

PENGARUH MAKANAN SIAP SAJI INTERNASIONAL DAN MAKANAN SIAP SAJI KHAS INDONESIA TERHADAP PERUBAHAN KADAR GHRELIN PLASMA DAN SKOR VISUAL ANALOGUE SCALE SATIETY PADA LAKI-LAKI DEWASA DENGAN OBESITAS

TESIS

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Magister Ilmu Biomedik**



Oleh :
Ruben Timothy Abednego, dr., S.Ked.
146070122011002

**PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU BIOMEDIK
MINAT KEDOKTERAN PENCEGAHAN DAN KEDOKTERAN KLINIK**

**PROGRAM PASCASARJANA FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

MALANG

2019

IDENTITAS TIM PENGUJI

JUDUL TESIS :

PENGARUH MAKANAN SIAP SAJI INTERNASIONAL DAN MAKANAN SIAP SAJI KHAS INDONESIA TERHADAP PERUBAHAN KADAR GHRELIN PLASMA DAN SKOR VISUAL ANALOGUE SCALE SATIETY PADA LAKI-LAKI DEWASA DENGAN OBESITAS

Nama Mahasiswa : Ruben Timothy Abednego, dr., S.Ked.

NIM : 146070122011002

Program Studi : Magister Ilmu Biomedik

Minat : Kedokteran Pencegahan dan Kedokteran Klinik

KOMISI PEMBIMBING

Ketua : Dian Handayani, SKM, M.Kes., PhD

Anggota : Dr. dr. Sri Andarini, M.Kes.

TIM DOSEN PENGUJI

Ketua : dr. Happy Kurnia Permatasari, S.Ked., PhD

Anggota : Prof. Dr. dr. Soemarno, DMM, SpMK(K)

Tanggal Ujian Tesis : 29 Mei 2019

SK Penguji :





**Untuk Ilmu Pengetahuan, Papi, Mami, Kezia,
Papà Giorgio, Mamma Franca, Giorgia,
Lorenzo, Papà Alessandro, Mamma Morena,
Marco, dan para pendahulu (Opa Abednego,
Oma Titien, Opa Gatot, Oma Deetje, Mia)...**

RINGKASAN

Ruben Timothy Abednego. NIM. 146070122011002. Program Pasca Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang, 29 Mei 2019. Pengaruh Makanan Siap Saji Internasional dan Makanan Siap Saji Khas Indonesia terhadap Perubahan Kadar Ghrelin Plasma dan Skor *Visual Analogue Scale Satiety* pada Laki-Laki Dewasa dengan Obesitas. Komisi Pembimbing Ketua: Dian Handayani SKM, M.Kes., PhD Anggota: Dr. dr. Sri Andarini, M.Kes

Obesitas merupakan kondisi dimana lemak tubuh terakumulasi dan juga faktor risiko terjadinya penyakit kronis seperti penyakit jantung dan pembuluh darah, diabetes mellitus, dan kanker. Pada awalnya, masalah ini menjadi fokus hanya di negara-negara maju tetapi masalah ini juga menjadi fokus berbagai negara berkembang termasuk Indonesia. Di Indonesia, prevalensi obesitas terus meningkat dari tahun ke tahun. Persentase jumlah laki-laki maupun wanita dewasa lebih dari 18 tahun dengan obesitas meningkat cukup signifikan, yakni pada laki-laki dari 13,8% menjadi 19,7% sementara pada wanita dari 14,8% menjadi 32,9% pada tahun 2013.

Obesitas diakibatkan oleh bergesernya homeostasis energi ke arah positif. Otak manusia berperan penting dalam proses pengaturan homeostasis energi, salah satunya melalui mekanisme stimulasi rasa lapar, kenyang, keinginan untuk makan, dan keinginan untuk makan dalam jumlah besar dimana hal tersebut dikendalikan oleh berbagai hormon pada sistem endokrin. Hormon yang ikut mengatur keseimbangan energi ini adalah ghrelin. Ghrelin adalah hormon endogen yang diproduksi oleh duodenum, jejunum dan paling banyak oleh kelenjar oksintik yang berada di lambung bagian fundus yakni sel X/A. Ghrelin dihasilkan melalui proses transkripsi, translasi, dan modifikasi post translasi dari gen ghrelin, dimana hasil akhirnya berupa dua bentuk hormon yang tersirkulasi di dalam plasma, yakni *des-acylated* ghrelin (DAG) dan *acylated* ghrelin (AG) yang merupakan hasil dari katalisasi DAG oleh enzim *ghrelin o-acyl-transferase* (GOAT). Kedua hormon ini berfungsi dalam pengaturan jalur homeostasis energi yang berbeda. *Acylated ghrelin* bekerja di jalur sentral menembus sawar darah otak menuju ke hipotalamus dan perifer melalui nervus vagus. Di hipotalamus, ghrelin mengaktifasi nukleus arkuata (ARC) dan nukleus paraventrikel. Nukleus yang terekspressi AG mengirim sinyal balik melalui ARC, akan meningkatkan rasa lapar, keinginan untuk makan, dan keinginan untuk makan dalam jumlah besar, dan akan menekan rasa lapar melalui serangkaian mekanisme. Di sisi lain, mekanisme kerja hormon DAG berkebalikan dengan AG dan berfungsi sebagai antagonis dari hormon AG.

Penelitian ini merupakan penelitian pertama yang melihat perbedaan antara kadar AG pada laki-laki dewasa dengan obesitas yang diberi makanan siap saji internasional dengan khas Indonesia dan diukur melalui pengambilan plasma darah pada preprandial, 30, 60, dan 120 menit post prandial. Kemudian, dilakukan juga penilaian secara subjektif dengan menggunakan skor *visual analogue scale (VAS) satiety* untuk melihat hubungannya dengan kadar hormon ghrelin untuk menilai *hunger, fullness, desire to eat, dan prospective food consumption*. Penelitian ini menggunakan 16 orang responden laki-laki dewasa dengan status gizi obesitas. Desain penelitian ini menggunakan desain *true experimental* dimana dua kelompok responden akan dibandingkan kadar hormon ghrelin dan skor *visual analogue scale* sebelum dan setelah mengonsumsi makanan siap saji internasional dan khas Indonesia. Responden akan diminta untuk makan terakhir pada pukul 21.00 dimana menu tersebut mengandung 25% kebutuhan energi dan dipuaskan. Lalu, pada pagi harinya, responden diambil darahnya dan mengisi form VAS *satiety* pada menit ke 0, 30, 60, dan 120 menit. Hal tersebut dilakukan pada kedua kelompok responden. Data yang diperoleh (kadar ghrelin, skor VAS Q1 (*hunger*), Q2 (*fullness*), Q3 (*desire to eat*), dan Q4 (*prospective food consumption*) dianalisis dengan uji beda, uji T tidak berpasangan dan Mann-Whitney, dan uji korelasi, Pearson dan Spearman.

Analisis penelitian menunjukkan perbedaan bermakna pada menit ke-0, 30, dan 60 pada ghrelin plasma dimana kadar ghrelin plasma mencapai puncak pada menit ke-30 ($p < 0.01$). Tidak terdapat perbedaan skor VAS *satiety* pada semua rentang waktu dan pada

dua kelompok responden ($p > 0.05$). Tidak didapatkan korelasi antara kadar ghrelin plasma dan skor VAS *satiety* kecuali pada responden yang mengonsumsi makanan siap saji internasional di menit ke-30.

Kesimpulan dari penelitian ini adalah kadar ghrelin plasma pada responden dengan obesitas berbeda bermakna bila diberi jenis makanan dengan kandungan zat gizi yang berbeda. Lemak dan karbohidrat akan menekan kadar ghrelin plasma sementara protein justru akan meningkatkan kadar ghrelin plasma. Di sisi lain, skor VAS tidak berbeda bermakna pada dua kelompok responden. Hal ini dikarenakan skor VAS merupakan skala pengukuran yang bersifat subjektif dan dipengaruhi berbagai faktor seperti densitas energi makanan yang rendah. Sejalan dengan hal ini, kadar ghrelin plasma tidak berhubungan dengan skor VAS *satiety*. Kondisi ini kemungkinan terjadi karena adanya mekanisme resistensi leptin yang mempengaruhi kinerja hormon ghrelin dan skor VAS sehingga pemberian dua makanan siap saji yang berbeda kandungan zat gizi makronya tidak memberikan efek kenyang pada kedua kelompok responden.



SUMMARY

Ruben Timothy Abednego. NIM. 146070122011002. Postgraduate Programs Faculty of Medicine Brawijaya University Malang, May 29th 2019. The Effect of Indonesian and International Fast-food to the Change of Plasma Ghrelin Level and Visual Analogue Scale Score on Obese Adult Male. Biomedical Science Master Program, Medical Faculty, University of Brawijaya Malang. Supervisor Chairman: Dian Handayani SKM, M.Kes., PhD Member: Dr. dr. Sri Andarini, M.Kes.

Obesity is a condition where body fat accumulates and also the risk factors for chronic diseases such as heart and vascular disease, diabetes mellitus, and cancer. In the beginning, this problem became priority only in developed countries but this problem also became the focus of various developing countries including Indonesia. In Indonesia, the prevalence of obesity continues to increase annually. The percentage of adult men and women more than 18 years old with obesity increased significantly, in men from 13.8% to 19.7% while in women from 14.8% to 32.9% in 2013.

Obesity is caused by the shifting of energy homeostasis in a positive direction. The human brain plays an important role in the process of regulating energy homeostasis, one of which is through the mechanism of stimulation of hunger, fullness, desire to eat, and prospective food consumption where it is controlled by various hormones in the endocrine system. The hormone that helps regulate this energy balance is ghrelin. Ghrelin is an endogenous hormone produced by the duodenum, jejunum and mostly by the oxintic gland which is in the stomach of the fundus part of the X / A cell. Ghrelin is produced through the process of transcription, translation, and post-translational modification of the ghrelin gene, where the end result is two forms of hormones circulated in plasma, namely des-acylated ghrelin (DAG) and acylated ghrelin (AG) which are the result of catalysed DAG by the enzyme ghrelin o-acyl-transferase (GOAT). Both of these hormones function in different energy homeostasis pathways. Acylated ghrelin works in the central pathway through the blood brain barrier to the hypothalamus and peripheral pathway through the vagus nerve. In the hypothalamus, ghrelin activates the arcuate nucleus (ARC) and paraventricular nucleus. AG-expressed nuclei send signals back through ARC, will increase hunger, desire to eat through and prospective food consumption, and will decrease fullness through a series of mechanisms. On the other hand, the mechanism of action of the DAG hormone is in contrast to AG and functions as an antagonist of the hormone AG.

This study was the first study to look at the differences between AG levels in obese adult men who were given international with Indonesian fast-food and were measured by pre-prandial blood plasma collection, 30, 60 and 120 minutes post prandial. Then, subjective assessment was performed using satiety visual analogue scale (VAS) scores to see the relationship with the levels of ghrelin hormone to assess hunger, fullness, desire to eat, and prospective food consumption. This study used 16 adult male respondents with obesity nutritional status. The design of this study uses true experimental design where two groups of respondents will compare ghrelin hormone levels and visual analogue scores scale before and after consuming international and Indonesian fast-food. Respondents will be asked for having the last meal at 9:00 p.m. in which the menu contains 25% of energy needs and. Then, in the morning, the respondents were taken blood and filled out the VAS satiety form in 0th, 30th, 60th and 120th minutes. This was done in both groups of respondents. Data obtained (ghrelin levels, VAS Q1 (hunger), Q2 (fullness), Q3 (desire to eat), and Q4 (prospective food consumption) scores) were analysed by compare mean tests, unpaired and Mann-Whitney T tests, and correlation tests, Pearson and Spearman.

The analysis of the study showed significant differences at 0th, 30th, and 60th minute on plasma ghrelin in which peaked at 30 minutes ($p < 0.01$). There were no differences in VAS satiety scores in all time and in the two groups of respondents ($p > 0.05$). There was no correlation between plasma ghrelin levels and satiety VAS scores except for respondents who consumed international fast-food in the 30th minute.

The conclusion of this study is that plasma ghrelin levels in obese respondents were significantly different when given a type of food with different nutritional content. Fat and carbohydrates will reduce plasma ghrelin levels while protein will actually increase plasma

ghrelin levels. On the other hand, VAS scores did not differ significantly in the two groups of respondents. This is because the VAS score is a subjective measurement scale and is influenced by various factors such as low food energy density. In line with this, plasma ghrelin levels are not related to satiety VAS scores. This condition is likely to occur due to the mechanism of leptin resistance that affects the performance of the ghrelin hormone and VAS score so that the administration of two fast-foods with different macro nutrient content did not provide satiety effect in both groups of respondents.



KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat kasih dan karuniaNya maka penulis dapat menyelesaikan penulisan tesis ini dengan baik.

Ketertarikan penulis akan hal ini didasarkan pada fakta tentang peningkatan prevalensi obesitas. Penulis ingin mempelajari pengaruh makanan siap saji internasional dan makanan siap saji khas Indonesia terhadap perubahan kadar ghrelin plasma dan skor *visual analogue scale satiety* pada laki-laki dewasa dengan obesitas.

Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Nuhfil Hanani A. R., MS selaku Rektor Universitas Brawijaya Malang.
2. Dr. dr. Wisnu Barlianto, M.Si.Med., SpA(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.
3. dr. Hidayat Sujuti, SpM, PhD, selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.
4. Dian Handayani SKM, M.Kes., PhD selaku ketua pembimbing dan ketua penelitian yang telah memberikan kesempatan bergabung bersama dalam penelitian ini dan senantiasa memberikan banyak ilmu, pengarahan, bimbingan, dukungan moral serta materiil sehingga terselesaikannya tesis ini.
5. Dr. dr. Sri Andarini, M.Kes selaku anggota pembimbing yang telah memberikan banyak ilmu, pengarahan, bimbingan, serta bantuannya selama penyelesaian tesis.
6. Almarhum Prof. Dr. dr. M. Rasjad Indra, MS yang telah memberikan ilmunya, inspirasi, serta pengarahan dalam penyusunan proposal tesis.
7. dr. Happy Kurnia Permatasari, S.Ked., PhD selaku ketua tim penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberikan ilmunya sebagai masukan, arahan, serta nasihat sampai terselesaikannya tesis ini.
8. Prof. Dr. dr. Sumarno, DMM, SpMK(K) sebagai anggota tim penguji yang telah meluangkan waktu untuk membantu dan memberikan ilmunya sebagai masukan, arahan, serta nasihat mulai dari penyusunan proposal hingga terselesaikannya tesis ini.
9. Seluruh dosen, staf akademik, keuangan, dan administrasi Program Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu atas ilmu dan bantuan yang telah diberikan selama menyelesaikan pendidikan ini.
10. Seluruh anggota tim penelitian "Efek Makanan Siap Saji Lokal Indonesia dan Internasional terhadap Kadar CCK, PYY, Ghrelin, GLP-1, Leptin Plasma, dan Nilai *Visual Analogue Scale* (VAS) pada Orang Normal dan Obesitas sebagai Strategi Penurunan Prevalensi Obesitas" yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu atas kerjasama, ilmu, dan kebersaannya selama penelitian ini.
11. Analis Laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang dan Poliklinik Universitas Brawijaya Malang atas bantuan dan bimbingannya selama penelitian.

12. Orang tua (Peterus Basuki Abednego, SE dan dr. Hedina Suwondo, SpKJ) serta adik (Kezia Sarah Abednego, SE, MBA) yang selalu memberikan semangat, doa, dan dukungan baik berupa material maupun non-material.
13. Sahabat-sahabat "The Seven" (dr. Dewa A. Megayanti, S.Ked., dr. Ferdy B. Kangsaputra, S.Ked., M.Biomed., dr. Giovani A. Santoso, S.Ked., dr. Kevin Hartono, S.Ked., dr. Renata Primasari, S.Ked., M. Biomed., dan dr. William C. Sindhu, S.Ked.), "Doktje" (dr. Arlita Suwignyo, S.Ked., (almh.) A. Rachmia Hapsari, dr. Hana C. Toemali, S.Ked., dr. Melany, S.Ked., dr. Nian Nikmah, S.Ked., dan dr. Prasanti M. Anjani, S.Ked.), "S2 Gahul" (dr. Renata Primasari, S.Ked., M.Biomed. dan dr. Yeni Purnamasari, S.Ked., M.Biomed.), "Soulgroup Kita" (dr. Carissa Pratiwi, S.Ked., dr. Dhisa A. Dwiyanto, S.Ked., dr. Kemala Octariny, S.Ked., dr. Nayla Rahmadiani, S.Ked., dr. Patan A. Setiabudi, S.Ked., dr. Salsa Nurfadilla, S.Ked., dan dr. Shalahuddin S. Baskoro, S.Ked.), "Lima Ceria" (Hilmia Lukman, Apt., S.Farm., drg. Nanda R. P. Gofur, SKG, drh. Reny P. Hadi, SKH, dan Ns. Windy Y. Budiarto, S.Kep., M.Biomed.) yang terus memberikan dukungan dan semangat dalam penyelesaian tugas akhir ini.
14. Semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang telah membantu secara langsung maupun tidak langsung hingga terselesaikannya pendidikan ini.

Penulis menyadari bahwa penulisan ini masih belum sempurna, oleh karena itu penulis membuka diri terhadap semua saran dan kritik mengenai tesis ini. Semoga tesis ini dapat berguna bagi yang memerlukan.

Malang, Mei 2019

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Halaman Pengesahan.....	ii
Halaman Pernyataan Orisinalitas.....	iii
Halaman Identitas Tim Penguji.....	iv
Halaman Peruntukan.....	v
Ringkasan.....	vi
Summary.....	viii
Kata Pengantar.....	x
Daftar Isi.....	xii
Daftar Gambar.....	xvi
Daftar Tabel.....	xvii
Daftar Singkatan.....	xviii
Daftar Lampiran.....	xx

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum.....	5
1.3.2 Tujuan Khusus.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1 Manfaat Akademik.....	6
1.4.2 Manfaat Praktis.....	6

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Obesitas.....	7
2.1.1 Epidemiologi.....	7
2.1.2 Definisi Obesitas.....	8
2.1.3 Etiopatogenesis.....	9
2.1.3.1 Faktor Genetik.....	10
2.1.3.2 Hormonal dan Neural.....	11
2.1.3.3 Perubahan Pola Makan.....	11
2.1.3.4 Aktivitas Fisik.....	12



2.2	Makanan Siap Saji (<i>Fast-food</i>)	12
2.3	Mekanisme Pengaruh Biologis Makanan Siap Saji terhadap Obesitas	14
2.4	Biomarker Efek Kenyang	15
2.5	Ghrelin.....	17
2.6	Metode <i>Visual Analogue Score</i> (VAS) Efek Kenyang	23
2.7	Hubungan antara Ghrelin Plasma dan VAS.....	25

BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1	Kerangka Konsep Penelitian	27
3.2	Hipotesis Penelitian	28

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1	Rancangan Penelitian	30
4.2	Populasi dan Sampel	31
4.2.1	Populasi	31
4.2.2	Sampel	31
4.2.3	Besar Sampel.....	32
4.3	Variabel Penelitian	32
4.3.1	Variabel Bebas	32
4.3.2	Variabel Terikat	32
4.3.3	Variabel Kontrol.....	33
4.4	Lokasi dan Waktu Penelitian	33
4.5	Alat dan Bahan Penelitian	33
4.5.1	Alat Penelitian	33
4.5.2	Bahan Penelitian	34
4.6	Definisi Operasional	35
4.7	Pengumpulan Data	35
4.7.1	Prosedur Penelitian	35
4.7.1.1	Pemilihan Subjek Penelitian.....	35
4.7.1.2	Pengambilan Spesimen Darah.....	36
4.7.1.3	Pembelian dan Pemberian Makanan Siap Saji Khas Indonesia dan Internasional.....	36
4.7.1.4	Pengukuran Kadar Acylated Ghrelin	37
4.7.1.5	Perhitungan Nilai VAS	39
4.7.2	Alur Penelitian	39



4.7.3 Kualifikasi dan Jumlah Petugas yang Terlibat dalam Pengumpulan Data.....	41
4.7.4 Jadwal Penelitian	42
4.8 Analisis Data	42
BAB 5 HASIL PENELITIAN	
5.1 Hasil Penelitian	44
5.1.1 Karakteristik Subyek Penelitian	44
5.2 Analisis Data	44
5.2.1 Karakteristik dan Hasil Analisis Data Makanan Siap Saji.....	44
5.2.2 Hasil Analisis Nilai Satiety Quotient (SQ) Makanan Siap Saji	46
5.2.3 Perbedaan antara Kadar Ghrelin Plasma pada Responden yang Mengonsumsi Makanan Siap Saji Internasional dengan Khas Indonesia.....	47
5.2.4 Perbedaan antara Skor VAS pada Responden yang Mengonsumsi Makanan Siap Saji Internasional dengan Khas Indonesia	48
5.2.4.1 Perbedaan antara Skor VAS Q1 (<i>Hunger</i>) pada Responden yang Mengonsumsi Makanan Siap Saji Internasional dengan Khas Indonesia	48
5.2.4.2 Perbedaan antara Skor VAS Q2 (<i>Fullness</i>) pada Responden yang Mengonsumsi Makanan Siap Saji Internasional dengan Khas Indonesia	49
5.2.4.3 Perbedaan antara Skor VAS Q3 (<i>Desire to Eat</i>) pada Responden yang Mengonsumsi Makanan Siap Saji Internasional dengan Khas Indonesia	50
5.2.4.4 Perbedaan antara Skor VAS Q4 (<i>Prospective Food Consumption</i>) pada Responden yang Mengonsumsi Makanan Siap Saji Internasional dengan Khas Indonesia	51
5.2.5 Hubungan Skor VAS dan Kadar Ghrelin Plasma pada Responden yang Mengonsumsi Makanan Siap Saji Internasional	52
5.2.6 Hubungan Skor VAS dan Kadar Ghrelin Plasma pada Responden yang Mengonsumsi Makanan Siap Saji Khas Indonesia	54

BAB 6 PEMBAHASAN

6.1 Perbedaan Kadar Hormon Ghrelin Plasma Setelah Mengonsumsi Makanan Siap Saji Internasional dengan Khas Indonesia pada Laki-laki Dewasa dengan Obesitas 57

6.2 Perbedaan Sensasi Rasa Kenyang Setelah Mengonsumsi Makanan Siap Saji Internasional dengan Khas Indonesia pada Laki-laki Dewasa dengan Obesitas Menggunakan Skor VAS Satiety..... 58

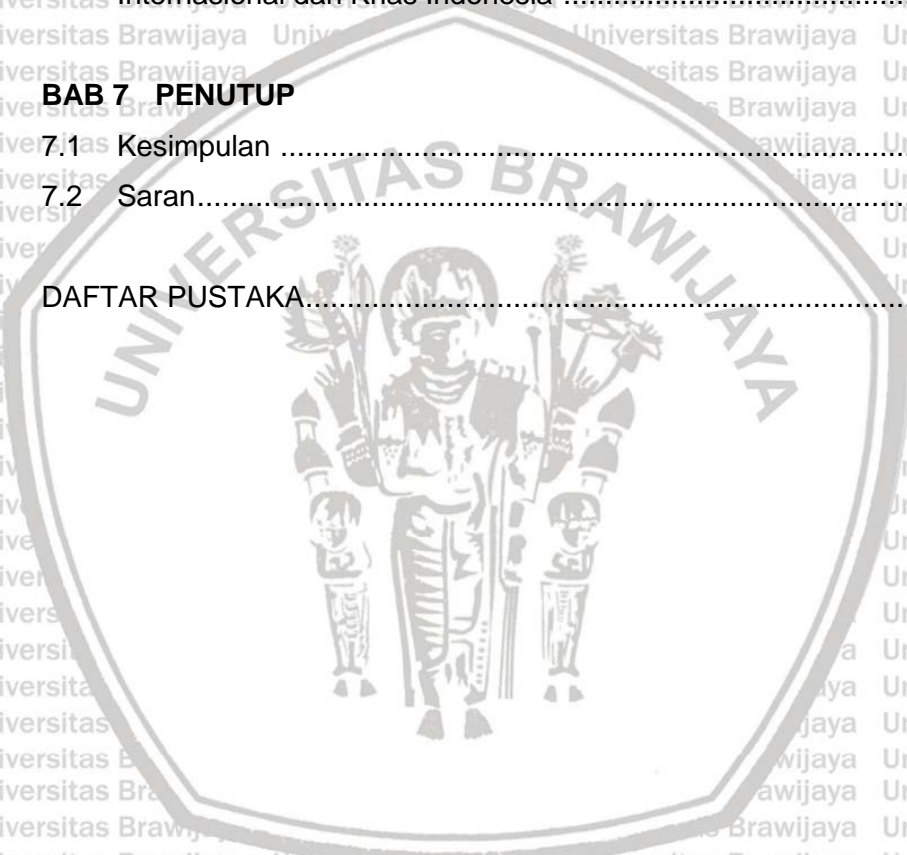
6.3 Hubungan antara Kadar Ghrelin Plasma dan Skor VAS Satiety pada Laki-laki Dewasa dengan Obesitas yang Mengonsumsi Makanan Siap Saji Internasional dan Khas Indonesia 60

BAB 7 PENUTUP

7.1 Kesimpulan 62

7.2 Saran..... 62

DAFTAR PUSTAKA..... 64



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Skema Keseimbangan Energi 10

Gambar 2.2 Jalur Neurohormonal pada Hipotalamus yang Mengatur Keseimbangan Energi 16

Gambar 2.3 Anatomi Kelenjar di Lambung serta Senyawa yang Disekresikan... 19

Gambar 2.4 Sekresi Asam Lambung Beserta Hormon yang Mengendalikan 19

Gambar 2.5 Aktivitas Biologis Ghrelin..... 23

Gambar 2.6 Contoh Pertanyaan VAS untuk Menilai Nafsu Makan dan Keinginan Makanan Tertentu 24

Gambar 3.1 Kerangka Konsep..... 27

Gambar 4.1 Pengenceran Berseri Standart Solution 38

Gambar 4.2 Alur Penelitian 40

Gambar 5.1 Grafik Kadar Ghrelin Plasma..... 48

Gambar 5.2 Grafik Skor VAS Q1 49

Gambar 5.3 Grafik Skor VAS Q2 50

Gambar 5.4 Grafik Skor VAS Q3 51

Gambar 5.5 Grafik Skor VAS Q4 50

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Substansi yang Mempengaruhi Pusat Rasa Lapar dan Kenyang di Hipotalamus	15
Tabel 2.2 Kondisi dan Faktor yang Berhubungan dengan Perubahan Kadar Ghrelin	22
Tabel 4.1 Bahan untuk Pengukuran Ghrelin	34
Tabel 4.2 Definisi Operasional Pengaruh Pemberian Makanan Siap Saji Khas Indonesia dan Makanan Siap Saji Internasional terhadap Kadar Ghrelin Plasma dan Nilai VAS pada Laki-laki Dewasa dengan Obesitas	35
Tabel 4.3 Jadwal Penelitian	42
Tabel 5.1 Karakteristik Subyek Penelitian	44
Tabel 5.2 Pembagian Kelompok Subyek Penelitian	45
Tabel 5.3 Perbedaan Rerata Karakteristik Makanan Siap Saji Internasional dan Khas Indonesia	46
Tabel 5.4 Rerata Nilai SQ Kelompok Makanan Siap Saji Internasional dan Khas Indonesia	47
Tabel 5.5 Hasil Uji Korelasi Kadar Ghrelin Plasma terhadap Skor VAS per Satuan Waktu pada Responden yang Mengkonsumsi Makanan Siap Saji Internasional	54

DAFTAR SINGKATAN

AG	:	Acylated Ghrelin
AgRP	:	Agouti Related Peptide
AKG	:	Angka Kecukupan Gizi
ARC	:	Arcuata Nucleus
CART	:	Cocaine – and Amphetamine Regulated Transcript
CCK	:	Cholecystokinin
cm	:	Centimeter
CT	:	Computed Tomography
DAG	:	Des-acylated Ghrelin
DEXA	:	Dual Energy X-Ray Absorption
DNA	:	Deoxyribonucleic Acid
ELISA	:	Enzyme linked Immunosorbent Assay
GH	:	Growth Hormone
GHSR1a	:	Growth Hormone Secretagogue Receptor 1a
GIP	:	Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide
GLP-1	:	Glucagon Like Peptide 1
GWA	:	Genome Wide Association
GOAT	:	Ghrelin O-Acyl Transferase
IGF-1	:	Insulin like Growth Factor 1
IMT	:	Indeks Massa Tubuh
kDa	:	KiloDalton
Kg	:	Kilogram
kKal	:	kiloKalori
LHA	:	Lateral Hypothalamic
M	:	Meter
MBOAT	:	Membrane Bound O-Acyl Transferase
MCH	:	Melanin Concentrating Hormon
MRI	:	Magnetic Resonance Imaging
mRNA	:	massanger Ribonucleic Acid



NPY	:	Neuropeptide Y
OD	:	Optical Density
PYY	:	Peptide YY
Qn	:	Question number n
RAK	:	Rancangan Acak Kelompok
RISKESDAS	:	Riset Kesehatan Dasar
SA-HRP	:	Streptavidin- Horseradish Peroxidase
SPSS	:	Software Statistical Program and for Social Science
TRH	:	Thyroid Releasing Hormone
VAS	:	Visual Analogue Scale
WHO	:	World Health Organization



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Keterangan Kelaikan Etik.....	73
Lampiran 2 Formulir VAS <i>Satiety</i>	75
Lampiran 3 <i>Informed Consent</i>	76
Lampiran 4 Formulir <i>24-hour Food Recall</i>	77
Lampiran 5 Kadar Hormon Ghrelin pada Responden yang Mengkonsumsi Makanan Siap Saji Internasional.....	79
Lampiran 6 Kadar Hormon Ghrelin pada Responden yang Mengkonsumsi Makanan Siap Saji Khas Indonesia.....	80
Lampiran 7 Skor VAS pada Responden yang Mengkonsumsi Makanan Siap Saji Internasional.....	81
Lampiran 8 Skor VAS pada Responden yang Mengkonsumsi Makanan Siap Saji Khas Indonesia.....	82
Lampiran 9 Uji Normalitas.....	83
Lampiran 10 Uji-T Tidak Berpasangan dan Mann-Whitney.....	84
Lampiran 11 Uji Korelasi Skor VAS dan Kadar Ghrelin Plasma Menit ke 0 pada Responden yang Mengkonsumsi Makanan Siap Saji Internasional.....	85
Lampiran 12 Uji Korelasi Skor VAS dan Kadar Ghrelin Plasma Menit ke 30 pada Responden yang Mengkonsumsi Makanan Siap Saji Internasional.....	86
Lampiran 13 Uji Korelasi Skor VAS dan Kadar Ghrelin Plasma Menit ke 60 pada Responden yang Mengkonsumsi Makanan Siap Saji Internasional.....	87

Lampiran 14 Uji Korelasi Skor VAS dan Kadar Ghrelin Plasma Menit ke 120 pada Responden yang Mengkonsumsi Makanan Siap Saji Internasional..... 88

Lampiran 15 Uji Korelasi Skor VAS dan Kadar Ghrelin Plasma Menit ke 0 pada Responden yang Mengkonsumsi Makanan Siap Saji Khas Indonesia..... 89

Lampiran 16 Uji Korelasi Skor VAS dan Kadar Ghrelin Plasma Menit ke 30 pada Responden yang Mengkonsumsi Makanan Siap Saji Khas Indonesia..... 90

Lampiran 17 Uji Korelasi Skor VAS dan Kadar Ghrelin Plasma Menit ke 60 pada Responden yang Mengkonsumsi Makanan Siap Saji Khas Indonesia..... 91

Lampiran 18 Uji Korelasi Skor VAS dan Kadar Ghrelin Plasma Menit ke 120 pada Responden yang Mengkonsumsi Makanan Siap Saji Khas Indonesia..... 92



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Saat ini, masyarakat dunia sedang mengalami masalah kesehatan yang cukup serius yakni obesitas. Obesitas adalah sebuah keadaan akumulasi lemak tubuh yang berlebih, yang merupakan faktor risiko dari beberapa penyakit kronis, antara lain penyakit jantung dan pembuluh darah, diabetes mellitus, dan kanker (Allabay *et al*, 2013). Masalah ini sering memicu timbulnya berbagai penyakit metabolik dan termasuk sebagai salah satu penyebab morbiditas dan mortalitas secara global. Berbagai penyakit seperti penyakit kardiovaskular, diabetes mellitus, dan kanker, memiliki obesitas sebagai faktor risikonya. Disamping itu, prevalensi obesitas juga meningkat di berbagai negara maju dan berkembang termasuk di Indonesia. Prevalensi penderita kelebihan berat badan dan obesitas (IMT > 25 kg/m²) pada laki-laki dan perempuan dewasa > 18 tahun di Indonesia meningkat dari 13,8%-14,8% pada 2007 menjadi 19,7%-32,9% pada 2013. Peningkatan ini membutuhkan suatu langkah pencegahan yang baik agar tidak terus berlanjut (Kemenkes, 2014).

Beberapa faktor, seperti kurangnya pengetahuan tentang makanan bergizi seimbang, genetik, hormonal, neural, pola makan yang tidak sehat, dan rendahnya aktivitas fisik, diduga terlibat dalam peningkatan jumlah penderita obesitas di Indonesia. Namun, pilihan jenis makanan merupakan faktor penting dalam kejadian obesitas. Secara umum, makanan dapat dikelompokkan menjadi makanan internasional dan makanan khas Indonesia. Makanan internasional adalah makanan yang bukan berasal dari daerah lokal. Contoh makanan internasional ini misalnya adalah makanan siap saji dari restoran waralaba yang memakai standar resep Internasional. Sedangkan makanan khas Indonesia

merupakan makanan yang sudah sejak lama menjadi bagian dari kebudayaan daerah setempat dan dikonsumsi masyarakat setempat sebagai menu harian.

Perbedaan lainnya dari kedua jenis makanan ini adalah densitas energi yang terkandung di dalamnya. Hasil penelitian Rahmawati dan Handayani, 2014 menunjukkan makanan khas Indonesia yang ada di sekitar kota Malang mempunyai densitas energi 1.47 ± 0.09 kkal/g, sedangkan makanan internasional yang dianalisa dari beberapa restoran siap saji waralaba memiliki densitas energi yang secara signifikan lebih tinggi, yaitu sebesar 2.46 ± 0.21 kkal/g ($p < 0.05$) (Rahmawati, Handayani, 2014). Tren masyarakat kita saat ini semakin menunjukkan adanya pergeseran pola konsumsi dari pola konsumsi makanan khas Indonesia menjadi makanan internasional siap saji. Semakin menjamurnya keberadaan restoran waralaba siap saji dipadukan dengan kesan internasional dari makanan dan restoran yang menyajikan semakin menarik minat masyarakat untuk beralih ke konsumsi makanan siap saji (Avihani, 2012). Kondisi inilah yang kemungkinan menjadi salah satu pemicu semakin meningkatnya obesitas di masyarakat (Azizah *et al*, 2014; Kemenkes, 2013; Rolls, BJ, 2010).

Untuk mengatasi ini, dibutuhkan pola makan yang sehat. Makanan sehat memiliki beberapa indikator seperti densitas energi. Salah satu metode dalam menurunkan konsumsi makanan adalah dengan mengonsumsi makanan yang memiliki efek kenyang lebih lama. Kenyang merupakan perasaan penuh pada perut yang menentukan selang waktu antara dua kali makan (*the intermeal interval*) dan jumlah makanan yang dikonsumsi pada waktu makan berikutnya.

Makanan dapat meningkatkan rasa kenyang yang mendorong seseorang memperpanjang selang waktu makan dan mengurangi asupan makanan (Preedy *et al*, 2011). Dengan mengonsumsi makanan yang memberikan efek kenyang lebih lama, keinginan untuk terus mengonsumsi makanan akan dapat diturunkan dan apabila kondisi tersebut dapat dijadikan kebiasaan, secara langsung dapat

menyebabkan penurunan berat badan. Kenyang atau tidaknya seseorang dapat diukur melalui beberapa metode yaitu metode *Visual Analogue Scale* VAS dan kadar hormon dalam darah.

Ghrelin merupakan salah satu hormon oreksigenik yang ikut berperan dalam pengendalian asupan makanan dan nafsu makan. Hormon ini terutama disekresi dari lambung tetapi usus halus dan kolon juga mampu mensekresi hormon ini dalam jumlah sedikit. Dalam tubuh, kadar hormon oreksigenik ini meningkat karena puasa, sebelum makan, dan saat malam hari, serta menurun dengan cepat (kurang dari 1 jam) oleh adanya asupan makanan terutama yang berkalori tinggi. Ghrelin berfungsi sebagai regulator rasa lapar-kenyang jangka pendek dan juga status nutrisi pada jangka panjang tetapi ada banyak kondisi yang menyebabkan peningkatan dan penurunan kadarnya (Haqq *et al*, 2003; Tritos *et al*, 2006; Dostalova *et al*, 2009).

Disamping itu, skoring tingkat nafsu makan seperti *visual analogue scales* (VAS) juga dapat digunakan untuk memberi gambaran bagaimana rasa lapar dan kenyang seseorang saat sebelum dan sesudah makan. Dalam penelitian Yarnitsky *et al* dijelaskan bahwa VAS merupakan indikator tingkat kenyang yang sangat baik sehingga dapat digunakan sebagai standar baku emas untuk mengukur tingkat kenyang secara subjektif (Yarnitsky *et al*, 1996). Pada penelitian ini, terdapat 4 komponen yang dipakai dalam formulir VAS seperti "Seberapa laparkah anda? (Q1)", "Seberapa penuhkah perut anda ? (Q2)", "Seberapa kuat keinginan anda untuk makan? (Q3)", dan "Berapa banyak makanan yang ingin anda makan lagi? (Q4)". Komponen Q1 menunjukkan seberapa lapar seseorang (*hunger*), Q2 menunjukkan seberapa kenyang (*fullness*), Q3 menunjukkan keinginan untuk makan (*desire to eat*), dan Q4 menunjukkan kemampuan untuk kembali makan (*satiety*) (Krishnan *et al*, 2016).

Pengukuran kedua variabel ini sesaat sesudah makan akan berperan sangat besar untuk menentukan diet makanan apa yang tepat bagi penderita obesitas.

Penelitian ini perlu dilakukan untuk mengetahui bagaimana pengaruh makanan siap saji khas Indonesia dan internasional terhadap efek kenyang yang dikaji melalui pengukuran kadar ghrelin plasma dan nilai VAS (*Visual Analogue Score*). Selain itu, penelitian ini juga bertujuan untuk memberi informasi bagi penderita obesitas, secara khusus, dan masyarakat, pada umumnya, tentang saran pemilihan jenis makanan sebagai langkah preventif dalam peningkatan prevalensi obesitas.

1.2 Rumusan Masalah

Dari penjelasan di atas penelitian ini dilakukan untuk membahas rumusan masalah berikut:

- 1.2.1 Apakah ada perbedaan kadar ghrelin plasma pada laki-laki dewasa dengan obesitas yang diberi makanan siap saji internasional dengan yang diberi makanan siap saji khas Indonesia?
- 1.2.2 Apakah ada perbedaan antara skor VAS Q1 (*hunger*), Q2 (*fullness*), Q3 (*desire to eat*), dan Q4 (*prospective food consumption*) pada laki-laki dewasa dengan obesitas yang diberi makanan siap saji internasional dengan yang diberi makanan siap saji khas Indonesia?
- 1.2.3 Apakah ada korelasi antara kadar ghrelin plasma dan skor VAS Q1 (*hunger*), Q2 (*fullness*), Q3 (*desire to eat*), dan Q4 (*prospective food consumption*) pada laki-laki dewasa dengan obesitas yang diberi makanan siap saji internasional dengan yang diberi makanan siap saji khas Indonesia?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan paparan rumusan masalah tersebut, maka tujuan penelitian ini ialah:

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh dan korelasi kadar ghrelin plasma dengan skor VAS pada laki-laki dewasa dengan obesitas yang diberi makanan siap saji internasional dan makanan siap saji khas Indonesia.

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Membuktikan adanya perbedaan kadar ghrelin plasma pada laki-laki dewasa dengan obesitas yang diberi makanan siap saji internasional dengan yang diberi makanan siap saji khas Indonesia.

1.3.2.2 Membuktikan adanya perbedaan skor VAS Q1 (*hunger*), Q2 (*fullness*), Q3 (*desire to eat*), dan Q4 (*prospective food consumption*) pada laki-laki dewasa dengan obesitas yang diberi makanan siap saji internasional dengan yang diberi makanan siap saji khas Indonesia.

1.3.2.3 Membuktikan adanya korelasi antara kadar ghrelin plasma dan skor VAS Q1 (*hunger*), Q2 (*fullness*), Q3 (*desire to eat*), dan Q4 (*prospective food consumption*) pada laki-laki dewasa dengan obesitas yang diberi makanan siap saji internasional dengan yang diberi makanan siap saji khas Indonesia.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

1.4.1.1 Memberikan informasi dan dasar teori untuk menambah ilmu pengetahuan dalam bidang kesehatan mengenai kadar ghrelin plasma pada laki-laki dewasa dengan obesitas yang diberi makanan siap saji internasional dengan yang diberi makanan siap saji khas Indonesia.

1.4.1.2 Memberikan pengetahuan baru sebagai landasan penelitian selanjutnya sebagai langkah menurunkan angka laki-laki dewasa dengan obesitas.

1.4.2 Manfaat Praktis

Membantu para pekerja di bidang kesehatan untuk memprediksi fungsi fisiologis tubuh terkait rasa lapar dan kenyang secara obyektif dengan mengukur kadar ghrelin plasma dan secara subyektif dengan mengukur skor VAS Q1 (*hunger*), Q2 (*fullness*), Q3 (*desire to eat*), dan Q4 (*prospective food consumption*) sebagai pemeriksaan penunjang.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Obesitas

2.1.1. Epidemiologi

Kegemukan atau yang dikenal sebagai obesitas merupakan masalah yang sering dijumpai dalam tiga dekade terakhir. Masalah ini timbul di negara industrialis seperti Amerika Serikat maupun negara berkembang akibat adanya pergeseran status gizi masyarakat dari gizi kurang (*undernutrition*) menjadi gizi berlebih (*overnutrition*). Masalah ini semakin diperparah dengan anggapan bahwa kegemukan merupakan alat ukur keberhasilan seseorang secara ekonomi. Meskipun demikian, sebagian orang menolak anggapan ini dengan melakukan studi epidemiologi dan menemukan kemungkinan terjadinya penyakit terkait obesitas seperti hipertensi, diabetes mellitus tipe II, penyakit kardiovaskular, dan kanker (Hu, 2008).

Menurut WHO pada tahun 2014, obesitas merupakan salah satu problem kesehatan serius di dunia. Sebanyak 11% pada penduduk laki-laki dunia dan 15% penduduk perempuan atau 600 juta orang dewasa dan remaja menderita obesitas. Jumlah ini meningkat lebih dari dua kali lipat dibanding tahun 1980. Temuan ini tidak jauh berbeda dengan kelompok anak usia di bawah lima tahun dimana 42 juta orang anak mengalami berat badan lebih (*overweight*) (WHO, 2014). Sementara menurut Riskesdas yang dilakukan oleh Kemenkes RI di tahun 2013, obesitas diderita oleh kurang lebih 40 juta orang dewasa di Indonesia. Jumlah ini diikuti dengan peningkatan persentase prevalensi penderita obesitas dimana sebanyak 13,9% (2007) menjadi 19,7% (2013) di kelompok laki-laki dewasa dan 14,8%

(2007) menjadi 32,9% (2013) di kelompok perempuan dewasa. (Kemenkes, 2013). Kondisi ini akan menjadikan Indonesia sebagai negara dengan status *double burden of disease* karena masih tingginya prevalensi penyakit infeksi disamping naiknya prevalensi penyakit non-komunikabel.

2.1.2 Definisi Obesitas

Secara umum, obesitas dan berat badan lebih (*overweight*) dapat diartikan sebagai suatu keadaan penimbunan lemak berlebih atau abnormal yang mempengaruhi kesehatan. Untuk mengukur prevalensi obesitas dan berat badan lebih di masyarakat, peneliti sering menggunakan Indeks Massa Tubuh (IMT). IMT merupakan metode pengelompokan berat badan yang sering digunakan dengan rumus perhitungan berat badan seseorang dalam kilogram dibagi dengan kuadrat tinggi badan dalam satuan meter serta praktis untuk mengukur tingkat populasi berat badan lebih dan obesitas pada orang dewasa. *Cut off* yang digunakan untuk mendefinisikan obesitas dirumuskan berdasarkan data statistik dari populasi sampel atau berdasarkan morbiditas dan mortalitas yang berhubungan dengan peningkatan konten lemak tubuh (Weissel, 2002).

Berdasarkan klasifikasi WHO, seseorang dengan IMT lebih dari atau sama dengan 25 kg/m^2 dikategorikan sebagai penderita berat badan lebih. Sementara bila seseorang dengan IMT lebih dari atau sama dengan 30 kg/m^2 , maka dikategorikan sebagai penderita obesitas (WHO, 2014).

Berdasarkan dari faktor risiko dan morbiditas, terdapat perbedaan nilai *cut off* obesitas penduduk Eropa dengan penduduk Asia Pasifik, obesitas pada penduduk Asia Pasifik memiliki nilai cut-off yang lebih rendah. Pembagian klasifikasi obesitas pada IMT Asia Pasifik dibagi menjadi dua kategori, yaitu obesitas tingkat I dengan IMT antara $25.00 - 29.99 \text{ kg/m}^2$ dan obesitas tingkat II dengan IMT lebih besar sama dengan 30.00 kg/m^2 (WHO,

2000). Berbeda dengan Asia Pasifik, penduduk Eropa memiliki nilai cut off yang lebih tinggi yaitu IMT antara 30 – 34.99 kg/m² untuk obesitas tingkat I, IMT antara 35 – 39.99 kg/m² untuk obesitas tingkat II dan IMT lebih besar sama dengan 40 untuk obesitas tingkat III (WHO, 2014).

Ketika terdapat perbedaan dari nilai cut off dari obesitas tentu juga terdapat perbedaan nilai cut off IMT pada orang dengan berat badan normal.

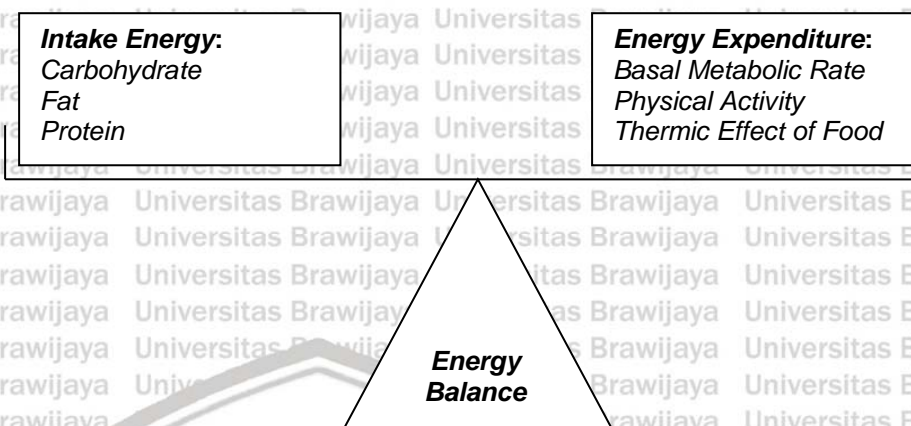
Seseorang dikatakan memiliki berat badan normal pada orang Asia Pasifik jika memiliki IMT dalam rentang 18.5 – 22.9 kg/m², sedangkan pada orang Eropa jika IMT dalam rentang 18.5 – 24.9 kg/m² (WHO, 2000).

Beberapa metode lain juga digunakan untuk mendiagnosa obesitas, antara lain yang digunakan adalah distribusi lemak, lingkaran perut dan juga rasio lingkaran pinggang dan panggul. Distribusi lemak tubuh dapat diukur melalui beberapa alat yaitu Computed Tomography (CT), Magnetic Resonance Imaging (MRI), dan Dual Energy X-ray Absorption (DEXA). Nilai *cut off* yang digunakan untuk lemak tubuh pada ras kaukasus adalah lebih dari 130 cm² berisiko dengan penyakit metabolik dan kurang dari 110 cm² tidak berisiko. Begitu pula dengan IMT, pada lingkaran perut juga dilakukan penelitian khusus pada populasi Asia, dimana batas bawah yang digunakan adalah 90 cm untuk pria dan 80 cm untuk wanita (Weissel, 2002).

2.1.3 Etiopatogenesis

Etiologi terjadinya obesitas pada seseorang bersifat multifaktorial sehingga patogenesisnya masih terus diteliti secara mendalam melalui berbagai penelitian. Salah satu penyebab utama dalam timbulnya obesitas adalah faktor keseimbangan energi. Faktor ini tersusun atas dua komponen penting yakni ambilan energi dan pengeluaran energi. Ambilan energi bersumber dari tiga makronutrien utama yakni karbohidrat, lemak, dan protein sementara faktor determinan pengeluaran energi berupa rerata

metabolik basal tubuh, aktivitas fisik, dan efek termik dari makanan (Hills et al, 2011).



Gambar 2.1. Skema Keseimbangan Energi

Bila ditinjau dari asalnya, keseimbangan energi seseorang ditentukan oleh faktor dari dalam tubuh (internal) berupa metabolisme dan regulasi fisiologis, maupun dari luar tubuh (eksternal) berupa aktivitas fisik dan kebiasaan makan. Selanjutnya, faktor internal akan dikendalikan oleh lingkungan dan komponen genetik sementara faktor eksternal dikendalikan oleh gaya hidup (lingkungan). Banyak studi juga menyimpulkan bahwa akumulasi lemak tubuh pada penderita obesitas disebabkan terutama oleh faktor lingkungan ($\pm 70\%$) daripada faktor genetik ($\pm 30\%$) (Hill, 2006).

2.1.3.1 Faktor Genetik

Faktor genetik dapat didefinisikan sebagai faktor yang diwariskan oleh orang tua kepada keturunannya. Hal ini tampak dari mudah ditemukannya anak-anak gemuk dengan ayah dan/atau ibunya gemuk. Selain itu, faktor genetik berperan penting dalam sebaran sel lemak dalam tubuh seseorang. Penelitian *Genome-wide Association(GWA)* semakin memperkuat pernyataan ini dengan ditemukannya 52 lokus genetik yang terkait dengan penyakit

herediter ini. Di antara ke-52 lokus genetik ini, terdapat beberapa hal penting yang terkait dengan terjadinya obesitas yakni IMT, lingk pinggang, rasio pinggang dan pinggul, dan persentase lemak tubuh (Ruth, 2012).

2.1.3.2 Hormonal dan Neural

Hormon yang ada di dalam tubuh manusia bertugas mengatur banyak fungsi organ dan kerja fisiologi tubuh. Usia menjadi faktor penting dalam menentukan berbagai fungsi hormon tersebut.

Dengan bertambahnya usia seseorang, kapasitas produksi hormon akan semakin sedikit yang mengakibatkan turunnya kadar hormon.

Gangguan fungsi tubuh berupa perlambatan gerak, pengurangan massa otot, peningkatan lemak tubuh, penurunan daya ingat, dan gangguan fungsi seksual akan timbul sebagai konsekuensi kondisi tersebut (Pangkahila, 2007). Hal ini membawa dampak dalam masyarakat dimana akumulasi lemak tubuh lebih mudah terjadi pada orang tua daripada generasi muda. Oleh sebab itu, hubungan antara akumulasi lemak tubuh dan penurunan fungsi hormon yang dipicu pertambahan usia merupakan salah satu pencetus obesitas.

2.1.3.3 Perubahan Pola Makan

Pola makan dengan ambilan energi (*energy intake*) yang jauh lebih besar daripada pengeluaran energi (*energy expenditure*) akan menyebabkan akumulasi lemak yang berujung pada obesitas.

Ambilan energi tersebut berasal dari makanan yang dikonsumsi dimana berbagai makronutrien seperti karbohidrat, protein, dan lemak diubah menjadi energi yang diperlukan oleh tubuh manusia (Gee *et al*, 2008).

Jika ambilan ketiga zat gizi tersebut melebihi kebutuhan, maka karbohidrat diubah menjadi glikogen dan sisanya lemak, protein diubah menjadi protein tubuh dan sisanya lemak, sementara lemak diubah menjadi lemak tubuh. Kapasitas penyimpanan karbohidrat dan protein bersifat terbatas tetapi penyimpanan lemak dapat terjadi terus menerus. Disamping itu, obesitas juga dapat ditimbulkan oleh berbagai faktor dari ambilan makanan seperti jumlah, jenis makanan, densitas energi makanan, porsi setiap makan, frekuensi makan, dan kebiasaan makan (misal kebiasaan makan saat malam) (Snetselaar, 2011).

2.1.3.4 Aktivitas Fisik

Faktor lain yang berperan cukup signifikan dalam pengendalian berat badan adalah aktivitas fisik. Pada penderita obesitas, prinsip keseimbangan energi tidak terjadi karena timpangnya besarnya ambilan energi dan pengeluaran energi. Ketimpangan ini dapat diatasi dengan melakukan memperbanyak dan menambah intensitas aktivitas fisik agar pembakaran kalori dapat terjadi (Strasser, 2013). Sementara, intensitas dan frekuensi aktivitas fisik yang dilakukan penderita obesitas bertendensi kurang daripada orang bukan penderita obesitas. Oleh karena itu, inisiasi aktivitas fisik berupa olah raga kepada generasi muda terutama anak-anak dipercaya sangat efektif untuk mencegah semakin meningkatnya prevalensi obesitas (Hills *et al*, 2011).

2.2 Makanan Siap Saji (*Fast Food*)

Secara umum, makanan siap saji (*fast food*) dapat didefinisikan sebagai makanan yang membutuhkan waktu minimal dalam penyajian atau, dalam arti

lain, tidak butuh waktu lama untuk mengkonsumsinya. Kandungan makanan siap saji mempunyai garam, lemak, kolesterol, dan energi yang lebih tinggi tetapi rendah kandungan serat (Bowman *et al*, 2004).

Saat ini, restoran *fast food* mudah ditemui di berbagai kota besar di Indonesia dan menghadirkan berbagai jenis menu. Secara garis besar, menu makanan di restoran cepat saji dapat dibagi menjadi makanan dengan resep Indonesia atau tradisional (misalnya pecel lele, masakan khas Padang, ayam bakar, siomay, bakso, dan gado-gado) dan makanan dengan resep internasional (misalnya *sandwich*, *pizza*, *burger*, dan ayam goreng tepung bergaya Kentucky atau California). Sementara, berkembangnya restoran siap saji juga didukung dengan pengelolaan industri yang baik dan adanya beberapa inovasi seperti kepraktisan penyajian makanan, rasa sajian yang relatif sedap, kerapian, kebersihan, dan kenyamanan restoran. Akibatnya, makanan siap saji menjadi populer di berbagai kalangan terutama pekerja yang sibuk dan keluarga karena kepraktisan dan rasa bangga bila mengonsumsi makanan tersebut (Khomsan, 2004).

Beberapa kelebihan lain dari makanan siap saji yakni cepatnya penghidangan membuat makanan ini bisa disajikan dalam berbagai situasi, tingginya standar kebersihan, dan adanya berbagai anggapan tentang makanan siap saji yang bergensi dan modern menjadikan makanan ini semakin terkenal. Selain itu, makanan cepat saji juga dapat diartikan sebagai makanan dalam kemasan, praktis, simpel, diproses dengan metode sederhana, dihasilkan melalui proses industri berteknologi tinggi, dan ditambahkan banyak zat aditif guna meningkatkan cita rasa dan mengawetkan sajian (Hu, 2008).

2.3 Mekanisme Pengaruh Biologis Makanan Siap Saji terhadap Obesitas

Berdasarkan tujuan penelitian ini, keterkaitan antara asupan makanan siap saji dan peningkatan berat badan secara abnormal atau obesitas perlu dikaji dari mekanisme biologisnya. Beberapa mekanisme misalnya besarnya jumlah porsi makan (Fisher *et al.*, 2003), tingginya beban glikemik (*glycemic load*), dan berlebihnya kadar zat tepung dan pemanis sintetis (Ludwig, DS, 2002) dari makanan siap saji merupakan faktor penting terjadinya obesitas. Hipotesis lain yang lebih kuat yang menyatakan bahwa makanan siap saji cenderung memiliki kandungan (densitas) energi yang lebih tinggi sehingga terjadi surplus asupan kalori, penambahan berat badan, dan berujung pada obesitas (Prentice *et al.*, 2003; Ebelling *et al.*, 2004; Isganaitis *et al.*, 2005).

Definisi densitas energi (DE) adalah 'kandungan energi (kcal) per satuan berat makanan (g) (Isganaitis *et al.*, 2005; Prentice *et al.*, 2003). Densitas energi makanan sendiri dapat dikelompokkan menjadi DE rendah (<1,5 kcal/g), DE sedang (1,5-2,25 kcal/g), dan DE tinggi (>2,25 kcal/g). Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Rahmawati *et al.* mengelompokkan makanan siap saji di Indonesia menjadi dua kelompok besar dan menemukan adanya variasi densitas energi yang bermakna. Makanan siap saji tradisional (resep Indonesia) dan oriental (resep Asia) mempunyai densitas energi rendah hingga sedang dan sementara makanan siap saji modern mempunyai densitas energi yang tinggi. Hal ini semakin menegaskan bahwa keterbatasan manusia dalam mengetahui makanan berenergi tinggi dan mencegah nafsu makan dalam kuantitas yang banyak turut berkontribusi dalam kejadian obesitas (Rahmawati dan Handayani, 2014).

Disamping itu, Rolls *et al.* menyatakan manusia memiliki tendensi untuk menambah asupan energi total ($\pm 50\%$) guna menambah DE (Rolls, ET *et al.*, 2010).

2.4 Biomarker Efek Kenyang

Pengendalian efek kenyang terjadi melewati beberapa mediator sebagai sinyal yang kemudian diterjemahkan dalam korteks serebri dan hipotalamus.

Mediator ini dapat dikelompokkan menjadi neuropeptida yang dihasilkan di otak dan berfungsi menjadi bagian dari sistem saraf, juga mediator perifer yang beredar di darah dan berperan sebagai input dalam otak (Field *et al*, 2010).

Mediator pusat dikenal sebagai neuropeptida, peptida hasil sekresi neuron dalam otak atau medulla spinalis dan berperan dalam komunikasi antar sel.

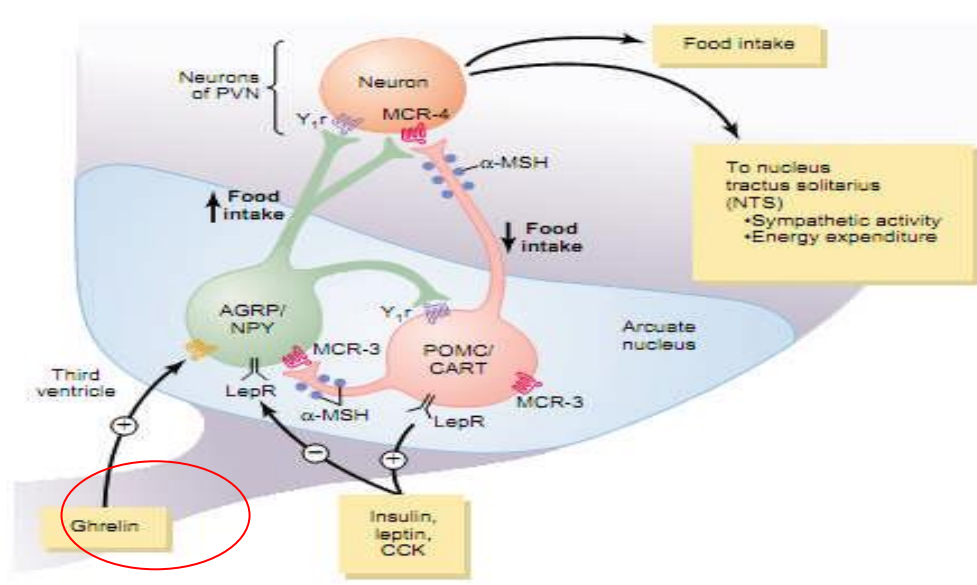
Untuk mengendalikan efek kenyang, terdapat beberapa neuropeptida yang penting seperti *Agouti Related Peptide* (AgRP), *hypocretin* 1 dan 2 (juga diketahui sebagai *orexin* 1 dan 2), *α-Melanocyte Stimulating Hormone* (α -MSH), *Cocaine- and Amphetamine-Regulated Transcript* (CART), *Melanin-Concentrating Hormone* (MCH), *Thyrotropin-Releasing hormone* (TRH), dan Neuropeptida Y (NPY). Selain itu, sinyal perifer juga berkontribusi dalam pengaturan efek kenyang. Molekul ini diantarkan menuju otak, mengikat reseptornya, dan menimbulkan dampak berdasarkan fungsinya dalam pengaturan keseimbangan energi. Ghrelin, leptin, GIP, PYY, insulin, dan kolesistokinin (CCK) merupakan beberapa contoh molekul perifer (lihat Tabel 2.1.) (Graaf *et al*, 2004; Field *et al*, 2010).

Tabel 2.1. Substansi yang mempengaruhi pusat rasa lapar dan kenyang di Hipotalamus (Graaf *et al*, 2004)

Candidate biomarkers	Causal factor in appetite, or indirect measure	Feasibility of measurement	Validity (plausible mechanism)	Sensitivity or specificity (strength of relation with appetite)	Reproducibility (consistency in findings)	Effect of food components
Satiety						
Brain imaging of satiety	Indirect	-	+	-	+	-
Diet-induced thermogenesis	Indirect	-	+/-	+/-	-	+
Body temperature	Indirect	+	+/-	-	-	-
Absolute glucose	Indirect	+	-	-	-	+
Glucose decreases	Causal	+/-	+	+	+/-	+/-
Insulin	Causal	+	+	-	-	+
Leptin, short-term	Causal	+	+	-	-	-
Leptin, negative energy balance	Causal	+	+	+	+/-	+/-
GIP	Causal	+	+	-	-	-
Ghrelin	Causal	+	+	+	+	+/-
PYY	Causal	+	+	+/-	+/-	+/-
Enterostatin	Causal	+	+	-	-	-

¹ CCK, cholecystokinin; GLP-1, glucagon-like peptide 1; GIP, glucose-dependent insulinotropic polypeptide; PYY, peptide YY.

Peptida usus misalnya kolesistokinin, PYY, dan sinyal hormonal misalnya leptin dan insulin, akan menghambat selera makan (senyawa *anorexigenic*), sebaliknya peptida usus ghrelin dan kortisol akan menstimulus selera makan (senyawa *orexigenic*)



Gambar 2.2. Jalur Neurohormonal pada Hipotalamus yang mengatur keseimbangan energi (Barsh *et al*, 2002)

Sel-sel adipose melakukan komunikasi dengan pusat hipotalamus yang meregulasi nafsu makan dan menghasilkan energi melalui pengeluaran hormon *anorexigenic peptide*. Hormon ini akan menurunkan ambilan makanan dan

merangsang faktor pengeluaran energi. Akibatnya, sesaat kemudian, energi yang disimpan oleh sel-sel adipose akan direduksi sehingga menyebabkan pengurangan berat badan. Dalam kondisi tersebut, keseimbangan energi akan diperoleh (Barsh *et al*, 2002).

2.5 Ghrelin

Istilah "ghrelin" diambil dari kata "ghre" akar kata bahasa Proto-Indo-Eropa untuk "grow" (tumbuh), merujuk pada kemampuannya merangsang pelepasan *growth hormone*. Ghrelin adalah peptida 28 asam amino yang merupakan hormon peptida pertama yang diketahui mengalami modifikasi oleh asam lemak (Kojima *et al*, 1999).

Ghrelin merupakan hormon peptida yang awalnya diidentifikasi sebagai ligan endogen reseptor sekretagog *growth hormone*. Hormon ini terutama disekresi dari lambung; selain itu usus halus dan kolon juga mensekresi hormon ini dalam jumlah sedikit. Ghrelin juga dapat diekspresikan di sel islet pankreas, hipotalamus, hipofisis, dan sejumlah jaringan di perifer. Reseptor sekretagog *growth hormone* diekspresikan secara luas. Hal ini menunjukkan peran fisiologis ghrelin yang berbeda. Semakin banyak bukti menunjukkan bahwa selain efeknya terhadap sekresi *growth hormone*, ghrelin berperan penting dalam regulasi singkat terhadap nafsu makan serta regulasi jangka panjang terhadap keseimbangan energi dan homeostasis glukosa. Studi terbaru mengimplikasikan ghrelin dalam regulasi fungsi gastrointestinal, kardiovaskuler, dan imun, serta menunjukkan peran ghrelin dalam fisiologi tulang dan metabolisme energi melalui jalur Siklus Krebs (seperti pada Gambar 2.5. (Tritos *et al*, 2006)).

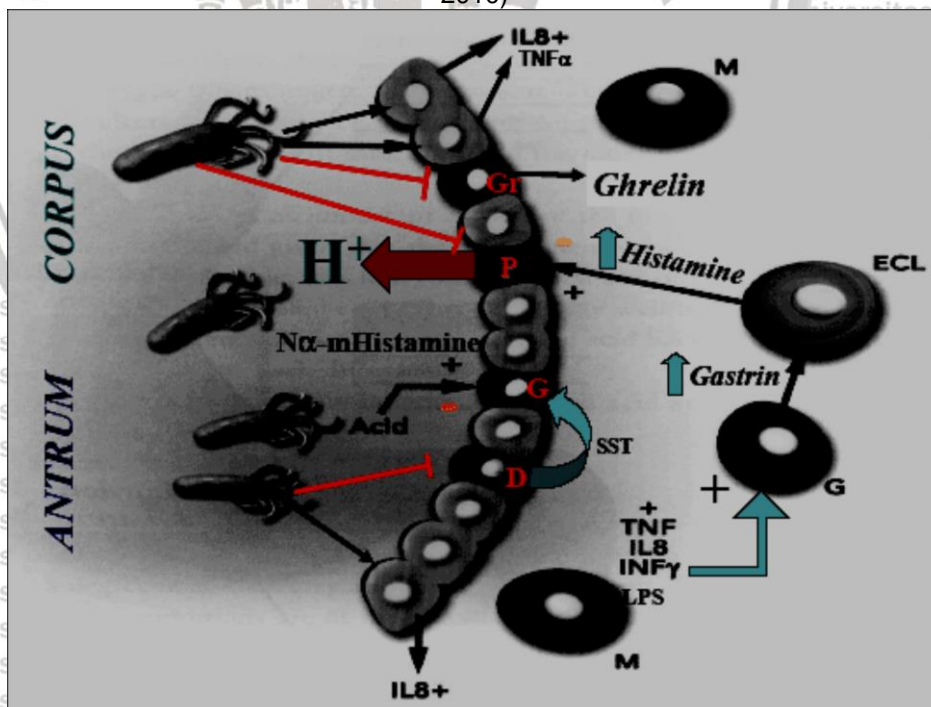
Seperti dipaparkan di atas, ghrelin adalah peptida 28-asam amino dengan modifikasi unik pada residu Ser3 dimana moiety oktanoil diesterifikasi (Kojima *et al*, 1999). Adanya grup besar bersifat hidrofobik pada Ser3 penting untuk aktivasi

reseptor sekretagog *growth hormone*. Bentuk lain ghrelin adalah *des-acyl ghrelin* yang terdapat dalam jumlah banyak di dalam plasma, namun peran fisiologisnya belum jelas (Akamizu *et al*, 2005; Hosoda *et al*, 2000; Date *et al*, 2000). Setelah spesimen darah diambil, EDTA dan aprotinin harus ditambahkan dan fraksi plasma dipisahkan melalui sentrifugasi dan segera diasidifikasi sebelum dibekukan pada suhu -70°C untuk memastikan stabilitas ghrelin terasili selama penyimpanan (Hosoda *et al*, 2000).

Ghrelin paling banyak diekspresikan di sel khusus pada kelenjar oksintik epitel lambung yaitu sel *X/A-like*. Sekitar 60-70% ghrelin dalam sirkulasi disekresikan oleh lambung (seperti pada Gambar 2.4) bersama-sama dengan zat lainnya (seperti pada Gambar 2.3), dan sebagian besar sisanya oleh usus halus (Date *et al*, 2000). Telah terbukti bahwa ekspresi ghrelin dalam jumlah kecil di beberapa jaringan selain usus—meliputi sel islet pankreas- ϵ , hipotalamus (nukleus arkuata dan grup neuron paraventrikuler, hipofisis, paru, korteks adrenal, ginjal, dan tulang (Kojima *et al*, 1999; Prado *et al*, 2004; Wierup *et al*, 2004; Fukushima *et al*, 2005; Cowley *et al*, 2003; Lu *et al*, 2002; Gnanapavan *et al*, 2002; Mozid *et al*, 2003). Imunoreaktivitas ghrelin juga ditemukan di testis—mencakup sel Sertoli dan sel Leydig—juga di plasenta (sinsiotrofoblas dan sitotrofoblas) (Barreiro *et al*, 2002; Tena-Sempere *et al*, 2002; Gualillo *et al*, 2001). Ghrelin dalam kadar rendah juga ditemukan di cairan serebrospinal, meskipun asal aktivitas tersebut belum jelas (jaringan otak atau jaringan perifer) (Tritos *et al*, 2003).

Cell Types	Substance Secreted
Mucous neck cell	Mucus (protects lining)
	Bicarbonate
Parietal cells	Gastric acid (HCl)
	Intrinsic factor (Ca ⁺⁺ absorption)
Enterochromaffin-like cell	Histamine (stimulates acid)
Chief cells	Pepsin(ogen)
	Gastric lipase
D cells	Somatostatin (inhibits acid)
G cells	Gastrin (stimulates acid)

Gambar 2.3. Anatomi Kelenjar di Lambung serta Senyawa yang Disekresikan (Anonim, 2010)



Gambar 2.4. Sekresi Asam Lambung Beserta Hormon yang Mengendalikan (Konturek, et al, 2006)

Kadar ghrelin plasma menunjukkan variasi diurnal, meningkat saat puasa dan sebelum makan serta di malam hari, dan sangat cepat mengalami supresi oleh asupan makanan (dalam <1 jam)—terutama oleh makanan berkalori tinggi ataupun makanan dengan kandungan karbohidrat tinggi. Mekanisme supresi sekresi ghrelin sistemik oleh makanan belum diketahui dengan jelas. Namun, kadar ghrelin dalam darah berkorelasi negatif dengan adiposa tubuh. Hal tersebut mendukung adanya peran ghrelin dalam regulasi homeostasis energi (Tschop *et al*, 2001a; Overduin *et al*, 2005; Cummings *et al*, 2001; Weigle *et al*, 2003; Haqq *et al*, 2003; Tritos *et al*, 2006; Cummings *et al*, 2002; Sugino *et al*, 2002a; Sugino, *et al*, 2002b).

Kadar ghrelin dalam plasma cairan serebrospinal saat puasa berhubungan negatif dengan adipositas tubuh. Hal ini mendukung peran ghrelin dalam regulasi homeostasis energi jangka panjang (Tritos, *et al*, 2003; Tschop *et al*, 2001b; Cummings dan Shannon, 2003a; Shiya *et al*, 2002).

Stimulasi kolinergik menyebabkan peningkatan kadar ghrelin plasma (Broglio *et al*, 2004). Pemberian kombinasi *growth hormone-releasing hormone* (GHRH)-arginin juga meningkatkan kadar ghrelin plasma (Koutkia *et al*, 2004). Estrogen dan *recombinant human insulin-like growth factor I* meningkatkan kadar ghrelin sistemik pada penderita anoreksia nervosa (Grinspoon *et al*, 2004).

Sebaliknya, glukosa oral maupun intravena, insulin, glukagon, GH, dan somatostatin mensupresi kadar ghrelin sistemik (Shiya *et al*, 2002; Anderwald *et al*, 2003; Mohlig *et al*, 2002; Arafat *et al*, 2005; Qi *et al*, 2003; Norrelund *et al*, 2002; Barkan *et al*, 2003; Broglio *et al*, 2004). Bersama dengan efek stimulasi ghrelin terhadap sekresi GH, efek supresi GH terhadap ekspresi ghrelin di lambung dan kadar ghrelin sistemik menunjukkan adanya mekanisme umpan balik negatif antara lambung dengan hipofisis (Koutkia *et al*, 2004; Misra *et al*, 2004; Misra *et al*, 2005).

Kadar ghrelin sistemik yang rendah dilaporkan pada hipertiroidisme yang tidak diterapi, hipogonadisme pada pria, sindroma ovarium polikistik, gastritis yang diinduksi *Helicobacter pylori*, atau pasca gastrektomi total (Riis *et al*, 2003; Rojdmak *et al*, 2005; Pagotto *et al*, 2002; Cummings, 2004; Isomoto *et al*, 2005; Takachi *et al*, 2006).

Ghrelin memiliki efek langsung terhadap sel somatotrof hipofisis *in vitro* dan bekerja secara sinergis dengan GHRH untuk stimulasi sekresi GH (Kojima *et al*, 1999; Hataya *et al*, 2001; Arvat *et al*, 2001). Ghrelin mungkin memiliki efek langsung terhadap hipotalamus dan dapat menstimulasi aferen vagus untuk diinduksi sekresi GH lebih lanjut (Popovic *et al*, 2003; Date *et al*, 2002). Ghrelin dosis tinggi juga dapat menstimulasi sekresi prolaktin, kortikotropin, dan kortisol pada manusia (Arvat *et al*, 2000; Arvat *et al*, 2001; Takaya *et al*, 2000).

Pada manusia, infus ghrelin yang menyebabkan peningkatan ghrelin plasma sampai ke kadarnya sebelum makan akan menstimulasi lapar dan asupan makan secara spontan (Wren *et al*, 2001). Pemberian ghrelin secara subkutan juga merangsang nafsu makan dan asupan makan pada seorang yang obes maupun kurus (Druce *et al*, 2006; Druce *et al*, 2005). Supresi kadar ghrelin setelah makan kurang kuat pada seorang yang obes, mungkin berhubungan dengan patogenesis obesitas (Cummings *et al*, 2001; Cummings *et al*, 2002; Cummings dan Shannon, 2003b; English *et al*, 2002).

Selain perannya sebagai regulator jangka pendek yang meregulasi inisiasi makan dan rasa kenyang, ghrelin tampaknya juga berperan sebagai regulator jangka panjang untuk status nutrisi. Kadar ghrelin sistemik berhubungan negatif dengan adipositas tubuh dan meningkat seiring penurunan berat badan yang diinduksi oleh makanan rendah kalori, olahraga, anoreksia nervosa, atau kaheksia akibat gagal organ (jantung, paru, ginjal, ataupun hati), maupun keganasan (Cummings *et al*, 2002; Tschop *et al*, 2001b; Shiya *et al*, 2002;

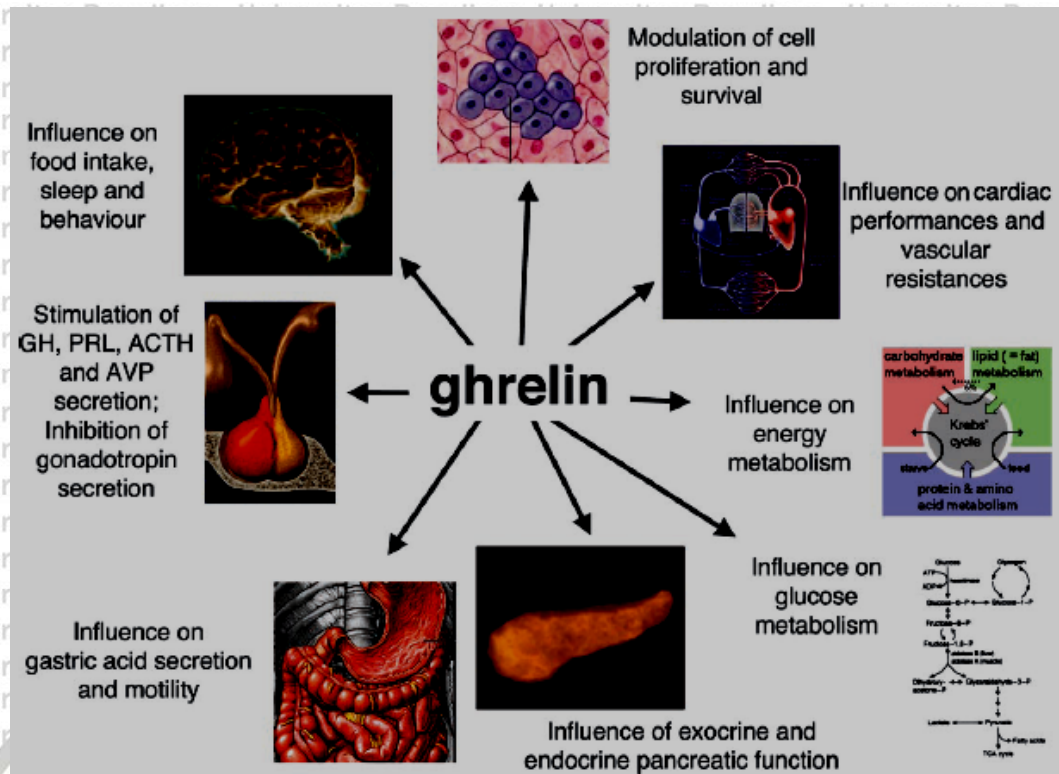
Cummings dan Shannon, 2003a; Ariyasu *et al*, 2001; Foster-Schubert *et al*, 2005; Otto *et al*, 2001; Otto *et al*, 2004a; Otto *et al*, 2004b; Otto *et al*, 2005).

Peningkatan berat badan yang diinduksi oleh makanan tinggi lemak; terapi anoreksia nervosa, ataupun pemberian glukokortikoid menyebabkan penurunan kadar ghrelin sistemik (Otto *et al*, 2001; Otto *et al*, 2004b; Robertson *et al*, 2004).

Data menunjukkan hubungan negatif antara ghrelin sistemik dengan kadar insulin (Cummings *et al*, 2001; Tschop *et al*, 2001b). Ghrelin menghambat efek insulin serta meningkatkan sintesis glikogen dan glukoneogenesis *in vitro* (Murata *et al*, 2002). Ghrelin juga dapat menghambat sekresi protein adiponektin untuk sensitisasi insulin dari adiposit dan menstimulasi sekresi hormon kontraregulasi, meliputi GH, kortisol, epinefrin, dan glukagon (Takaya *et al*, 2000; Otto V *et al*, 2002; Salehi *et al*, 2004).

Tabel 2.2. Kondisi dan Faktor yang Berhubungan dengan Perubahan Kadar Ghrelin Sistemik (Tritos *et al*, 2006)

Peningkatan kadar ghrelin sistemik	Penurunan kadar ghrelin sistemik
Kondisi sebelum makan atau puasa	Kondisi setelah makan
Penurunan berat badan melalui diet dan/atau olahraga	Peningkatan berat badan
Sindroma Prader-Willi	Operasi <i>bypass</i> lambung
Anoreksia atau gangguan makan	Gastrektomi total
Kakeksia (akibat keganasan)	Gastritis akibat <i>H. pylori</i>
Neoplasma yang mensekresi ghrelin	Hipertiroidisme
Stimulasi kolinergik	Hipogonadisme pada laki-laki; sindroma ovarium polikistik
<i>Growth hormone-releasing hormone—arginin</i>	Glukosa
Estrogen (pada anoreksia nervosa)	Insulin
<i>Insulin-like growth factor I</i> (pada anoreksia nervosa)	Glukagon
	Growth hormon
	Somatostatin
	Peptida YY
	Oksintomodulin
	Urokortin



Gambar 2.5. Aktivitas Biologis Ghrelin (van der Lely *et al*, 2004)

2.6 Metode *Visual Analogue Score* (VAS) Efek Kenyang

Metode VAS merupakan metode penilaian yang bersifat subjektif yang dapat digunakan untuk menilai efek kenyang. Keefektifan VAS sebagai parameter penilaian efek kenyang tidak diragukan lagi dan dapat dijadikan baku emas untuk pemeriksaan efek kenyang (Yarnitsky *et al*, 1996).

Pada formulir VAS, dijumpai garis linier dengan skala 0-10 cm (0-100 mm), disertai kata-kata di penghujung kiri dan kanan garis, dimana menggambarkan pernyataan positif dan negatif, seperti “tidak lapar” dan “sangat lapar” (Flint, 2000; Health Canada, 2012). Kemudian, subyek diminta memberi tanda pada bagian garis yang menggambarkan situasi yang dialami subyek saat itu. Peneliti, selanjutnya, harus menghitung jarak antara ujung garis di sebelah kiri dengan bagian garis yang diberi tanda guna menilai apa yang sedang dialami responden.

Pada penelitian ini, penilaian VAS dikerjakan sebelum dan sesudah tes. Kriteria

penilaian VAS menurut Nursanti, 2011:

(+): Bila terdapat peningkatan skor VAS setelah perlakuan ≥ 1 cm (10 mm)

(-): Bila terdapat penurunan skor VAS atau tetap setelah perlakuan.

Berikut adalah contoh formulir VAS:

Aku tidak lapar sama sekali	Seberapa kamu merasa lapar? _____	Aku tidak pernah lapar lagi
	Seberapa kamu merasa puas? _____	
Tidak penuh sama sekali	Seberapa penuh kamu rasakan? _____	Secara total penuh
Tidak sama sekali	Seberapa banyak kamu berpikir bisa makan? _____	Banyak
Ya, sangat ingin	Kamu ingin makan sesuatu yang manis? _____	Tidak, tidak sama sekali
Ya, sangat ingin	Kamu ingin makan sesuatu yang asin? _____	Tidak, tidak sama sekali
Ya, sangat ingin	Kamu ingin makan sesuatu yang enak? _____	Tidak, tidak sama sekali
Ya, sangat ingin	Kamu ingin makan sesuatu yang berlemak? _____	Tidak, tidak sama sekali

Gambar 2.6. Contoh pertanyaan VAS untuk menilai nafsu makan dan keinginan makanan tertentu (Flint *et al*, 2000)

Pada penelitian ini digunakan formulir yang menyangkut 4 pertanyaan terkait VAS *satiety* yang akan digunakan (lampiran 1). Pertanyaan tersebut terdiri dari “Seberapa laparkah anda?” (Q1), “Seberapa penuhkah perut anda?” (Q2), “Seberapa kuat keinginan anda untuk makan?” (Q3), “Berapa banyak makanan yang ingin anda makan lagi?” (Q4). Pertanyaan Q1 menandakan kualitas lapar seseorang (*hunger*), Q2 menandakan rasa penuh (*fullness*), Q3 menandakan keinginan untuk makan (*desire to eat*), dan Q4 menandakan kemampuan untuk

makan lagi (*prospective food consumption*). Penggunaan formulir ini juga digunakan dengan penelitian Krishnan *et al.* dimana digunakan ke 4 pertanyaan untuk menilai efek kenyang (Krishnan *et al.*, 2016).

2.7 Hubungan antara Ghrelin Plasma dan VAS

Berbagai studi yang menghubungkan dua indikator guna menilai efek kenyang yakni kadar ghrelin plasma, petanda biologis dari efek kenyang, dan VAS, metode skoring yang bersifat subjektif. Sebuah riset yang dikerjakan Ebbeling *et al.* yang mencari perbedaan efek kenyang pada kelompok individu dengan konsumsi berupa makanan berprotein tinggi (25% energi protein, 45% energi karbohidrat dan 30% energi lemak) dan makanan berprotein normal/adekuat (10% energi protein, 60% energi karbohidrat dan 30% energi lemak) memakai ghrelin plasma, *glucagon-like-peptide 1*, dan peptida tirosin-tirosin sebagai petanda biologisnya serta VAS sebagai indikator kualitatifnya. Hasil dari penelitian tersebut menunjukkan hasil yang tidak signifikan dalam penilaian dengan ghrelin plasma dan VAS sementara petanda biologis yang lain menunjukkan signifikansi yang bermakna. Meskipun hasil uji statistik ghrelin plasma dan VAS tidak signifikan, terdapat korelasi yang baik antar kedua indikator ini. Secara umum, pada waktu sebelum makan hasil rerata skor VAS (komponen Q2) rendah namun meningkat secara signifikan saat sesudah makan dan kembali turun secara bertahap, sementara kadar ghrelin plasma sangat tinggi saat sebelum makan dan kembali turun secara bertahap saat sesudah makan (Ebbeling *et al.*, 2004).

Di sisi lain, sejumlah studi yang mirip dengan penelitian di atas juga mencari perbandingan antara kadar ghrelin dengan skor VAS *satiety* diberi perlakuan dua jenis makanan berbeda (Stevenson *et al.*, 2015, Witjaksono *et al.*, 2019). Hasil uji kadar ghrelin dan skor VAS *satiety* dalam sejumlah studi tersebut menunjukkan

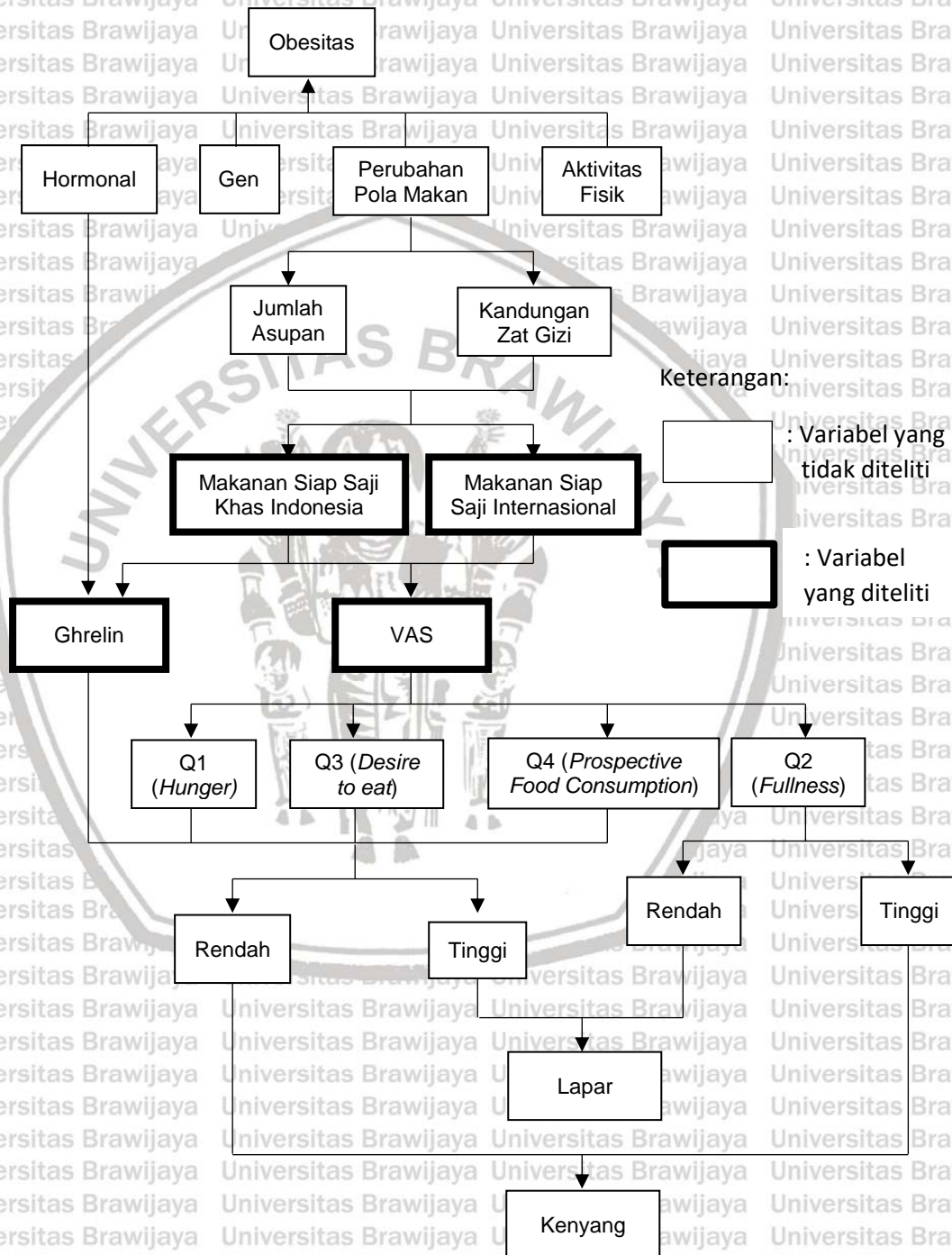
signifikansi yang bermakna. Namun, adanya perbedaan signifikansi antara kadar ghrelin dan skor VAS *satiety* perlu dikaji secara lebih mendalam melalui studi serupa agar melalui perbandingan tersebut bisa diputuskan indikator mana yang lebih spesifik dan sensitif dalam menilai efek kenyang.



BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian

Obesitas disebabkan oleh dua faktor yaitu langsung dan tidak langsung. Penyebab langsung diantaranya genetik dan hormonal. Penyebab tidak langsung diantaranya kurangnya aktivitas fisik, budaya dan perubahan pola makan. Orang dengan obesitas berisiko lebih tinggi untuk menderita penyakit kronis oleh karena itu perlu manajemen obesitas dengan baik. Perubahan pola makan/ diet memegang peranan penting dalam terjadinya obesitas. Saat ini terdapat dua jenis makanan di masyarakat yaitu makanan siap saji khas Indonesia dan makanan siap saji internasional. Diduga keduanya memiliki perbedaan efek kenyang. Hal ini bisa diukur melalui dua metode yaitu pengukuran melalui hormone yaitu *orexigenic peptide* dan metode VAS. *Orexigenic peptide* yang diukur pada penelitian ini adalah ghrelin. Apabila skor VAS *fullness* tinggi, skor VAS *hunger*, *desire to eat*, dan *prospective food consumption* rendah, serta kadar ghrelin plasma rendah maka dapat disimpulkan bahwa seseorang telah merasa kenyang sehingga akan berhenti makan, namun apabila skor VAS *fullness* rendah, skor VAS *hunger*, *desire to eat*, dan *prospective food consumption* tinggi, serta kadar ghrelin plasma tinggi, maka orang tersebut belum merasa kenyang, sehingga membutuhkan asupan makanan lagi, hal inilah yang menyebabkan seseorang terus makan dan terjadi obesitas.

3.2 Hipotesis

1. Terdapat perbedaan kadar ghrelin plasma pada laki-laki dewasa dengan obesitas yang diberi makanan siap saji internasional dengan yang diberi makanan siap saji khas Indonesia
2. Terdapat perbedaan antara skor VAS *hunger*, *fullness*, *desire to eat*, serta *prospective food consumption* pada laki-laki dewasa dengan obesitas yang diberi makanan siap saji internasional dengan yang diberi makanan siap saji khas Indonesia

3. Terdapat korelasi positif antara kadar ghrelin plasma dan skor VAS *hunger, desire to eat, dan prospective food consumption* serta korelasi negatif antara kadar ghrelin plasma dan skor VAS *fullness* pada laki-laki dewasa dengan obesitas yang diberi makanan siap saji internasional dengan yang diberi makanan siap saji khas Indonesia?



BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian *true* eksperimental pada manusia dengan menggunakan desain *matching pre post test group design*, dimana ada satu jenis kelompok, yaitu kelompok eksperimen dengan kelompok kontrol dan dilakukan observasi sebelum dan sesudah perlakuan.

Teknik randomisasi dalam pemilihan sampel untuk kelompok perlakuan menggunakan metode Rancangan Acak Kelompok (RAK) mengingat bahwa tidak ada perlakuan yang sama pada satu kelompok dan sampel dipilih dari populasi dengan menggunakan angka acak, sehingga setiap anggota populasi mempunyai peluang yang sama untuk terambil sebagai sampel dengan perlakuan yang ditetapkan pada rancangan penelitian. Penelitian ini telah dinyatakan laik etik oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya No.389/EC/KEPK/07/2015 pada tanggal 15 Juni 2015 (LAMPIRAN 1).

Sampel makanan yang diberikan kepada subjek berdasarkan ukuran porsi yang disajikan di rumah makan. Makanan siap saji khas Indonesia dan internasional dalam satu kelompok dipilih berdasarkan kandungan energi yang hampir sama. Adapun rata-rata kandungan energi makanan siap saji khas Indonesia sebesar $568,24 \pm 92,27$ kkal dan makanan siap saji internasional sebesar $559,07 \pm 19,84$ kkal. Sebelum diberikan pada sampel, setiap bahan makanan ditimbang terlebih dahulu lalu dilakukan analisis zat gizi.

4.2 Populasi dan Sampel

4.2.1 Populasi

Dalam penelitian ini menggunakan mahasiswa laki-laki dalam lingkup Universitas Brawijaya Malang.

4.2.2 Sampel

Kriteria inklusi dan kriteria eksklusi adalah sebagai berikut.

Kriteria inklusi:

- Laki-laki dengan Angka Kecukupan Gizi (AKG) yang sama
- Indeks Massa Tubuh (IMT) obesitas ($\geq 25 \text{ kg/m}^2$) (WHO,2014)
- Usia dewasa (19-29 tahun)
- Kesehatan baik yang dinyatakan dengan tidak menderita diabetes mellitus (Gula Darah Puasa/GDP $< 100 \text{ mg/dL}$) dan tidak hiperkolesterolemia ($< 200 \text{ mg/dL}$). Dengan terlebih dahulu melewati screening dengan GlucoTest Kit
- Tidak mengalami gangguan pencernaan (berdasarkan hasil wawancara)
- Tidak ketergantungan obat penurun lemak dan antiobesitas
- Tidak menderita penyakit degeneratif yang lain seperti hipertensi, jantung, ginjal, kanker, dan penyakit degeneratif yang lain (berdasarkan hasil wawancara)
- Tidak sedang dalam pengobatan medis (berdasarkan hasil wawancara)
- Tidak memiliki kebiasaan merokok (berdasarkan hasil wawancara)
- Tidak memiliki alergi (berdasarkan hasil wawancara)
- Bersedia menjadi subjek penelitian dan menandatangani *inform consent*

Kriteria *drop out*.

Subjek penelitian yang tidak sesuai dengan kriteria inklusi dan mengundurkan diri selama penelitian.

4.2.3 Besar Sampel

Replikasi adalah banyaknya suatu perlakuan (k) dalam suatu penelitian. Replikasi mempengaruhi jumlah ulangan (r) dari suatu penelitian.

Jumlah sampel yang digunakan pada penelitian ini dihitung dengan rumus

Federer:

$$(t - 1) (r - 1) \geq 15$$

$$(2 - 1) (r - 1) \geq 15$$

$$r - 1 \geq 15$$

$$r \geq 16$$

dimana t = jumlah perlakuan dan

r = replikasi

Maka dari rumus tersebut didapatkan $r \geq 16$ dimana besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 16 orang tiap kelompok perlakuan.

4.3 Variabel Penelitian

4.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas (*independent variable*) adalah variabel yang mempengaruhi variabel terikat, dalam penelitian ini adalah jenis makanan siap saji khas Indonesia dan makanan siap saji internasional. Makanan siap saji yang dipilih baik khas Indonesia maupun internasional pada satu kelompok memiliki kandungan energi yang hampir sama.

4.3.2 Variabel Terikat

Variabel terikat (*dependent variable*) adalah variabel yang dipengaruhi variabel bebas. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah efek kenyang

dengan mengukur kadar ghrelin dan pengukuran subjektif menggunakan VAS.

4.3.3 Variabel Kontrol

Variabel kontrol adalah variabel yang dikendalikan atau dibuat konstan, sehingga pengaruh variabel independen dan variabel dependen tidak dapat dipengaruhi faktor luar yang tidak diteliti. Variabel kontrol dalam penelitian ini adalah rentang AKG, jenis makanan isokalori, rentang usia, jenis kelamin, dan IMT obesitas kelas I.

4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dimulai pada bulan September tahun 2015 dan dilaksanakan di:

1. Laboratorium *Nutritional Assessment*, Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang untuk pengukuran status gizi dan *24-hour recall* responden.
2. Laboratorium Dietetik, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang untuk persiapan makanan.
3. Laboratorium Hasil Pangan, Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Brawijaya, Malang untuk analisis zat gizi makro pada makanan.
4. Poliklinik Universitas Brawijaya, Malang untuk kegiatan penelitian dan pengambilan sampel/darah.
5. Laboratorium Faal, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang untuk analisis sampel menggunakan ELISA.

4.5 Alat dan Bahan Penelitian

4.5.1 Alat Penelitian

1. Alat untuk mengukur status gizi

Microtois (merk SECA) dan timbangan berat badan digital (merk Omron tipe HN-283-AP)

2. Alat makan

Sendok, garpu, pisau dan piring

3. Alat pengambilan spesimen darah

Spuit, blood lancet, kapas, tube

4. Alat pemeriksaan ghrelin (Elabscience E-EL-H2002)

Microplate reader (2,5-450 nm), microtiter plate, washing device for microtiter plate and dispenser with aspiration sytem, micropipette, multi-channel pipette for 8 well or 12 well and their tip, glass test tube for preparation of calibrator solution pre-coated (ready to use 96-well trip plate), multi-channel pipette, disposable tip, eppendorf tube, distilled water, absorbent paper, container

5. Alat pengambilan data VAS

Formulir VAS, bolpoin

4.5.2 Bahan Penelitian

Tabel 4.1 Bahan untuk Pengukuran Ghrelin

Bahan	Bentuk	Jumlah
Antibody – Coated Plate	Microtiter plat	1 plate (96 well)
Calibrator	Lysophilized	1 botol kecil (20 ng)
Labeled antigen	Lysophilized	1 botol kecil
SA – HRP Solutions	Liquid	1 botol (12 mL)
Enzyme subtrate solution (TMB)	Liquid	1 botol (12 mL)
Stopping Solutions	Liquid	1 botol (12 mL)
Buffer solution	Liquid	1 botol (25 mL)
Washing solution (concentrated)	Liquid	1 botol (50 mL)
Plate seal		3 sheet
Makanan siap saji khas Indonesia	Makanan biasa	@1 porsi
Makanan siap saji internasional	Makanan biasa	@1 porsi
Air Mineral	Air	96 gelas (@240 mL)

4.6 Definisi Operasional

Tabel 4.2 Definisi Operasional Pengaruh Pemberian Makanan Siap Saji Khas Indonesia dan Makanan Siap Saji Internasional terhadap Kadar Ghrelin Plasma dan Nilai VAS pada Laki-laki Dewasa dengan Obesitas

Variabel	Definisi Operasional	Unit	Skala
Kadar <i>Acylated Ghrelin</i>	Nilai acylated ghrelin dalam serum yang diambil dari sampel darah manusia.	pg/mL	Rasio
Skor VAS	Nilai VAS (<i>Visual Analogue Scale</i>) yang diperoleh dari penilaian subjektif dengan menggunakan <i>form VAS-satiety</i> komponen Q1 <i>hunger</i> , Q2 <i>fullness</i> , Q3 <i>desire to eat</i> , Q4 <i>prospective food consumption</i> (Khrisnan, 2016).	milimeter	Rasio
Makanan Siap Saji Khas Indonesia	Makanan yang tersedia dalam waktu cepat, siap santap, dan dibeli di restoran Kota Malang (Rahmawati, 2014)	kkal	Rasio
Makanan Siap Saji Internasional	Makanan yang tersedia dalam waktu cepat, siap santap, diolah berdasarkan standar resep makanan internasional, dan diperoleh dari restoran <i>franchise</i> di Kota Malang (Rahmawati, 2014)	kkal	Rasio
<i>Satiety Quotient (SQ)</i>	Perkembangan efek kenyang tiap satuan waktu dibagi dengan besaran kandungan energi dalam tiap porsi makanan (Salmenkallio-Marttila, 2008)	mmkkal	Rasio

4.7 Pengumpulan Data

4.7.1 Prosedur Penelitian

4.7.1.1 Pemilihan Subjek Penelitian

Pemilihan subjek dilakukan dengan cara skrining awal yang sesuai dengan kriteria inklusi dan *drop out*. Pada tahap skrining ini dilakukan pengukuran status gizi dan pengukuran tingkat stres.

Pengukuran status gizi dilakukan di Laboratorium *Nutritional*

Assessment Jurusan Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

Tinggi badan diukur dengan menggunakan *microtois* (merk SECA) dan berat badan diukur dengan menggunakan timbangan berat badan digital (merk Omron tipe HN-283-AP). Selanjutnya, dihitung IMT-nya untuk mengetahui status gizi subjek. Subjek dengan status gizi obesitas dan dinyatakan sehat oleh dokter terpilih menjadi subjek penelitian.

4.7.1.2 Pengambilan Spesimen Darah

Spesimen darah diambil dari subjek pada saat sebelum dan sesudah (30 menit, 60 menit, 120 menit, dan 240 menit) pemberian intervensi makanan oleh laboran yang terlatih, dengan cara sebagai berikut:

1. Cuci Tangan
2. Lakukan dekontaminasi pada lokasi insersi kanula dengan alkohol 70%
3. Gunakan krim anastesi dan tunggu 30 menit
4. Pasangkan torniket pada pergelangan tangan, dan regangkan kulit ke arah distal vena untuk menstabilisasi vena target.
5. Lepaskan torniket

4.7.1.3 Pembelian dan Pemberian Makanan Siap Saji Khas Indonesia dan Internasional

Setelah memenuhi semua persyaratan kriteria inklusi, responden terlebih dahulu responden diberi makan malam dengan kandungan energi sebesar 25% dari total kebutuhan energi harian dan dipuaskan selama 10 jam. Setelah puasa selama 10 jam, dan pengambilan darah untuk menentukan kadar ghrelin sebelum perlakuan dan pengisian formulir VAS. Setelah itu pasien

mendapatkan menu sarapan pagi sesuai dengan kebutuhan responden. Kebutuhan zat gizi responden diukur dengan menggunakan rumus Harris Benedict. Jumlah energi menu sarapan pagi adalah sebanyak 15% dari total kebutuhan. Setelah sarapan pagi menu khas Indonesia, responden akan dilakukan pengambilan darah lagi dan pengisian formulir VAS pada waktu 30, 60, dan 120 menit setelah perlakuan. Adapun dasar penentuan kandungan energi makanan siap saji khas Indonesia dan makanan siap saji internasional adalah sebagai berikut:

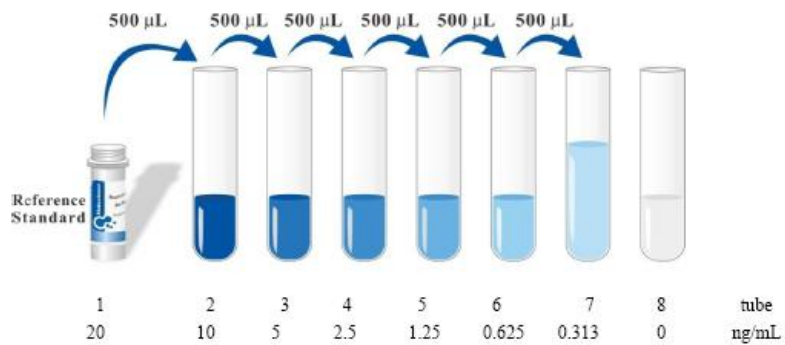
- Subjek penelitian adalah laki-laki dengan rentang usia 19-29 tahun
- Berdasarkan AKG kebutuhan energi subjek adalah 2752 kkal
- Asupan energi dikatakan adekuat jika memenuhi 77% dari total kebutuhan energi yaitu, $77\% \times 2752 \text{ kkal} = 2119 \text{ kkal}$
- Satu kali makan utama setidaknya memenuhi 25%-30% dari total kebutuhan energi
- Jika kandungan energi dari makanan siap saji khas Indonesia sebesar 500-600 kkal setara dengan 24%-28% dari total kebutuhan energi subjek

Kemudian responden diberi waktu 25 menit untuk menghabiskan makanan siap saji khas Indonesia atau internasional. 30, 60, dan 120 menit kemudian responden mengisi formulir VAS dan dilakukan pengambilan darah. Setelah satu minggu kemudian responden mendapatkan makanan siap saji internasional dengan prosedur seperti di atas.

4.7.1.4 Pengukuran Kadar Acylated Ghrelin

1. Menyiapkan semua reagen, sampel darah, dan standar.

2. Mengencerkan *standard solution* dengan pengenceran berseri (Gambar 4.1); yaitu:



Gambar 4.1 Pengenceran Berseri *Standard Solution* (Elabscience, 2014)

3. Memasukkan *blank well* ke dalam micro plate. Dasar *blank well* sudah terdapat antibodi spesifik AG.

4. Menambahkan *standard solution* sebanyak 100 µL ke *blank well*. Tutup dengan menggunakan *plate sealer* dan inkubasi pada suhu 37°C selama 90 menit.

5. Menambahkan *Biotinylated Detection Antibody* sebanyak 100 µL ke semua *blank well*. Tutup dengan menggunakan *plate sealer* dan inkubasi pada suhu 37°C selama 60 menit

6. Mencuci *blank well* dengan *washing buffer* 350 µL sebanyak 3 kali.

7. Menambahkan 100 µL *streptavidin-HRP conjugate* ke semua *blank well*. Tutup lagi dengan menggunakan *plate sealer* dan inkubasi di suhu 37°C selama 30 menit.

8. Mencuci *blank well* dengan *washing buffer* 350 µL sebanyak 5 kali.

9. Menambahkan *Substrate Solution* sebesar 90 μL dan tutup dengan menggunakan *plate sealer*. Inkubasi pada suhu 37°C selama 15 menit. Lindungi *well* dari paparan cahaya. Pada langkah ini, akan tampak warna kebiruan sebagai akibat reaksi antara reagen, sampel, dan juga *standard solution*.

10. Menambahkan *stop solution* sebesar 50 μL . Pada saat dicampurkan reagen ini, akan tampak perubahan warna dari kebiruan menjadi kekuningan.

11. Mengamati nilai *Optical Density (OD value)* dengan ELISA reader 450 nm dalam waktu kurang dari 10 menit.

12. Menganalisis hasil dengan program MS Excel menggunakan grafik koordinat agar dapat mengetahui rumus konsentrasi standar.

13. Mensubstitusi OD sampel ke dalam rumus konsentrasi standar.

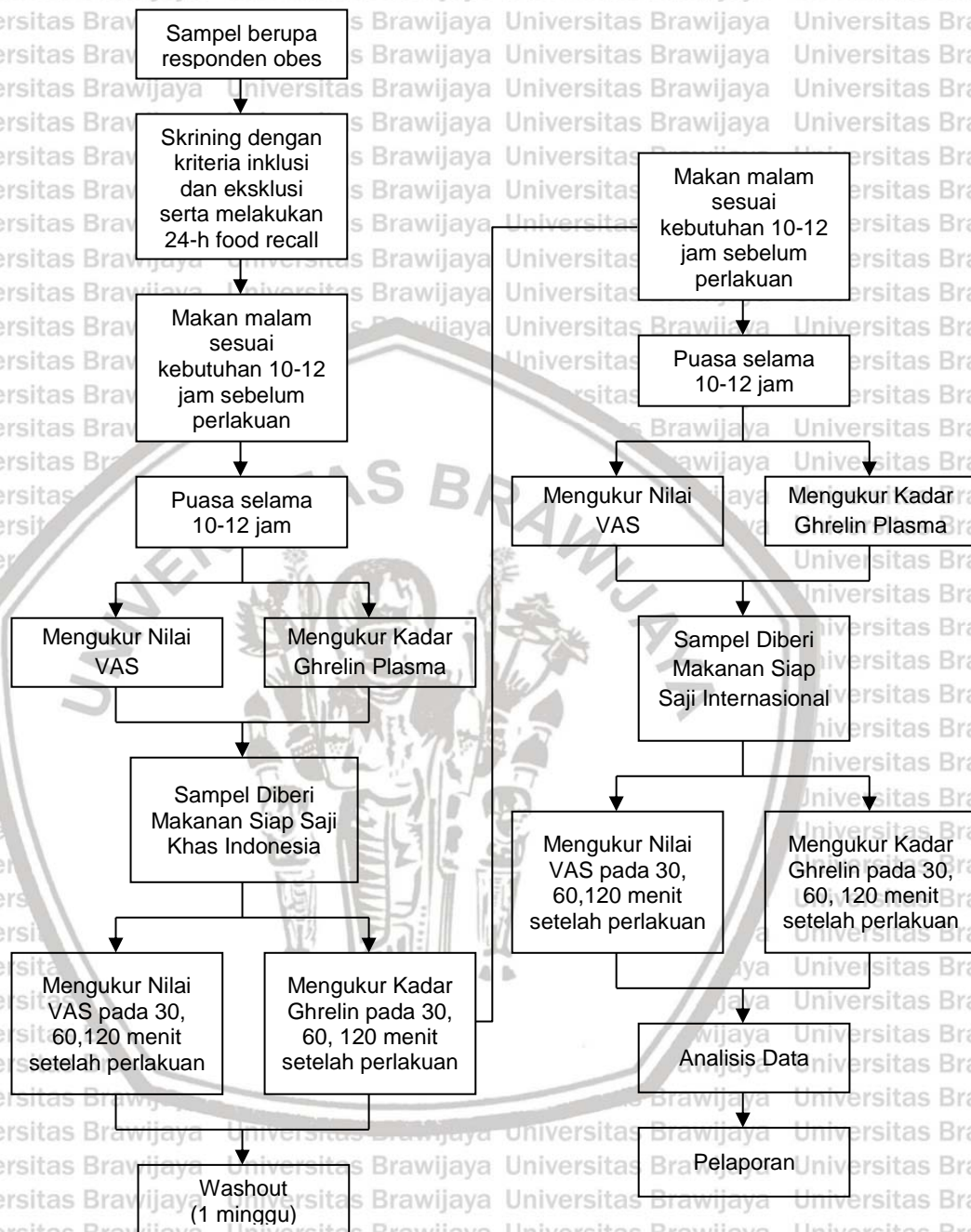
4.7.1.5. Perhitungan Nilai VAS

Nilai VAS didasarkan pada *plot* atau titik yang ditandai subjek pada garis VAS untuk menilai komponen Q1, hingga Q4. Untuk menentukan skor, perasaan subjektif tersebut diukur dengan mengukur jarak garis dari ujung kiri garis hingga tanda yang dibuat dalam satuan milimeter (mm), sehingga menghasilkan skor 0-100 (Lampiran 2). Nilai VAS diambil pada saat sebelum dan sesudah (30, 60, 120, dan 240 menit) perlakuan.

4.7.2 Alur Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk memperoleh pengetahuan mengenai perbedaan efek kenyang pada makanan siap saji khas Indonesia dan

internasional ditinjau dari nilai ghrelin dan VAS dalam upaya pencegahan obesitas di masyarakat. Alur penelitian dapat dijelaskan melalui bagan berikut.



Gambar 4.2 Alur Penelitian

Mula-mula subjek yang telah dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan *drop out* diinstruksikan untuk berpuasa selama 10 jam, dimulai pada pukul 22.00 WIB. Hal ini bertujuan untuk mengosongkan lambung agar perlakuan

yang diberikan keesokan harinya tidak dipengaruhi oleh konsumsi makanan terakhir. Pada pukul 08.00 WIB subjek diberikan makanan siap saji khas Indonesia. Waktu makan ini disesuaikan dengan waktu sarapan yang paling baik yaitu pukul 8-9 pagi. Sebelum dan setelah makan subjek diinstruksikan untuk mengisi formulir VAS. Formulir VAS berguna untuk mengetahui efek kenyang secara subjektif. Pengambilan darah dilakukan untuk mengukur kadar ghrelin plasma dilakukan pada saat sebelum dan setelah (30, 60, 120, 240 menit) perlakuan (Beck *et al*, 2009). Empat belas hari kemudian subjek diberikan makanan siap saji internasional dengan perlakuan yang sama.

4.7.3 Kualifikasi dan Jumlah Petugas yang Terlibat dalam Pengumpulan Data

Petugas yang terlibat dalam pengumpulan data adalah seorang yang ahli dalam bidang pengambilan darah dan pengukuran kadar ghrelin, dimana dalam penelitian ini membutuhkan petugas sebanyak empat orang, meliputi dua orang petugas laboratorium dari RS Universitas Brawijaya yang terlibat dalam pengambilan darah dan dua orang petugas Laboratorium Faal Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya terlibat dalam pengukuran kadar ghrelin.

4.7.4 Jadwal Penelitian

Tabel 4.3 Jadwal Penelitian

KEGIATAN	Bulan 1				Bulan 2				Bulan 3				Bulan 4			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Studi literatur	[Redacted]															
Penyusunan proposal & pengajuan etik penelitian	[Redacted]															
Seminar proposal	[Redacted]															
Persiapan peminjaman laboratorium	[Redacted]															
Persiapan alat dan bahan	[Redacted]															
Penelitian dan pengumpulan data	[Redacted]															
Analisis data dan evaluasi	[Redacted]															
Penulisan laporan	[Redacted]															
Seminar hasil	[Redacted]															

4.8 Analisis Data

Data yang diperoleh diolah dan dianalisa dengan perangkat lunak SPSS

22. Uji normalitas data menggunakan uji Shapiro Wilks dan uji homogenitas data menggunakan uji Levene. Data dikatakan normal bila $p > 0,05$ dan sebaliknya, data dikatakan tidak normal bila $p < 0,05$. Bila data tersebut normal, maka uji yang digunakan adalah uji *unpaired T-Test* (uji T tidak berpasangan). Sebaliknya, bila data tersebut tidak normal, maka uji yang digunakan adalah uji Mann Whitney. Hasil yang diperoleh menggambarkan perbedaan yang bermakna atau tidak antara kadar ghrelin dan skor VAS pada kelompok yang diberi makanan siap saji khas Indonesia maupun makanan siap saji internasional. Penelitian ini memiliki perbedaan yang bermakna bila $p \leq 0,05$.

Dan selanjutnya, akan dilihat pula korelasi antar variabel yaitu kadar ghrelin plasma dan skor VAS terhadap masing-masing kelompok makanan siap saji menggunakan uji Pearson (jika data terdistribusi normal) dan uji Spearman (jika data tidak terdistribusi normal) (Riwidikdo, 2013).



BAB 5

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Hasil Penelitian

5.1.1 Karakteristik Subyek Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan pengambilan data primer dari 16 responden laki-laki obes dewasa Indonesia di daerah kota Malang. Penelitian dilakukan sejak bulan Agustus sampai Oktober 2015. Untuk memastikan kondisi subyek mengalami obesitas dan tanpa penyakit penyerta, seluruh subyek penelitian dilakukan skrining terlebih dahulu.

Berikut hasil pengukuran data antropometri karakteristik subyek penelitian pada Tabel 5.1.

Tabel 5.1 Karakteristik Subyek Penelitian

Kategori	Rata-rata \pm SD
Umur (tahun)	21,4 \pm 1,9
Berat badan (kg)	97,0 \pm 17,9
Tinggi badan (cm)	169,5 \pm 5,5
IMT (kg/m ²)	33,6 \pm 4,8
% lemak tubuh	30,3 \pm 3,6
% lemak perut	16,9 \pm 4,1
Lingkar pinggang (cm)	105,4 \pm 11,9
Lingkar panggul (cm)	113,6 \pm 8,7
Tekanan darah sistol (mmHg)	123,7 \pm 9,6
Tekanan darah diastol (mmHg)	80,6 \pm 4,4
Kadar gula darah acak (g/dl)	112,2 \pm 21,1
Kadar kolesterol (g/dl)	127,0 \pm 43,1
Kadar leptin (pg/ml)	61,98 \pm 21,8

5.2 Analisis Data

5.2.1 Karakteristik dan Hasil Analisis Data Makanan Siap Saji

Makanan siap saji yang digunakan pada penelitian terdiri dari 4 makanan siap saji khas Internasional dan 4 makanan siap saji khas Indonesia.

Kode makanan siap saji khas Internasional yaitu MSS Int 1, MSS Int 2, MSS Int 3, dan MSS Int 4. Sedangkan kode makanan siap saji khas Indonesia yaitu MSS Ind 1, MSS Ind 2, MSS Ind 3, dan MSS Ind 4. Enam belas subyek penelitian dibagi menjadi empat kelompok dan mengkonsumsi 4 macam

makanan siap saji khas Internasional dan Indonesia. Makanan siap saji tersebut dipilih yang memiliki rata-rata kandungan energi yang hampir sama dan memenuhi 25-30% kecukupan energi dalam sehari. Adapun pembagian kelompok subyek penelitian seperti pada Tabel 5.2

Tabel 5.2 Pembagian Kelompok Subyek Penelitian

Kelompok	Kode Responden	MSS Int	MSS Ind
I	R1	Makanan Siap Saji Internasional 1	Makanan Siap Saji Khas Indonesia 1
	R2		
	R3		
	R4		
II	R5	Makanan Siap Saji Internasional 2	Makanan Siap Saji Khas Indonesia 2
	R6		
	R7		
	R8		
III	R9	Makanan Siap Saji Internasional 3	Makanan Siap Saji Khas Indonesia 3
	R10		
	R11		
	R12		
IV	R13	Makanan Siap Saji Internasional 4	Makanan Siap Saji Khas Indonesia 4
	R14		
	R15		
	R16		

Keterangan :

- R : Responden
- MSS Int : Makanan Siap Saji Internasional
- MSS Ind : Makanan Siap Saji Khas Indonesia

Setiap kelompok makanan siap saji mempunyai kandungan energi, densitas energi, zat gizi makro, dan serat yang secara statistik tidak berbeda bermakna setiap porsi per sajiannya. Kemudian, perbandingan rerata karakteristik kedua kelompok makanan siap saji dianalisis menggunakan uji-t tidak berpasangan (*Unpaired T-Test*). Hasil perbandingan rerata dan analisis data karakteristik makanan siap saji internasional dan khas Indonesia ditampilkan pada Tabel 5.3

Tabel 5.3 Perbedaan Rerata Karakteristik Makanan Siap Saji Internasional dan Khas Indonesia

Karakteristik Makanan Siap Saji	Rerata MSS Int ± SD	Rerata MSS Ind ± SD	Unpaired T-Test (p)
Energi (kkal/sajian)	559,06 ± 22,9	568,24 ± 106,5	0,872
Densitas energi (kkal/g)	2,35 ± 1,05	1,11 ± 0,6	0,098
Karbohidrat (g/sajian); % Energi	70,67; 50,56 ± 18,7	84,81; 59,70 ± 25,8	0,412
Protein (g/sajian); % Energi	18,15; 12,99 ± 4,9	24,74; 17,41 ± 12,0	0,366
Lemak (g/sajian); % Energi	20,62; 33,20 ± 6,3	10,58; 16,76 ± 8,6	0,112
Serat (g/sajian); % Energi	30,91; 5,53 ± 6,4	34,17; 6,01 ± 9,3	0,587
Berat porsi per sajian (g)	264,75 ± 83,7	595,25 ± 246,6	0,069

Berdasarkan tabel di atas, kandungan energi dan berat porsi per sajian pada makanan siap saji khas Indonesia lebih tinggi dibandingkan dengan makanan siap saji internasional. Di samping itu, kandungan karbohidrat, protein dan serat pada makanan siap saji khas Indonesia lebih tinggi dibandingkan dengan makanan siap saji internasional. Makanan siap saji khas Indonesia cenderung mempunyai densitas energi dan lemak yang lebih rendah bila dibandingkan makanan siap saji internasional. Meskipun berbeda, hasil analisis uji-T tidak berpasangan menyebutkan tidak ada perbedaan rerata karakteristik yang bermakna pada kedua kelompok makanan siap saji ($p > 0,05$).

5.2.2 Hasil Analisis Nilai Satiety Quotient (SQ) Makanan Siap Saji

Untuk menilai efek kenyang dari suatu makanan diperlukan perhitungan Satiety Quotient (SQ) melalui skor VAS. SQ dihitung pada beberapa titik waktu yang berbeda untuk memberikan perkembangan efek kenyang selama periode waktu tertentu. SQ dapat dihitung menggunakan rumus:

$$SQ_{(mm/kkal)} = \frac{[\text{Skor VAS pramakan} - \text{Skor VAS pasca makan}] \times 100}{\text{Kandungan energi dari asupan makan selama episode makan}}$$

Hasil rerata nilai SQ kedua kelompok makanan siap saji dapat disajikan seperti pada Tabel 5.4

Tabel 5.4 Rerata Nilai SQ Kelompok Makanan Siap Saji Internasional dan Khas Indonesia

MSS Int	Nilai SQ (mm/kkal)	Rata-rata SQ MSS Int ± SD (mm/kkal)	MSS Ind	Nilai SQ (mm/kkal)	Rata-rata SQ MSS Ind ± SD (mm/kkal)
MSS Int 1	8,06	5,01 ± 4,95	MSS Ind 1	9,05	4,68 ± 5,66
MSS Int 2	7,26		MSS Ind 2	6,24	
MSS Int 3	1,98		MSS Ind 3	3,86	
MSS Int 4	2,73		MSS Ind 4	-0,42	

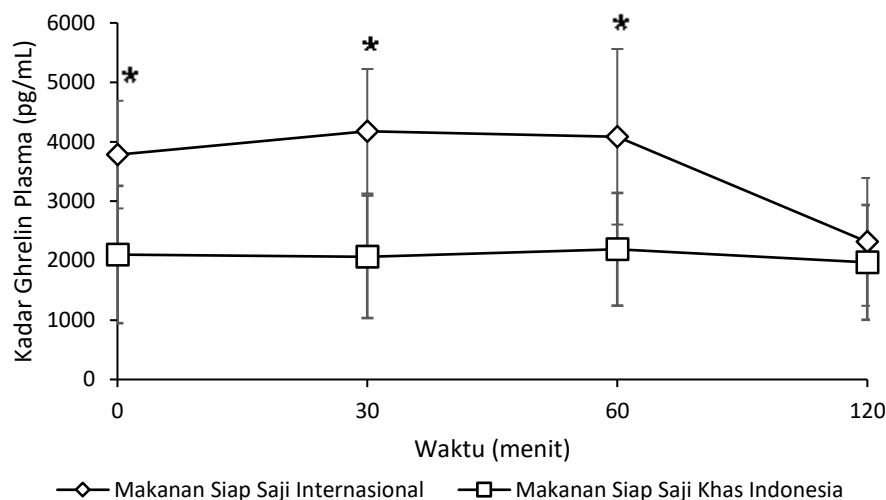
Keterangan :

- MSS Int : Makanan Siap Saji Internasional
- MSS Ind : Makanan Siap Saji Khas Indonesia
- SQ : *Satiety Quotient*

Berdasarkan hasil analisis statistik pada kedua kelompok makanan siap saji tidak dijumpai adanya perbedaan yang bermakna ($p=0,7$). Hal ini menggambarkan bahwa baik makanan siap saji internasional maupun Indonesia memberikan efek kenyang yang relatif sama.

5.2.3 Perbedaan antara Kadar Ghrelin Plasma pada Responden yang Mengonsumsi Makanan Siap Saji Internasional dengan Khas Indonesia

Dari hasil uji normalitas didapatkan bahwa kadar ghrelin plasma pada menit ke-0 hingga 120 terdistribusi normal ($p>0,05$). Selanjutnya, data kadar ghrelin plasma akan dianalisis menggunakan uji-T tidak berpasangan (*unpaired T-test*) untuk menit ke-0 hingga 120.



* : uji $p < 0,05$ (berbeda bermakna)
Gambar 5.1 Grafik Kadar Ghrelin Plasma

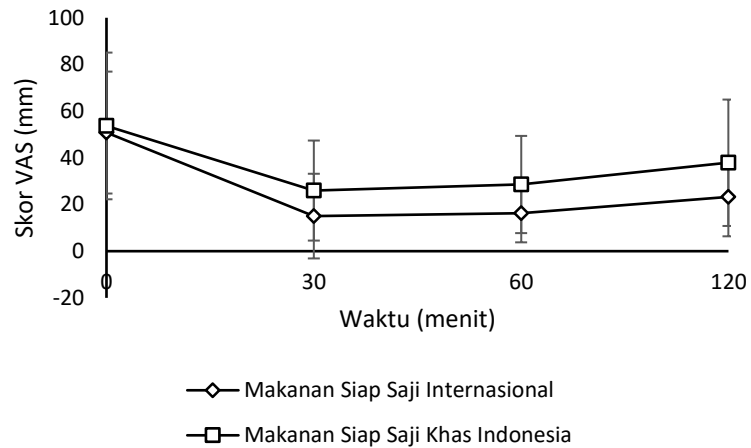
Berdasarkan gambar di atas diketahui bahwa kadar ghrelin plasma pada menit ke-0 hingga 60 dijumpai adanya perbedaan yang signifikan antara responden yang mengkonsumsi makanan siap saji internasional dan makanan siap saji khas Indonesia ($p < 0,05$). Sementara, kadar ghrelin pada menit ke-120 tidak dijumpai perbedaan yang signifikan antara responden yang mengkonsumsi makanan siap saji internasional dan makanan siap saji khas Indonesia ($p > 0,05$).

5.2.4 Perbedaan antara Skor VAS pada Responden yang Mengkonsumsi Makanan Siap Saji Internasional dengan Khas Indonesia

5.2.4.1 Perbedaan antara Skor VAS Q1 (*Hunger*) pada Responden yang Mengkonsumsi Makanan Siap Saji Internasional dengan Khas Indonesia

Dari hasil uji normalitas didapatkan bahwa skor VAS Q1 pada menit ke-0 dan 120 terdistribusi normal ($p > 0,05$) sementara menit ke-30 dan 60 tidak ($p < 0,05$). Selanjutnya, data skor VAS Q1 akan dianalisis menggunakan uji-T tidak

berpasangan (*unpaired T-test*) untuk menit ke-0 dan 120 sedangkan menit ke-30 dan 60 akan diuji menggunakan uji Mann-Whitney.



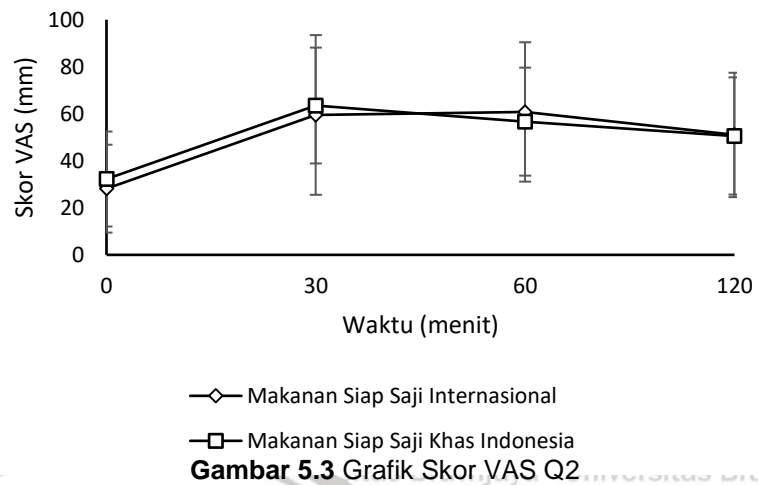
Gambar 5.2 Grafik Skor VAS Q1

Berdasarkan gambar di atas diketahui bahwa skor VAS Q1 pada menit ke-0 hingga 120 tidak dijumpai perbedaan yang signifikan antara responden yang mengkonsumsi makanan siap saji internasional dan makanan siap saji khas Indonesia ($p > 0,05$).

5.2.4.2 Perbedaan antara Skor VAS Q2 (*Fullness*) pada Responden yang Mengonsumsi Makanan Siap Saji Internasional dengan Khas Indonesia

Dari hasil uji normalitas didapatkan bahwa skor VAS Q2 pada menit ke-0 hingga 120 terdistribusi normal ($p > 0,05$).

Selanjutnya, data skor VAS Q2 akan dianalisis menggunakan uji-T tidak berpasangan (*unpaired T-test*).

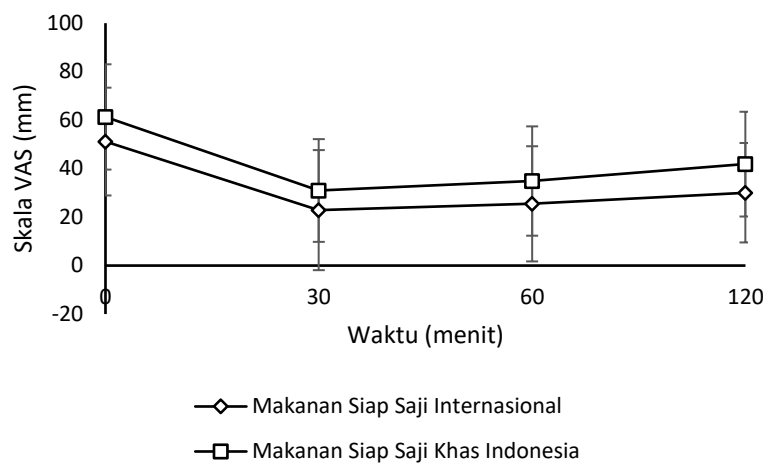


Gambar 5.3 Grafik Skor VAS Q2

Berdasarkan gambar di atas diketahui bahwa skor VAS Q2 pada menit ke-0 hingga 120 tidak dijumpai perbedaan yang signifikan antara responden yang mengkonsumsi makanan siap saji internasional dan makanan siap saji khas Indonesia ($p > 0,05$).

5.2.4.3 Perbedaan antara Skor VAS Q3 (*Desire to Eat*) pada Responden yang Mengonsumsi Makanan Siap Saji Internasional dengan Khas Indonesia

Dari hasil uji normalitas didapatkan bahwa skor VAS Q3 pada menit ke-30, 60, dan 120 terdistribusi normal ($p > 0,05$) sementara menit ke-0 tidak ($p < 0,05$). Selanjutnya, data skor VAS Q3 akan dianalisis menggunakan uji-T tidak berpasangan (*unpaired T-test*) untuk menit ke-30, 60, dan 120 sedangkan menit ke-0 akan diuji menggunakan uji Mann-Whitney.

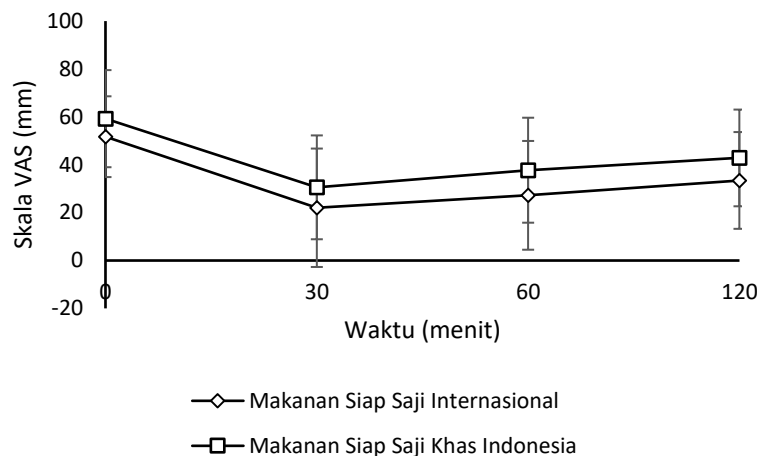


Gambar 5.4 Grafik Skor VAS Q3

Berdasarkan gambar di atas diketahui bahwa skor VAS Q3 pada menit ke-0 hingga 120 tidak dijumpai perbedaan yang signifikan antara responden yang mengonsumsi makanan siap saji internasional dan makanan siap saji khas Indonesia ($p > 0,05$).

5.2.4.4 Perbedaan antara Skor VAS Q4 (*Prospective Food Consumption*) pada Responden yang Mengonsumsi Makanan Siap Saji Internasional dan Khas Indonesia

Dari hasil uji normalitas didapatkan bahwa skor VAS Q4 pada menit ke-0, 60, dan 120 terdistribusi normal ($p > 0,05$) sementara menit ke-30 tidak ($p < 0,05$). Selanjutnya, data skor VAS Q4 akan dianalisis menggunakan uji-T tidak berpasangan (*unpaired T-test*) untuk menit ke-0, 60, dan 120 sedangkan menit ke-30 akan diuji menggunakan uji Mann-Whitney.



Gambar 5.5 Grafik Skor VAS Q4

Berdasarkan tabel di atas diketahui bahwa skor VAS Q4 pada menit ke-0 hingga 120 tidak dijumpai perbedaan yang signifikan antara responden yang mengkonsumsi makanan siap saji internasional dan makanan siap saji khas Indonesia ($p > 0,05$).

5.2.5 Hubungan Skor VAS dan Kadar Ghrelin Plasma pada Responden yang Mengkonsumsi Makanan Siap Saji Internasional

Untuk mengetahui hubungan skor VAS dan kadar ghrelin plasma pada responden yang mengkonsumsi makanan siap saji internasional, data diolah dan dianalisa menggunakan perangkat lunak SPSS 22. Pertama, dilakukan uji normalitas menggunakan uji Shapiro Wilks. Secara keseluruhan data terdistribusi normal ($p > 0,05$), namun terdapat lima data yang tidak terdistribusi normal ($p < 0,05$) yaitu nilai VAS Q2 (*Fullness*) pada menit ke 0, nilai VAS Q1 (*Hunger*) pada menit ke 30, nilai VAS Q2 (*Fullness*) pada menit ke 30, nilai VAS Q3 (*Desire to Eat*) pada menit ke 30, dan nilai VAS Q4 (*Prospective Food Consumption*) pada menit ke 30. Kelima data tersebut selanjutnya ditransformasi agar menjadi data yang terdistribusi normal ($p > 0,05$), sehingga pada uji korelasi dapat menggunakan uji Pearson. Namun, nilai VAS Q2

(*Fullness*) pada menit ke 30, nilai VAS Q3 (*Desire to Eat*) pada menit ke 30, dan nilai VAS Q4 (*Prospective Food Consumption*) pada menit ke 30 meskipun telah ditransformasi tetap tidak berdistribusi normal. Hal ini mengakibatkan diperlukannya uji Spearman untuk menguji hubungan antara kadar ghrelin plasma menit ke 30 dengan nilai VAS Q1, Q2, Q3, dan Q4.

Uji Pearson dan Spearman digunakan untuk mengetahui hubungan antara nilai VAS dan kadar ghrelin plasma berdasarkan waktu pengambilan sampel. Dari uji korelasi yang dilakukan diketahui bahwa pada menit ke 0 (sebelum pemberian makanan), menit ke 60, dan menit ke 120 (setelah pemberian makanan), tidak ada hubungan yang signifikan antara ghrelin plasma dan VAS ($p > 0,05$). Sedangkan pada menit ke 30 terdapat hubungan positif antara kadar ghrelin plasma dengan rasa ingin makan (Q3) dan keinginan responden untuk mengonsumsi makanan dalam jumlah yang besar (Q4) ($p < 0,05$). Hubungan positif antara kadar ghrelin plasma dengan rasa ingin makan (Q3) dan keinginan responden untuk mengonsumsi makanan dalam jumlah yang besar (Q4) memiliki kekuatan sedang ($r = 0,609$; $r = 0,619$). Di sisi lain, tidak ditemukan hubungan antara kadar ghrelin plasma dengan rasa lapar (Q1) dan tingkat kekenyangan (Q2) ($p > 0,05$).

Setelah itu dibuat grafik antara skor VAS dengan kadar ghrelin plasma untuk mengetahui hubungan diantara keduanya

Tabel 5.5 Hasil Uji Korelasi Kadar Ghrelin Plasma terhadap Skor VAS per Satuan Waktu pada Responden yang Mengkonsumsi Makanan Siap Saji Internasional

Hormon	VAS	Menit ke-	Signifikansi (p)	Koefisien Korelasi (r)
Ghrelin	Q1 (Hunger)	0	0,836	-0,056
		30	0,124	0,400
		60	0,186	0,348
	Q2 (Fullness)	120	0,362	0,244
		0	0,670	0,116
		30	0,232	-0,316
	Q3 (Desire to Eat)	60	0,228	-0,320
		120	0,793	-0,071
		0	0,192	0,344
	Q4 (Prospective Food Consumption)	30	0,012	0,609*
		60	0,362	0,244
		120	0,710	0,101
		0	0,798	0,069
		30	0,011	0,619*
		60	0,318	0,266
		120	0,563	0,156

Berdasarkan tabel di atas terlihat bahwa Q3 dan Q4 pada menit ke-30 berhubungan secara bermakna dengan kadar ghrelin plasma. Hubungan yang ada merupakan korelasi positif dengan kekuatan sedang yang berarti tiap peningkatan kadar ghrelin plasma diikuti dengan peningkatan rasa ingin mengkonsumsi makanan dalam jumlah besar (Q3) dan rasa ingin mengkonsumsi makanan di masa mendatang.

5.2.6 Hubungan Skor VAS dan Kadar Ghrelin Plasma pada Responden yang Mengkonsumsi Makanan Siap Saji Khas Indonesia

Untuk mengetahui hubungan nilai VAS dan kadar ghrelin plasma pada responden yang mengkonsumsi makanan siap saji khas Indonesia, data diolah dan dianalisa menggunakan perangkat lunak SPSS 22. Pertama, dilakukan uji normalitas menggunakan uji Shapiro Wilks. Secara keseluruhan, data terdistribusi normal ($p > 0,05$) sehingga pada uji korelasi dapat menggunakan uji Pearson.

Uji Pearson digunakan untuk mengetahui hubungan antara nilai VAS dan kadar ghrelin plasma berdasarkan waktu pengambilan sampel. Dari uji korelasi yang dilakukan diketahui bahwa pada menit ke 0 (sebelum pemberian makanan) menit ke 30, menit ke 60, dan menit ke 120 (setelah pemberian

makanan), tidak ada hubungan yang signifikan antara ghrelin plasma dan VAS ($p>0,05$).

Setelah itu dibuat grafik antara nilai VAS dengan kadar ghrelin plasma untuk mengetahui hubungan diantara keduanya

Tabel 5.6 Hasil Uji Korelasi Kadar Ghrelin Plasma terhadap Skor VAS per Satuan Waktu pada Responden yang Mengonsumsi Makanan Siap Saji Khas Indonesia

Hormon	VAS	Menit ke-	Signifikansi (p)	Koefisien Korelasi (r)
Q1 (Hunger)		0	0,213	-0,329
		30	0,986	-0,005
		60	0,341	0,255
		120	0,404	0,224
Q2 (Fullness)		0	0,056	0,487
		30	0,575	-0,152
		60	0,288	-0,283
		120	0,964	0,012
Ghrelin		0	0,506	-0,179
		30	0,560	0,158
		60	0,204	0,335
		120	0,832	0,058
Q4 (Prospective Food Consumption)		0	0,433	-0,211
		30	0,339	0,256
		60	0,496	0,184
		120	0,962	-0,013

Berdasarkan tabel di atas terlihat bahwa rasa lapar berhubungan positif dengan kadar ghrelin plasma. Sedangkan rasa ingin makan dan rasa ingin mengonsumsi makanan dalam jumlah banyak berhubungan negatif dengan kadar ghrelin plasma.

BAB 6

PEMBAHASAN

Asupan energi yang berlebih adalah penyebab utama dari peningkatan berat badan dan obesitas (Pang *et al*, 2014). Keseimbangan energi antara energi yang masuk dan keluar merupakan kunci utama untuk mencegah obesitas. Rasa lapar dan keinginan untuk makan seseorang sangat mempengaruhi asupan energi seseorang (van Praag *et al*, 2014). Rasa lapar dan keinginan untuk makan didalam tubuh manusia diatur oleh beberapa hormon, salah satunya adalah hormon ghrelin.

Ghrelin merupakan satu-satunya oreksigenik hormon yang ada di tubuh manusia. Di dalam tubuh manusia hormon ghrelin bersirkulasi di dalam 2 bentuk, yaitu *Acylated ghrelin* (AG) dan *Des-acyl ghrelin* (DAG). Berdasarkan dari fungsinya kedua hormon ini ternyata bertolak belakang, hormon AG menstimulasi hipotalamus pada nukleus ARC untuk meningkatkan rasa lapar dan keinginan untuk makan, sedangkan DAG bersifat antagonis terhadap AG di reseptornya sehingga membuat AG tidak dapat melekat pada reseptor dan fungsi dari reseptor tersebut tidak dapat bekerja. Penelitian akhir-akhir ini lebih sering menitikberatkan pada hormon ghrelin secara total, namun jika dilihat dari fungsinya akan lebih baik jika diamati langsung hormon AG sebagai bentuk aktif yang mempengaruhi rasa lapar dan keinginan makan seseorang (Delhanty *et al*, 2012).

Rasa lapar dan keinginan untuk makan secara subjektif dapat pula diukur dengan menggunakan metode *Visual Analogue Scale* (VAS) *satiety*. Pada beberapa penelitian disebutkan bahwa VAS *Satiety* sangat efektif untuk digunakan sebagai indikator untuk rasa lapar dan keinginan untuk makan, bahkan VAS dianggap sebagai standar baku emas dalam pengukuran hal tersebut (Yarnitsky *et al*, 1996). Pada penelitian ini skor VAS *Satiety* yang digunakan mencakup 4

pertanyaan yaitu Q1 (*hunger*), Q2 (*fullness*), Q3 (*desire to eat*), dan Q4 (*prospective food consumption*) (Khrisnan et al, 2016). Hal ini disebabkan karena melihat fungsi dari AG yang berhubungan dengan kedua pertanyaan tersebut.

6.1 Perbedaan Kadar Hormon Ghrelin Plasma Setelah Mengonsumsi Makanan Siap Saji Internasional dengan Khas Indonesia pada Laki-laki Dewasa dengan Obesitas

Hasil penelitian ini didapatkan bahwa konsumsi makanan siap saji internasional dan khas Indonesia dapat menurunkan kadar hormon ghrelin plasma. Penurunan kadar plasma hormon ghrelin lebih besar setelah mengonsumsi makanan siap saji internasional pada waktu pengamatan menit ke-60 dan 120. Penurunan terbesar kadar plasma hormon ghrelin terjadi pada menit ke-120 setelah mengonsumsi makanan siap saji internasional. Hal ini terjadi karena makanan siap saji internasional memiliki kandungan densitas energi dan lemak yang lebih tinggi dibandingkan makanan siap saji khas Indonesia. Namun perbedaan konsentrasi plasma hormon ghrelin setelah mengonsumsi kedua kelompok makanan siap saji berbeda secara bermakna pada menit ke-0, 30 dan 60 ($p < 0,05$). Adanya perbedaan yang bermakna ini dimungkinkan karena adanya perbedaan kadar lemak pada kedua makanan siap saji meskipun secara statistik tidak berbeda bermakna. Sesuai dengan penelitian Erdmann (2003) dan Stevenson (2015) yang menyatakan bahwa pemberian diet tinggi lemak dapat menurunkan kadar ghrelin plasma pada responden meskipun polanya sedikit berbeda bila dibandingkan dengan diet tinggi karbohidrat. Sementara, diet tinggi protein justru akan meningkatkan kadar hormon ghrelin plasma. Hasil penelitian Brennan (2012) juga menunjukkan bahwa pemberian makan dengan kandungan tinggi lemak mampu menekan kadar ghrelin plasma bila dibandingkan dengan makanan tinggi karbohidrat.

6.2 Perbedaan Sensasi Rasa Kenyang Setelah Mengonsumsi Makanan Siap Saji Internasional dengan Khas Indonesia pada Laki-laki Dewasa dengan Obesitas Menggunakan Skor VAS *Satiety*

Visual Analogue Scale (VAS) merupakan sebuah metode pengukuran yang digunakan untuk mengetahui rasa lapar dan kenyang secara subjektif pada seseorang. Pengukuran VAS dilakukan beberapa periode mulai dari 0 menit (sebelum makan) dan diukur kembali tiap 30 menit hingga 120 menit (Flint *et al*, 2000 dan Olli *et al*, 2015). Dari hasil penelitian ini, selama periode pengamatan 0 menit hingga 2 jam atau 120 menit setelah makan, nilai VAS menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna baik setelah mengonsumsi makanan siap saji khas Internasional maupun Indonesia. Hasil ini sesuai dengan penelitian Kral *et al* (2013) yang menyatakan bahwa meskipun terdapat perbedaan jumlah komposisi zat gizi makro pada makanan yang dikonsumsi namun tidak memberikan skor rasa lapar dan kenyang yang berbeda pada saat penelitian. Penelitian tersebut menyimpulkan bahwa porsi makanan yang besar dengan densitas energi yang tinggi dapat berdampak pada kelebihan asupan energi (Kral *et al*, 2013).

Berbeda dari konsep yang menunjukkan bahwa makanan dengan densitas energi rendah lebih besar dalam memicu rasa kenyang. Pada penelitian ini menunjukkan bahwa meskipun makanan siap saji Indonesia memiliki kandungan densitas energi yang lebih rendah namun tidak memberikan skor kenyang yang lebih tinggi pada hasil penelitian. Sejalan dengan penelitian sebelumnya, Williams *et al* (2014) menyatakan bahwa konsumsi salad yang mengandung densitas energi rendah yaitu 0,33 kkal/g tidak memberikan pengaruh terhadap rasa lapar dan kenyang baik pada laki-laki maupun perempuan. Kandungan lemak yang lebih tinggi pada makanan siap saji khas Internasional juga tidak memberikan pengaruh yang bermakna terhadap semua indikator nilai VAS. Hal ini didukung dengan

penelitian Cooper *et al* (2011) yang menunjukkan bahwa diet tinggi lemak tidak memberikan pengaruh baik pada hormonal maupun rasa lapar dan kenyang pada kondisi keseimbangan energi (Cooper *et al*, 2011; Williams *et al*, 2014).

Rasa kenyang seseorang secara subjektif dapat diukur menggunakan VAS.

Respon rasa kenyang pada dasarnya merupakan hubungan antara faktor sensori

makanan, kondisi fisiologis dan metabolisme seseorang. Rasa kenyang timbul

setelah mengonsumsi sejumlah makanan. Salah satu faktor penting dalam

makanan yang mempengaruhi rasa kenyang adalah kandungan densitas energi

pada makanan. Makanan dengan densitas energi rendah dan porsi yang cukup

(banyak kandungan air) lebih meningkatkan rasa kenyang dibandingkan makanan

tinggi densitas energi porsi yang cukup. Selain densitas energi, faktor lain seperti

banyak porsi dan tekstur makanan juga memberikan peran terhadap rasa

kenyang. Porsi yang besar dapat meningkatkan rasa kenyang dengan

memberikan rasa penuh pada lambung. Tekstur makanan cair atau banyak

mengandung air lebih mudah dikonsumsi karena lebih mudah digigit dan ditelan

dibandingkan makanan padat (Finlayson, 2011). Selain komposisi dan

karakteristik makanan yang dapat menjadi faktor utama dalam mempengaruhi

rasa kenyang seseorang. Banyak faktor lain yang juga dapat mempengaruhi rasa

kenyang seperti faktor fisiologis (berat badan, usia, jenis kelamin), pola hidup (pola

makan, konsumsi alkohol, kualitas tidur, dan faktor aktivitas), faktor eksternal

(rasa, variasi/menu, cara penyajian, porsi, bau makanan) (Benelan, 2009). Semua

faktor tersebut dapat mempengaruhi tingkat nafsu makan dan rasa kenyang

seseorang sehingga dapat mempengaruhi penghentian konsumsi makanan

(Finlayson, 2011 dan Preedy, 2011).

Makanan siap saji khas Internasional memiliki rata-rata berat porsi yang lebih

kecil, densitas energi dan lemak yang lebih tinggi dibandingkan makanan siap saji

khas Indonesia. Konsumsi makanan siap saji internasional lebih menghasilkan

penekanan rasa lapar sehingga lebih mengurangi keinginan untuk makan kembali dan lebih menekan jumlah asupan makan. Hasil VAS ini sejalan dengan hasil kadar plasma hormon ghrelin yang paling rendah pada menit ke-120 setelah mengonsumsi makanan siap saji internasional.

6.3 Hubungan antara Kadar Ghrelin Plasma dan Skor VAS Satiety pada Laki-laki Dewasa dengan Obesitas yang Mengonsumsi Makanan Siap Saji Internasional dan Khas Indonesia

Hasil penelitian ini secara umum menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara penurunan kadar plasma hormon ghrelin dengan persepsi rasa kenyang menggunakan VAS. Ada hubungan yang bermakna pada menit ke-30 setelah mengonsumsi makanan siap saji internasional, namun hasil menunjukkan korelasi yang positif yaitu adanya penurunan kadar plasma hormon ghrelin diikuti dengan penurunan rasa lapar secara subjektif pada individu obes. Pernyataan ini didukung oleh penelitian Erdmann *et al* (2003) yang menyatakan bahwa tidak ditemukannya hubungan yang bermakna antara konsentrasi plasma hormon ghrelin dengan perubahan rasa kenyang maupun lapar pada responden yang diberi makanan dengan kandungan tinggi karbohidrat, protein, lemak dan serat.

Hormon ghrelin disekresi oleh beberapa organ yaitu otak, pankreas, dan usus. Pada kondisi obesitas sekresi ghrelin meningkat. Bahkan semakin tinggi tingkat obesitas tidak ditemukan adanya penurunan sekresi ghrelin. Mekanisme penurunan sekresi hormon ghrelin pada obesitas sampai sekarang masih belum diketahui secara pasti, kemungkinan karena adanya resistensi leptin dan resistensi insulin yang diakibatkan oleh penambahan berat badan yang melebihi normal (Holst, 2007 dan Klok *et al*, 2007).

Hormon leptin merupakan regulator terpenting dalam mengendalikan rasa lapar dan kenyang secara biokimia sehingga terbentuk keseimbangan energi tubuh. Adanya mutasi gen penyandi leptin dan sinyal transduksi akan mempengaruhi kondisi terhadap ketidakseimbangan pengendalian asupan makanan sehingga menjerus ke timbulnya obesitas (Indra, 2006). Produksi leptin yang berlebihan secara terus menerus pada obesitas memicu terjadinya kondisi resistensi leptin. Kegagalan ekspresi reseptor leptin pada hipotalamus juga mempengaruhi terhadap perubahan sensitivitas leptin. Pada kondisi tersebut berdampak pada penekanan sekresi dan menurunkan sensitivitas hormon ghrelin sehingga respon hormon ini dalam menekan rasa lapar tidak terbentuk (Klok *et al*, 2007).

Tidak ditemukannya hubungan yang signifikan antara kadar plasma hormon ghrelin dengan skor VAS *satiety* setelah mengonsumsi kedua jenis makanan siap saji tersebut kemungkinan karena adanya kondisi resistensi leptin sehingga mempengaruhi perubahan kerja hormon ghrelin. Pada penelitian ini didapatkan rata-rata kadar leptin laki-laki dewasa dengan obesitas yaitu 61,98 pg/ml. Kadar leptin tersebut terbukti secara signifikan lebih tinggi dibandingkan laki-laki dewasa normal yaitu 21,6 pg/ml. Dari hasil penelitian ini berimplikasi dalam kehidupan sehari-hari bahwa konsumsi baik makanan siap saji internasional maupun khas Indonesia tidak ada yang lebih mengenyangkan pada laki-laki dewasa dengan obesitas.

BAB 7**PENUTUP****7.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dapat di simpulkan sebagai berikut :

1. Terdapat perbedaan kadar ghrelin plasma pada laki-laki dewasa dengan obesitas yang diberi makanan siap saji internasional dengan yang diberi makanan siap saji khas Indonesia.
2. Tidak terdapat perbedaan antara skor VAS *hunger*, *fullness*, *desire to eat*, serta *prospective food consumption* pada laki-laki dewasa dengan obesitas yang diberi makanan siap saji internasional dengan yang diberi makanan siap saji khas Indonesia.
3. Tidak terdapat korelasi antara kadar ghrelin plasma dan skor VAS *hunger*, *fullness*, *desire to eat*, serta *prospective food consumption* pada laki-laki dewasa dengan obesitas yang diberi makanan siap saji internasional dengan yang diberi makanan siap saji khas Indonesia.

7.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan saya menyarankan hal-hal sebagai berikut :

7.2.1 Sebaiknya pengambilan data dari Metode VAS *satiety* lebih baik dilakukan oleh 1 orang dan responden/peserta penelitian untuk melihat data sebelumnya untuk mencegah bias ingatan.

7.2.2 Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut pengaruh dari kandungan masing-masing dari zat gizi makro suatu makanan terhadap rilis dari hormon DAG

pada responden dengan obesitas yang diberi makanan siap saji internasional dengan yang diberi makanan siap saji khas Indonesia.

7.2.3 Perlu dilakukan juga penelitian lebih lanjut pada hormon DAG untuk melihat perbedaan dari persentase dari AG dan DAG pada responden dengan obesitas yang diberi makanan siap saji internasional dengan yang diberi makanan siap saji khas Indonesia.



DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. *Gastric Glands*. 2010. [cited 20 June 2019]. Diakses di: <http://www.tutorvista.com/biology/gastric-glands>
- Akamizu, T, Shinomiya, T, Irako, T et al. 2005. *Separate Measurement of Plasma Levels of Acylated and Desacyl Ghrelin in Healthy Subjects Using A New Direct ELISA Assay*. J Clin Endocrinol Metab. 90: 6-9
- Allabay, LR, Eynard, AR, Diaz, MDP, Navarro, A, dan Munoz, SE. 2013. *Overweight and obesity: A review of their relationship to metabolic syndrome, cardiovascular disease, and cancer in south america*. Nutr Rev. 71(3): p. 168-179
- Anderwald, C, Brabant, G, Bernroider, E et al. 2003. *Insulin-dependent modulation of plasma ghrelin and leptin concentrations is less pronounced in type 2 diabetic patients*. Diabetes. 52:1792-8
- Arafat, MA, Otto, B, Rochlitz, H et al. 2005. *Glucagon inhibits ghrelin secretion in humans*. Eur J Endocrinol. 153:397-402
- Ariyasu, H, Takaya, K, Tagami, T, et al. 2001. *Stomach is a major source of circulating ghrelin, and feeding state determines plasma ghrelin-like immunoreactivity levels in humans*. J Clin Endocrinol Metab. 86:4753-8
- Arvat, E, di Vito, L, Broglio, F, et al. 2000. *Preliminary evidence that Ghrelin, the natural GH secretagogue (GHS)-receptor ligand, strongly stimulates GH secretion in humans*. J Endocrinol Invest. 23:493-5
- Arvat, E, Maccario, M, di Vito, L, et al. 2001 *Endocrine activities of ghrelin, a natural growth hormone secretagogue (GHS), in humans: comparison and interactions with hexarelin, a nonnatural peptidyl GHS, and GH-releasing hormone*. J Clin Endocrinol Metab. 86:1169-74
- Avihani, RDA. 2012. *Artikel Penelitian: Densitas Energi Makanan dan Hereditas sebagai Faktor Risiko Hipertensi Obesitik pada Remaja Awal*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang
- Azizah, W, dan Nurrika. 2014. *Perbandingan Densitas Energi Makanan Tradisional dan Makanan Modern di Kota Malang*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang
- Barkan, AL, Dimaraki, EV, Jessup, SK, Symons, KV, Ermolenko, M, dan Jaffe, CA. 2003. *Ghrelin secretion in humans is sexually dimorphic, suppressed by somatostatin, and not affected by the ambient growth hormone levels*. J Clin Endocrinol Metab. 88:2180-4
- Barsh, GS, dan Schwartz MW. 2002. *Genetic approaches to studying energy balance: perception and integration*. Nat Rev. 3:589-600

Barreiro, ML, Gaytan, F, Caminos, JE, et al. 2002. *Cellular location and hormonal regulation of ghrelin expression in rat testis*. Biol Reprod. 67:1768-76

Beck, EJ, Susan, MT, Marijka, JB, Linda, CT, dan Xue-Feng, H. 2009. *Oat β glucan increases postprandial cholecystokinin levels, decreases insulin responses and extends subjective satiety in overweight subject*. Mol Nutr. Food Res 53:000-000

Benelan, B. 2009. *Satiation, Satiety and Their Effects on Eating Behavior*. Journal Compilation. British Nutrition Foundation Nutrition Bulletin 34: 126-173

Blooms,

Bowman, SA et al. 2004. *Effect of Fast Food Consumption on energy intake and diet quality among children in a national household survey*. Pediatrics. 113: 112-118

Brennan, IM, Luscombe-Marsch, ND, Seimon, RV, Otto, B, Horowitz, M, Wishart, JM, dan Feinle-Bisset, C. 2012. *Effect of fat, protein, and carbohydrate and protein load on appetite, plasma cholecystokinin, peptida YY, and ghrelin, and energy intake in lean and obese men*. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 303: G129-G140

Broglio, F, Gottero, C, van Koetsveld, P et al. 2004. *Acetylcholine regulates ghrelin secretion in humans*. J Clin Endocrinol Metab. 89:2429-33

Cooper, JA, Watras, AC, Paton, CW, Wegner, FH, Adams, AK, dan Schoeller, DA. 2011. *Impact of Exercise and Dietary Fatty Acid Composition from a High-fat Diet on Markers of Hunger and Satiety*. Appetite. 56(1): 171-178

Cowley, MA, Smith, RG, Diano, S et al. 2003. *The distribution and mechanism of action of ghrelin in the CNS demonstrates a novel hypothalamic circuit regulating energy homeostasis*. Neuron. 37:649-61

Cummings, DE, Purnell, JQ, Frayo, RS, Schmidova, K, Wisse, BE, dan Weigle, DS. 2001. *A preprandial rise in plasma ghrelin levels suggests a role in meal initiation in humans*. Diabetes. 50:1714-9

Cummings, DE, Weigle, DS, Frayo, RS et al. 2002. *Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery*. N Engl J Med. 346: 1623-30

Cummings, DE, dan Shannon, MH. 2003a. *Ghrelin and gastric bypass: is there a hormonal contribution to surgical weight loss?* J Clin Endocrinol Metab. 88:2999-3002

Cummings, DE, dan Shannon, MH. 2003b. *Roles for ghrelin in the regulation of appetite and body weight*. Arch Surg. 138:389-96

Cummings, DE. 2004. *Helicobacter pylori and ghrelin: interrelated players in body-weight regulation?* Am J Med. 117:436-9

Date, Y, Kojima, M, Hosoda, H *et al.* 2000. *Ghrelin, a novel growth hormone-releasing acylated peptide, is synthesized in a distinct endocrine cell type in the gastrointestinal tracts of rats and humans.* *Endocrinology.* 141:4255-61

Date, Y, Murakami, N, Toshinai, K *et al.* 2002. *The role of the gastric afferent vagal nerve in ghrelin-induced feeding and growth hormone secretion in rats.* *Gastroenterology.* 123:1120-8

Delhanty, PJD, Neggers, SJ, dan Lely, AJvd. 2012. *Ghrelin: the difference between acyl- and des-acyl ghrelin.* *European Journal of Endocrinology.* 167(5): p. 601-608

Dostalova, I, dan Haluzik, M. 2009. *The role of ghrelin in the regulation of food intake in patients with obesity and anorexia nervosa.* *Physiol Res.* 58:59-170

Druce, MR, Wren, AM, Park, AJ, *et al.* 2005. *Ghrelin increases food intake in obese as well as lean subjects.* *Int J Obes Relat Metab Disord.* 29:1130-6

Druce, MR, Neary, NM, Small, CJ *et al.* 2006. *Subcutaneous administration of ghrelin stimulates energy intake in healthy lean human volunteers.* *Int J Obes (Lond).* 30:293-6

Ebbeling, CB, Sinclair, KB, Pereira, MA, Garcia-Lago, E, Feldman, HA, dan Ludwig, DS. 2004. *Compensation for energy intake from last fast food among overweight and lean adolescents.* *JAMA.* 291: 2828–2833

Elabscience. 2014. *Product Information: Human Acylated Ghrelin ELISA KIT.* Beijing: Elabscience Biotechnology Co., Ltd. <http://www.elabscience.com/>

English, PJ, Ghatei, MA, Malik, IA, Bloom, SR, dan Wilding, JP. 2002. *Food fails to suppress ghrelin levels in obese humans.* *J Clin Endocrinol Metab.* 87:2984

Erdmann, J, Lippl, F, dan Schusdziaarra, V. 2003. *Differential effect of protein and fat on plasma ghrelin levels in man.* *Regulatory Peptides.* 116(1-3):101-107

Field, BCT, Chaudhri, OB, dan Bloom, SR. 2010. *Bowels control brain: gut hormones and obesity.* *Nature Reviews Endocrinology.* 6(8): 444

Finlayson, G. 2011. *SATIN (Satiety Innovation).* University of Leeds: Framework Programme of The European Union

Fisher, JO, Rolls, BJ, dan Birch, LL. 2003. *Children's bite size and intake of an entrée greater with large portions than with age appropriate or self-selected portions.* *Am J Clin Nutr.* 77: 1164–1170

Flint, A, Raben, A, Blundell, J, dan Astrup, A. 2000. *Reproducibility, Power, and Validity of Visual Analogue Scales in Assessment of Appetite Sensations in Single Test Meal Studies.* *International Journal of Obesity,* 24, 38-48

Foster-Schubert, KE, McTiernan, A, Frayo, RS *et al.* 2005. *Human plasma ghrelin levels increase during a one-year exercise program.* *J Clin Endocrinol Metab.* 90:820-5

Fukushima, N, Hanada, R, Teranishi, H *et al.* 2005. *Ghrelin directly regulates bone formation*. J Bone Miner Res. 20:790-8

Gee, GC, Ro, A, Gavin, A, dan Takeuchi, DT. 2008. *Disentangling the Effects of Racial and Weight Discrimination on Body Mass Index and Obesity Among Asian Americans*. Am J Public Health. 98(3): 493–500

Gnanapavan, S, Kola, B, Bustin, SA *et al.* 2002. *The tissue distribution of the mRNA of ghrelin and subtypes of its receptor, GHS-R, in humans*. J Clin Endocrinol Metab. 87:2988

Graaf, Cd, Wendy, AM, Blom, Paul, AM, Smeets, AS, dan Hendriks, HF. 2004. *Biomarkers of Satiety and Satiety*. Am J Clin Nutr. 79:946-61

Grinspoon, S, Miller, KK, Herzog, DB, Grieco, KA, dan Klibanski, A. 2004. *Effects of estrogen and recombinant human insulin-like growth factor-I on ghrelin secretion in severe undernutrition*. J Clin Endocrinol Metab. 89:3988- 93

Gualillo O, Caminos J, Blanco M *et al.* 2001. *Ghrelin, a novel placental derived hormone*. Endocrinology. 142:788-94

Haqq, AM, Farooqi, S, O'rahilly, S, Stadler, DD, Rosenfeld, RG, Pratt, KL *et al.* 2003. *Serum ghrelin levels are inversely correlated with ody mass index, age, and insulin concentrations in normal children and are markedly increased in Prader-willi syndrome*. J Clin Endocrinol Metab. 88:174-8

Hataya, Y, Akamizu, T, Takaya, K *et al.* 2001. *A low dose of ghrelin stimulates growth hormone (GH) release synergistically with GH-releasing hormone in humans*. J Clin Endocrinol Metab. 86:4552

Health Canada. 2012. *Draft Guidance Document – Satiety Health Claims on Food*. (Online). (<http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/consult/satiety-satiete/document-consultation-eng.php#a41>, diakses 12 Juni 2019)

Hill, JO. 2006. *Understanding and Addressing the Epidemic of Obesity: An Energy Balance Perspective*. Endocrine Reviews. 27(7):750–761

Hills, AP, Andersen Lars, B, dan Byrne Nuala, M. 2011. *Physical activity and obesity in Children*. Br J Sports Med. 45:866-870

Holst, JJ. 2007. *The Physiology of Glucagon-like Peptide 1*. Department of Medical Physiology, The Panum Institute, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark. *Physiol Rev* 87:1409–1439

Hosoda, H, Kojima, M, Matsuo, H, dan Kangawa, K. 2000. *Ghrelin and des-acyl ghrelin: two major forms of rat ghrelin peptide in gastrointestinal tissue*. Biochem Biophys Res Commun. 279:909-13

Hu, FB. 2008. *Obesity Epidemiology*. New York, NY: Oxford University Press

Indra, M. R. 2006. *Dasar Genetik Obesitas Viseral*. Jurnal Kedokteran Brawijaya XXII (1): 10-19

Isganaitis, E, dan Lustig, RH. 2005. *Fast food, central nervous system insulin resistance, and obesity*. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 25: 2451–2462

Isomoto, H, Ueno, H, Nishi, Y, Yasutake, T, Tanaka, K, Kawano, N, Ohnita, K, Mizuta, Y, Inoue, K, Nakazato, M, dan Kohno, S. 2005. *Circulating ghrelin levels in patients with various upper gastrointestinal diseases*. Dig Dis Sci. 50: 833-8

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Tentang Angka Kecukupan Gizi Yang Dianjurkan Bagi Bangsa Indonesia*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan

Khomsan, A. 2004. *Pangan dan Gizi untuk Kesehatan*. PT. Rajagrafindo Persada. Jakarta

Kojima, M, Hosoda, H, Date, Y, Nakazato, M, Matsuo, H, dan Kangawa, K. 1999. *Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach*. Nature 402: 656–60

Klok, MD, Jakobsdottir, S, dan Drent, ML. 2007. *The Role of Leptin and Ghrelin in The Regulation of Food Intake and Body Weight in Humans: A Review*. Obesity 8: 21-34

Konturek, SJ, Konturek, PC, Konturek, JW, Plonka, M, Czesnikiewicz-Guzik, M, Brzozowski, T, dan Bielanski, W. 2006. *Helicobacter pylori and its involvement in gastritis and peptic ulcer formation*. Journal of physiology and pharmacology 57. Supp 3: 29-50

Koutkia, P, Canavan, B, Breu, J, Johnson, ML, dan Grinspoon, SK. 2004. *Nocturnal ghrelin pulsatility and response to growth hormone secretagogues in healthy men*. Am J Physiol Endocrinol Metab. 287: E506-E512

Kral, TV, Roe, LS, dan Rolls, BJ. 2004. *Combined effects of energy density and portion size on energy intake in women*. Am J Clin Nutr. 79: 962-968

Krishnan, S, Hendrik, HFJ, Hartvigsen, ML, dan de Graaf, AA. 2016. *Food – forward neural network model for hunger and satiety related VAS score prediction*. Theoretical Biology and Medical Modelling. 13-17

Lu, S, Guan, JL, Wang, QP, et al. 2002. *Immunocytochemical observation of ghrelin-containing neurons in the rat arcuate nucleus*. Neurosci Lett. 321:157-60

Ludwig, DS. 2002. *The glycemic index: physiological mechanisms relating to obesity, diabetes, and cardiovascular disease*. JAMA. 287: 2414–2423

Misra, M, Miller, KK, Herzog, DB *et al.* 2004. *Growth hormone and ghrelin responses to an oral glucose load in adolescent girls with anorexia nervosa and controls.* J Clin Endocrinol Metab. 89:1605-12

Misra, M, Miller, KK, Kuo, K *et al.* 2005. *Secretory dynamics of ghrelin in adolescent girls with anorexia nervosa and healthy adolescents.* Am J Physiol Endocrinol Metab. 289:E347-E356

Mohlig, M, Spranger, J, Otto, B, Ristow, M, Tschop, M, dan Pfeiffer, AF. 2002. *Euglycemic hyperinsulinemia, but not lipid infusion, decreases circulating ghrelin levels in humans.* J Endocrinol Invest.25:RC36-RC38

Mozid, AM, Tringali, G, Forsling, ML *et al.* 2003. *Ghrelin is released from rat hypothalamic explants and stimulates corticotrophin-releasing hormone and arginine-vasopressin.* Horm Metab Res. 35:455-59

Murata, M, Okimura, Y, Iida, K *et al.* 2002. *Ghrelin modulates the downstream molecules of insulin signaling in hepatoma cells.* J Biol Chem. 277:5667-74

Norrelund, H, Hansen, TK, Orskov, H, *et al.* 2002. *Ghrelin immunoreactivity in human plasma is suppressed by somatostatin.* Clin Endocrinol (Oxf).57:539-46

Nursanti, A. 2011. *Ketepatan visual analogue scale terhadap Peak Nasal Inspiratory Flow pada pengukuran sumbatan hidung penderita rinitis alergi.* Diponegoro University. Thesis

Olli, K, Salli, K, Alhoniemi, E, Saarinen, M, Ibarra, A, Vasankari, T *et al.* 2015. *Postprandial effects of polydextrose on Safety hormone responses and subjective feelings of appetite in obese participants.* Nutrition Journal. 14:2

Otto, B, Cuntz, U, Fruhauf, E *et al.* 2001. *Weight gain decreases elevated plasma ghrelin concentrations of patients with anorexia nervosa.* Eur J Endocrinol. 145:669-73

Otto, B, Tschop, M, dan Cuntz, U. 2004a. *Similar fasting ghrelin levels in binge eating/purging anorexia nervosa and restrictive anorexia nervosa [letter].* Psychoneuroendocrinology. 29:692-3

Otto, B, Tschop, M, Heldwein, W, Pfeiffer, AF, dan Diederich, S. 2004b. *Endogenous and exogenous glucocorticoids decrease plasma ghrelin in humans.* Eur J Endocrinol. 151:113-7

Otto, B, Tschop, M, Fruhauf, E, *et al.* 2005. *Postprandial ghrelin release in anorectic patients before and after weight gain.* Psychoneuroendocrinology. 30:577-1

Otto, V, Fasshauer, M, Dalski, A *et al.* 2002. *Direct peripheral effects of ghrelin include suppression of adiponectin expression.* Horm Metab Res. 34:640-5

Overduin, J, Frayo, RS, Grill, HJ, Kaplan, JM, dan Cummings, DE. 2005. *Role of the duodenum and macronutrient type in ghrelin regulation.* Endocrinology. 146:845-50

Pagotto, U, Gambineri, A, Vicennati, V, Heiman, ML, Tschop, M, dan Pasquali, R. 2002. *Plasma ghrelin, obesity, and the polycystic ovary syndrome: correlation with insulin resistance and androgen levels*. J Clin Endocrinol Metab. 87: 5625-9

Pang, G, Xie, J, Chen, Q, dan Hu, Z. 2014. *Energy intake, metabolic homeostasis, and Human health*. Food Science and Human Wellness 3:89-103

Pangkahila, W. 2007. *Anti-Aging Medicine: Memperlambat Penuaan Meningkatkan Kualitas Hidup*. Jakarta : Kompas Media Nusantara

Popovic, V, Milijic, D, Micic, D, et al. 2003. *Ghrelin main action on the regulation of growth hormone release is exerted at hypothalamic level*. J Clin Endocrinol Metab. 88:3450-3

Prado ,CL, Pugh-Bernard ,AE, Elghazi ,L, Sosa-Pineda, B, dan Sussel, L. 2004. *Ghrelin cells replace insulin-producing beta cells in two mouse models of pancreas development*. Proc Natl Acad Sci U S A. 101:2924-9

Preedy, V et al. 2011. *Handbook of Behaviour, Food and Nutrition*. New York : Springer Science+Business Media. hal. 139, 1108, 1122

Prentice, AM, dan Jebb, SA. 2003. *Fast foods, energy density and obesity: a possible mechanistic link*. Obes Rev. 4: 187–194

Qi X, Reed J, Englander, EW, Chandrashekar, V, Bartke, A, dan Greeley, GH Jr. 2003 *Evidence that growth hormone exerts a feedback effect on stomach ghrelin production and secretion*. Exp Biol Med (Maywood).228:1028-32

Rahmawati, W, dan Handayani, D. 2014. *Different Recipes and Energy Density of Indonesia Fast Food on Percentage of Indonesian Daily Value*. Journal Symbiosis: Obesity & Control Therapies, Open Access Article In press 1(2): 1-5

Riis, AL, Hansen, TK, Moller, N, Weeke, J, dan Jorgensen, JO. 2003. *Hyperthyroidism is associated with suppressed circulating ghrelin levels*. J Clin Endocrinol Metab. 88:853-7

Riwidikdo, Handoko. 2013. *Statistik Kesehatan dengan Aplikasi SPSS dalam Prosedur Penelitian*

Robertson, MD, Henderson, RA, Vist, GE, dan Rumsey, RD. 2004. *Plasma ghrelin response following a period of acute overfeeding in normal weight men*. Int J Obes Relat Metab Disord. 28:727-33

Rolls, BJ. 2010. *Plenary Lecture 1 : Dietary Strategies for the Prevention and treatment of Obesity*. Proc Nutr Soc. 69(1):70-79

Rolls, ET. 2010. *Taste, Olfactory and Food-texture Processing in the Brain and the Control of Appetite, in Obesity Prevention*. San Diego: Academic Press 3:41-56

Rojdmark, S, Calissendorff, J, Danielsson, O, Brismar, K. 2005. *Hunger-satiety signals in patients with Graves' thyrotoxicosis before, during, and after longterm pharmacological treatment.* Endocrine. 27:55-61

Ruth, JF Loos. 2012. *Genetic determinants of common obesity and their value in Prediction.* Clinical Endocrinology & Metabolism. 26: 211–226

Salehi, A, Dornonville de la Cour, C, Hakanson, R, dan Lundquist, I. 2004. *Effects of ghrelin on insulin and glucagon secretion: a study of isolated pancreatic islet and intact mice.* Regul Pept. 118:143-50

Salmenkallio-Marttila, M, Due, A, Gunnarsdottir, I, Karhunen, L, Saarela, M, dan Lyly, M. 2008. *Satiety, weight management and foods: Literature review.* Nordic Innovation Centre, Oslo, Norway, January 2008, pp: 1-160

Shiia, T, Nakazato, M, dan Mizuta, M, et al. 2002. *Plasma ghrelin levels in lean and obese humans and the effect of glucose on ghrelin secretion.* J Clin Endocrinol Metab. 87:240-4

Snetselaar, L, Smith, K, Hollinger, D, Myers, E, Murphy, G, dan Qualls, L. 2011. *Registered Dietitian Wellness Insurance Benefit Makes a Difference in Adult Weight Management: A Pre-Post study.* Food and Nutrition Sciences. 2:1043-1047

Stevenson, JL, Clevenger, HC, dan Cooper, JA. 2015. *Hunger and Satiety Responses to High-Fat Meals of Varying Fatty Acid Composition in Women with Obesity.* Obesity. 23:1980-1986. doi:10.1002/oby.21202

Strasser, B. 2013. *Physical activity in obesity and metabolic syndrome.* Annals of the New York Academy of Sciences, 1281: 141-159

Sugino, T, Hasegawa, Y, Kikkawa, Y, et al. 2002a. *A transient ghrelin surge occurs just before feeding in a scheduled meal-fed sheep.* Biochem Biophys Res Commun. 295:255-60

Sugino, T, Yamaura, J, Yamagishi, M, et al. 2002b. *A transient surge of ghrelin secretion before feeding is modified by different feeding regimens in sheep.* Biochem Biophys Res Commun. 298:785-8

Takachi, K, Doki, Y, Ishikawa, O, et al. 2006. *Postoperative ghrelin levels and delayed recovery from body weight loss after distal or total gastrectomy.* J Surg Res. 130:1-7

Takaya, K, Ariyasu, H, Kanamoto, N, et al. 2000. *Ghrelin strongly stimulates growth hormone release in humans.* J Clin Endocrinol Metab. 85:4908-11

Tena-Sempere, M, Barreiro, ML, Gonzalez, LC, et al. 2002. *Novel expression and functional role of ghrelin in rat testis.* Endocrinology. 143:717-25

Tritos NA, dan Kokkinos, A, Lampadariou, E, Alexiou, E, Katsilambros, N, dan Maratos-Flier, E. 2003. *Cerebrospinal fluid ghrelin is negatively associated with body mass index.* J Clin Endocrinol Metab. 88:2943-6

Tritos, NA, dan Kokkotou, EG. 2006. *The physiology and potential clinical applications of ghrelin, a novel peptide hormone*. Mayo Clinic Proc. 81(5):653-60

Tschop, M, Wawarta, R, Riepl, RL, et al. 2001a. *Post-prandial decrease of circulating human ghrelin levels*. J Endocrinol Invest. 24:RC19-RC21

Tschop, M, Weyer, C, Tataranni, PA, Devanarayan, V, Ravussin, E, dan Heiman, ML. 2001b. *Circulating ghrelin levels are decreased in human obesity*. Diabetes. 50:707-9

van der Lely, AJ, Tschop, M, Heiman, ML, dan Ghigo, E. 2004. *Biological, physiological, pathophysiological, and pharmacological aspects of ghrelin*. Endocrine Reviews. 25(3):426-57

van Praag, H, Fleshner, M, Schwartz, MW, dan Mattson, MP. 2014. *Exercise, Energy intake, glucosa homeostasis, and the brain*. Journal of Neuroscience. 34(46): p. 15139-15149

Weigle, DS, Cummings, DE, Newby, PD, et al. 2003. *Roles of leptin and ghrelin in the loss of body weight caused by a low fat, high carbohydrate diet*. J Clin Endocrinol Metab. 88:1577-86

Weissel, RC. 2002. *Body Mass index as indicator of obesity*. Asia Pasific J Clin Nutr 11(suppl): S681-S684

Wierup, N, Yang, S, McEvilly, RJ, Mulder, H, dan Sundler, F. 2004. *Ghrelin is expressed in a novel endocrine cell type in developing rat islets and inhibits insulin secretion from INS-1 (832/13) cells*. J Histochem Cytochem. 52:301-10

Williams, RA, Roe, LS, dan Rolls, BJ. 2014. *Assessment of satiety depends on the energy density and portion size of the test meal*. Obesity (Silver Spring). 22(2): 318-324

Witjaksono, F, Simadibrata, M, Lukito, W, Wijaya, A, dan Nurwidya, F. 2019. *Profiles of peptide YY and ghrelin, levels of hunger and satiety, and ad libitum intake in obese and non-obese Indonesian women*. Rom J Intern Med. 57(1):15-22. doi: 10.2478/rjim-2018-0027

World Health Organization. 2000. *The Asia Pasific perspective: Redefining obesity and its treatment*. Australia : Health Communication Australia Pty. Ltd.


World Health Organization. 2014. *Fact Sheet Obesity and Overweight*. Geneva: World Health Organization Pty.Ltd.

Wren, AM, Seal, LJ, Cohen, MA, Brynes, AE, Frost, GS, Murphy, KG, et al. 2001. *Ghrelin enhances appetite and increases food intake in humans*. J Clin Endocrinol Metab. 86:5992

Yarnitsky, D, Sprecher, E, Zaslansky, R, dan Hemli, JA. 1996. *Multiple session experimental pain measurement*. Pain. 6:327-33

LAMPIRAN 1

Keterangan Kelaikan Etik



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
 UNIVERSITAS BRAWIJAYA
 FAKULTAS KEDOKTERAN
 KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
 Jalan Veteran Malang - 65145, Jawa Timur - Indonesia
 Telp. (021) 551611 Ext. 168, 569117, 567192 - Fax. (021) 564755
 http: www.kub.ac.id e-mail: kep.fkg.ub.ac.id

KETERANGAN KELAIKAN ETIK
 ("ETHICAL CLEARANCE")

No 389 / EC / KEPK / 07 / 2015

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA, SETELAH MEMPELAJARI DENGAN SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN, DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN DENGAN

JUDUL : Efek Makanan Siap Saji Lokal Indonesia dan Internasional terhadap Kadar CCK, PYY, Ghrelin, GLP-1, Leptin Plasma dan Nilai *Visual Analogue Scale (VAS)* pada Orang Normal dan Obesitas sebagai Strategi Penurunan Prevalensi Obesitas

PENELITI UTAMA : Dian Handayani, SKM, M.Kes, Ph.D

ANGGOTA :

Dr. dr. Endang Sri Wahjuni, MS	Dheastiana Citra Dewi
Dr. dr. Sri Andarini, MKes	Anastasia Billin
Prof. Dr. dr. M. Rasjad Indra, MS	Dewi Noorsyali Handayani
Hidayat Suyuti, dr., Sp.M., Ph.D	Atika Audini Meiningtyas
Widya Rahmawati, S.Gz, M.Si.Med	Desak Made Trisna Ulandari
Inggita Kusumastuty, S.Gz, M.Biomed	Sofie Ayu Misrina
Leny Budhi Harti, S.Gz, M.Si.Med	Rizky Ayu Diella Calista
Rachmi Faricha	Ferdy Bangun Kangsaputra
Rani Youningsih	Ruben Timothy Abednego
Zunia Ngesti Rachmawati	Lirista Dyah Ayu Oktafiani
Rahma Putri Ardiyanti	Dianita Setya Pradita Putri

UNIT / LEMBAGA : Fakultas Kedokteran - Universitas Brawijaya Malang



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
 Jalan Veteran Malang - 65145, Jawa Timur - Indonesia
 Telp. (62) (0341) 551611 Ext. 168; 569117; 567192 - Fax: (62) (0341) 564755
 http://www.fk.ub.ac.id e-mail: kep.fk@ub.ac.id

TEMPAT PENELITIAN : Kota Malang

DINYATAKAN LAIK ETIK.

15 JUN 2015
 Malang,
 Ketua
 Komisi Etik Penelitian Kesehatan

Prof. Dr. dr. Moch. Istiadid ES, SpG, SpBS (K), M.Hum
 NIP. 19460516 197111 1 001

Catatan :
 Keterangan Laik Etik Ini Berlaku 1 (Satu) Tahun Sejak Tanggal Dikeluarkan
 Pada Akhir Penelitian, Laporan Pelaksanaan Penelitian Harus Diserahkan Kepada KEPK-FKUB Dalam
 Bentuk Soft Copy. Jika Ada Perubahan Protokol Dan / Atau Perpanjangan Penelitian, Harus Mengajukan
 Kembali Permohonan Kajian Etik Penelitian (Amandemen Protokol)



LAMPIRAN 2

Formulir VAS Satiety

Nomor Responden : _____

Nama Responden : _____

Tanggal Pemeriksaan : _____ - _____ - _____

Waktu Pemeriksaan : 0 menit / 30 menit / 60 menit / 120 menit *

*coret yang tidak perlu

Petunjuk : Responden diharapkan menandai dengan tanda garis vertikal (|) sesuai dengan apa yang dirasakan responden saat ini.

Seberapa laparkah Anda? (Q₁)

Sama sekali		Sangat
tidak lapar		lapar

Seberapa penuhkah perut Anda? (Q₂)

Sama sekali		Sangat
tidak penuh		penuh

Seberapa kuat keinginan Anda untuk makan? (Q₃)

Sama sekali		Sangat
tidak kuat		kuat

Berapa banyak makanan yang ingin Anda makan lagi? (Q₄)

Sama sekali		Sangat
tidak ada		banyak



LAMPIRAN 3

Informed Consent

Pernyataan Persetujuan untuk Berpartisipasi dalam Penelitian

Saya yang bertandatangan di bawah ini menyatakan bahwa

1. Saya telah mengerti tentang apa yang tercantum dalam lembar persetujuan di atas dan telah dijelaskan oleh peneliti
2. Dengan ini saya menyatakan bahwa secara sukarela bersedia untuk ikut serta menjadi salah satu subyek penelitian yang berjudul "Efek makanan siap saji lokal Indonesia dan Internasional terhadap kadar CCK, PYY, Ghrelin plasma dan nilai *Visual Analogue Scale* (VAS) pada orang normal dan obesitas sebagai strategi penurunan prevalensi obesitas"

A/n Tim Peneliti

[Handwritten Signature]

Dian Handayani, SKM, M. Kes, PhD.

Malang,
Yang membuat pernyataan

(.....)

Saksi I

(.....)

Saksi II

(.....)





Pertanyaan tambahan (lingkari pilihan jawaban yang sesuai dan lelah titik-titik sesuai kondisi Saudara.

Apakah pencatatan makan di atas sesuai kebiasaan makan Saudara ?

- a) ya b) tidak

Jika tidak sama dengan kebiasaan makan Saudara selama ini, apa yang berbeda?

- a) Jumlahnya, yaitu

.....

- b) Jenisnya, yaitu

.....

Apakah Saudara mengonsumsi suplemen?

- a) ya b) tidak

Jika Iya, apa merknya?

.....

Berapa jumlah yang dikonsumsi?

.....

LAMPIRAN 5

Kadar Hormon Ghrelin pada Responden yang Mengonsumsi Makanan Siap

Saji Internasional

Kode Responden	Kadar Ghrelin (pg/mL)			
	Menit ke 0	Menit ke 30	Menit ke 60	Menit ke 120
OB1	3715,000	5055,000	4720,000	1115,000
OB2	3535,000	4235,000	4065,000	985,000
OB3	4175,000	4795,000	4590,000	1475,000
OB4	2205,000	2725,000	300,000	1680,000
OB5	4405,000	4830,000	4670,000	2000,000
OB6	2340,000	2505,000	3085,000	1115,000
OB7	4285,000	3605,000	5670,000	3845,000
OB8	3065,000	2810,000	1950,000	3095,000
OB9	5285,000	5780,000	6640,000	1095,000
OB10	3290,000	2940,000	3165,000	1975,000
OB11	3880,000	3885,000	4290,000	2055,000
OB12	4270,000	4275,000	5085,000	2675,000
OB13	4040,000	3820,000	3835,000	2935,000
OB14	3175,000	4755,000	4255,000	3375,000
OB15	5515,000	5205,000	4995,000	4425,000
OB16	3365,000	5610,000	4025,000	3200,000
Rerata	3784,063	4176,875	4083,750	2315,313
Standar Deviasi	905,627	1047,180	1477,319	1075,508

LAMPIRAN 6

Kadar Hormon Ghrelin pada Responden yang Mengonsumsi Makanan Siap Saji Khas Indonesia

Kode Responden	Kadar Ghrelin (pg/mL)			
	Menit ke 0	Menit ke 30	Menit ke 60	Menit ke 120
OB1	540,000	970,000	965,000	810,000
OB2	370,000	115,000	705,000	305,000
OB3	645,000	1655,000	2135,000	2290,000
OB4	1520,000	1580,000	1310,000	1210,000
OB5	1730,000	1875,000	2320,000	2075,000
OB6	2025,000	2540,000	2160,000	1845,000
OB7	3565,000	2855,000	3000,000	2215,000
OB8	3820,000	2515,000	3160,000	2685,000
OB9	905,000	765,000	915,000	1560,000
OB10	1675,000	1310,000	1135,000	950,000
OB11	2035,000	3245,000	2515,000	2565,000
OB12	2950,000	2715,000	2905,000	2675,000
OB13	3895,000	2035,000	2320,000	1775,000
OB14	3175,000	3035,000	3340,000	4500,000
OB15	2390,000	4140,000	3820,000	2230,000
OB16	2410,000	1690,000	2350,000	1840,000
Rerata	2103,125	2065,000	2190,938	1970,625
Standar Deviasi	1155,282	1031,379	947,821	965,356

LAMPIRAN 7

Skor VAS pada Responden yang Mengonsumsi Makanan Siap Saji Internasional

Nama Makanan	Kode Responden	VAS Menit ke 0 (mm)				VAS Menit ke 30 (mm)				VAS Menit ke 60 (mm)				VAS Menit ke 120 (mm)				SQ				Rerata SQ
		Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	
Black Pepper Chicken Fettucini	OB1	63	17	82	74	32	25	55	56,5	30	26	75,5	66	21	46	57	56	6,47	2,81	3,57	2,65	3,88
Black Pepper Chicken Fettucini	OB2	88	16	65,5	74	2,5	99,5	2	2	2,5	93,5	6	9	3	90	4	9,5	15,62	14,34	11,26	12,30	13,38
Black Pepper Chicken Fettucini	OB3	19	13	11	11,5	0	75	0,5	1	14	79	13	17	19	73	18	17	1,46	11,47	0,09	-0,03	3,25
Black Pepper Chicken Fettucini	OB4	78	7	48	49	0,5	100	0	0	0	100	0	0	5	84	5,5	6,5	13,95	16,05	8,45	8,57	11,76
Dada Ayam Goreng "KFC" dan Nasi Putih	OB5	87	14	83	72	17,5	87	7	15	17	90	16	19	15	86	17	20	12,91	13,49	12,75	9,89	12,26
Dada Ayam Goreng "KFC" dan Nasi Putih	OB6	64	13	47	49	0	95	0	0,5	6,5	29	22	26	45	12	48	49	8,57	5,92	4,33	4,36	5,80
Dada Ayam Goreng "KFC" dan Nasi Putih	OB7	59	26,5	64	54	0,5	100	0	0	18	91	10	7	28	28,5	30	28	7,96	8,54	9,28	7,75	8,38
Dada Ayam Goreng "KFC" dan Nasi Putih	OB8	41	47	45,5	46	19	32	30	31	14	77	35	35,5	6,5	68	48,5	44	5,10	2,20	1,40	1,68	2,59
Colonel Yakini	OB9	21	21,5	45	46	16	18,5	47	47,5	18	16	43	46	45	20,5	47	48,5	-0,97	-0,58	-0,12	-0,24	-0,48
Colonel Yakini	OB10	52	50,5	21	44	67	23,5	61	49	34	41	32,5	32	29	31	46	49	1,57	-3,39	-4,63	0,12	-1,58
Colonel Yakini	OB11	14	15	46	27,5	0	14,5	0	0	5	15	2	3	12	12	13	35	1,51	-0,21	7,45	2,69	2,86
Colonel Yakini	OB12	65	38	51	48,5	8	84,5	22	3	10	80,5	17,5	20	23	69	19,5	21	9,32	7,27	5,69	6,15	7,11
Mc Double dan Small French Fries	OB13	58	18	66	65	0	20	0	0	0	81	0	0	0	61,5	0,5	0	9,78	6,10	11,10	10,96	9,48
Mc Double dan Small French Fries	OB14	12	75	15	42	24	80	37	29,5	27	66,5	13,5	27	28	61	17	26,5	-2,42	-0,98	-1,26	2,42	-0,56
Mc Double dan Small French Fries	OB15	71	31,5	81	61,5	31	62,5	39	51	42,5	38	54	59	60,5	41	48	62	4,44	2,64	5,73	0,70	3,38
Mc Double dan Small French Fries	OB16	21	47,5	47,5	63,5	22,5	35	65,5	66,5	21,5	49	67,5	69	31,5	32,5	62	63	-0,70	-1,46	-2,95	-0,45	-1,39

LAMPIRAN 8

Skor VAS pada Responden yang Mengonsumsi Makanan Siap Saji Khas Indonesia

Nama Makanan	Kode Responden	VAS Menit ke 0 (mm)				VAS Menit ke 30 (mm)				VAS Menit ke 60 (mm)				VAS Menit ke 120 (mm)				SQ				Rerata SQ
		Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	
Sop Ayam "Pak Min"	OB1	75	11	89	91	69	30,5	65,5	57	53	54	64	67	48,5	40	50	51	3,59	6,03	5,76	6,45	5,46
Sop Ayam "Pak Min"	OB2	88	9	92	86	3	98	1	0	5,5	93,5	2,5	3	8	90	9,5	11	16,30	16,76	17,32	16,07	16,61
Sop Ayam "Pak Min"	OB3	34	24	28	33,5	24	61	25	23	24	62	23	23	29	44	28,5	29,5	1,65	6,26	0,49	1,65	2,51
Sop Ayam "Pak Min"	OB4	77	30,5	71	55,5	0	100	0	0	3,5	97	4	9	14	74	29	26	14,06	11,82	11,86	8,66	11,60
Bakso "Presiden"	OB5	89	19	87	79	17	92	12	13	21	78	16	25	31	70	33	35,5	14,39	13,30	14,54	11,88	13,53
Bakso "Presiden"	OB6	67,5	29	55	56	0	92,5	23	33	18	83	25	26	24	67	27	39	11,67	11,30	6,54	5,09	8,65
Bakso "Presiden"	OB7	97,5	2	98	93	39	40	59	70	71	31	79	83	93	2,5	98	92	6,50	4,91	4,22	2,47	4,52
Bakso "Presiden"	OB8	16	45	46	47	47,5	59	49	50	48	48,5	48	49	57,5	47	46	47,5	-7,63	1,42	-0,36	-0,40	-1,74
Rawon "Bu Gito"	OB9	19,5	16	47	47	17	46	16	16	16,5	29	21	45	17,5	17	45	48,5	0,41	2,39	3,21	1,71	1,93
Rawon "Bu Gito"	OB10	45	43	46	49	47	44	47,5	43,5	46	46,5	48,5	50	47	45	42	44	-0,27	0,35	0,00	0,52	0,15
Rawon "Bu Gito"	OB11	78,5	23	78	77	27	26	13	23,5	16,5	17	18	26,5	82	15,5	60	63	5,98	-0,57	7,78	6,42	4,90
Rawon "Bu Gito"	OB12	77	26	65	48	12	87,5	16	4	12	73,5	12,5	13	7,5	77,5	14	17	10,85	8,73	8,30	5,98	8,47
Sate "Pak Siboen"	OB13	0	50	47,5	56	0	63	38	43,5	0	48,5	45,5	56	0	49	43	53	0,00	0,50	0,77	0,74	0,50
Sate "Pak Siboen"	OB14	10,5	73	38,5	24	30,5	77,5	28	15,5	38	51,5	46	29	37	80,5	27	19,5	-3,55	-0,46	0,69	0,38	-0,73
Sate "Pak Siboen"	OB15	37	55,5	45	58	24,5	51	41,5	46	31	47,5	48	49	43	43	49,5	50	0,60	-1,20	-0,19	1,39	0,15
Sate "Pak Siboen"	OB16	47	60	48	48	58	48	61	51	53	46	57	50	67	47	68	59	-1,77	-1,87	-2,01	-0,77	-1,61

LAMPIRAN 9

Uji Normalitas

a. Kadar Ghrelin Plasma

	Sig.
Ghrelin_0	.200*
Ghrelin_30	.200*
Ghrelin_60	.200*
Ghrelin_120	.200*

b. Skor VAS Q1 (Hunger)

	Sig.
Q1_0	.085*
Q1_30	.045
Q1_60	.038
Q1_120	.113*

c. Skor VAS Q2 (Fullness)

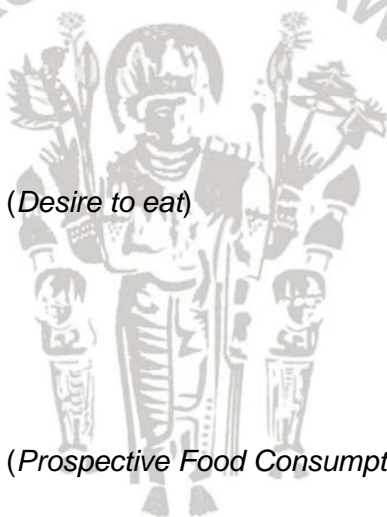
	Sig.
Q2_0	.121*
Q2_30	.200*
Q2_60	.163*
Q2_120	.200*

d. Skor VAS Q3 (Desire to eat)

	Sig.
Q3_0	.013
Q3_30	.103*
Q3_60	.057*
Q3_120	.200*

e. Skor VAS Q4 (Prospective Food Consumption)

	Sig.
Q4_0	.144*
Q4_30	.014
Q4_60	.200*
Q4_120	.200*



LAMPIRAN 10

Uji-T Tidak Berpasangan dan Mann-Whitney

a. Uji-T Tidak Berpasangan Kadar Ghrelin Plasma

	Sig. (2-tailed)
Ghrelin_0	.000*
Ghrelin_30	.000*
Ghrelin_60	.000*
Ghrelin_120	.348

b. Uji-T Tidak Berpasangan Skor VAS Q1 menit ke 0 dan 120

	Sig. (2-tailed)
Q1_0	.783
Q1_120	.076

c. Uji Mann-Whitney Skor VAS Q1 menit ke 30 dan 60

	Q1_30	Q1_60
Asymp. Sig. (2-tailed)	.145	.097

d. Uji-T Tidak Berpasangan Skor VAS Q2 menit ke 0 hingga 120

	Sig. (2-tailed)
Q2_0	.556
Q2_30	.706
Q2_60	.663
Q2_120	.962

e. Uji Mann-Whitney Skor VAS Q3 menit ke 0

	Q3_0
Asymp. Sig. (2-tailed)	.327

f. Uji-T Tidak Berpasangan Skor VAS Q3 menit ke 30 hingga 120

	Sig. (2-tailed)
Q3_30	.329
Q3_60	.260
Q3_120	.124

g. Uji-T Tidak Berpasangan Skor VAS Q4 menit ke 0, 60, dan 120

	Sig. (2-tailed)
Q4_0	.262
Q4_60	.193
Q4_120	.198

h. Uji Mann-Whitney Skor VAS Q4 menit ke 30

	Q4_30
Asymp. Sig. (2-tailed)	.265

LAMPIRAN 11

Uji Korelasi Skor VAS dan Kadar Ghrelin Plasma Menit ke 0 pada Responden yang Mengonsumsi Makanan Siap Saji Internasional

		Correlations				
		VAS_Q1_0	LN_VAS_Q	VAS_Q3_0	VAS_Q4_0	Ghrelin_0_I
		_INT	2_0_INT	_INT	_INT	NT
VAS_Q1_0	Pearson Correlation	1	-.396	.679**	.667**	-.056
	Sig. (2-tailed)		.129	.004	.005	.836
	N	16	16	16	16	16
LN_VAS_Q	Pearson Correlation	-.396	1	-.300	-.006	.116
	Sig. (2-tailed)	.129		.259	.982	.670
	N	16	16	16	16	16
VAS_Q3_0	Pearson Correlation	.679**	-.300	1	.807**	.344
	Sig. (2-tailed)	.004	.259		.000	.192
	N	16	16	16	16	16
VAS_Q4_0	Pearson Correlation	.667**	-.006	.807**	1	.069
	Sig. (2-tailed)	.005	.982	.000		.798
	N	16	16	16	16	16
Ghrelin_0_I	Pearson Correlation	-.056	.116	.344	.069	1
	Sig. (2-tailed)	.836	.670	.192	.798	
	N	16	16	16	16	16

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).



LAMPIRAN 12

Uji Korelasi Skor VAS dan Kadar Ghrelin Plasma Menit ke 30 pada Responden yang Mengonsumsi Makanan Siap Saji Internasional

		Correlations					
		SQRT_VAS_Q1_30_INT	VAS_Q2_30_INT	VAS_Q3_30_INT	VAS_Q4_30_INT	Ghrelin_30_INT	
Spearman's rho	SQRT_VAS_Q1_30_INT	Correlation Coefficient	1.000	-.194	.889**	.880**	.400
		Sig. (2-tailed)	.	.471	.000	.000	.124
		N	16	16	16	16	16
	VAS_Q2_30_INT	Correlation Coefficient	-.194	1.000	-.391	-.340	-.316
		Sig. (2-tailed)	.471	.	.134	.198	.232
		N	16	16	16	16	16
	VAS_Q3_30_INT	Correlation Coefficient	.889**	-.391	1.000	.971**	.609*
		Sig. (2-tailed)	.000	.134	.	.000	.012
		N	16	16	16	16	16
	VAS_Q4_30_INT	Correlation Coefficient	.880**	-.340	.971**	1.000	.619*
		Sig. (2-tailed)	.000	.198	.000	.	.011
		N	16	16	16	16	16
Ghrelin_30_INT	Correlation Coefficient	.400	-.316	.609*	.619*	1.000	
	Sig. (2-tailed)	.124	.232	.012	.011	.	
	N	16	16	16	16	16	

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).



LAMPIRAN 13

Uji Korelasi Skor VAS dan Kadar Ghrelin Plasma Menit ke 60 pada Responden yang Mengonsumsi Makanan Siap Saji Internasional

		Correlations				
		VAS_Q1_60_INT	VAS_Q2_60_INT	VAS_Q3_60_INT	VAS_Q4_60_INT	Ghrelin_60_INT
VAS_Q1_60_INT	Pearson Correlation	1	-.401	.698**	.737**	.348
	Sig. (2-tailed)		.124	.003	.001	.186
	N	16	16	16	16	16
VAS_Q2_60_INT	Pearson Correlation	-.401	1	-.551*	-.556*	-.320
	Sig. (2-tailed)	.124		.027	.025	.228
	N	16	16	16	16	16
VAS_Q3_60_INT	Pearson Correlation	.698**	-.551*	1	.981**	.244
	Sig. (2-tailed)	.003	.027		.000	.362
	N	16	16	16	16	16
VAS_Q4_60_INT	Pearson Correlation	.737**	-.556*	.981**	1	.266
	Sig. (2-tailed)	.001	.025	.000		.318
	N	16	16	16	16	16
Ghrelin_60_INT	Pearson Correlation	.348	-.320	.244	.266	1
	Sig. (2-tailed)	.186	.228	.362	.318	
	N	16	16	16	16	16

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).



LAMPIRAN 14

Uji Korelasi Skor VAS dan Kadar Ghrelin Plasma Menit ke 120 pada Responden yang Mengonsumsi Makanan Siap Saji Internasional

		<i>Correlations</i>				
		VAS_Q1_120_INT	VAS_Q2_120_INT	VAS_Q3_120_INT	VAS_Q4_120_INT	Ghrelin_120_INT
VAS_Q1_120_INT	Pearson Correlation	1	-.609*	.649**	.724**	.244
	Sig. (2-tailed)		.012	.007	.002	.362
	N	16	16	16	16	16
VAS_Q2_120_INT	Pearson Correlation	-.609*	1	-.570*	-.671**	-.071
	Sig. (2-tailed)	.012		.021	.004	.793
	N	16	16	16	16	16
VAS_Q3_120_INT	Pearson Correlation	.649**	-.570*	1	.946**	.101
	Sig. (2-tailed)	.007	.021		.000	.710
	N	16	16	16	16	16
VAS_Q4_120_INT	Pearson Correlation	.724**	-.671**	.946**	1	.156
	Sig. (2-tailed)	.002	.004	.000		.563
	N	16	16	16	16	16
Ghrelin_120_INT	Pearson Correlation	.244	-.071	.101	.156	1
	Sig. (2-tailed)	.362	.793	.710	.563	
	N	16	16	16	16	16

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).



LAMPIRAN 15

Uji Korelasi Skor VAS dan Kadar Ghrelin Plasma Menit ke 0 pada Responden yang Mengonsumsi Makanan Siap Saji Khas Indonesia

		Correlations				
		VAS_Q1_0	VAS_Q2_0	VAS_Q3_0	VAS_Q4_0	Ghrelin_0
		_TRD	_TRD	_TRD	_TRD	_TRD
VAS_Q1_0	Pearson Correlation	1	-.698**	.853**	.741**	-.329
	Sig. (2-tailed)		.003	.000	.001	.213
	N	16	16	16	16	16
VAS_Q2_0	Pearson Correlation	-.698**	1	-.715**	-.708**	.487
	Sig. (2-tailed)	.003		.002	.002	.056
	N	16	16	16	16	16
VAS_Q3_0	Pearson Correlation	.853**	-.715**	1	.920**	-.179
	Sig. (2-tailed)	.000	.002		.000	.506
	N	16	16	16	16	16
VAS_Q4_0	Pearson Correlation	.741**	-.708**	.920**	1	-.211
	Sig. (2-tailed)	.001	.002	.000		.433
	N	16	16	16	16	16
Ghrelin_0	Pearson Correlation	-.329	.487	-.179	-.211	1
	Sig. (2-tailed)	.213	.056	.506	.433	
	N	16	16	16	16	16

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).



LAMPIRAN 16

Uji Korelasi Skor VAS dan Kadar Ghrelin Plasma Menit ke 30 pada Responden yang Mengonsumsi Makanan Siap Saji Khas Indonesia

		Correlations				
		VAS_Q1_3	VAS_Q2_3	VAS_Q3_3	VAS_Q4_3	Ghrelin_30
		0_TRD	0_TRD	0_TRD	0_TRD	_TRD
VAS_Q1_30	Pearson Correlation	1	-.707**	.814**	.670**	-.005
_TRD	Sig. (2-tailed)		.002	.000	.005	.986
	N	16	16	16	16	16
VAS_Q2_30	Pearson Correlation	-.707**	1	-.663**	-.694**	-.152
_TRD	Sig. (2-tailed)	.002		.005	.003	.575
	N	16	16	16	16	16
VAS_Q3_30	Pearson Correlation	.814**	-.663**	1	.937**	.158
_TRD	Sig. (2-tailed)	.000	.005		.000	.560
	N	16	16	16	16	16
VAS_Q4_30	Pearson Correlation	.670**	-.694**	.937**	1	.256
_TRD	Sig. (2-tailed)	.005	.003	.000		.339
	N	16	16	16	16	16
Ghrelin_30_TRD	Pearson Correlation	-.005	-.152	.158	.256	1
	Sig. (2-tailed)	.986	.575	.560	.339	
	N	16	16	16	16	16

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

LAMPIRAN 17

Uji Korelasi Skor VAS dan Kadar Ghrelin Plasma Menit ke 60 pada Responden yang Mengonsumsi Makanan Siap Saji Khas Indonesia

		Correlations				
		VAS_Q1_60_TRD	VAS_Q2_60_TRD	VAS_Q3_60_TRD	VAS_Q4_60_TRD	Ghrelin_60_TRD
VAS_Q1_60_TRD	Pearson Correlation	1	-.471	.854**	.739**	.255
	Sig. (2-tailed)		.065	.000	.001	.341
	N	16	16	16	16	16
VAS_Q2_60_TRD	Pearson Correlation	-.471	1	-.572*	-.671**	-.283
	Sig. (2-tailed)	.065		.021	.004	.288
	N	16	16	16	16	16
VAS_Q3_60_TRD	Pearson Correlation	.854**	-.572*	1	.926**	.335
	Sig. (2-tailed)	.000	.021		.000	.204
	N	16	16	16	16	16
VAS_Q4_60_TRD	Pearson Correlation	.739**	-.671**	.926**	1	.184
	Sig. (2-tailed)	.001	.004	.000		.496
	N	16	16	16	16	16
Ghrelin_60_TRD	Pearson Correlation	.255	-.283	.335	.184	1
	Sig. (2-tailed)	.341	.288	.204	.496	
	N	16	16	16	16	16

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).



LAMPIRAN 18

Uji Korelasi Skor VAS dan Kadar Ghrelin Plasma Menit ke 120 pada Responden yang Mengonsumsi Makanan Siap Saji Khas Indonesia

		Correlations				
		VAS_Q1_120_TRD	VAS_Q2_120_TRD	VAS_Q3_120_TRD	VAS_Q4_120_TRD	Ghrelin_120_TRD
VAS_Q1_120_TRD	Pearson Correlation	1	-.664**	.829**	.753**	.224
	Sig. (2-tailed)		.005	.000	.001	.404
	N	16	16	16	16	16
VAS_Q2_120_TRD	Pearson Correlation	-.664**	1	-.841**	-.882**	.012
	Sig. (2-tailed)	.005		.000	.000	.964
	N	16	16	16	16	16
VAS_Q3_120_TRD	Pearson Correlation	.829**	-.841**	1	.967**	.058
	Sig. (2-tailed)	.000	.000		.000	.832
	N	16	16	16	16	16
VAS_Q4_120_TRD	Pearson Correlation	.753**	-.882**	.967**	1	-.013
	Sig. (2-tailed)	.001	.000	.000		.962
	N	16	16	16	16	16
Ghrelin_120_TRD	Pearson Correlation	.224	.012	.058	-.013	1
	Sig. (2-tailed)	.404	.964	.832	.962	
	N	16	16	16	16	16

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).