baik dibandingkan diet protein kedelai maupun kontrol. Penurunan kadar glukosa darah yang lebih nyata pada kedelai utuh diduga disebabkan oleh berbagai komponen lain dalam kedelai, antara lain: asam lemak tak jenuh, fosfolipid, serat, vitamin dan mineral yang bekerja sinergis baik dengan protein kedelai maupun isoflavon.⁸

Uji klinis dengan randomisasi tersamar ganda dilakukan pada penderita DM tipe 2 yang diberikan tablet bubuk kedelai panggang 69 gram. Tablet tersebut dibuat dari kedelai yang dipanggang kemudian dihancurkan menjadi bentuk bubuk. Pemberian dibagi menjadi tiga kali per harinya selama empat minggu. Subyek penelitian telah menerima terapi farmakologi berupa obat hipoglikemi oral atau insulin. Pada akhir masa studi, kelompok perlakuan mempunyai kadar GDP dan GDPP yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol.⁹

Kedelai yang difermentasi diduga lebih efektif dalam menurunkan glukosa darah dibandingkan dengan kedelai yang tidak difermentasi. Chungkookjang merupakan hasil fermentasi kedelai dengan *Bacillus subtilis*. Suplementasi Chungkookjang pada tikus selama delapan minggu memperlihatkan penurunan glukosa darah dan HbA_{1c}, disertai peningkatan insulin serum dan kandungan insulin dalam pankreas yang lebih baik dibandingkan kedelai yang tidak

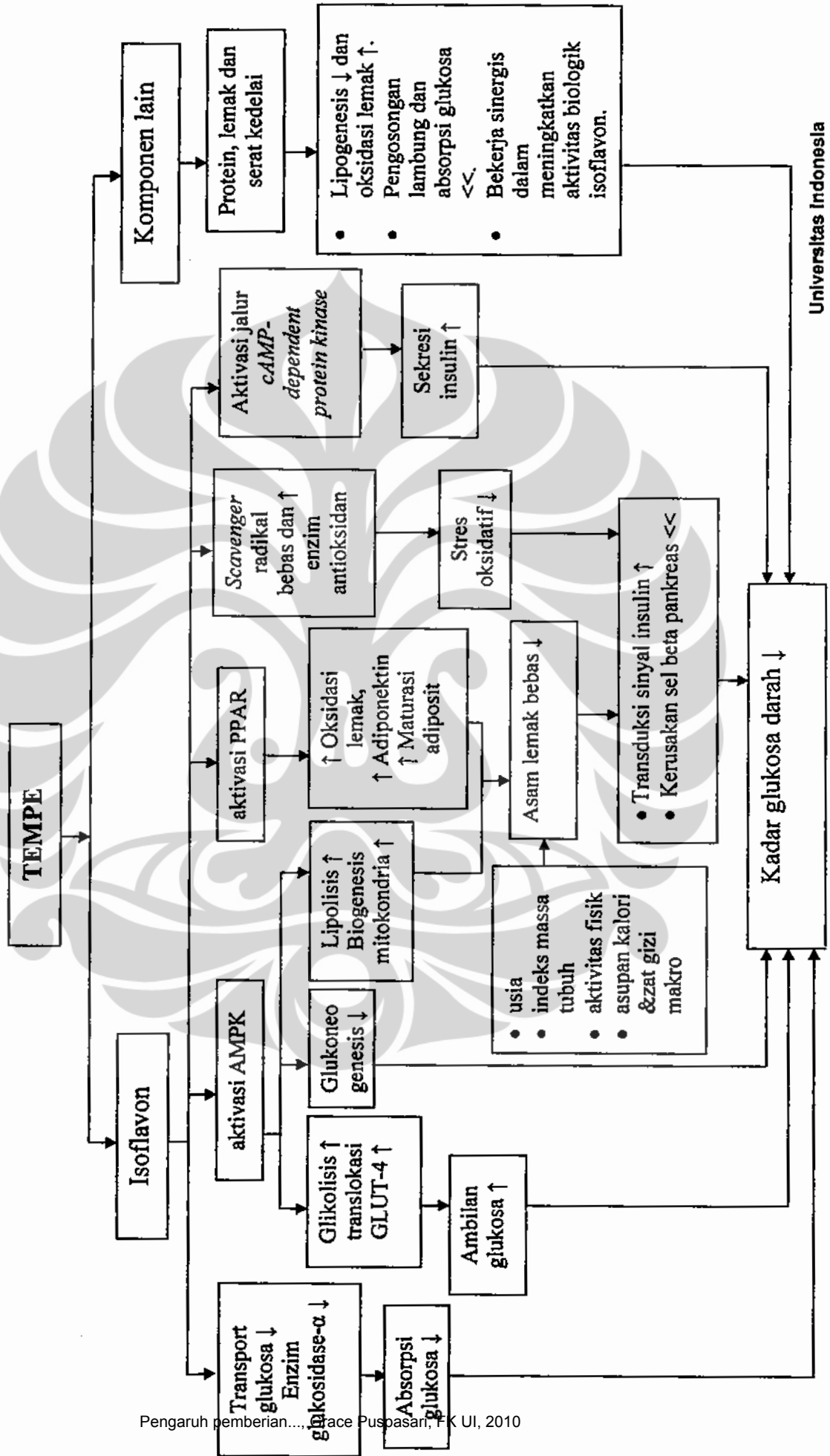
difermentasi. Proses fermentasi menyebabkan perubahan pada struktur protein dan isoflavon kedelai, yang lebih poten dalam metabolisme glukosa. Isoflavon dan peptida yang berukuran lebih kecil yang dihasilkan selama fermentasi mungkin mempunyai aktivitas biologik yang lebih tinggi dibandingkan kedelai yang tidak difermentasi.¹¹

Touchi merupakan hasil fermentasi kedelai dengan *Aspergillus oryzae*. Pemberian ekstrak touchi sebanyak 0,3 gram selama tiga bulan pada penderita diabetes menunjukkan penurunan GDP dan HbA_{1c} dibandingkan kelompok yang mendapat placebo.⁵¹

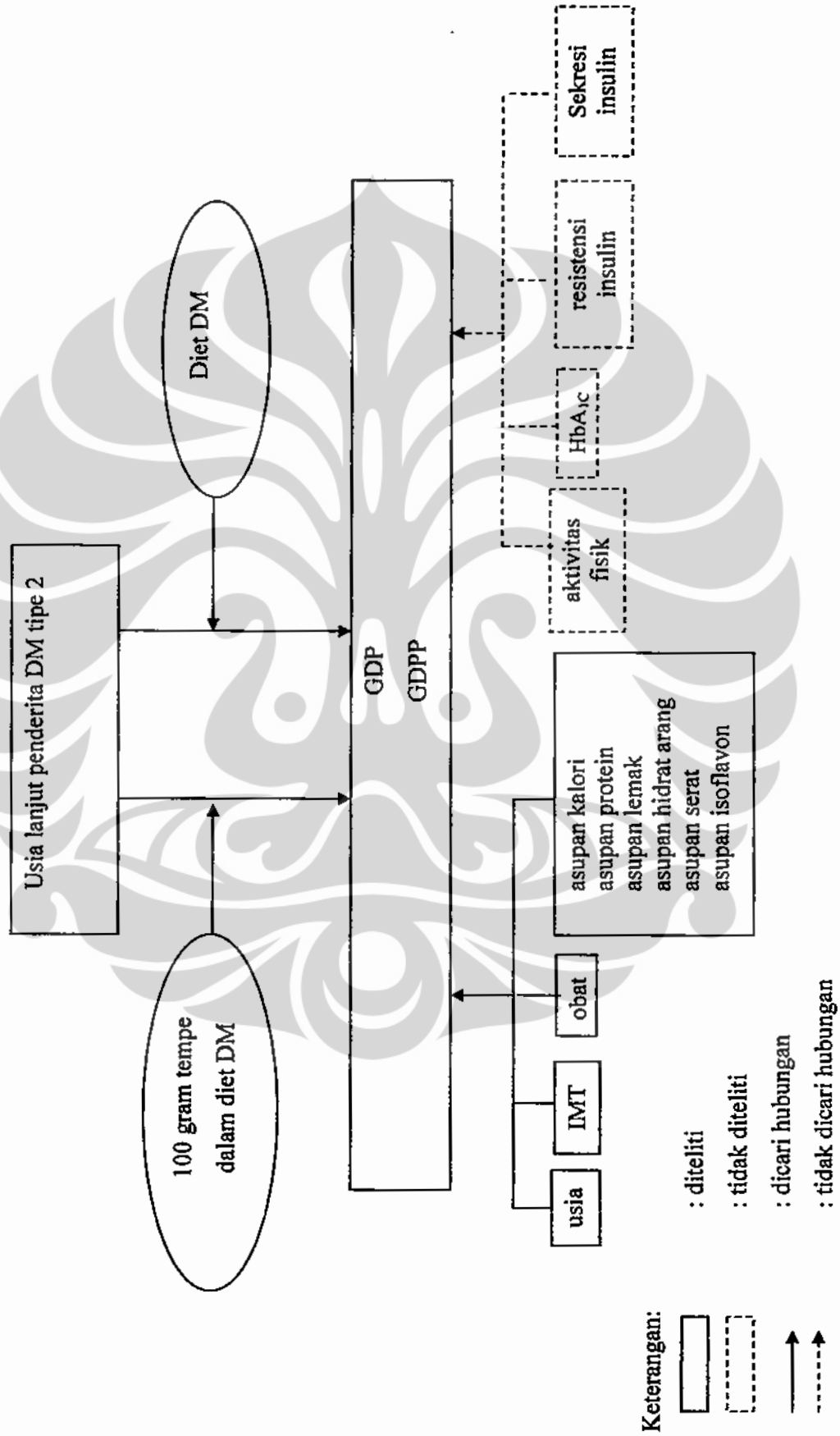
Penelitian efek tempe pada glukosa darah baru terbatas pada hewan coba. Studi dilakukan pada tikus yang dibagi menjadi empat kelompok. Kelompok pertama merupakan tikus sehat yang diberi ransum standar, kelompok kedua adalah tikus sehat yang diberi ekstrak tempe 300 mg/kgBB, kelompok ke tiga adalah tikus yang diinduksi diabetes dengan alloxan kemudian diberi ransum standar, dan kelompok ke empat adalah tikus diabetes yang diberi ekstrak tempe. Intervensi tersebut dilakukan selama 28 hari, pada akhir penelitian kadar glukosa darah tikus sehat tidak berbeda bermakna antara yang diberikan ransum standar maupun tempe, sedangkan pada tikus diabetes kadar glukosa darah lebih rendah secara bermakna pada kelompok yang mendapat tempe dibandingkan ransum standar. Pada penelitian tersebut, ekstrak tempe dapat menekan kenaikan kadar glukosa darah hingga 67,36%.¹²

Beberapa penelitian di atas menunjukkan bahwa meskipun isoflavon merupakan komponen kedelai yang terbukti secara in-vitro berpengaruh terhadap metabolisme, namun pemberian kedelai utuh ternyata lebih baik. Penelitian dengan kedelai yang difermentasi lebih efektif dibandingkan kedelai yang tidak difermentasi. Tempe merupakan hasil fermentasi kedelai juga berpotensi dalam menurunkan kadar glukosa darah. Hal ini telah dibuktikan pada studi dengan hewan coba, namun belum pernah dilakukan pada penderita DM tipe 2. Efek tempe pada penderita DM tipe 2 membutuhkan pembuktian dengan penelitian lebih lanjut.

2.5. KERANGKA TEORI



2.6. KERANGKA KONSEP



BAB 3

METODA PENELITIAN

3.1. Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan uji klinis paralel, acak, terbuka, yang membandingkan kelompok yang mendapat tempe dalam diet DM (P), dengan kelompok yang mendapat diet DM saja (K).

3.2. Tempat dan Waktu Penelitian

Pengumpulan data dilakukan di Panti Wredha Wisma Mulia, Panti Wredha Budi Mulia Jelambar, Panti Wredha Budi Mulia Cengkareng di Jakarta Barat dan Panti Wredha Santa Anna di Jakarta Utara. Penelitian dilakukan mulai bulan April sampai dengan bulan Juni 2010.

3.3 Populasi dan sampel

Populasi target

Populasi target adalah usila berusia ≥ 60 tahun yang menderita DM tipe 2.

Populasi terjangkau

Populasi terjangkau adalah usila berusia ≥ 60 tahun yang menderita DM tipe 2 di empat panti wredha di Jakarta. Tiga panti terletak di Jakarta Barat, yaitu Panti Wredha Wisma Mulia, Panti Wredha Budi Mulia Jelambar, Panti Wredha Budi Mulia Cengkareng di Jakarta Barat dan satu panti terletak di Jakarta Utara, yaitu Panti Wredha Santa Anna.

Subyek penelitian

Subyek penelitian adalah bagian dari populasi terjangkau yang memenuhi kriteria penelitian, terpilih secara acak, dan secara tertulis menyatakan bersedia ikut serta dalam penelitian.

3.4. Kriteria Penelitian

Kriteria penerimaan

- Mempunyai kadar GDP vena ≥ 126 mg/dL.⁵
- Bersedia mengikuti penelitian.

Kriteria penolakan:

- Mendapat terapi insulin.
- Mendapat perubahan dosis OHO satu minggu sebelum penelitian.
- Menderita gangguan fungsi hati berdasarkan pemeriksaan kadar SGOT > 102 U/L dan SGPT > 147 U/L.⁵²
- Menderita gangguan fungsi ginjal, yaitu pemeriksaan kadar kreatinin plasma > 1,2 mg/dL.⁵²

Kriteria pengeluaran:

- Subyek penelitian mengonsumsi tempe <80% dari jumlah yang ditetapkan selama periode penelitian.
- Selama penelitian subyek mendapat terapi insulin atau perubahan dosis OHO.
- Selama penelitian subyek menderita sakit yang memerlukan perawatan di rumah sakit.
- Subyek penelitian menolak melanjutkan penelitian.

3.5. Besar Sampel

Besar sampel yang dibutuhkan masing-masing kelompok dihitung berdasar rumus di bawah ini:⁵³

$$n1 = n2 = 2 \left[\frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta}) s}{d} \right]^2$$

Keterangan:

$n1 = n2$: besar sampel minimal untuk masing-masing kelompok.

Z_{α} : deviasi relatif yang menggambarkan derajat kepercayaan kesalahan tipe 1 dalam pengambilan keputusan statistik ($\alpha = 0,05$ maka $Z_{\alpha} = 1,960$).

Z_{β} : deviasi relatif yang menggambarkan tingkat kekuatan uji statistik dalam menetapkan kemaknaan ($\beta = 0,02$ maka $Z_{\beta} = 0,842$).

s : simpang baku kadar glukosa darah puasa usila

d : perbedaan klinis yang diharapkan (ditetapkan oleh peneliti)⁹

Besar sampel berdasarkan kadar GDP

s : simpang baku kadar glukosa darah puasa usila, yaitu 17,89 mg/dL

d : perbedaan penurunan kadar GDP, yaitu 20 mg/dL.

$$n1 = n2 = 2 \left[\frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta}) s}{d} \right]^2$$

$$n1 = n2 = 12,65$$

Besar sampel minimal yang dibutuhkan menurut perhitungan GDP adalah 12,65, dengan perkiraan *drop-out* sebanyak 10%, maka diperlukan minimal 14 orang untuk masing-masing kelompok.

3.6. Instrumen Pengumpulan Data

A. Formulir dan lampiran

- Formulir A : Lembar informasi penelitian
- Formulir B : Lembar persetujuan subyek penelitian.
- Formulir C : Formulir seleksi subyek.
- Formulir D : Formulir identitas subyek penelitian.
- Formulir E : Formulir data antropometri.
- Formulir F : Formulir catatan asupan makanan.
- Formulir G : Formulir data laboratorium.
- Formulir H : Formulir data kepatuhan.

B. Peralatan

- *Disposable syringe needle* 3 mL dan 5 mL, *vacutainer*, *torniquet* dan kapas alkohol 70%.
- Alat timbang berat badan *Seca* tipe 804 dengan ketelitian 0,1 kg.
- Alat ukur tinggi lutut dengan ketelitian 0,1 cm.
- *Food models*
- Alat timbangan bahan makanan dengan ketelitian 1 gram.

C. Spesimen

Skrining:

- Darah vena kubiti sebanyak 2 ml untuk pemeriksaan kadar GDP.
- Darah vena kubiti sebanyak 5 ml untuk pemeriksaan kadar kreatinin, SGOT, SGPT.

Awal dan akhir penelitian

- Darah vena kubiti masing-masing sebanyak 2 ml untuk pemeriksaan kadar GDP dan GDPP.

3.7. Cara kerja

Pengambilan subyek dimulai setelah mendapat persetujuan dari Komite Etik FKUI.

3.7.1. Cara pengambilan sampel

Pengambilan sampel dilakukan di empat panti wredha di Jakarta. Calon subyek yang memenuhi kriteria penerimaan diberikan lembar informasi dan diberikan penjelasan mengenai tujuan penelitian, pemeriksaan yang akan dilakukan serta manfaat menjadi subyek penelitian. Calon subyek yang bersedia ikut serta dalam penelitian diminta untuk mengisi dan menandatangani lembar persetujuan sebagai bukti kesediaannya menjadi subyek penelitian.

3.7.2. Pelaksanaan penelitian

A. Periode pra perlakuan

- Pada H_7 atau tujuh hari sebelum perlakuan dilakukan pengisian kuesioner, pengambilan darah untuk pemeriksaan kadar GDP, kreatinin, SGOT, SGPT plasma. Subyek terpilih dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok P dan K dengan teknik randomisasi blok.
- Enam hari sebelum perlakuan atau H_6 dilakukan *run-in* selama 1 minggu, yaitu pemberian diet DM sesuai kebutuhan kalori menurut persamaan Harris-Benedict, ditambah faktor stress 10%²³ dan faktor aktivitas fisik 10% dari KKB, dengan proporsi 15% kalori dari protein, 20% kalori dari lemak dan 65% kalori dari hidrat arang.⁵ Tempe tidak diberikan selama periode ini. Pencatatan asupan makanan dilakukan dengan metode 3 x 24 jam *food record*.
- Hari dimulainya perlakuan atau H_0 dilakukan pemeriksaan antropometri yaitu penimbangan berat badan dan pengukuran tinggi lutut, dan laboratorium yaitu kadar GDP dan GDPP.

B. Periode perlakuan

Selama periode perlakuan yaitu H₁-H₂₈ subyek penelitian diberikan diet DM. Asupan makanan kedua kelompok dicatat dengan metoda 3 x 24 jam *food record*. Protein diberikan sebesar 15% dari kalori total, terdiri dari protein hewani dan nabati. Asupan protein nabati pada kelompok K tidak berupa tempe, melainkan sumber protein nabati lainnya seperti kacang tanah, kacang merah, dan kacang hijau.

Pada kelompok P sebanyak 10 gram protein nabati diberikan berupa 100 gram tempe. Tempe yang diberikan berasal dari pedagang tempe tertentu di pasar tradisional Jakarta Barat. Tiap harinya tempe diberikan saat makan siang sebagai lauk yang disajikan dalam bentuk potongan kecil setelah direbus, ditumis, atau digoreng selama 10 menit dengan bumbu.

C. Periode pasca perlakuan

Satu hari setelah perlakuan dihentikan atau H₂₉ dilakukan penimbangan berat badan, dan pengukuran kadar GDP serta GDPP.

3.7.3 Prosedur pengumpulan data

A. Kuesioner

Pengisian kuesioner dilakukan oleh pengasuh panti yang telah diberi pelatihan. Data yang dicatat adalah karakteristik subyek seperti usia dan riwayat penggunaan obat DM.

B. Pengukuran antropometri

Pengukuran antropometri meliputi berat badan (BB) dan tinggi lutut. Pemeriksaan tinggi lutut digunakan untuk memperkirakan tinggi badan (TB). Pengukuran BB dilakukan pada hari ke 0, dan ke 29, sedangkan pengukuran tinggi lutut hanya dilakukan saat hari ke 0. Hasil pengukuran digunakan untuk menentukan IMT. Pengukuran antropometri dilakukan oleh peneliti.

Penimbangan BB

Berat badan ditimbang menggunakan timbangan Seca dengan ketelitian 0,1 kg yang telah ditera. Timbangan diletakkan di alas yang keras, dengan permukaan rata. Sebelum ditimbang, dipastikan jarum timbangan berada pada posisi nol. Subyek ditimbang dengan pakaian minimal dan tidak memakai alas kaki atau

perhiasan yang dapat menambah berat badan. Subyek berdiri di tengah timbangan dan pandangan ke depan, kedua tangan disamping badan. Penimbangan dilakukan dua kali, dan hasilnya dicatat dalam formulir data antropometri.⁵⁴

Pengukuran TB

Pengukuran TB dilakukan dengan mengukur tinggi lutut, kemudian dilakukan konversi ke TB dengan rumus Chumlea. Tinggi lutut diukur dengan *knee height caliper* yang terdiri dari sebuah mistar dengan 2 lempeng pengukur yang terletak pada kedua ujung mistar. Subyek pada posisi berbaring telentang, kaki kiri ditekuk dengan posisi femur-tibia membentuk sudut 90°. Salah satu lempeng diletakkan di bawah tumit kaki kiri, dan lempeng yang lain diletakkan pada permukaan anterior paha kiri di atas kondilus femoris di dekat proksimal patella. Mistar dipegang sejajar dengan tibia, dan dilakukan tekanan ringan pada lempeng pengukur. Pembacaan skala dilakukan dengan ketelitian 0,1 cm. Hasil pengukuran dilakukan dua kali, dan hasil keduanya tidak boleh berbeda lebih dari 5 mm; kemudian nilai rata-ratanya dijumlahkan. Konversi tinggi lutut ke TB digunakan dengan rumus sebagai berikut:⁵⁴

$$TB = (1,91 \times \text{tinggi lutut}) - (0,17 \times \text{usia}) + 75,00$$

Hasil perhitungan TB dan tinggi lutut dicatat dalam formulir data antropometri.

C. Pengukuran laboratorium

Skrining dilakukan dengan memeriksa kadar GDP, dengan spesimen darah vena pagi hari setelah subyek berpuasa selama 10-12 jam sebelumnya.⁵² Individu yang memenuhi kriteria inklusi diperiksa kadar kreatinin, SGOT dan SGPT. Spesimen yang diambil adalah darah vena cubiti sebanyak 5 ml.

Pengukuran GDP dan GDPP dilakukan pada hari ke 0 dan 29. Kadar GDPP diukur 2 jam setelah subyek makan pagi dengan makanan yang sama dengan kandungan kalori \pm 200 kalori, berupa 2 lembar roti tawar putih dan 2 sendok teh selai rendah gula. Spesimen yang diambil adalah darah vena cubiti sebanyak 2 ml untuk pemeriksaan GDP, dan 2 ml untuk pemeriksaan GDPP. Prosedur pemeriksaan dapat dilihat pada lampiran. Hasil pemeriksaan dicatat dalam formulir data laboratorium.

D. Penilaian asupan makanan

Data asupan makanan

Setiap minggu asupan makanan dinilai dengan metoda *food record* 3 x 24 jam yang dilakukan oleh ahli gizi. Asupan yang dicatat adalah makanan yang dikonsumsi selama 24 jam pada dua hari biasa, yaitu Senin dan Rabu, dan satu hari pada akhir minggu, yaitu Sabtu. Pencatatan meliputi jenis dan jumlah makanan, yang langsung dicatat saat makan. Jumlah makanan diukur dengan ukuran standar seperti sendok, gelas dan *food model*.⁵⁴ Pencatatan dilakukan mulai saat makan pagi hingga makan malam (06.00-18.00). Makanan yang dimakan di luar waktu pencatatan dicatat sendiri oleh subyek. Pencatatan asupan subyek yang buta huruf dilakukan dengan cara menanyakan kepada subyek dan dikonfirmasi oleh teman sekamar subyek. Hasil dikonversi menjadi satuan gram dengan menggunakan daftar bahan makanan penukar dan dianalisis dengan menggunakan program *Nutrisurvey* 2007. Metode ini dilakukan untuk menilai asupan kalori, hidrat arang, protein, lemak dan serat. Kandungan isoflavon dalam bahan makanan dihitung secara manual menggunakan tabel kandungan isoflavon.³⁴ Nilai yang digunakan adalah rerata dari nilai yang tertera pada tabel tersebut.

Evaluasi kepatuhan konsumsi tempe

Evaluasi kepatuhan konsumsi tempe dilakukan secara langsung setiap hari setelah makan. Sisa tempe yang tidak dikonsumsi ditimbang untuk menentukan asupan tempe, yaitu 100 dikurangi berat sisa tempe dalam gram, dan dicatat dalam formulir kepatuhan.

3.8. Identifikasi variabel

Variabel bebas

- Asupan tempe

Variabel tergantung

- Perubahan kadar GDP
- Perubahan kadar GDPP

Tabel 3.1. Indikator Matrik Variabel Penelitian

| Variabel | Metoda | Skala | Kepustakaan |
|--|--------------------|---------|--|
| Karakteristik Usia | Kuesioner | Rasio | BPS, 2009 |
| IMT | Antropometri | Rasio | Gibson, 2005 |
| Status gizi | Antropometri | Ordinal | WHO, 2000 |
| Konsumsi obat DM | Kuesioner | Ordinal | |
| Asupan Kalori, protein, lemak, hidrat arang, serat | <i>Food record</i> | Rasio | Gibson, 2005 |
| Isoflavon | <i>Food record</i> | Rasio | COT working group of phytoestrogen, 2003 |
| Perubahan kadar GDP | Heksokinase | Rasio | Advia, 2006 |
| Perubahan kadar GDPP | Heksokinase | Rasio | Advia, 2006 |

3.9. Pengolahan, Analisis, Interpretasi, dan Penyajian Data

3.9.1. Pengolahan data

Dilakukan *editing, coding, entry dan cleaning* data wawancara, antropometri, kadar GDP dan GDPP dengan menggunakan komputer.

3.9.2. Analisis dan interpretasi data

Data dianalisis dengan menggunakan program *Statistical Package for Social Science* (SPSS versi 11.5). Batas kemaknaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah $p < 0,05$.

Uji statistik yang digunakan adalah:

- Uji Saphiro-Wilk untuk menguji normal tidaknya sebaran data. Sebaran data dikatakan normal jika nilai $p > 0,05$.
- Uji t-tes tidak berpasangan atau uji Mann-Whitney dilakukan untuk membandingkan data kelompok P dengan kelompok K. Uji t-tes tidak berpasangan dilakukan untuk data yang berdistribusi normal, sedangkan data berdistribusi tidak normal dilakukan uji Mann-Whitney.

3.9.3. Penyajian data

Data dengan distribusi normal disajikan dalam bentuk rerata dan simpang baku, sedangkan data dengan distribusi tidak normal disajikan berupa nilai median dan rentang minimum-maksimum. Data disajikan dalam bentuk tekstular dan tabular.

3.10. Batasan operasional

1. Usia

Definisi : Usia subyek saat dilakukan pengambilan data

Alat ukur : Data pada Kartu Tanda Penduduk (KTP)

Cara ukur : Usia ditentukan sesuai ulang tahun terakhir jika hari ulang tahun < 6 bulan dari saat penelitian, dan sesuai ulang tahun berikutnya jika hari ulang tahun > 6 bulan dari saat penelitian

Hasil ukur : Usia dalam tahun

2. Status gizi

Definisi : Keadaan gizi subyek penelitian.

Alat ukur : Perhitungan IMT

Cara ukur : BB atau berat badan dalam satuan kilogram dibagi dengan dengan kuadrat dari TB atau tinggi badan dalam satuan meter

Hasil ukur : Status gizi dikategorikan berdasarkan IMT, yang tertera pada tabel 3.2

Tabel 3.2. Klasifikasi status gizi

| Klasifikasi | IMT (kg/m^2) |
|--------------------|--------------------------------|
| Berat badan kurang | < 18,5 |
| Berat badan normal | 18,5-22,9 |
| Berat badan lebih | ≥ 23 |
| Berisiko | 23-24,9 |
| Obes I | 25-29,9 |
| Obes II | ≥ 30 |

Sumber: WHO³⁵

3. Konsumsi obat DM

Definisi : Obat dikonsumsi oleh subyek atas anjuran dokter yang merawat

Alat ukur : Kuesioner dan rekam medik subyek

Hasil ukur :Subyek dikategorikan menjadi tiga kelompok, yaitu: belum menerima obat DM, menerima metformin, dan menerima sulfonilurea

4. Asupan kalori

Definisi : Asupan kalori adalah jumlah kalori yang dikonsumsi subyek disajikan dalam persentase terhadap kebutuhan kalori total.

Alat ukur : Metode 3 x 24 jam *food record*

Cara ukur : Asupan kalori dibandingkan terhadap kebutuhan kalori total dan dikali 100%

Hasil ukur : Persentase asupan kalori terhadap kebutuhan kalori total

Tabel 3.3 Interpretasi Asupan Kalori

| Hasil penilaian | Interpretasi |
|------------------|--------------|
| <90% dari KKT | Kurang |
| 90–110% dari KKT | Cukup |
| >110% dari KKT | Lebih |

Keterangan: Interpretasi ditentukan oleh peneliti
KKT= kebutuhan kalori total

5. Asupan hidrat arang

Definisi : Jumlah hidrat arang yang dikonsumsi sehari-hari

Alat ukur : Metode 3 x 24 jam *food record*

Cara ukur : Asupan hidrat arang dalam kalori dibandingkan terhadap asupan kalori total dan dikali 100%

Hasil ukur : Persentase asupan hidrat arang terhadap kalori total

Tabel 3.4. Interpretasi Asupan Hidrat Arang

| Hasil penilaian | Interpretasi |
|--------------------------|--------------|
| <45% dari energi total | Kurang |
| 45–65% dari energi total | Cukup |
| >65% dari energi total | Lebih |

Sumber: PERKENI²

6. Asupan lemak

Definisi : Jumlah lemak yang dikonsumsi sehari-hari

- Alat ukur : Metode 3 x 24 jam *food record*
- Cara ukur : Asupan lemak dalam kalori dibandingkan terhadap asupan kalori total dan dikali 100%
- Hasil ukur : Persentase asupan lemak terhadap kalori total

Tabel 3.5. Interpretasi Asupan Lemak

| Hasil penilaian | Interpretasi |
|--------------------------|--------------|
| <20% dari energi total | Kurang |
| 20-25% dari energi total | Cukup |
| >25% dari energi total | Lebih |

Sumber: PERKENI⁵

7. Asupan protein

- Definisi : Jumlah protein yang dikonsumsi sehari-hari.
- Alat ukur : Metode 3 x 24 jam *food record*
- Cara ukur : Asupan protein dalam kalori dibandingkan terhadap asupan kalori total dan dikali 100%
- Hasil ukur : Persentase asupan protein terhadap kalori total

Tabel 3.6. Interpretasi Asupan Protein

| Hasil penilaian | Interpretasi |
|--------------------------|--------------|
| <10% dari energi total | Kurang |
| 10-20% dari energi total | Cukup |
| >20% dari energi total | Lebih |

Sumber: PERKENI⁵

8. Asupan serat

- Definisi : Jumlah serat yang dikonsumsi sehari-hari
- Alat ukur : Metode 3 x 24 jam *food record*
- Cara ukur : Asupan serat dalam gram dikali hasil bagi asupan kalori total dengan 1000 kkal
- Hasil ukur : Asupan serat per 1000 kkal asupan kalori total

Tabel 3.7. Interpretasi Asupan Serat

| Hasil penilaian | Interpretasi |
|-----------------|--------------|
| <25/1000 kalori | Kurang |
| >25/1000 kalori | Cukup |

Sumber: PERKENI⁵

9. Asupan isoflavon

Definisi : Jumlah kandungan isoflavon dalam bahan makanan subyek sehari-hari.

Alat ukur : Metode 3 x 24 jam *food record*

Cara ukur : Asupan isoflavon dihitung berdasarkan daftar bahan makanan sumber isoflavon kemudian dijumlah secara manual dengan kalkulator

Hasil ukur : Asupan isoflavon dalam satuan miligram (mg)

10. Perubahan kadar GDP

Definisi : Selisih hasil pengukuran kadar glukosa darah setelah puasa 10-12 jam setelah periode perlakuan dengan hasil sebelum periode perlakuan

Alat ukur : Metode heksokinase⁵²

Cara ukur : Kadar GDP akhir perlakuan dikurangi kadar GDP awal perlakuan

Hasil ukur : Kadar glukosa darah dalam satuan mg/dL

11. Perubahan kadar GDPP

Definisi : Selisih hasil pengukuran kadar glukosa darah setelah 2 jam makan makanan standar setelah periode perlakuan dengan hasil sebelum periode perlakuan

Alat ukur : Metode heksokinase⁵²

Cara ukur : Kadar GDPP akhir perlakuan dikurangi kadar GDPP awal perlakuan

Hasil ukur : Kadar glukosa darah dalam satuan mg/dL

3.11. Organisasi penelitian

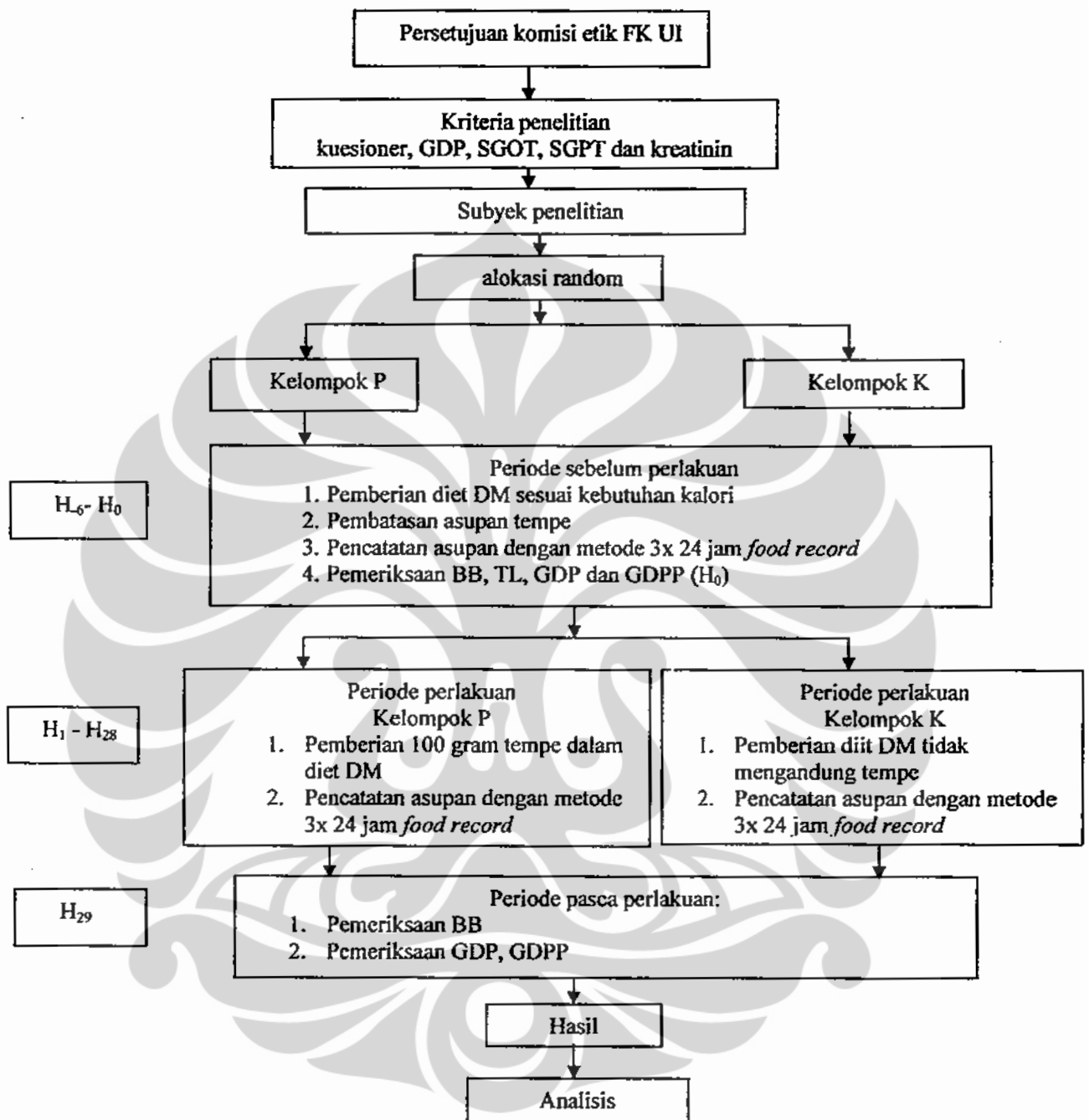
Peneliti utama : dr. Grace Puspasari

Pembimbing I : dr. Drupadi H. S. Dillon, SpGK, MSc, PhD

Pembimbing II : Dr. dr. Budiman, SpPD



3.12. Alur penelitian



Keterangan:

GDP : glukosa darah puasa

GDPP : glukosa darah 2 jam *postprandial*

BAB 4

HASIL PENELITIAN

4.1. Seleksi subyek penelitian

Penelitian dilaksanakan di empat panti wredha di Jakarta, yaitu Panti Wredha Wisma Mulia, Panti Wredha Budi Mulia Jelambar, Panti Wredha Budi Mulia Cengkareng, dan Panti Wredha Santa Anna. Pengumpulan data dilakukan dari bulan April hingga Juni 2010.

Seleksi subyek penelitian dilakukan pada 112 orang calon subyek. Setelah menapis penghuni beberapa panti wredha dengan DM tipe 2, serta tersedianya petugas yang dapat diandalkan untuk memantau asupan makanan dan tempe sesuai dengan tujuan penelitian, peneliti menetapkan empat panti wredha. Berdasarkan kriteria penelitian didapatkan 30 orang yang semuanya bersedia menandatangani formulir persetujuan ikut serta dalam penelitian.

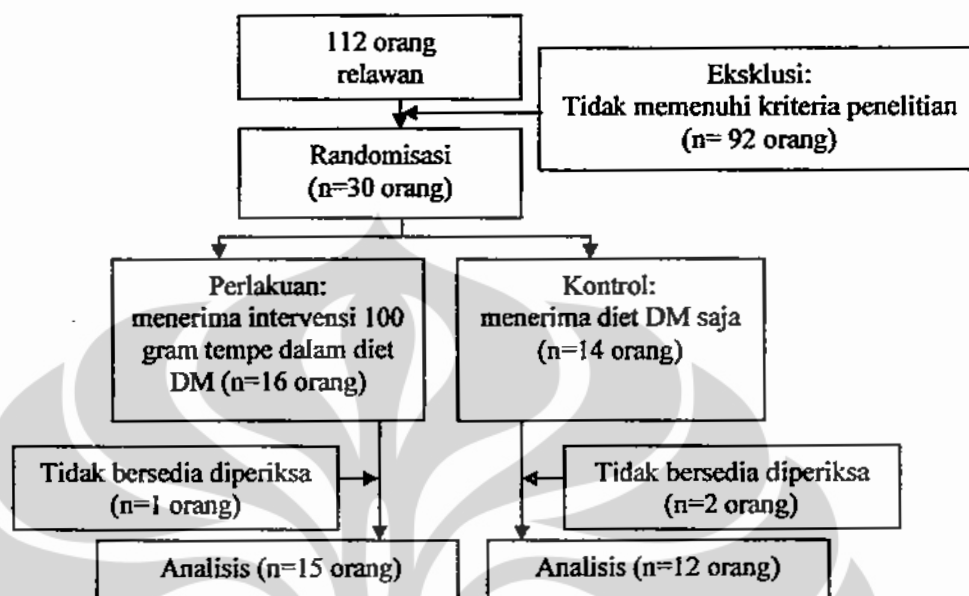
Penentuan alokasi subyek penelitian dilakukan dengan randomisasi blok. Subyek penelitian dibagi menjadi kelompok P dan K. Kelompok P berjumlah 16 orang, dan kelompok K berjumlah 14 orang.

Periode *run in* dilakukan sebelum masa perlakuan selama satu minggu pada kedua kelompok. Sebelum perlakuan dilakukan pengukuran BB dan TL, serta pemeriksaan GDP dan GDPP. Data TL digunakan untuk mengukur TB subyek.

Periode perlakuan dimulai pada hari pertama perlakuan hingga hari ke 28. Baik kelompok P dan K diberikan diet sesuai kebutuhan kalori masing-masing dan anjuran diet DM dari PERKENI. Kelompok P diberikan diet DM dengan komponen protein nabatinya diberikan 100 gram tempe, sedangkan kelompok K mendapatkan protein nabati selain tempe, seperti kacang hijau, kacang tanah, atau kacang merah dalam jumlah yang setara. Pemeriksaan BB, GDP dan GDPP kembali dilakukan pada hari ke 29.

Semua subyek menjalani perlakuan hingga akhir masa perlakuan, namun terdapat tiga orang yang tidak bersedia diperiksa hari ke 29, yaitu satu orang dari kelompok P dan dua orang dari kelompok K. Hasil analisis akhir menyertakan 27 orang, yaitu 15 orang kelompok P dan 12 orang kelompok K. Sekitar setengah

dari subyek menyatakan kebosanan menjalani pengaturan diet yang ketat. Gambar 4.1 menunjukkan tahapan dalam mendapatkan subyek penelitian.



Gambar 4.1 Tahapan mendapatkan subyek penelitian

4.2. Data dasar subyek penelitian

4.2.1. Karakteristik usia, jenis kelamin, status gizi dan obat DM

Subyek penelitian terdiri dari 20 orang perempuan dan 10 orang laki-laki. Rerata dan simpang baku usia subyek adalah $70,43 \pm 9,52$. Sebagian besar subyek (80%) terdiagnosa DM setelah pemeriksaan skrining, dan tidak pernah menerima obat DM. Sebanyak enam orang subyek telah menerima obat berupa metformin atau sulfonilurea selama satu tahun. Status gizi subyek berdasarkan IMT sebanyak 46,67% termasuk kategori normal. Tabel 4.1 menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna pada karakteristik jenis kelamin, status gizi dan pemakaian obat DM antara kelompok P dan K.

4.2.2. Karakteristik subyek penelitian

Sebaran karakteristik subyek berdasarkan usia, IMT, kadar GDP dan GDPP serta asupan pada periode *run-in* kedua kelompok disajikan dalam tabel 4.2. Tidak terlihat perbedaan bermakna pada karakteristik awal kelompok P dan K.

Tabel 4.1. Sebaran Subyek Berdasarkan Jenis Kelamin, Status Gizi dan Pemakaian Obat Diabetes

| Variabel | Kelompok Perlakuan (n=16) | Kelompok Kontrol (n=14) | Jumlah | p |
|--------------------------------|------------------------------|----------------------------|--------|--------------------|
| Jenis kelamin | | | | 1,000 ^f |
| laki-laki | 5 | 5 | 10 | |
| perempuan | 11 | 9 | 20 | |
| Status gizi^a | | | | 0,576 ^k |
| kurang | 3 | 2 | 5 | |
| normal | 5 | 9 | 14 | |
| berisiko | 5 | 2 | 7 | |
| obes I | 3 | 1 | 4 | |
| Obat Diabetes Oral | | | | 1,000 ^k |
| belum memakai | 13 | 11 | 24 | |
| sulfonilurea | 1 | 2 | 3 | |
| metformin | 2 | 1 | 3 | |

Keterangan:

^{*} = jumlah subyek

^a = Status gizi berdasarkan indeks massa tubuh

^f = Uji Fischer

^k = Uji Kolmogorov Smirnov

Batas kemaknaan $p \leq 0,05$

Tabel 4.2. Sebaran Subyek Menurut Usia, Indeks Massa Tubuh, Kadar Glukosa Darah Puasa, Dua Jam *Post Prandial*, Asupan Kalori, Hidrat Arang Lemak, Protein, Serat dan Isoflavon Sebelum Perlakuan

| Variabel | Kelompok Perlakuan [*] (n=16) | Kelompok Kontrol [*] (n=14) | p |
|---------------------------------------|--|--|--------------------|
| Usia, tahun | 69,88±9,80 | 71,07±9,52 | 0,738 ^t |
| Indeks Massa Tubuh, kg/m ² | 22,69 (15,26-27,67) | 21,70 (11,46-25,08) | 0,480 ^m |
| GD Puasa, mg/dL | 132,44±44,13 | 147,29±36,64 | 0,344 ^t |
| GD <i>Post Prandial</i> , mg/dL | 189,69±63,66 | 206,78±67,78 | 0,482 ^t |
| Asupan kalori, ^a % | 92,68±18,37 | 81,99±15,59 | 0,099 ^t |
| Asupan hidrat arang, ^b % | 55,07±10,67 | 51,81±9,12 | 0,380 ^t |
| Asupan lemak, ^b % | 31,05±8,95 | 35,04±8,15 | 0,215 ^t |
| Asupan protein, ^b % | 14,10 (8,57-20,58) | 14,01 (12,14-19,98) | 0,533 ^m |
| Asupan serat, g/1000kcal | 7,61±1,86 | 6,93±1,77 | 0,314 ^t |
| Asupan isoflavon, mg | 8,53 (2,37-29,31) | 11,88 (2,32-29,64) | 0,157 ^m |

Keterangan:

GD= Glukosa Darah

^{*} = rerata ± simpang baku atau median (minimum-maksimum)

^a = persentase terhadap kebutuhan energi total

^b = persentase terhadap asupan kalori total

^t = uji T tidak berpasangan

^m = uji Mann-Whitney

Batas kemaknaan $p \leq 0,05$

4.3. Asupan makanan

4.3.1. Asupan kalori dan zat gizi makro

Perbandingan asupan kalori, protein, lemak dan hidrat arang dari minggu pertama hingga minggu ke empat pada kelompok P dan K disajikan dalam tabel 4.3. Subyek sulit mematuhi anjuran diet DM selama penelitian, hal ini tampak pada asupan subyek yang tinggi lemak dan rendah serat. Pada penelitian ini asupan subyek tidak ada yang termasuk dalam kategori lebih.

Kecuali pada minggu pertama, asupan kalori pada kelompok P lebih tinggi secara bermakna dibandingkan kelompok K. Persentase asupan hidrat arang dan protein terhadap energi total pada kelompok P dan K tidak berbeda bermakna, kecuali pada minggu pertama. Kelompok P mempunyai asupan lemak yang lebih tinggi secara bermakna dibandingkan kelompok K, kecuali pada minggu ke dua.

Tabel 4.3. Asupan Kalori, Hidrat Arang, Lemak dan Protein Kelompok Perilaku dan Kontrol Selama Perlakuan

| Variabel | Kelompok Perlakuan ^a (n=16) | Kelompok Kontrol ^a (n=14) | p |
|-------------------------------------|---|---|---------------------|
| Asupan kalori, ^a % | | | |
| Minggu I | 88,38±15,19 | 77,70±15,70 | 0,069 ^t |
| Minggu II | 98,83±11,23 | 85,99±2,28 | 0,007 th |
| Minggu III | 98,01±13,59 | 81,98±11,32 | 0,002 th |
| Minggu IV | 93,13(68,57-126,96) | 79,19 (64,50-145,42) | 0,005 ^{m#} |
| Asupan hidrat arang, ^b % | | | |
| Minggu I | 53,81±5,28 | 58,97±6,77 | 0,027 th |
| Minggu II | 50,53±5,99 | 51,72±7,60 | 0,637 ^t |
| Minggu III | 53,55±7,38 | 57,99±6,18 | 0,087 ^t |
| Minggu IV | 54,36 (37,53-63,96) | 53,23 (50,65-69,88) | 0,074 ^m |
| Asupan lemak, ^b % | | | |
| Minggu I | 31,53 ± 4,80 | 27,75 ± 4,90 | 0,042 th |
| Minggu II | 32,08 (27,35-48,53) | 30,24 (25,67-47,61) | 0,360 ^m |
| Minggu III | 27,82 (23,15-46,23) | 24,53 (21,25-37,48) | 0,031 ^{m#} |
| Minggu IV | 31,92 ± 5,86 | 27,94 ± 4,88 | 0,052 th |
| Asupan protein, ^b % | | | |
| Minggu I | 16,18 ± 1,21 | 14,03 ± 2,59 | 0,011 th |
| Minggu II | 16,68 ± 2,43 | 16,16 ± 2,85 | 0,598 ^t |
| Minggu III | 16,81 (12,24-20,53) | 17,24 (11,59-19,73) | 0,561 ^t |
| Minggu IV | 14,46 (12,41-19,68) | 14,18 (9,38-19,29) | 0,480 ^m |

Keterangan:

^a = rerata ± simpang baku atau median (minimum-maksimum)

^a = persentase terhadap kebutuhan energi total

^b = persentase terhadap asupan kalori total

^t = uji t tidak berpasangan

^m = uji Mann-Whitney

Batas kemaknaan p ≤ 0,05

[#] = bermakna

4.3.2. Asupan serat

Perbandingan asupan serat dari minggu pertama hingga minggu ke empat pada kelompok P dan K disajikan dalam tabel 4.4. Asupan serat lebih tinggi secara bermakna pada kelompok perlakuan.

Tabel 4.4. Asupan Serat Kelompok Perlakuan dan Kontrol Selama Perlakuan

| Asupan Serat (g/1000kcal) | Kelompok Perlakuan* (n=16) | Kelompok Kontrol* (n=14) | p |
|---------------------------|----------------------------|--------------------------|----------------------|
| Minggu I | 10,24 (8,88-13,87) | 9,45 (6,9-12,76) | 0,011 ^{m#} |
| Minggu II | 11,55 ± 1,16 | 8,11 ± 1,51 | <0,001 ^{u#} |
| Minggu III | 12,12 ± 1,53 | 9,47 ± 2,45 | <0,001 ^{u#} |
| Minggu IV | 11,39 ± 2,29 | 7,66 ± 1,13 | <0,001 ^{u#} |

Keterangan:

* = rerata ± simpang baku atau median (minimum-maksimum)

^t = uji t tidak berpasangan

^m = uji Mann-Whitney

Batas kemaknaan p ≤ 0,05

[#] = bermakna

4.3.3. Asupan isoflavon

Perbandingan asupan isoflavon dari minggu pertama hingga minggu ke empat pada kelompok perlakuan dan kontrol disajikan dalam tabel 4.5. Asupan isoflavon lebih tinggi secara bermakna pada kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol.

Tabel 4.5. Asupan Isoflavon Kelompok Perlakuan dan Kontrol Selama Perlakuan

| Asupan Isoflavon (mg) | Kelompok Perlakuan* (n=16) | Kelompok Kontrol* (n=14) | p |
|-----------------------|----------------------------|--------------------------|----------------------|
| Minggu I | 43,25 (35,87-47,99) | 3,17 (0,92-12,04) | <0,001 ^{m#} |
| Minggu II | 48,14 ± 3,94 | 7,29 ± 4,25 | <0,001 ^{u#} |
| Minggu III | 46,39 (39,96-47,42) | 4,79 (1,19-9,57) | <0,001 ^{m#} |
| Minggu IV | 47,98 ± 6,23 | 5,44 ± 4,32 | <0,001 ^{u#} |

Keterangan:

* = rerata ± simpang baku atau median (minimum-maksimum)

^t = uji t tidak berpasangan

^m = uji Mann-Whitney

Batas kemaknaan p ≤ 0,05

[#] = bermakna

4.4. Data antropometri dan kadar glukosa darah

Data kadar GDP, GDPP, perubahan kadar GDP dan GDPP setelah perlakuan disajikan dalam tabel 4.6. Tidak terlihat perbedaan bermakna pada kadar GDP dan

GDPP sebelum dan sesudah perlakuan, maupun perubahan kadar GDP dan GDPP antara kelompok P dan K. Perubahan kadar GDP dan GDPP antara subyek yang memakai obat maupun yang tidak memakai baik pada kelompok P maupun K tidak berbeda bermakna.

Tabel 4.6. Kadar Glukosa Darah Puasa, Glukosa Darah Dua Jam *Post Prandial* Kelompok Perlakuan dan Kontrol Setelah Perlakuan

| Kadar Glukosa Darah (mg/dL) | Kelompok Perlakuan ^a (n=15) | Kelompok Kontrol ^a (n=12) | p |
|-----------------------------|--|--------------------------------------|--------------------|
| Puasa awal | 132,44 ± 44,13 | 147,29 ± 36,64 | 0,344 ^t |
| Puasa akhir | 127,27 ± 45,83 | 141,00 ± 46,84 | 0,451 ^t |
| Perubahan Puasa | -7,20 ± 15,88 | -8,33 ± 33,60 | 0,909 ^t |
| Post Prandial awal | 189,69 ± 63,66 | 206,78 ± 67,78 | 0,482 ^t |
| Post Prandial akhir | 200,27 ± 76,69 | 215,75 ± 72,98 | 0,599 ^t |
| Perubahan Post Prandial | 6,20 ± 46,40 | -0,25 ± 30,83 | 0,683 ^t |

^a = rerata ± simpang baku atau median (minimum-maksimum)

^t = uji t tidak berpasangan Batas kemaknaan p ≤ 0,05

Tabel 4.7 menampilkan data BB dan IMT setelah perlakuan, serta perubahan BB kelompok P dan K. Tidak terdapat perbedaan bermakna baik pada IMT, BB, maupun perubahan BB.

Tabel 4.7 Perubahan Berat Badan dan Indeks Massa Tubuh Kelompok Perlakuan dan Kontrol Setelah Perlakuan

| Variabel | Kelompok Perlakuan ^a (n=15) | Kelompok Kontrol ^a (n=12) | p |
|--------------|--|--------------------------------------|--------------------|
| BB awal | 52,45 (31,90-68,60) | 52,90 (25,50-62,00) | 0,755 ^m |
| BB akhir | 50,65 ± 10,66 | 51,70 ± 9,55 | 0,781 ^t |
| Perubahan BB | -0,27 ± 1,62 | 0,17 ± 1,28 | 0,408 ^t |
| IMT awal | 22,69 (15,26-27,67) | 21,70 (11,46-25,08) | 0,480 ^m |
| IMT akhir | 21,17 (15,76-27,91) | 21,84 (11,28-24,78) | 0,561 ^m |

Keterangan:

^a = rerata ± simpang baku atau median (minimum-maksimum)

^t = uji t tidak berpasangan

^m = uji Mann-Whitney

Batas kemaknaan p ≤ 0,05

BAB 5 PEMBAHASAN

Telah dilakukan penelitian dengan desain uji klinis paralel membandingkan kelompok yang mendapat 100 gram tempe dalam diet DM selama empat minggu berturut-turut dengan kelompok yang mendapat diet DM saja pada penderita DM tipe 2 usila di panti wredha di Jakarta.

5.1. Keterbatasan penelitian

Pemberian plasebo merupakan salah satu usaha untuk menghindari bias akibat perbedaan perlakuan pada kedua kelompok,⁵³ namun penelitian ini tidak menggunakan plasebo tempe oleh karena sulitnya membuat produk tempe plasebo. Pembuatan tempe dengan menggunakan bahan dasar bukan kacang kedele sulit menyerupai produk tempe dengan bahan dasar kacang kedele, mengingat perbedaan bentuk, warna serta ukuran berbagai jenis kacang.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek tempe pada gula darah. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa isoflavon merupakan komponen dalam tempe yang mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah, meski demikian pengaruh isoflavon lebih baik bila diberikan dalam bentuk kacang kedelai utuh. Hal ini merupakan pertimbangan mengapa pada penelitian ini tidak digunakan isoflavon murni, namun digunakan tempe yang mengandung komponen kedelai utuh.

Penggunaan kadar komponen tertentu dalam bahan makanan yang digunakan pada suatu penelitian, terutama bila komponen tersebut diduga akan menentukan hasil penelitian, sebaiknya dilengkapi dengan analisa penentuan kadar komponen tersebut. Kandungan isoflavon dalam tempe yang digunakan pada penelitian ini tidak dianalisa kadarnya, karena laboratorium yang tersedia hanya dapat menganalisa sebagian saja dari berbagai jenis isoflavon di dalam tempe, sehingga kadar isoflavon yang akan diketahui tidak dapat mewakili seluruh isoflavon yang ada dalam tempe. Selain itu, kadar isoflavon dipengaruhi oleh teknik fermentasi kedelai dan pengolahan makanan. Pada penelitian ini tempe disajikan dengan berbagai cara pengolahan, sehingga penentuan kadar isoflavon harus dilakukan

pada setiap bentuk penyajian tempe, yang belum dapat dilaksanakan pada penelitian ini mengingat keterbatasan dana. Oleh karena itu, kadar isoflavon dalam penelitian ini ditentukan dengan menggunakan daftar kandungan isoflavon, dengan pertimbangan bahwa dalam daftar tersebut kadar isoflavon yang tercantum telah dapat mewakili seluruh isoflavon dalam tempe.

Penilaian pengaruh tempe pada kadar glukosa darah ditentukan berdasarkan pengukuran kadar GDP dan GDPP pada awal dan akhir perlakuan. Pengukuran HbA_{1c} merupakan suatu pemeriksaan yang dapat lebih menggambarkan keadaan gula darah dalam kurun waktu yang lebih lama. Penelitian ini tidak mengikutsertakan pemeriksaan kadar HbA_{1c}, mengingat tempe diberikan untuk selama empat minggu. Pengukuran kadar HbA_{1c} dalam kurun waktu kurang dari tiga bulan tidak dapat menggambarkan perubahan glukosa darah yang merupakan faktor penting pada penelitian ini.

5.2. Seleksi subyek penelitian

Penelitian ini sejak awal telah direncanakan untuk mengikutsertakan penderita DM tipe 2 yang berkumpul di suatu tempat, dengan sumber makanan dari dapur yang sama untuk dapat memantau asupan zat gizi dan tempe yang diberikan sebagai bahan yang menentukan hasil penelitian secara ketat dan akurat. Pemantauan tersebut akan sangat sulit bila menggunakan subyek penelitian yang tinggal di rumah masing-masing, oleh karena itu dipilih panti wredha sebagai tempat penelitian, karena usila cenderung rentan menderita DM tipe 2. Hal ini terlihat pada penapisan kadar GDP, ternyata didapatkan 80% subyek yang baru terdeteksi menderita DM tipe 2. Setelah menapis penghuni beberapa panti wredha dengan DM tipe 2, serta tersedianya petugas yang dapat diandalkan untuk memantau asupan makanan dan tempe sesuai dengan tujuan penelitian, peneliti menetapkan empat panti wredha. Pemantauan asupan tersebut telah dilakukan secara ketat dengan merekrut beberapa petugas yang berada di panti wredha sehari-hari penuh.

Sesuai dengan kriteria penelitian dan memenuhi jumlah subyek penelitian yang diperlukan, penghuni panti yang menderita DM tipe 2 yang telah mendapatkan OHO diikutsertakan, selama dosis OHO yang diberikan tidak

berubah setidaknya satu minggu sebelum penelitian. Penderita yang mendapat terapi insulin tidak diikutsertakan sebagai subyek penelitian, karena perubahan kadar glukosa darah yang didapatkan diduga akan lebih dipengaruhi oleh efek insulin daripada efek 100 gram tempe.

Penderita gangguan hati tidak diikutsertakan, karena pada gangguan hati terjadi resistensi insulin, sehingga kadar glukosa darah meningkat. Pada keadaan tersebut peningkatan glukosa darah lebih disebabkan oleh gangguan hati, bukan akibat dari DM tipe 2, yang merupakan kriteria subyek penelitian ini. Penelitian ini juga tidak mengikutsertakan penderita yang menderita gangguan ginjal, karena penderita gangguan ginjal membutuhkan pengaturan jumlah dan jenis asupan protein yang khusus, yaitu membatasi protein nabati. Intervensi yang diberikan pada penelitian ini mengandung protein nabati cukup tinggi, sehingga dapat menyalahi kaidah etika kedokteran.

5.3. Karakteristik data dasar

Karakteristik data dasar pada kelompok P dan K tidak menunjukkan perbedaan bermakna (tabel 4.2), yang mengindikasikan bahwa kedua kelompok berada dalam keadaan seimbang, sehingga pada akhir penelitian hasil kedua kelompok dapat diperbandingkan.

5.4. Asupan Makanan Selama Penelitian

5.4.1. Asupan energi, zat gizi dan serat

Tabel 4.3 menunjukkan bahwa persentase asupan energi terhadap kebutuhan kalori pada kelompok K tidak mencapai kecukupan energi, meski demikian pada tabel 4.7 dapat dilihat bahwa rerata BB dan perubahan BB pada kelompok K tidak menurun. Hal ini dapat disebabkan oleh dua hal, yaitu aktivitas fisik subyek yang menurun atau ada makanan yang tidak terekam dengan baik, yang mungkin disebabkan kurangnya ketelitian dalam pencatatan asupan kelompok K. Ketimpangan perlakuan terhadap subyek dapat terjadi tanpa disadari pada penelitian yang tidak menggunakan plasebo,⁵³ namun pada penelitian ini hal tersebut telah berusaha dihindari dengan cara pencatatan yang tidak dilakukan

sendiri oleh peneliti, tetapi oleh ahli gizi yang mencatat asupan secara ketat dan akurat.

Asupan kedua kelompok menunjukkan pola makan yang tinggi lemak, sehingga proporsi hidrat arang lebih rendah dibandingkan anjuran diet DM. Sebagian besar usila sulit mematuhi pengaturan diet yang ketat. Kebiasaan makan yang sulit diubah, penurunan indera pengecap, dan konstipasi menurunkan motivasi usila dalam mengikuti anjuran diet.³

Asupan protein kedua kelompok selama periode perlakuan termasuk dalam kategori cukup (10-20% dari kebutuhan kalori), sesuai dengan anjuran diet DM. Pada minggu pertama asupan protein kelompok K lebih rendah secara bermakna dibandingkan perlakuan, karena asupan sumber protein pengganti kedelai lebih rendah daripada jumlah yang diberikan. Makanan sumber protein nabati pengganti kedelai berupa kacang-kacangan sering menyebabkan rasa kembung, sehingga subyek merasa tidak nyaman. Setelah mengkonsumsi selama satu minggu, subyek lebih terbiasa sehingga asupan protein minggu ke dua hingga ke empat tidak berbeda bermakna antara kelompok P dan K. Hal ini menunjukkan bahwa protein non-kedelai yang diberikan pada kelompok K dapat menggantikan protein tempe pada kelompok P dalam jumlah yang setara.

Asupan lemak pada kedua kelompok selama penelitian lebih tinggi dari anjuran diet DM. Asupan tinggi lemak berperan pada terjadinya peningkatan asam lemak bebas. Pada sel otot, akumulasi asam lemak bebas mengganggu jalur transduksi sinyal insulin sehingga terjadi resistensi insulin yang berakibat hiperglikemia.⁵⁶

Asupan lemak pada kelompok P lebih tinggi secara bermakna dibandingkan kelompok K. Hal ini disebabkan karena kelompok P mendapat 100 gram tempe yang kadar lemaknya enam gram dan sering diolah dengan cara menggoreng. Sementara itu kelompok K sebagai pengganti tempe lebih sering mendapat 40 gram kacang hijau yang mengandung 0,6 gram lemak.

Asupan hidrat arang kelompok P dan K kurang dari anjuran diet DM. Persentase asupan hidrat arang pada kelompok P cenderung lebih rendah dibandingkan kelompok K. Hal ini dapat dipahami karena persentase asupan lemak kelompok P lebih tinggi, sehingga persentase hidrat arang rendah.

Konsumsi jenis hidrat arang kompleks lebih diutamakan pada diet DM, sedangkan asupan hidrat arang sederhana dibatasi tidak lebih dari 10%. Selama penelitian, penggunaan gula dibatasi, diganti dengan sukralosa, kecuali pada makanan yang berasal dari luar panti.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa asupan tinggi serat dapat menurunkan kadar glukosa darah melalui hambatan pada absorpsi glukosa. Asupan serat pada penelitian ini tergolong kurang dari anjuran diet DM (<25g/1000kkal/hari). Asupan serat kelompok P lebih tinggi secara bermakna dibandingkan kelompok K, karena kandungan serat tempe cukup tinggi, yaitu kurang lebih 6,1 gram dalam 100 gram tempe.

5.4.2. Asupan tempe dan isoflavon

Jumlah tempe yang diberikan dalam penelitian ini adalah 100 gram, yang merupakan konversi dari jumlah kedelai yang diberikan pada penelitian Chang, seberat 69 gram. Konversi dilakukan karena penelitian ini merupakan penelitian pertama yang meneliti pengaruh tempe terhadap kadar glukosa darah, sehingga belum tersedia data jumlah tempe yang diperlukan untuk dapat menimbulkan efek terhadap glukosa darah. Penetapan jumlah tempe yang diberikan tidak berdasarkan kadar isoflavon dalam tempe, karena kandungan isoflavon dalam tempe yang diberikan tidak diketahui secara tepat dengan pemeriksaan laboratorium. Selain itu efek perbaikan glukosa darah pada penelitian ini berdasarkan fungsi dari kedelai, bukan merupakan efek isoflavon saja.

Tidak dilaporkan adanya efek samping akibat konsumsi tempe. Keluhan yang disampaikan oleh subyek kelompok P adalah jumlah tempe yang terlalu banyak sehingga menimbulkan rasa bosan. Antisipasi yang dilakukan untuk menjaga kepatuhan subyek kelompok P adalah dengan melakukan variasi dalam metode memasak tempe, terutama dengan cara digoreng. Penerimaan subyek kelompok P terhadap tempe goreng lebih baik, namun proses menggoreng tempe selain dapat menurunkan kadar isoflavon juga meningkatkan asupan lemak kelompok perlakuan.

Asupan isoflavon ditentukan berdasarkan daftar kandungan isoflavon. Nilai yang diambil adalah nilai rerata dari rentang angka yang tertera dalam daftar

kandungan isoflavon tersebut. Berdasarkan daftar tersebut, kandungan isoflavon dalam tempe yang digunakan dalam analisis asupan isoflavon adalah 41 mg/100 gram.³⁴ Jumlah ini lebih rendah dibandingkan jumlah isoflavon yang digunakan dalam beberapa penelitian lainnya yang memberikan isoflavon dalam bentuk tablet isoflavon, protein kedelai maupun kacang kedelai.

Isoflavon mempunyai berbagai fungsi yang dapat menurunkan kadar glukosa darah, antara lain: menghambat ambilan glukosa di usus halus, memperbaiki resistensi insulin, serta meningkatkan sekresi insulin. Asupan isoflavon selama periode perlakuan lebih tinggi secara bermakna pada kelompok P, karena selama periode perlakuan asupan makanan dari kedelai yang merupakan makanan sumber isoflavon tidak diberikan pada kelompok K.

5.5. Kadar glukosa darah

Perubahan kadar GDP dan GDPP tidak berbeda bermakna antara kelompok P dengan K. Kadar GDP pada penelitian ini cenderung menurun, sedangkan kadar GDPP meningkat, meskipun tidak bermakna secara statistik.

Lama penelitian dapat menjadi faktor yang mempengaruhi hasil penelitian ini. Penelitian Fujita melakukan studi paralel dengan memberikan hasil fermentasi kedelai dengan *Aspergillus sp*, yaitu Touchi sebanyak 0,3 gram tiga kali sehari selama tiga bulan. hasilnya didapatkan penurunan kadar GDP sejak bulan pertama, namun tidak berbeda bermakna secara statistik. Setelah bulan ke tiga, penurunan kadar GDP berbeda bermakna dibandingkan kelompok kontrol yang mendapat plasebo. Efek penurunan GDP tersebut diduga disebabkan salah satunya oleh efek hambatan enzim glukosidase- α . Pemberian penghambat enzim glukosidase- α , misalnya acarbose dapat menurunkan kadar GDP dan memperbaiki kadar HbA_{1c}.¹¹ Touchi mempunyai efek menyerupai kerja acarbose, yaitu dapat menghambat enzim glukosidase- α pada IC₅₀ 1,1 g/L.⁵¹ Tempe juga mempunyai efek menghambat enzim glukosidase- α pada IC₅₀ 1,4 mg/mL,¹² meski demikian pada penelitian ini penurunan GDP pada kelompok P tidak berbeda bermakna dibandingkan kelompok K. Penelitian ini dilakukan selama satu bulan. Waktu penelitian yang lebih lama mungkin dibutuhkan untuk mendapatkan hasil penurunan kadar GDP yang bermakna.

Berbagai komponen dalam kedelai antara lain protein, serat, asam lemak tak jenuh dan isoflavon bekerja sinergis dalam menurunkan kadar glukosa darah. Studi Azadbakht, dkk mendapatkan bahwa penurunan GDP paling besar terjadi pada kelompok yang mendapat 30 mg kacang kedelai dibandingkan dengan kelompok yang mendapat dalam 30 gram protein kedelai maupun kelompok kontrol.⁸ Kandungan zat gizi dalam tempe yang diberikan dalam penelitian ini sebanding dengan zat gizi kacang kedelai pada penelitian Azadbakht, meski demikian kandungan isoflavon pada tempe lebih rendah. Kacang kedelai yang digunakan dalam penelitian Azadbakht sebanyak 102 mg isoflavon, sedangkan pada penelitian ini tempe mengandung 41 mg isoflavon. Selain itu proses pengolahan tempe dengan cara menggoreng mengurangi kadar isoflavon. Kandungan serat tempe pada penelitian ini sebanyak 6,1 gram, lebih rendah dibandingkan 25 gram serat kedelai pada penelitian Tsai maupun 18 gram pada penelitian Chang. Pemberian tempe dengan kandungan serat dan isoflavon yang lebih rendah pada penelitian ini belum memberikan efek penurunan glukosa darah, atau membutuhkan waktu yang lebih lama untuk terjadinya efek tersebut.

Penelitian tentang kedelai pada umumnya tidak menyertakan pencatatan asupan, atau hanya melakukan pencatatan asupan subyek pada awal dan akhir penelitian,^{6,7,8} sehingga terdapat kemungkinan bahwa perbaikan kadar glukosa darah pada penelitian di atas disebabkan oleh faktor kepatuhan subyek akan regimen diet yang baik. Pencatatan asupan pada penelitian ini dilakukan sejak sebelum perlakuan hingga akhir periode perlakuan, sehingga lebih menggambarkan asupan subyek yang sebenarnya. Data menunjukkan bahwa kedua kelompok subyek mengkonsumsi lemak yang tinggi dan serat yang rendah. Hal ini dapat menyebabkan tidak terjadinya penurunan kadar glukosa darah. Dampak dari ketidaksesuaian tersebut juga terlihat pada perubahan kadar GDP dan GDPP yang tidak bermakna antara subyek yang asupan kalorinya cukup maupun kurang.

Kadar GDP dan GDPP dapat dipengaruhi oleh lama dan progresivitas penyakit DM. Sebagian besar subyek (80%) baru terdeteksi DM pada saat penapisan, sehingga tidak diketahui lamanya subyek menderita DM. Sementara itu hanya enam orang subyek telah memakai obat selama satu tahun, namun

perubahan kadar GDP dan GDPP antara subyek yang memakai obat maupun yang yang tidak memakai pada kedua kelompok tidak berbeda bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa pada penelitian ini pemakaian obat DM minimal pengaruhnya pada perubahan kadar glukosa darah, yang mengindikasikan bahwa tidak terlihatnya perbaikan kadar glukosa darah pada pemberian tempe lebih dipengaruhi oleh perlakuan yang diberikan.

Penelitian ini menggunakan desain paralel dengan randomisasi yang berhasil membagi dua kelompok yang homogen, namun desain *cross-over* lebih ideal untuk mengeliminasi variasi antar individu, karena subyek menjadi pembanding untuk dirinya sendiri.⁵³ Desain *cross-over* memerlukan waktu yang lebih lama, yaitu empat minggu periode perlakuan, empat minggu *washout* dan empat minggu periode kontrol, sehingga dibutuhkan setidaknya waktu penelitian selama 12 minggu. Lama penelitian tersebut sulit diterapkan pada subyek, karena pengaturan diet yang ketat dan asupan tempe yang cukup banyak menimbulkan kebosanan pada subyek dan akan berisiko lebih banyak subyek yang menolak meneruskan penelitian.

Penelitian ini mempunyai beberapa keterbatasan, sehingga efek tempe terhadap glukosa darah mungkin belum terlihat. Pemberian tempe sebagai salah satu komponen dalam terapi nutrisi DM masih dapat dipertimbangkan, karena tempe merupakan salah satu makanan asal kedelai yang telah dianjurkan sebagai salah satu komponen terapi nutrisi pada DM.²⁵

BAB 6

RINGKASAN, KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. Ringkasan

Diabetes melitus merupakan salah satu masalah kesehatan yang sering terjadi pada usila. Pada tahun 2030 diperkirakan penderita DM tipe 2 usila mencapai lebih dari 84 juta orang di negara berkembang.² Beberapa perubahan fisiologis pada usila antara lain menurunnya sekresi insulin dan resistensi insulin diduga menjadi penyebab DM tipe 2 pada usila. Perubahan gaya hidup pada usila, yaitu ketidakseimbangan antara aktivitas fisik dengan asupan kalori juga berperan dalam terjadinya DM tipe 2 pada usila.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kedelai dapat menurunkan kadar glukosa darah. Efek penurunan glukosa darah tersebut lebih baik pada pemberian kedelai dalam bentuk utuh dibandingkan komponen protein atau isoflavon kedelai saja. Tempe merupakan hasil fermentasi kedelai yang mempunyai komponen kedelai utuh. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh asupan tempe terhadap kadar glukosa darah penderita DM tipe 2 usila. Penelitian ini merupakan uji klinis paralel, terbuka, dengan alokasi acak yang membandingkan kelompok P yang mendapat 100 gram tempe dalam diet DM setiap hari selama empat minggu berturut-turut, dengan kelompok K yang hanya mendapat diet DM saja.

Seleksi subyek penelitian dilakukan pada 112 orang populasi terjangkau, berdasarkan kriteria penelitian didapatkan 30 orang usila yang semuanya bersedia menandatangani formulir persetujuan menjadi peserta penelitian. Penentuan alokasi subyek penelitian dilakukan dengan randomisasi blok dan didapatkan kelompok P berjumlah 16 orang, dan kelompok Kontrol berjumlah 14 orang. Sebanyak tiga orang subyek tidak bersedia dilakukan pengambilan darah. Hasil akhir analisis menyertakan 27 orang subyek yang terdiri dari 15 orang kelompok perlakuan dan 12 orang kelompok kontrol.

Selama penelitian dilakukan pencatatan asupan dengan metode *food record* 3x 24 jam. Selain itu juga dilakukan pengukuran BB, TL dan penilaian IMT. Pemeriksaan kadar GDP dan GDPP dilakukan sebelum dan sesudah perlakuan.

Hasil penelitian sebagai berikut:

1. Rerata dan simpang baku usia subyek adalah $70,43 \pm 9,52$ tahun. Jumlah subyek perempuan (63,5%) lebih banyak dibandingkan laki-laki (33,3%). Sebanyak 46,7% subyek mempunyai status gizi yang normal. Subyek yang baru terdeteksi menderita DM sebanyak 80%. Sebanyak 20% subyek telah mendapat pengobatan DM selama satu tahun, yaitu 10% menerima sulfonilurea dan 10% menerima metformin.
2. Asupan kalori lebih rendah pada kelompok K, namun tidak berbeda bermakna daripada kelompok P ($p > 0,05$). Selama penelitian asupan lemak tinggi dan asupan serat rendah. Asupan lemak, serat dan isoflavon lebih tinggi secara bermakna pada kelompok P dibandingkan kelompok K ($p \leq 0,05$).
3. Kadar GDP menurun sedangkan GDPP meningkat namun tidak berbeda bermakna antara kelompok P dengan K ($p > 0,05$).
4. Setelah perlakuan subyek tidak mengalami perubahan berat badan maupun IMT yang bermakna ($p > 0,05$).

6.2. Simpulan

Pada studi paralel ini pemberian 100 gram tempe setiap hari berturut-turut selama empat minggu sebagai salah satu sumber protein nabati dalam diet DM pada penderita DM tipe 2 usia tidak menurunkan kadar GDP dan GDPP dibandingkan pemberian diet DM saja. Pada penelitian ini terdapat beberapa keterbatasan dalam pelaksanaan penelitian, sehingga efek tempe terhadap glukosa darah belum terlihat. Pemberian tempe sebagai salah satu komponen dalam terapi nutrisi DM masih dapat dipertimbangkan, karena tempe merupakan salah satu makanan asal kedelai yang telah dianjurkan sebagai salah satu komponen terapi nutrisi pada DM.

6.3. Saran

Penelitian ini merupakan penelitian awal yang bertujuan untuk mengetahui efek tempe pada glukosa darah. Efek tersebut tidak didapatkan pada penelitian ini,

yang disebabkan oleh beberapa keterbatasan pada penelitian ini. Berdasarkan hal tersebut disarankan:

1. Penelitian dilakukan dengan desain *cross-over* dengan waktu pemberian tempe selama tiga bulan sehingga pemeriksaan kadar HbA_{1c} dapat dijadikan pemantauan perbaikan DM tipe 2.
2. Jumlah tempe yang diberikan perlu ditingkatkan, dan sebaiknya diberikan dalam bentuk tablet, dengan tujuan menghindari penurunan kandungan isoflavon dan peningkatan asupan lemak karena proses penggorengan tempe. Bentuk tablet akan lebih mudah diterima subyek



SUMMARY, CONCLUSIONS, AND RECOMMENDATIONS

Summary

Diabetes mellitus is one of health problems in elderly, in 2030 the number of elderly with type 2 diabetes will achieve more than 84 million in developing countries. Aging process causes decrease in insulin secretion, increase in insulin resistance and development of type 2 diabetes in elderly. Sedentary lifestyle in elderly such as imbalance in physical activity and calorie intake also contributes in the development of type 2 diabetes.

Recent researches show that soy has some effect to decrease blood glucose level. The glucose lowering effect of soy is better on soy nut which has all complete component of soy, than soy protein or isoflavone alone. Tempe is made of fermented soy that also has complete component of soy. The aim of the study was to investigate the effect of administration 100 gram tempe per day during four weeks on plasma glucose level in elderly patients with type 2 diabetes. This research was a parallel randomized, open clinical trial, which conducted in four senior nursing homes in Jakarta. There were 30 eligible subjects for the inclusion of the study. Subjects were assigned into two groups using block randomization method. The treatment group (n=16) received tempe and medical nutrition therapy (MNT), while the control group (n=14) received only MNT. There were three subjects refused to take blood examination at the end of the study and left only 27 subjects completed this research.

The collected data includes age, sex, body weight, body mass index, and intake using 3 x 24 hours food record. The intake data includes calorie, protein, fat, carbohydrate, fiber and isoflavon. Fasting plasma glucose (FPG) and 2 hours postprandial plasma glucose (PPPG) were done before and after intervention.

The result of this study are:

1. Mean of age were $70,43 \pm 9,52$. The number of female subjects (63,5%) were twice than male subjects. About 46,7% of the subject had normal BMI. Most of the subjects (80%) diagnosed as type 2 diabetes at the screening examination, and did not receive any diabetes medication (80%). There were six subjects received oral diabetic medication for

approximately one year, 10% received sulfonilurea and 10% received metformin.

2. The characteristic of the two groups were closely matched at base line ($p>0,05$), this showed that both group were comparable.
3. During the research, both group failed to comply with MNT. The calorie intake were higher in treatment group, but the difference were not significant ($p>0,05$). Fat intake were high above the recommended diet, while the fiber intake were below in both groups. The intake of fat, fiber and isoflavone were higher in the treatment group. Protein and carbohydrate intake were comparable between two groups.
4. There were not significant decrease in FPG and increase in PPPG in both groups ($p>0,05$). Change in FPG and PPPG between two groups also not significant ($p>0,05$).
5. Change in body weight and Body Mass Index were not significant between two groups ($p>0,05$).

Conclusion

In this parallel study, administration of 100 gram tempe per day with MNT during four weeks in elderly patients with type 2 diabetes did not decrease FPG and PPPG significantly compared with MNT alone. Because of limitation of this study, the result may not reflect the effect of tempe in reducing blood glucose level. However, diabetic patient can still be advised to consume tempe, regarding tempe as one of soy product that has advised to be one of the component in medical nutrition therapy in diabetes type 2.

Recommendation

The aim of this study was to investigate effect of tempe in reducing blood glucose level, which were not found in this study. Several limitation in this study may caused this result, therefore to overcome this in further research there were suggestions as follow:

1. Further research using cross over design with longer duration study (3 months) is recommended, therefore HbA1c level can be examined.

2. The amount of tempe given need to be dosing up, and to ensure better compliance and the constancy of isoflavon content, tempe can be made into pills or capsules.



DAFTAR PUSTAKA

1. Badan Perencanaan Pembangunan Nasional. Badan Pusat Statistik. United Nations Population Fund. *Proyeksi penduduk Indonesia 2000-2025*. Jakarta, 2005.
<http://www.datastatistik-indonesia.com/content/view/910/923/> (diakses 13 Januari 2010)
2. Djokomoeljanto R. Endokrinologi pada usia lanjut. Dalam: Martono HH, Pranarka K, editor. *Buku ajar Boedhi-Darmojo Geriatri (Ilmu Kesehatan Usia Lanjut)*. Edisi ke 4. Jakarta: Balai penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2009. hal 401-05.
3. Ganesan VS, Balaji V, Seshaiyah V. Diabetes in Elderly. *Int J Diab Dev Countries* 1994;14:119-24.
4. Powers AC. Diabetes mellitus. In: Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, et al, editors. *Harrison's principals of internal medicine*. 17th ed. New York: McGraw-Hill, 2008. p 2275-2302.
5. PB PERKENI. *Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes meliutus tipe 2 di Indonesia*. Cetakan pertama. Jakarta: PB PERKENI, 2006. hal 1-19.
6. Jayagopal V, Albertazzi P, Kilpatrick ES, Howarth EM, Jennings PE. Beneficial effects of soy phytoestrogen intake in postmenopausal women with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25:1709-14.
7. Gonzales S, Jayagopal V, Kilpatrick ES, Chapman T, Atkin SL, et al. Effect of isoflavone dietary supplementation on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes. *Diabetes care* 2007;30:1871-1873.
8. Azadbakht L, Kimiagar M, Mehrabi Y, Esmailzadeh A, Padyab M, et al. Soy inclusion in the diet improves features of the metabolic syndrome: a randomized crossover study in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 735-41.
9. Chang JH, Kim MS, Kim TW, Lee SS. Effect of soybean supplementation on blood glucose, plasma lipid levels and erythrocyte antioxidant enzyme activity in type 2 diabetes mellitus patients. *Nutr Res Prac* 2008; 2(3): 152-157.
10. Bhatena SJ, Velasquez MT. Beneficial role of dietary phytoestrogen in obesity and diabetes. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 1191-1201.
11. Kwon DY, Jang JS, Hong SM, Lee JE, Sung SR, et al. Long-term consumption of fermented soybean-derived Chungkookjang enhance insulinotropic function unlike soybeans in 90% pancreatectomized diabetic rats. *Eur J Nutr* 2007;46:44-52.
12. Suarsana IN, Priosoeryanto BP, Bintang M, Wresdiyati T. Aktivitas daya hambat enzim α -glukosidase dan efek hipoglikemik ekstrak tempe pada tikus diabetes. *Jurnal veteriner* 2008;9(3):122-127.
13. Nout MJR, Kiers JL. Tempe fermentation, innovation and functionality: update into the third millennium. *Journal of Applied Microbiology* 2005;98: 789-05.
14. Konsep/ Definisi data statistik Indonesia. Badan Pusat Statistik. Jakarta, 2009.

- <http://www.datastatistik-indonesia.com/content/view/928/950/> (diakses 13 Januari 2010)
15. Martono H. Aspek fisiologik dan patologik akibat proses menua. Dalam: Martono HH, Pranarka K, editor. *Buku ajar Boedhi-Darmojo Geriatri (Ilmu Kesehatan Usia Lanjut)*. Edisi ke 4. Jakarta: Balai penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2009. Hal 56–57.
 16. Harris NG. Nutrition in aging. In: Mahan LK, Escott-Stump S, editors. *Krause's Food, Nutrition, & Diet Therapy*. 11th ed. Philadelphia: Saunders, 2004. p321–25.
 17. Shashikiran U, Vidyasagar S, Prabhu MM. Diabetes in elderly. *The Internet Journal of Geriatrics and Gerontology* 2004;1(2).
<http://www.ispub.com/ostia/index.php?xmlFilePath=journals/ijgg/vol1n2/diabetes.xml//> (diakses 13 Januari 2010)
 18. Reznick RM, Zong H, Li J, Morino K, Moore IK, et al. Aging-associated reductions in AMP-activated protein kinase activity and mitochondrial biogenesis. *Cell Metabolism* 2007;5:151-56.
 19. Towler MC, Hardie DG. AMP-activated protein kinase in metabolic control and insulin signaling. *Circ Res* 2007; 100: 328–41.
 20. Violette B, Lantier L, Leclerc JD, Hebrard S, Amouyal C, et al. Targeting the AMPK pathway for the treatment of type 2 diabetes. *Bioscience* 2009;14:3380–00.
 21. Sung BY, Park SJ, Yu BP, Chung HY. Modulation of PPAR in aging, inflammation and calorie restriction. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004;59A (10):997–06.
 22. Jeong SH, Lee JM, Choi SH, Jung YS, Shin SS, et al. GGEx reduces fatty acid oxidation in skeletal muscle of Otsuka Long-Evans Tokushima fatty (OLETF) rats. *Jung Yang Sam Oriental Medical Clinic*, 2004.
http://www.dh.ne.kr/book/list_ex.php?part1=paper4&part2=paper44 (diakses 12 Desember 2010)
 23. Heimburger DC, Ard JD. *Handbook of clinical nutrition*. 4th ed. Mosby Inc, Philadelphia, 2006. P 262-264.
 24. American Diabetes Association. Nutrition recommendations and interventions for diabetes. *Diabetes Care* 2008;31 Suppl 1: S61-S78.
 25. Andersin JW. Diabetes mellitus: medical nutrition therapy. In: Shills ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, editors. *Modern nutrition in health and disease*. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006: p1050-6.
 26. Weickert MO, Pfeiffer AF. Metabolic effects of dietary fiber consumption and prevention of diabetes. *J Nutr* 2008;138:439–2 .
 27. Sapuan, Saifullah A. Introduction. In: Agranoff J, ed. *The complete handbook of tempe: the unique fermented soyfood of Indonesia*. Singapore: American Soybean Association, 1999. p iv
 28. Hermana, Karmini M. The development of tempe technology. In: Agranoff J, ed. *The complete handbook of tempe: the unique fermented soyfood of Indonesia*. Singapore: American Soybean Association, 1999. p80-91

29. Pawiroharsono S. Microbial aspect of tempe. In: Agranoff J, ed. *The complete handbook of tempe: the unique fermented soyfood of Indonesia*. Singapore: American Soybean Association, 1999. p93–112.
30. Messina M. Legumes and soybean: overview of their nutritional profiles and health effects. *Am J Clin Nutr* 1999;70 Suppl: S439–S450.
31. Haron H, Ismail A, Azlan A, Shahar S, Peng LS. Daidzein and genistein contents in tempeh and selected soy products. *Food Chemistry* 2009; 115: 1350-6.
32. Williamson G. Common features in the pathways of absorption and metabolism of flavonoids. In: Meskin MS, Bidlack WR, Davies AJ, Lewis DS, Randolph RK, editors. *Phytochemical mechanism of actions*. 1st ed. Florida: CRC Press, 2004. p21-8.
33. King RA. Soy isoflavon in foods: Processing effects and metabolism. *ASA Technical Bulletin* 2002;HN36:1-11 Velasquez MT, Bathena SJ. Role of dietary soy protein on obesity. *Int J Med Sci* 2007;4(2):72–82.
34. Committee on toxicity of chemicals in food, consumer products and the environment. Phytoestrogen and health. London: Food Standards Agency, 2003. p 49-50.
http://www.food.gov.uk/science/ouradvisors/toxicity/COTwg/wg_phyto/ (diakses tanggal 12 Januari 2010).
35. Cassidy A, Brown JE, Hawdon A, Faughnan MS, King IJ, et al. Factors affecting the bioavailability of soy isoflavones in humans after ingestion of physiologically relevant levels from different soy foods. *J Nutr* 2006; 136: 45-51.
36. Mezei O, Banz WJ, Steger RW, Peluso MR, Winters TA, et al. Soy isoflavones exert antidiabetogenic and hypolipidemic effects through the PPAR pathways in obese Zucker rats and murine RAW 264.7 cells. *J Nutr* 2003; 133: 1238-43.
37. Cederroth CR, Vinciguerra M, Gjinovci A, Kuhne F, Klein M, et al. Dietary phytoestrogen activate AMP-activated protein kinase with improvement in lipid and glucose metabolism. *Diabetes* 2008; 57: 1176-85.
38. Liu DM, Zhen W, Yang ZD, Carter JD, Si HW, et al. Genistein acutely stimulates insulin secretion in pancreatic β -cells through a cAMP-dependent protein kinase pathway. *Diabetes* 2006;55:1043–1050.
39. Rimbach G, Pascual-Teresa SD, Ewins BA, Matsugo S, Uchida Y. Antioxidant and free radical scavenging activity of isoflavone metabolites. *Xenobiotica* 2003;33(9):913–925.
40. Brata AM, Arbai. Cholesterol lowering effect of tempe. In: Agranoff J, ed. *The complete handbook of tempe: the unique fermented soyfood of Indonesia*. Singapore: American Soybean Association, 1999. p 54.
41. Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky GM. Oxidative stress and stress-activated signaling pathways: a unifying hypothesis of type 2 diabetes. *Endocr Rev* 2002;23(5):599–622.
42. Hooper L, Ryder JJ, Kurzer MS, Lampe JW, Messina MJ, et al. Effects of soy protein and isoflavones on circulating hormone concentrations in pre- and post-menopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2009; 15: 423-40.

43. Persky VW, Turyk ME, Freels S, Chatterton R, Barnes S, et al. Effect of soy protein on endogenous hormones in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2002; 75:145-53.
44. Velasquez MT, Bathena SJ. Role of dietary soy protein on obesity. *Int J Med Sci* 2007;4(2):72-82.
45. Hermana, Mahmud M, Karyadi D. Composition and nutritional value of tempe: its role in the improvement of the nutritional value of food. In: Agranoff J, ed. *The complete handbook of tempe: the unique fermented soyfood of Indonesia*. Singapore: American Soybean Association, 1999. p27-31.
46. Messina M. Legumes and soybean: overview of their nutritional profiles and health effects. *Am J Clin Nutr* 1999;70 Suppl: S439-S450.
47. Anderson JW, Smith BM, Washnock CS. Cardiovascular and renal benefits of dry bean and soybean intake. *Am J Clin Nutr* 1999;70(Suppl):464S-74S .
48. Tsai AC, Moti EL, Owen GM, Bennick MR, Lo GS, et al. Effects of soy polysaccharide on gastrointestinal functions, nutrient balance, steroid excretions, glucose tolerance, serum lipids, and other parameters in humans. *Am J Clin Nutr* 1983;38:504-11.
49. Nikander E, Tiitinen A, Laitinen K, Tikkanen M, Ylikorkala O. Effects of isolated isoflavonoids on lipids, lipoproteins, insulin sensitivity, and ghrelin in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(7):3567-72.
50. Cheng SY, Shaw NS, Tsai KS, Chen CY. The hypoglycemic effects of soy isoflavones on postmenopausal women. *J Women's Health* 2004;13(10):1080-86.
51. Fujita H, Yamagami T, Ohshima K. Long-term ingestion of a fermented soybean-derived touchi-extract with α -glucosidase inhibitory activity is safe and effective in human with borderline and mild type-2 diabetes. *J Nutr* 2001;131:2105-08.
52. ADVIA® Chemistry Systems. Alanine Aminotransferase (ALT), Aspartate Aminotransferase (AST), Creatinine_2 (CREA_2), Glucose Hexokinase II (GLUH). Bayer HealthCare LLC, 2006.
53. Madiyono B, Moeslichan S, Sastroasmoro S, Budiman I, Purwanto HS. Perkiraan Besar Sampel. Dalam: Sastroasmoro S, dan Ismael S, editor. *Dasar-dasar metodologi penelitian klinis*. Edisi ke-2. Jakarta: Sagung Seto, 2002.hal 269.
54. Gibson RS. *Principles of nutritional assessment*. 2nd ed. Oxford University Press, New York, 2005. P 41-64, 273-94.
55. WHO-WPRO. *The Asia-Pacific perspective: Redefining obesity and its treatment*. Health communications Australia, 2000. p 22. <http://www.diabetes.com> (diakses tanggal 25 Januari 2010).
56. Harding AH, Sargeant LA, Welch A, Oakes S, Ruben LN, et al. Fat consumption and HbA1c levels. *Diabetes Care* 2001;24(11):1911-16.

Manuscript

THE EFFECT OF TEMPE ADMINISTRATION ON PLASMA GLUCOSE LEVEL IN ELDERLY PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Puspasari G, Dillon D, Budiman

ABSTRACT

Background: The number of elderly with type 2 diabetes is increasing. Nutrition is an important aspect in diabetes management in the elderly. Recent researches shows that soy has favourable effect in glycemic control. Tempe is made of soy fermentation, that may have the same effect.

Objective: The goal of this research was to investigate the effect of 100 gram tempe intake per day during four weeks on plasma glucose level in elderly patients with type 2 diabetes mellitus.

Design: This research was a parallel randomized clinical trial. The eligible subjects for the inclusion of this study were 30 residents of four senior nursing homes in Jakarta. In this study, subjects were assigned into two groups using block randomization method. The treatment group (n=16) received tempe and medical nutrition therapy (MNT), while the control group (n=14) received only MNT. The collected data included age, sex, body weight, body mass index, and intake using 3 x 24 hours food record. The intake data included calorie, protein, fat, carbohydrate, fiber and isoflavone. Fasting plasma glucose (FPG) and 2 hours postprandial plasma glucose (PPPG) were done before and after intervention.

Results: In this research, there were 27 subjects who completed the study; 15 subjects from the treatment group and 12 subjects from the control group. Mean of age were $70,43 \pm 9,52$. The majority of the subjects were female (63,5%). Most of the subjects had normal BMI (46,7%) and did not receive any diabetes medication (80%). During the research, the calorie intake in control group were lower than treatment group, but the difference were not significant. Intake of the subjects were high in fat and low in fiber. Fat, fiber and isoflavone intake were significantly higher in the treatment group. There were slight decrease in FPG and increase in PPPG. However, the difference were not statistically significant ($p > 0,05$). In conclusion, the intake of 100 gram tempe per day during four weeks did not decrease FPG and PPPG.

Conclusion: the administration of 100 gram tempe per day during four weeks did not decrease FPG and PPPG in the treatment group.

Key words: elderly with type 2 diabetes, tempe, plasma glucose level

INTRODUCTION

Diabetes mellitus is one of health problems in elderly, in 2030 the number of elderly with type 2 diabetes will achieve more than 84 million in developing countries.¹

Aging process causes decrease in insulin secretion, increase in insulin resistance and development of type 2 diabetes in elderly. Sedentary lifestyle in elderly such as imbalance in physical activity and calorie intake also contributes in development of type 2 diabetes.² Diabetes in elderly can be managed by medical nutrition therapy (MNT), exercise and pharmacologic treatment. Hypoglycemic events caused by hypoglycemic agent increase in elderly, thus make MNT treatment more favourable.³

Many researches tried to find nutrition that has benefits in glycemic control. One of nutrition that shows favourable effect in glycemic control is soy. The main component of soy that cause this effect nor the mechanism is unknown. Most in-vitro studies proved that soy isoflavone can modulate glucose and lipid metabolism, and that will lead to improvement in insulin resistance. Isoflavone also decrease glucose absorption, leading to reduction in postprandial plasma glucose increment.⁴ But the effect of isoflavone alone in human studies did not give consistent results. It was thought that other component of soy, such as protein, fat and fiber has some synergistic effect with isoflavone and were needed to induce such effects.^{5,6,7}

Jayagopal, et al in their study reported that administration of 30 gram soy protein isolate containing 132 mg isoflavone for 12 weeks improved in HbA_{1c} and insulin resistance.⁵ Same study design was conducted by Gonzales, et al to investigate the most responsible component of soy in glycemic control improvement. This study gave same amount of isoflavone without any soy component for 12 weeks, but the result was contradictive. This two studies indicate that soy protein administration has more benefits than isoflavone alone.⁶

Study by Azadbakht, et al, showed that 30 gram soy nut decrease fasting plasma glucose (FPG) significantly compared with 30 gram soy protein or red meat, when this diet was given for each 8 weeks. This result suggests that administration whole composition of soy is better than one component alone.⁷ Chang, dkk also reported that 69 gram soy nut improve FPG and PPPG significantly.⁸

Tempe is made of soy fermentation with *Rhizopus oligosporus* that contained whole component of soy. About 30 gram soy is needed to make 50 gram tempe, therefore 69 gram of soy equal to 100 gram of tempe.⁹ Tempe administration for 28

weeks conducted in animal study showed decrease in blood glucose. This study indicates that tempe also has an effect in reducing blood glucose, but this statement needs further investigation in human studies.¹⁰

METHOD OF STUDY

Subjects

The study was conducted from April to June 2010, at four senior nursing homes in Jakarta, they are: Wisma Mulia Senior Nursing Homes, Budi Mulia Jelambar Senior Nursing Homes, Budi Mulia Cengkareng Senior Nursing Homes, dan Santa Anna Senior Nursing Homes. The inclusion criteria of the subjects were FPG \geq 126 mg/dL and subjects signed the informed consent after understanding risk and benefit of the study. The exclusion criteria were under insulin treatment, change of dose in hypoglycemic agent at least one week before study, having liver impairment based on ALT and AST measurement (ALT $>$ 147 U/L and AST $>$ 102 U/L) and having renal impairment based on creatinine measurement (creatinine $>$ 1,2 mg/dL). There were 112 persons taking the screening examination, but only 30 suited the criteria. All 30 subjects participated in this study and randomized into two group using block randomization method. The treatment group (n=16) received tempe and medical nutrition therapy (MNT), while the control group (n=14) received only MNT. At the end of the study there were 3 persons refuse to take blood sampling procedure, leaving 15 persons in treatment group and 12 persons in control group.

Study Measurement

The collected data were age, sex, body weight, body mass index, and intake using 3 x 24 hours food record. The intake data included calorie, protein, fat, carbohydrate, fiber and isoflavone. Fasting plasma glucose (FPG) and 2 hours postprandial plasma glucose (PPPG) measurement were done before and after 4 weeks intervention using hexokinase method.

Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using SPSS package version 11.5 software. Saphiro-Wilk's test was used to analyze normality of the data distribution. Normal distribution data were presented as mean \pm standard deviation, while abnormal

distribution data were presented as median value, including the minimum and maximum values. Group comparisons analysis were performed using unpaired *t*-test for normally distributed data or Mann-Whitney analysis for abnormal distributed data. A *p*-value <0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

Mean of age were 70,43 ±9,52. The number of female subjects (63,5%) were twice than male subjects. Most of the subjects diagnosed as type 2 diabetes at the screening examination, and did not receive any diabetes medication (80%). The majority of the subject has normal BMI (46,7%). The characteristic of the two groups were closely matched at base line (*p*>0,05), this indicate that both group were comparable.

During the research, both group failed to comply with MNT. The calorie intake were higher in treatment group, but the difference were not significant (*p*>0,05). The fat intake were high above the recommended diet, while the fiber intake were below in both groups. The intake of fat, fiber and isoflavone were higher in the treatment group. The protein and carbohydrate intake were comparable between two groups.

There were not significant decrease in FPG and increase in PPPG between two groups (*p*>0,05) as seen in table 1. Change in body weight were not significant between two groups (*p*>0,05) as seen in table 3.

Table 1. Change in Fasting Plasma Glucose and Postprandial Plasma Glucose Between Treatment and Control Group

| Variable | Treatment (n=15) | Control (n=12) | p |
|----------------|---------------------|-------------------|--------------------|
| Change in FPG | -7,20±15,88 | -8,33±33,60 | 0,909 ^t |
| Change in PPPG | 6,20±46,40 | -0,25±30,83 | 0,683 ^t |

t: unpaired *t*-test

Table 2. Change in Body Weight and Body Mass Index Between Treatment and Control Group

| Variable | Treatment (n=15) | Control (n=12) | p |
|----------------------|---------------------|---------------------|--------------------|
| Change in bodyweight | -0,27±1,62 | 0,17±1,28 | 0,408 ^t |
| BMI after treatment | 21,17 (15,76-27,91) | 21,84 (11,28-24,78) | 0,561 ^m |

t: unpaired *t*-test

m: Mann Whitney test

None of the patients showed any side-effect during tempe administration. During the study, the compliance assessment of all subjects were good.

DISCUSSION AND CONCLUSION

Recent researches reported that soy has beneficial effect in reducing plasma glucose level. Isoflavone is the only soy component that had proven in-vitro about the exact mechanism in reducing plasma glucose.⁴ But this fact does not always applied in human studies, and it seems that the synergistic effect of the whole component of soy plays an important role in glycemic control.

This study was a parallel, open clinical trial without placebo to investigate the effects of tempe that has whole soy component in plasma glucose in elderly with type 2 diabetes. This study was conduct in elderly who will get most benefit in nutrition therapy. The amount of tempe used in this study was conversion from Chang study which gave 69 gram soy for 4 weeks.⁸ This was done because this study is a first study in human that assess the effect of tempe in plasma glucose level so the amount of tempe that needed to elicit such response is unknown.

During the research, both group failed to comply with MNT. The calorie intake in treatment group had achieved the recommended diet, but not in the control group. However there were no significant decrease on body weight in the control group. This indicated that accuracy of food intake assessment in control group was not as good as treatment group. The absence of placebo in this research may contribute to this disproportional treatment between groups.

The fat intake were high above the recommended diet, while the fiber intake were below in both groups. This dietary pattern was shown from the beginning of the study, and seems hard to be modified. It is difficult to change dietary habit of a lifetime, moreover loss of the teeth, decreased sense of taste and constipation hinder their motivation to follow dietary instructions.³ The intake of fat and fiber were higher in the treatment group because fat and fiber content in tempe is higher than the substitute (mungbeans and red beans). Processing tempe by frying in coconut oil also

increase fat intake in the treatment group. Protein intake were comparable between two groups. This shows that control group received comparable amount of protein.

Soy fiber is known to delay glucose absorption and decrease blood glucose increment.⁸ Soy supplement used in Chang study contained 18 gram fiber, which is larger amount than tempe in this study. Tsai, et al also found that 25 gram soy fiber supplementation for 17 days decreased PPPG although not statistically significant.¹¹ The amount of soy fiber in this study may not enough to give the same response, or longer period may be needed with smaller dose of fiber.

Isoflavone intake were higher in the treatment group, because any soy foods intake were prohibited in the control group. Soy is the main source isoflavone in foods. There were discrepancy between isoflavone content given previous study compared with this study. Jayagopal gave 30 gram soy protein that contained 132 mg isoflavone, while this study provide only 41 gram isoflavone. Other study performed by Azadbakht using higher isoflavone content also reported succeed in reducing FPG level. Azadbakht reported that 30 soy nut containing 102 mg isoflavone decrease FPG significantly compared with soy protein or red meat.

The amount of isoflavone contained in tempe used in this study was unknown precisely and only determined based on isoflavone content food list, this was done because of limitation of food laboratory in analyzing total isoflavone content. Moreover isoflavone content may vary, depends on the food processing methods. The amount of isoflavone in this study may not enough eliciting the same effect.

The difference in FPG and PPPG change were not significant between treatment and both group. The FPG level tend to decrease in both groups, while PPPG level increase, although the changes were not significant. However, blood glucose measurement may not enough represent plasma glucose level during intervention. Jayagopal also found that despite increase in FPG, there decrease in HbA_{1c} level, which is more stable parameter to represent blood glucose in long term than one time FPG measurement. In this study HbA_{1c} level was not measured due to shorter intervention period (1 month). HbA_{1c} level may not change significantly in less than 3 months.

The study design may also have impact in this study results. Despite of randomization in this study, cross-over design that was done in Jayagopal and Azadbakht has better confounding factor controlling.

Most study did not measure food intake, so there was a possibility that the improvement in blood glucose found in previous studies were caused by better food intake. Food intake in this study was assessed using 3 x 24 hour food record, therefore more reflect subjects food intake during the study. Subjects failure to comply MNT may contributes to failure in blood glucose decrement.

Further research using cross-over design is recommended to ensure better comparison of tempe effect in blood glucose. Blood glucose measurement need to be performed more often. Alternatively, other parameter such as HbA1c is recommended, but longer duration study is needed to be carried out. The amount of tempe given need to be dosing up, and to ensure better compliance and the constancy of isoflavone content, tempe can be made into pills or capsules.

REFERENCES

1. Djokomoeljanto R. Endokrinologi pada usia lanjut. Dalam: Martono HH, Pranarka K, editor. *Buku ajar Boedhi-Darmojo Geriatri (Ilmu Kesehatan Usia Lanjut)*. Edisi ke 4. Jakarta: Balai penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2009. hal 401-05.
2. Ganesan VS, Balaji V, Seshaiyah V. Diabetes in Elderly. *Int J Diab Dev Countries* 1994;14:119-24.
3. Shashikiran U, Vidyasagar S, Prabhu MM. Diabetes in elderly. *The Internet Journal of Geriatrics and Gerontology* 2004;1(2).
<http://www.ispub.com/ostia/index.php?xmlFilePath=journals/ijgg/vol1n2/diabetes.xml//> (diakses 13 Januari 2010)
4. Bhathena SJ, Velasquez MT. Beneficial role of dietary phytoestrogen in obesity and diabetes. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 1191-1201.
5. Jayagopal V, Albertazzi P, Kilpatrick ES, Howarth EM, Jennings PE. Beneficial effects of soy phytoestrogen intake in postmenopausal women with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25:1709-14.
6. Gonzales S, Jayagopal V, Kilpatrick ES, Chapman T, Atkin SL, et al. Effect of isoflavone dietary supplementation on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes. *Diabetes care* 2007;30:1871-1873.
7. Azadbakht L, Kimiagar M, Mehrabi Y, Esmailzadeh A, Padyab M, et al. Soy inclusion in the diet improves features of the metabolic syndrome: a randomized crossover study in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 735-41.
8. Chang JH, Kim MS, Kim TW, Lee SS. Effect of soybean supplementation on blood glucose, plasma lipid levels and erythrocyte antioxidant enzyme activity in type 2 diabetes mellitus patients. *Nutr Res Prac* 2008; 2(3): 152-157
9. Nout MJR, Kiers JL. Tempe fermentation, innovation and functionality: update into the third millennium. *Journal of Applied Microbiology* 2005;98: 789-05.
10. Suarsana IN, Priosoeryanto BP, Bintang M, Wresdiyati T. Aktivitas daya hambat enzim α -glukosidase dan efek hipoglikemik ekstrak tempe pada tikus diabetes. *Jurnal veteriner* 2008;9(3):122-127.
11. Tsai AC, Moti EL, Owen GM, Bennick MR, Lo GS, et al. Effects of soy polysaccharide on gastrointestinal functions, nutrient balance, steroid excretions, glucose tolerance, serum lipids, and other parameters in humans. *Am J Clin Nutr* 1983;38:504-11.
12. Andersin JW. Diabetes mellitus: medical nutrition therapy. In: Shills ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, editors. *Modern nutrition in health and disease*. 10 th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006: p1050-6.

Formulir A.

LEMBAR INFORMASI PENELITIAN

Yth. Ibu

Kami akan mengadakan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian tempe terhadap kadar gula darah usia lanjut yang menderita diabetes melitus. Tempe diduga mempunyai efek membantu menurunkan kadar gula darah, sehingga bermanfaat untuk penderita diabetes. Kami harapkan kesediaan Bapak/Ibu untuk mengikuti penelitian ini. Kegiatan yang akan dilakukan :

1. Pencatatan jenis dan jumlah makanan serta minuman yang terakhir dikonsumsi setiap hari sebelum penelitian, saat persiapan, minggu pertama hingga ke empat penelitian.
2. Pengukuran tinggi lutut pada awal penelitian dan berat badan pada awal dan akhir penelitian.
3. Pengaturan makanan sesuai anjuran untuk penderita diabetes (diet diabetes) dengan atau tanpa pemberian tempe untuk dikonsumsi setiap hari selama empat minggu.
4. Konsumsi tempe hanya diperbolehkan jika diberikan oleh dapur panti.
5. Pengambilan darah sebanyak 2 ml atau satu sendok teh untuk mengetahui apakah ibu menderita diabetes.
6. Pengambilan darah sebanyak \pm 5 ml atau satu sendok makan untuk mengetahui fungsi hati, ginjal.
7. Pengambilan darah sebanyak \pm 4 ml atau satu sendok makan untuk mengetahui kadar gula darah sebelum dan setelah makan pada awal penelitian dan akhir minggu ke empat,
8. Bapak/Ibu mungkin akan merasakan sedikit ketidaknyamanan atau sakit akibat pengambilan darah, namun hal ini akan diminimalkan dengan pengambilan darah oleh tenaga terlatih dan dengan menggunakan jarum suntik yang kecil.

Keuntungan bagi Bapak/Ibu apabila mengikuti penelitian ini adalah dapat mengetahui status gizi, kadar gula darah, fungsi hati dan ginjal, serta dapat mengetahui pola makan yang baik untuk mengendalikan kadar gula darah.

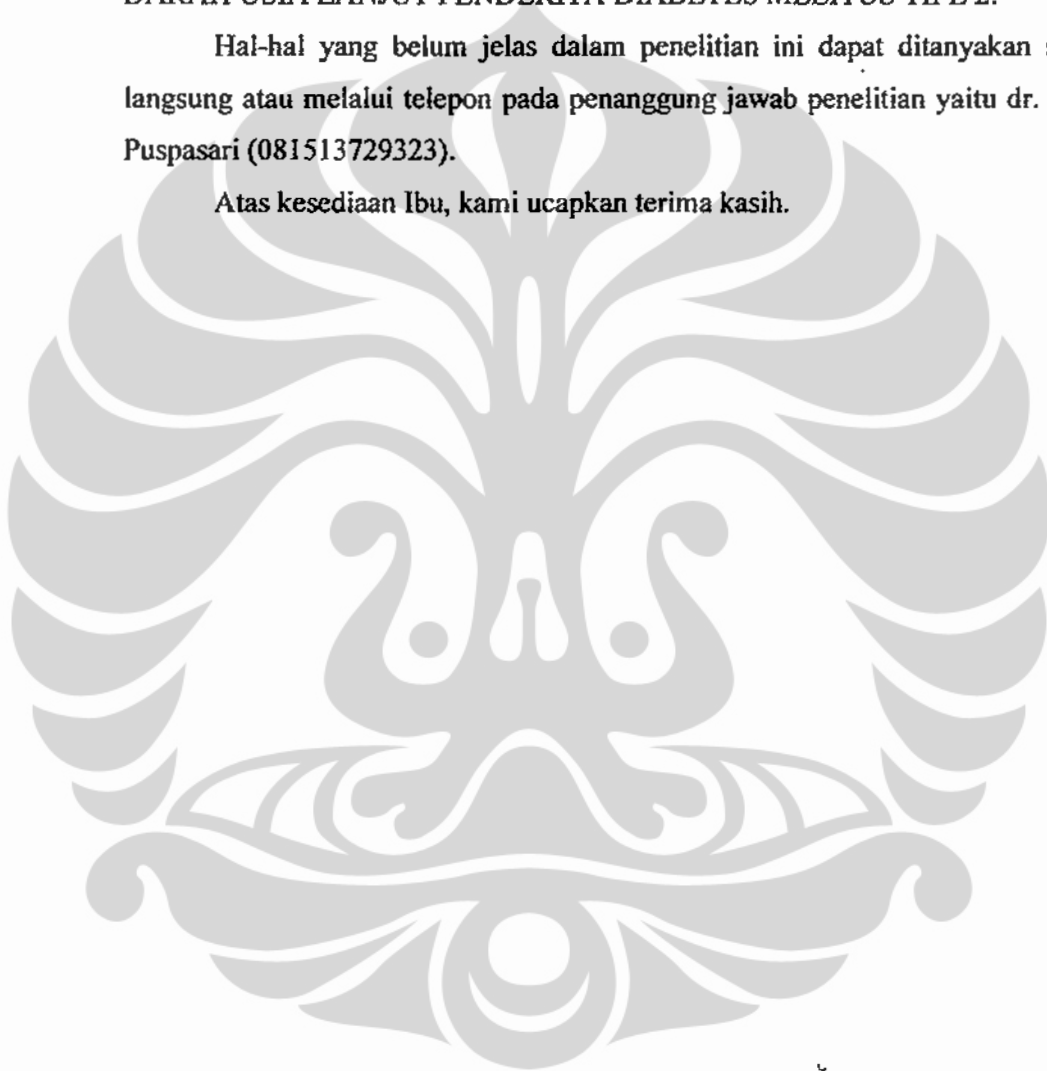
Universitas Indonesia

Keikutsertaan Bapak/Ibu dalam penelitian ini bersifat sukarela dan Bapak/Ibu dapat menolak atau mengundurkan diri selama proses penelitian berlangsung. Semua data dalam penelitian ini bersifat rahasia.

Apabila Ibu bersedia ikut dalam penelitian ini, maka kami memohon kesediaannya untuk menandatangani surat persetujuan menjadi peserta penelitian: **PENGARUH PEMBERIAN TEMPE TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH USIA LANJUT PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2.**

Hal-hal yang belum jelas dalam penelitian ini dapat ditanyakan secara langsung atau melalui telepon pada penanggung jawab penelitian yaitu dr. Grace Puspasari (081513729323).

Atas kesediaan Ibu, kami ucapkan terima kasih.



Formulir B.

LEMBAR PERSETUJUAN*(Informed Consent)*

**PROGRAM STUDI ILMU GIZI KLINIK
PROGRAM PENDIDIKAN PASCASARJANA
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS INDONESIA**

SURAT PERSETUJUAN MENJADI PESERTA PENELITIAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama lengkap :

Usia :

Setelah mendengar dan membaca penjelasan mengenai tujuan dan manfaat penelitian tersebut dengan judul:

**PENGARUH PEMBERIAN TEMPE TERHADAP KADAR GLUKOSA
DARAH USIA LANJUT PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2**

Menyatakan dengan sukarela menyetujui diikutsertakan dalam penelitian di atas dengan catatan bila sewaktu-waktu dirugikan dalam bentuk apapun berhak membatalkan persetujuan ini.

Jakarta,2010

Mengetahui
Penanggung jawab

Menyetujui
Peserta penelitian

(dr. Grace Puspasari)

(.....)

Saksi

(.....)

Universitas Indonesia

Formulir C.

kode subyek :

FORMULIR SELEKSI

Nama :

Tgl.lahir :

| Kriteria penerimaan | Ya | Tidak |
|----------------------------------|----|-------|
| 1. Kadar GDP \geq 126 mg/dL | | |
| 2. Bersedia mengikuti penelitian | | |

Kriteria penolakan

1. Menerima terapi insulin
2. Kadar SGOT > 102 U/L dan SGPT > 147 U/L
3. Kadar kreatinin > 1,2 g/dL

Kesimpulan : terpilih / tidak terpilih sebagai subyek penelitian

Formulir D.

DATA KARAKTERISTIK SUBYEK

IDENTITAS SUBYEK

Tanggal pemeriksaan :

No. Kode Subyek :

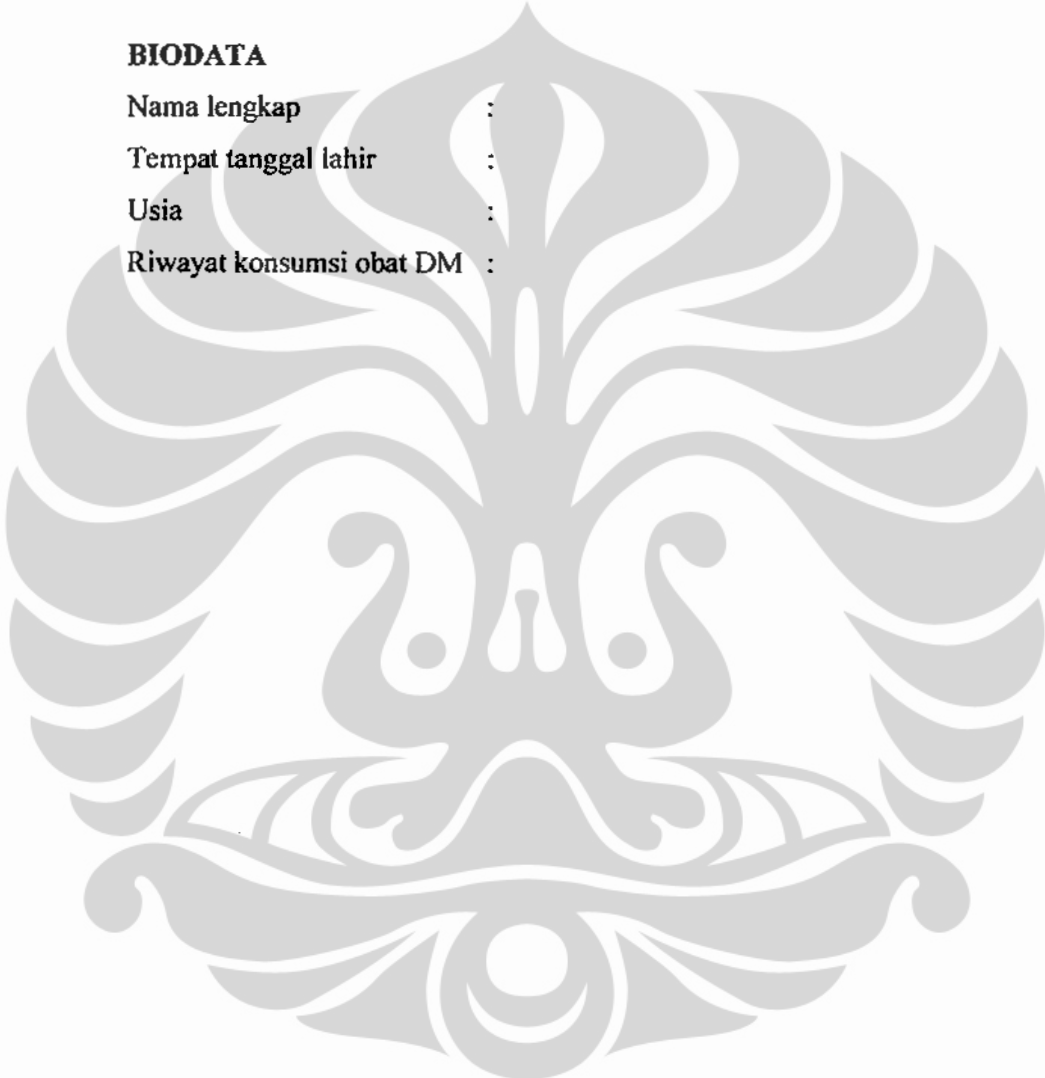
BIODATA

Nama lengkap :

Tempat tanggal lahir :

Usia :

Riwayat konsumsi obat DM :



Universitas Indonesia

Formulir E.

PEMERIKSAAN ANTROPOMETRI

Nama :

Usia :

Kode subyek :

Berat badan (kg) :

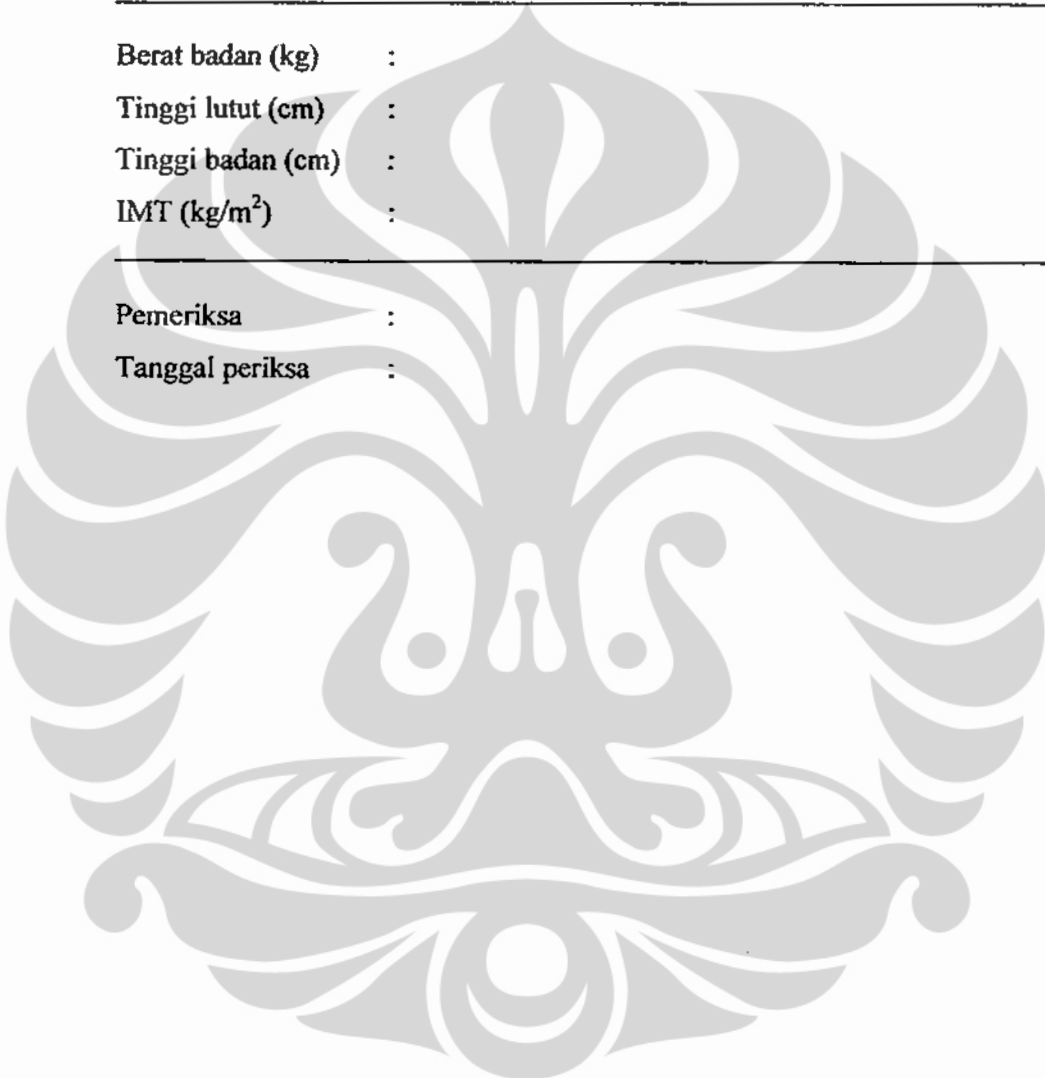
Tinggi lutut (cm) :

Tinggi badan (cm) :

IMT (kg/m^2) :

Pemeriksa :

Tanggal periksa :



Universitas Indonesia

Formulir F.

LEMBAR CATATAN ASUPAN MAKANAN

Tanggal pemeriksaan :

Nama subyek :

No. kode subyek :

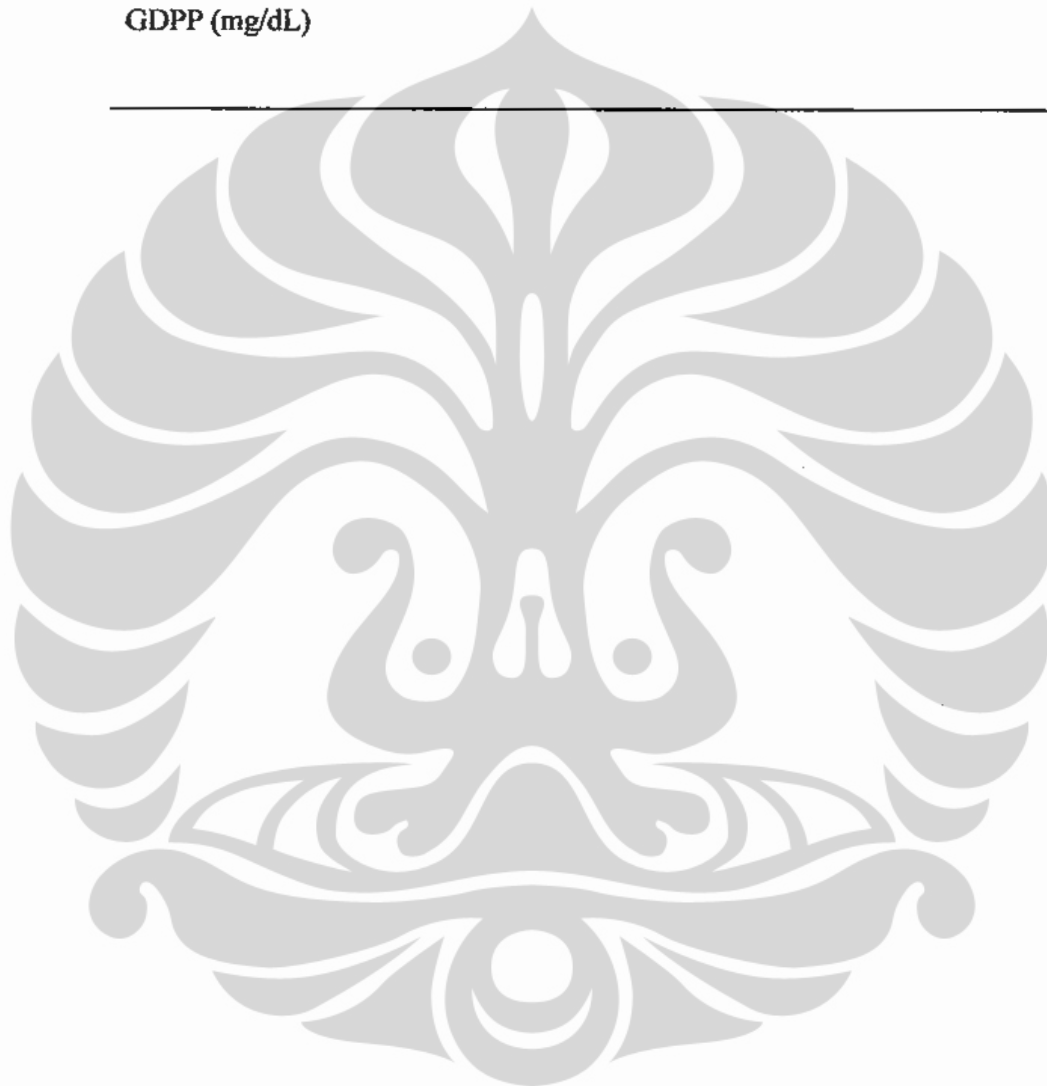
| Waktu (jam) | Nama makanan | Bahan makanan | URT |
|----------------|--------------|---------------|-----|
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

Keterangan**URT : ukuran rumah tangga****Universitas Indonesia**

Formulir G.

HASIL PEMERIKSAAN LABORATORIUM

| Jenis pemeriksaan | Hasil | |
|-------------------|---------|---------|
| | sebelum | sesudah |
| GDP (mg/dL) | | |
| GDPP (mg/dL) | | |



Universitas Indonesia

Formulir H.

DATA KEPATUHAN

Kode subyek :

| Hari | Tempe (gram) | | |
|------|--------------|------|------------|
| | Diberikan | Sisa | Dikonsumsi |
| 1 | | | |
| 2 | | | |
| 3 | | | |
| 4 | | | |
| 5 | | | |
| 6 | | | |
| 7 | | | |
| 8 | | | |
| 9 | | | |
| 10 | | | |
| 11 | | | |
| 12 | | | |
| 13 | | | |
| 14 | | | |
| 15 | | | |
| 16 | | | |
| 17 | | | |
| 18 | | | |
| 19 | | | |
| 20 | | | |
| 21 | | | |
| 22 | | | |
| 23 | | | |
| 24 | | | |
| 25 | | | |
| 26 | | | |
| 27 | | | |
| 28 | | | |

Universitas Indonesia

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK PENELITIAN


**UNIVERSITAS INDONESIA
FAKULTAS KEDOKTERAN**

Jalan Salemba Raya No. 6, Jakarta Pusat

Pos Box 1358 Jakarta 10430

Kampus Salemba Telp. 31930371, 31930373, 3922977, 3927360, 3912477, 3153236, Fax : 31930372, 3157288, e-mail : office@fku.ac.id

NOMOR : 99 IPT02.FK/ETIK/2010

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
ETHICAL — CLEARANCE

Panitia Tetap Penilai Etik Penelitian, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul:

The Committee of The Medical research Ethics of the Faculty of Medicine, University of Indonesia, with regards of the Protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled:

"Pengaruh Pemberian Tempe Terhadap Kadar Glukosa Darah Perempuan Usia Lanjut Penderita Diabetes Melitus Tipe-2."

Peneliti Utama : dr. Grace Puspasari
Name of the principal investigator

Nama Institusi : Ilmu Gizi FKUI/RSCM

dan telah menyetujui protocol tersebut di atas.
and approved the above mentioned proposal.

Jakarta, 8 Maret 2010.....



Chairman
Ketua

-Peneliti wajib menjaga kerahasiaan identitas subyek penelitian.

Agus Firmansyah, SpA(K)

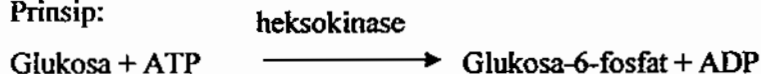
Universitas Indonesia

PROSEDUR PEMERIKSAAN LABORATORIUM

PEMERIKSAAN KADAR GLUKOSA DARAH

Metode: Heksokinase

Prinsip:



Glukosa dan adenosin trifosfat (ATP) akan bereaksi membentuk glukosa-6-fosfat dan adenosin difosfat (ADP). Reaksi tersebut dikatalisasi oleh enzim heksokinase. Glukosa-6-fosfat yang terbentuk akan bereaksi dengan nikotinamid adenosin dinukleotida (NAD) dengan katalisator enzim glukosa-6-fosfat dehidrogenase (G-6-PDH) menghasilkan 6-Fosfoglukonat dan nikotinamid adenosin dinukleotida tereduksi (NADH). Hasil NADH yang terbentuk sebanding dengan kadar glukosa, dan karena NADH dapat menyerap sinar ultraviolet, kadar NADH dapat diketahui dengan mengukur absorbansi NADH dengan alat spektrofotometer pada panjang gelombang 340 nm.

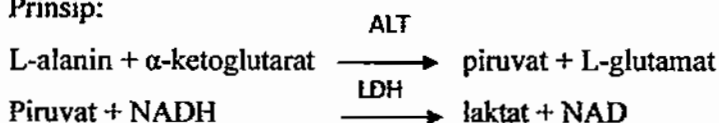
Cara kerja:

Sampel darah ditampung dalam tabung berisi NaF. Sampel tersebut disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 30 menit. Reagen I ditambahkan 200 μL serum yang akan diukur, kemudian tabung diinkubasi pada suhu 37°C selama 5 menit. Pembacaan absorbansi dilakukan dengan spektrofotometer dan dibandingkan dengan larutan standar yang diperlakukan sama sebagai acuan. Kemudian pembacaan dilakukan pada reagen I yang telah ditambah serum. Setelah pembacaan dilakukan, pada sampel tersebut ditambahkan reagen II, dan dilakukan pembacaan yang ke dua. Hasil selisih pembacaan pertama dan kedua ditentukan sebagai kadar glukosa darah.

PEMERIKSAAN SGPT / ALT

Metode: Rekomendasi IFCC (*International Federation of Clinical Chemistry*)
tanpa aktivasi piridoksal fosfat

Prinsip:



Reaksi antara L-alanin dan 2-ketoglutarat dengan bantuan enzim alanin aminotransferase (ALT) akan menghasilkan senyawa L-glutamat dan piruvat. Piruvat akan bereaksi dengan NADH dengan bantuan enzim laktat dehidrogenase (LDH) akan menghasilkan laktat dan NAD. Kadar NADH dapat diukur absorbansinya dengan spektrofotometri pada panjang gelombang 340 nm. Laju penurunan absorbansi sebanding dengan aktivitas ALT.

Cara kerja:

Sampel disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 30 menit. Reagen I ditambahkan 200 μL serum yang akan diukur, kemudian ditambahkan reagen II. Tabung diinkubasi pada suhu 37°C selama 5 menit, kemudian dilakukan pembacaan absorbansi pada panjang gelombang 340 nm. Pembacaan tersebut diulang setiap menit dan diukur laju penurunan absorbansinya.

PEMERIKSAAN SGOT/AST

Metode: Rekomendasi IFCC (*International Federation of Clinical Chemistry*)
tanpa aktivasi piridoksal fosfat

Prinsip:



Reaksi antara L-aspartat dan α -ketoglutarat dengan bantuan enzim aspartat aminotransferase (AST) akan menghasilkan senyawa oksaloasetat dan glutamat. Oksaloasetat akan bereaksi dengan NADH dengan bantuan enzim malat dehidrogenase (MDH) akan menghasilkan malat dan NAD. Kadar NADH dapat diukur absorbansinya dengan spektrofotometri pada panjang gelombang 340 nm. Laju penurunan absorbansi sebanding dengan aktivitas ALT.

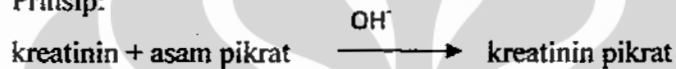
Cara kerja:

Sampel disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 30 menit. Reagen I ditambahkan 200 μ L serum yang akan diukur, kemudian ditambahkan reagen II. Tabung diinkubasi pada suhu 37°C selama 5 menit, kemudian dilakukan pembacaan absorbansi pada panjang gelombang 340 nm. Pembacaan tersebut diulang setiap menit dan diukur laju penurunan absorbansinya.

PEMERIKSAAN KREATININ

Metode: Jaffe tanpa deproteinisasi

Prinsip:



Kreatinin akan bereaksi dengan asam pikrat dalam medium alkalis membentuk kompleks kreatinin pikrat berwarna merah. Kecepatan pembentukan kompleks tersebut diukur dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 505 nm. Kecepatan pembentukan kompleks tersebut sebanding dengan kadar kreatinin.

Cara kerja:

Sampel disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 30 menit. Serum ditambahkan dengan reagen dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 5 menit. Pembacaan absorbansi dilakukan pada panjang gelombang 505 nm.

PROSEDUR RANDOMISASI BLOK

Kelompok perlakuan : A
 Kelompok kontrol : B
 Besar blok : 4

1. Jumlah kemungkinan kombinasi daftar blok

$$\frac{4!}{(4/2!) (4/2!)} = \frac{4 \times 3 \times 2 \times 1}{(2 \times 1) (2 \times 1)} = 6$$

| | |
|------|-------|
| AABB | 00-10 |
| ABAB | 11-20 |
| ABBA | 21-30 |
| BABA | 31-40 |
| BBAA | 41-50 |
| BAAB | 51-60 |

2. Dengan mata tertutup secara acak ditunjuk satu titik pada tabel angka random.
3. Didapatkan angka 06 sebagai nomor pertama, kemudian dicatat nomor bilangan mulai dari tempat yang ditunjuk diteruskan ke bilangan berikut di bagian bawahnya.
4. Diperlukan 7 blok untuk keperluan 28 orang.
5. Kemudian ganti nomor bilangan tersebut sesuai letak nomor tersebut di dalam kombinasi daftar blok seperti di bawah ini.

| | | | | |
|---------|------|------|------|------|
| 6. (06) | (57) | (33) | (28) | (50) |
| AABB | BAAB | BABA | ABBA | BBAA |
| | | | | |
| (50) | (47) | | | |
| BBAA | BBAA | | | |

7. Nama subyek penelitian dimasukkan ke dalam amplop yang telah diberi nomor, kemudian disusun sekuens tersebut sesuai dengan nomor amplop. Selanjutnya ditentukan kelompok masing-masing dengan membuka amplop.

| 8. No. Amplop | Subyek | No. Amplop | Subyek |
|---------------|--------|------------|-------------------|
| 1. | A | 6. | A |
| 2. | A | 7. | A |
| 3. | B | 8. | B |
| 4. | B | 9. | B |
| 5. | B | 10. | A, dan seterusnya |

Lampiran 5

CONTOH MENU

| Jam | Menu 1100 | | Menu 1300 | |
|-------|--|--|--|--|
| | Perlakuan | Kontrol | Perlakuan | Kontrol |
| 07.00 | Bubur ayam (100 g) | Bubur kacang hijau (100 g) | Bubur ayam (100 g) kacang tanah | Bubur kacang ijo (100 g) santan |
| 10.00 | agar-agar 60 g | agar-agar 60 g | agar-agar 60 g | agar-agar 60 g |
| 12.00 | Nasi putih 200 g Sup sayuran Telur dadar (1 butir) Tempe bacem 100 g Pepaya (1 ptg) Pisang ambon (1 buah) | Nasi putih 200 g Sup sayuran + 50 g kacang merah Telur dadar (1 butir) Pepaya (1 ptg) Pisang ambon (1 buah) | Nasi putih 250 g Sup sayuran Telur dadar (1 butir) Tempe bacem 100 g Pepaya (1 ptg) Pisang ambon (1 buah) | Nasi putih 250 g Sup sayuran + 50 g kacang merah Telur dadar (1 butir) Pepaya (1 ptg) Pisang ambon (1 buah) |
| 15.00 | Nasi putih 200 g Kuah bayam (1 mangkuk) Ikan kembung goreng (1 ekor) Jeruk manis (2 buah) | Nasi putih 200 g Kuah bayam (1 mangkuk) Ikan kembung goreng (1 ekor) Jeruk manis (2 buah) | Nasi putih 200 g Kuah bayam (1 mangkuk) Ikan kembung goreng (1 ekor) Jeruk manis (2 buah) | Nasi putih 200 g Kuah bayam (1 mangkuk) Ikan kembung goreng (1 ekor) Jeruk manis (2 buah) |

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

Nama : Grace Puspasari
Tempat/tanggal lahir : Semarang, 2 September 1983
Agama : Katolik
Status perkawinan : Belum menikah

Riwayat pendidikan :

- Lulus Sekolah Dasar Kebon Dalem Semarang tahun 1995
- Lulus Sekolah Menengah Pertama Kebon Dalem tahun 1998
- Lulus Sekolah Menengah Atas Kolese Loyola tahun 2001
- Lulus Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Atma Jaya tahun 2008

Riwayat Pekerjaan : Dosen honorer Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran
Universitas Katolik Atma Jaya Januari- Juli 2008

Organisasi :
Anggota Ikatan Dokter Indonesia