

Kadar Leptin sebagai Petanda Diabetes pada Individu dengan Diabetes dan Toleransi Glukosa Terganggu

LEPTIN LEVEL AS DIABETES MARKER IN DIABETIC AND IMPAIRED GLUCOSE TOLERANCE PERSON

Uly Alfi Nikmah, dan Frans Dany

Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan
Jl. Percetakan Negara 23 Jakarta 10560, Indonesia
Email: uly_alfinikmah@yahoo.com

Submitted : 7-4-2017, Revised : 24-4-2017, Revised : 9-5-2017, Accepted : 1-6-2017

Abstract

Leptin is an adipocytokine hormone, produced by adipose tissue that is associated with the increasing of type 2 diabetic risk. Uncontrolled impaired glucose tolerance (IGT) in a person has a high risk of being a diabetic person. The aim of the research is to measure leptin level in an individual with diabetes mellitus (DM) and IGT in the year 2011 and 2013 and also to compare the leptin level with their lifestyle. Methods of the research are using ELISA technique and analyze the lifestyle based on the public health data. The results show that leptin level in the diabetic person is equivalent with impaired glucose tolerance person, and leptin level between groups is not significantly different in 2011 and 2013. The odds ratio of smoking behavior shows no correlation with leptin level, but the body mass index (BMI)-risk on DM and IGT person shows 2.3 times than normal. Exercise habits on diabetic and IGT persons show that their leptin level is 1.22 times lower, and the normal persons' leptin level is 1.5 times lower than untreated persons with exercise. The result proves that exercise slightly decreases leptin level and also decreases the diabetes risk.

Keywords: leptin level, type 2 diabetic, impaired glucose tolerance

Abstrak

Leptin merupakan hormon adipositokin yang dihasilkan oleh jaringan lemak tubuh yang dihubungkan dengan peningkatan risiko terjadinya diabetes tipe 2. Individu dengan toleransi glukosa terganggu memiliki kemungkinan besar akan berkembang menjadi diabetes tipe 2 jika tidak terkontrol. Penelitian ini bertujuan mengukur dan membandingkan kadar leptin pada individu dengan diabetes melitus dan toleransi glukosa terganggu (TGT) pada tahun 2011 dan 2013 serta membandingkannya dengan gaya hidup. Metode yang digunakan adalah pemeriksaan kadar leptin di laboratorium dengan teknik ELISA dan dianalisis dengan gaya hidup yang dihubungkan data kesehatan masyarakatnya. Hasil penelitian menunjukkan kadar leptin individu dengan diabetes sebanding dengan individu dengan TGT dengan kadar leptin yang lebih tinggi dari normal, serta kadar leptin kedua kelompok tidak berbeda bermakna antara tahun 2011 dan 2013 karena tidak adanya intervensi antara tahun tersebut. Odds ratio pada kebiasaan merokok menunjukkan tidak mempengaruhi kadar leptin, sedangkan Indeks Massa Tubuh (IMT) berisiko pada individu DM dan TGT menunjukkan hasil 2,3x dari normal. Kebiasaan olahraga pada diabetes dan TGT memiliki kadar leptin 1,22x lebih rendah dibanding yang tidak olahraga, sedangkan responden normal 1,5x lebih rendah. Hal ini membuktikan bahwa olah raga sedikit menurunkan risiko tingginya kadar leptin yang diiringi dengan menurunnya risiko terjadinya diabetes.

Kata kunci: kadar leptin, diabetes tipe 2, toleransi glukosa terganggu

PENDAHULUAN

Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) atau prediabetes merupakan keadaan yang belum termasuk kategori diabetes melitus (DM) tetapi glukosa darah lebih tinggi dari normal.¹ Pada sebagian dari mereka ini telah pula didapatkan kelainan seperti yang ditemukan pada diabetes melitus yakni kelainan mikrovaskular. Secara global di seluruh dunia diperkirakan terdapat 314 juta orang dengan prediabetes saat ini, dan akan meningkat menjadi 418 juta pada tahun 2025.² Pada 5-10% individu prediabetes yang tidak tertangani akan berkembang menjadi diabetes tiap tahunnya.³

Hasil penelitian Zyriak *et.al.*³ individu dengan prediabetes secara signifikan berhubungan dengan DM tipe 2. Marker prediktor DM yang berhubungan dengan DM tipe 2 dapat berupa protein yaitu leptin dan interleukin.⁶ Jaringan lemak yang menumpuk akan menghasilkan hormon adipositokin seperti leptin dan adiponektin atau sitokin proinflamatori interleukin.^{6,4}

Leptin merupakan hormon yang diproduksi oleh sel lemak yang meregulasi penimbunan lemak di tubuh dan menyesuaikan antara rasa lapar dengan pengeluaran energi. Rasa lapar dihambat saat timbunan lemak mencapai level tertentu, leptin kemudian disekresikan dan bersirkulasi dalam tubuh dan mengaktifasi reseptor leptin di hipotalamus. Pengeluaran energi meningkat oleh adanya sinyal dari otak dan secara langsung melalui reseptor leptin pada target periperal.^{3,5} Leptin juga meregulasi proses fisiologik dan tingkah laku yang mencakup nafsu makan, berat badan, fungsi neuroendokrin dan glikemia. Efeknya adalah mediasi melalui aktifitas reseptor leptin (LepRs) yang diekspresikan oleh sistim syaraf pusat.⁶

Hasil penelitian Welsh *et.al.*⁷ menyebutkan bahwa leptin, mirip dengan marker adipositi secara umum, lebih memiliki hubungan yang kuat dengan resiko diabetes dibandingkan dengan penyakit kardiovaskuler pada usia tua (70-82 tahun). Leptin dalam darah berhubungan dengan marker massa lemak tubuh sedangkan obesitas dikenal sebagai faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskuler dan diabetes tipe 2, sehingga leptin merupakan mediator kandidat peningkatan risiko ini.

Pada penelitian di Saudi Arabia yang dilakukan oleh Al-Daghri *et.al*⁸ menyebutkan bahwa kadar leptin pada penderita diabetes dan prediabetes lebih tinggi dibandingkan dengan normoglikemik namun tidak berhubungan dengan ukuran obesitasnya. Pada masyarakat Saudi Arabia yang merupakan negara timur tengah seiring dengan peningkatan ekonomi dan perubahan budaya sekitar 30 tahun terakhir, hampir 60% merupakan populasi urban dan mengadopsi '*westernised lifestyle*' pada pola makan dan aktivitas fisik. Obesitas dan metabolik sindrom meningkat sehingga setidaknya menjelaskan adanya peningkatan insiden penyakit jantung koroner. Penelitian ini juga menemukan adanya hubungan positif antara leptin dan lingkaran pinggul pada penderita prediabetes.

Individu yang resisten pada leptin hampir sama dengan resistensi insulin pada diabetes tipe 2, dimana gagal mengontrol rasa lapar.⁹ Potensial efek dari leptin pada homeostasis glukosa dalam konteks obesity dan resistensi insulin adalah menghambat NPY/AGRP (neuropeptide Y/Agouti gene related peptide) yang menstimulasi nafsu makan, leptin juga mengaktifkan pro-opiomelanokortin (POMC)-ekspresi neuron di dalam ARH (*hypothalamic arcuate nucleus*) yang menurunkan nafsu makan. Namun masih perlu pembuktian apakah resistensi leptin akan menghambat sinyal leptin melalui NPY atau neuron POMC atau ada mekanisme lain, meskipun resistensi insulin diiringi resistensi leptin.^{6,10}

Jika dihubungkan dengan Ras, berdasarkan penelitian Conroy,¹¹ wanita Asia secara signifikan memiliki kadar leptin, adiponektin, dan CRP yang lebih rendah dibandingkan dengan ras Kaukasian, serta dibandingkan ras Kaukasian dengan (IMT) yang hampir sama, ras Asian memiliki risiko penyakit kronis lebih besar berdasarkan kadar adiponektin yang lebih rendah.

Penelitian ini bertujuan untuk mengukur dan membandingkan kadar leptin pada individu dengan diabetes melitus dan toleransi glukosa terganggu tahun 2011 dan 2013 dan menghubungkannya dengan gaya hidup sehingga memprediksi risiko kejadian DM berdasarkan gambaran protein tersebut.

BAHAN DAN METODE

Bahan dan alat yang diperlukan adalah tabung mikro, tisu, kotak es, sentrifuge, mikropipet, tip (ukuran 20 μ l, 100 μ l, dan 1000 μ l), ELISA kit, dan ELISA reader. Preparasi reagen dilakukan sesuai dengan ketentuan dalam kit Leptin Human ELISA Kit (Sigma, No. Katalog RAB0333).

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah sampel serum tahun 2011 dan 2013 dari responden DM, TGT dan normal pada penelitian Studi Kohor Faktor Risiko Penyakit Tidak Menular (FRPTM) di Bogor yang diambil secara acak sesuai dengan besar sampel. Sampel diperiksa dan telah tersimpan sebagai bahan biologis tersimpan (BBT) di Laboratorium Penelitian Penyakit Infeksi Puslitbang Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan. Responden tahun 2011 dan 2013 adalah responden yang sama sehingga dapat ditelusuri riwayatnya sejak tahun 2011 sampai 2013 dengan jumlah sampel 29 responden DM, 64 responden TGT dan 64 responden normal. Sampel yang tidak lengkap tahun 2011 dan 2013 dilewatkan dan tidak dijadikan sampel.

Penelusuran data diperoleh dari data kesmas studi kohor FRPTM dari Laboratorium Manajemen Data Badan Litbang Kesehatan digabungkan dan dianalisis dengan data pemeriksaan leptin. Pemeriksaan leptin dianalisis menggunakan *t-test* untuk mengetahui perbedaan dua kelompok yang berpasangan antara tahun 2011 dan 2013, serta mencari *odds ratio* untuk mengetahui faktor yang mempengaruhi kadar leptin dalam tubuh pada individu diabetes, TGT dan normal.

HASIL

Perbandingan kadar leptin pada responden DM, TGT dan normal tahun 2011 dan 2013 dan analisa menggunakan *t-test*.

Kadar leptin dihitung dengan memasukkan nilai serapan sampel ke dalam formulasi yang dihasilkan dari kurva standar kadar leptin dengan menggunakan ELISA, kemudian dihitung reratanya. Tabel 1 menunjukkan bahwa

responden DM dan TGT memiliki kadar leptin yang tinggi dibandingkan normal, serta nilai *t-test* yang memperlihatkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara responden DM, TGT dan normal pada tahun 2011 dan 2013. Uji *t-test* dihitung dengan menggunakan selisih rata-rata kadar leptin responden yang berbeda di tahun yang berbeda.

Tabel 1. Hasil Perhitungan Rata-Rata dan Perbandingan Kadar Leptin Responden DM, TGT dan Normal Tahun 2011 dan 2013 dengan T-Test

	Kadar Leptin (ng/mL) 2011	Kadar Leptin (ng/mL) 2013	t-test value
DM	5,96 \pm 3,0	5,27 \pm 3,2	0,059*
TGT	6,43 \pm 3,7	5,59 \pm 2,9	0,048*
Normal	3,63 \pm 1,6	2,06 \pm 1,6	0,601*

* t hitung < t table dan p value > 0,05 sehingga disimpulkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara tahun 2011 dan tahun 2013 pada semua kelompok

** kadar leptin normal < 4,7 ng/mL⁸

Hubungan Kadar Leptin dengan Gaya Hidup (merokok dan aktifitas fisik) pada Responden DM, TGT dan Normal

Hasil yang didapatkan dengan menghubungkan kadar leptin dengan gaya hidup pada responden DM, TGT dan normal terlihat bervariasi. Gaya hidup yang dapat dibandingkan dengan kadar leptin adalah kebiasaan merokok dan aktifitas fisik berdasarkan IMT (indeks masa tubuh) dan olah raga.

Pada Tabel 2 dapat dilihat bahwa kebiasaan merokok tidak memiliki perbedaan kadar leptin yang mencolok dengan responden yang tidak merokok. Persentase yang diperoleh tidak memiliki perbedaan cukup besar dengan nilai *odds ratio* kecil yang menunjukkan responden dengan kebiasaan merokok 1,11 x memiliki kadar leptin lebih tinggi dibanding dengan tidak merokok.

Kadar leptin juga dipengaruhi aktifitas fisik olahraga. Pada Tabel 2 menunjukkan responden dengan IMT berisiko (IMT >23) memiliki kadar leptin yang lebih tinggi dibandingkan dengan responden dengan IMT normal (IMT <18,5-22,9). Persentase yang diperoleh memiliki perbedaan cukup besar dengan nilai *odds ratio* yang besar pula yaitu responden dengan IMT berisiko 4,61

x memiliki kadar leptin lebih tinggi dibanding dengan IMT normal. Sedangkan seluruh responden dengan IMT berisiko, responden dengan DM dan TGT memiliki risiko 2,3 x akan memiliki kadar leptin lebih tinggi dibandingkan dengan responden normal.

Aktifitas fisik melalui kebiasaan olah raga

terlihat, ada responden diabetes dan TGT yang rajin berolah raga menunjukkan *odds ratio* 1,22x memiliki leptin lebih rendah dibanding yang tidak berolah raga. Namun pada responden normal, responden yang rajin berolah raga memiliki kadar leptin 1,5x lebih rendah dibandingkan dengan yang tidak berolah raga.

Tabel 2. Perbandingan Kadar Leptin dengan Kebiasaan Merokok, IMT dan IMT Berisiko serta Perbandingan Kadar Leptin dengan Kebiasaan Olah Raga pada Penderita Diabetes, TGT dan Normal

	Leptin tinggi		Leptin rendah		OR
	n	%	n	%	
Kadar Leptin dengan Kebiasaan Merokok					
- Merokok	20	49	21	51	1,11
- Tidak merokok	12	46	14	54	
Kadar Leptin berdasarkan IMT					
- IMT berisiko	79	69	36	31	4,61
- IMT normal	10	32	21	68	
Kadar Leptin dengan IMT Berisiko					
- DM dan TGT	38	47	43	53	2,3
- Normal	10	28	26	72	
Kadar Leptin Penderita Diabetes dan TGT					
- Olah raga	5	38	8	62	1,22
- Tidak olah raga	13	43	17	57	
Kadar Leptin dengan Toleransi Glukosa Normal					
- Olah raga	2	40	3	60	1,5
- Tidak olah raga	9	50	9	50	

PEMBAHASAN

Individu dengan obesitas memiliki kadar leptin tinggi, karena memiliki sel lemak yang sangat banyak sehingga produksi leptin juga banyak. Namun orang obes seringkali gagal mengontrol rasa lapar dan sulit membatasi asupan makanannya, kondisi ini disebut dengan resistensi leptin. Penyebab terjadinya resistensi leptin adalah insulin.¹²

Hormon insulin bertugas mengubah gula menjadi energi, jika berlebih akan berubah menjadi lemak dan tubuh mengeluarkan insulin sesuai kondisi asupan glukosa yang masuk ke dalam tubuh. Glukosa yang semakin banyak akan menstimuli pankreas untuk menghasilkan lebih banyak insulin, sehingga semakin banyak pula lemak terbentuk. Kondisi tubuh yang

memproduksi insulin banyak, menyebabkan tubuh tidak lagi merespon sehingga terjadi resistensi insulin. Resistensi insulin akan menyebabkan terhalangnya pula kinerja leptin menghantarkan sinyal kenyang ke otak, karena sel tidak menerima glukosa oleh kinerja insulin, sehingga tubuh menganggap masih butuh energi dan terus merasakan lapar.¹²

Hormon leptin dikeluarkan ke dalam sistem sirkulasi oleh jaringan adiposa. Serum dan plasma leptin tertinggi terdapat pada orang yang memiliki IMT tertinggi, namun kadarnya di dalam tubuh dipengaruhi oleh berbagai faktor. Faktor tersebut adalah sediaan energi, asupan makanan, gender, umur, olahraga serta serapan glukosa. Kadar leptin pada wanita lebih tinggi dibandingkan pada pria dan semakin menurun pengaruhnya ketika usia menua. Leptin juga mengatur metabolisme

pemecahan lemak, yang seiring dengan peningkatan kadar leptin maka metabolisme tubuh juga meningkat. Secara keseluruhan, fungsi utama leptin adalah menghambat nafsu makan, menstimulasi termogenesis, meningkatkan oksidasi asam lemak, menurunkan glukosa, dan menurunkan berat badan dan lemak.¹³

Perbandingan Kadar Leptin pada Responden DM, TGT dan Normal

Hasil penelitian menunjukkan responden dengan DM dan TGT memiliki kadar leptin yang lebih tinggi 2,3 kali dibandingkan dengan responden normal. Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa kadar leptin pada responden DM sebanding dengan responden TGT dengan kadar rata-rata responden TGT lebih tinggi sedikit. Hal ini dikarenakan pada responden yang telah mengalami DM dalam beberapa tahun terakhir biasanya akan mengalami penyesuaian berat badan dan cenderung mengalami penurunan berat badan, sehingga kadar leptin ikut menurun. Hal yang berbeda terjadi pada responden TGT yang sedang mengalami peningkatan berat badan yang otomatis kadar leptinnya meningkat. Jika responden TGT tidak hati-hati dalam menjaga asupan makanan ke dalam tubuh, kemungkinan menjadi diabetes sangat tinggi. Karena sudah terdapat dua tanda adanya ketidakseimbangan metabolisme dalam tubuh, yaitu adanya kadar glukosa dan kadar leptin yang melebihi batas normal. Dalam tubuh responden TGT sudah mulai mengalami resistensi leptin yang diakibatkan oleh insulin yang mengirim sinyal bahwa tubuh kelebihan energi dan mengubah energi menjadi cadangan lemak tubuh karena dianggap masih terus membutuhkan energi.¹⁴

Hal yang berbeda terjadi pada responden dengan kadar glukosa normal yang memiliki kadar leptin normal. Responden dengan glukosa darah normal masih memiliki respon tubuh yang bagus terhadap asupan makanan ke dalam tubuh, ditandai oleh produksi hormon insulin dan leptin masih bersinergi dengan respon di otak dalam menjaga keseimbangan kebutuhan energi. Keseimbangan kebutuhan energi akan menjaga berat badan tubuh yang stabil dengan IMT normal.

Pada penelitian ini diketahui gambaran

leptin pada individu dengan toleransi glukosa terganggu, memiliki peluang yang besar untuk menjadi diabetes, dengan gambaran leptin yang sebanding dengan individu DM. Maka dapat disimpulkan individu dengan toleransi glukosa terganggu memiliki peluang besar untuk menjadi diabetes jika tidak ada intervensi pada gaya hidupnya. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Snijder bahwa leptin yang merupakan marker lemak tubuh, memiliki kadar lebih tinggi pada responden dengan berat badan lebih dan didukung dengan kadar gula darah tinggi pada responden DM dan TGT.¹⁵

Kadar leptin dari hasil penelitian ini menunjukkan nilai yang lebih rendah jika dibandingkan dengan hasil penelitian lain di Asia/Timur Tengah, Eropa dan Amerika. Hal ini menunjukkan bahwa standar kadar leptin berbeda-beda tergantung dari ras dan tempat tinggal. Jika dihubungkan dengan ras, berdasarkan penelitian Conroy,⁹ wanita Asia secara signifikan memiliki kadar leptin dan adiponektin yang lebih rendah dibandingkan dengan ras Kaukasian, serta dibandingkan ras Kaukasian dengan BMI yang hampir sama, ras Asian memiliki risiko penyakit kronis lebih besar berdasarkan kadar leptin dan adiponektin yang lebih rendah.

Perbandingan Perbedaan Kadar Leptin Responden DM, TGT dan Normal Tahun 2011 dan 2013 dengan Menggunakan t-test

Pada pemeriksaan leptin, responden dengan diabetes, toleransi glukosa terganggu dan normal yang sama antara tahun 2011 dan 2013 menunjukkan hasil yang tidak berbeda bermakna. Hal ini dikarenakan, pada studi kohor faktor risiko penyakit tidak menular merupakan penelitian yang hanya melakukan pengamatan dan pendataan untuk mengetahui insiden penyakit tidak menular khususnya diabetes melitus, penyakit jantung koroner dan stroke, sehingga tidak ada intervensi terhadap responden. Responden berperilaku sesuai dengan gaya hidup yang biasa dijalani dan pengamatan dilakukan selama 10 tahun.

Hasil yang tidak berbeda bermakna pada individu dengan TGT dapat menandakan bahwa adanya konsentrasi glukosa yang tinggi dalam darah akan diiringi dengan tetap tingginya

kadar leptin dalam darah. Hal ini dapat memicu terjadinya resistensi leptin jika tidak ada intervensi pola makan dan aktifitas fisik untuk menurunkan kadar leptin darah. Jika resistensi leptin terjadi maka akan memicu terjadinya resistensi insulin yang selanjutnya akan menyebabkan diabetes.

Hubungan Kadar Leptin dengan Gaya Hidup Responden DM, TGT dan Normal

Kadar Leptin karena Pengaruh Merokok

Kadar leptin, begitu pula dengan terjadinya diabetes, sangat tergantung oleh gaya hidup seseorang. Diabetes memiliki penyebab yang multifaktor, dengan faktor pemicu yang beragam. Faktor genetik jelas mempengaruhi cepat atau lambat terjadinya diabetes, namun gaya hidup seseorang seperti kurangnya aktifitas fisik dan olah raga dan konsumsi gula berlebih akan mempercepat terjadinya diabetes.

Kadar leptin pada individu yang memiliki kebiasaan merokok tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna, dengan *odds ratio* (OR) 1,1. Hal ini dikarenakan leptin tidak dipengaruhi oleh kebiasaan merokok. Lain halnya dengan hormon adiponektin yang kadarnya dapat dipengaruhi oleh kebiasaan merokok. Pada individu yang merokok, kadar adiponektinnya akan menurun sehingga seolah-olah tubuh sudah cukup energi dan tidak terasa lapar. Namun kadar leptin tidak menunjukkan perbedaan yang nyata.¹⁵

Pada individu yang memiliki IMT berisiko menunjukkan kadar leptin yang tinggi dengan OR 4,61 yang berarti, individu dengan IMT berisiko memiliki kecenderungan 4x akan memiliki kadar leptin yang tinggi. Hal ini dikarenakan, hormon leptin merupakan hormon yang diproduksi oleh sel lemak sehingga semakin banyak timbunan lemak dalam tubuh akan semakin meningkatkan produksi leptin. Dengan semakin meningkatnya kadar leptin akan semakin meningkatkan risiko terjadinya resistensi leptin.¹⁶

Individu dengan toleransi glukosa terganggu cenderung memiliki kadar leptin lebih tinggi 2,75 kali dibandingkan dengan individu yang diabetes dan didukung dengan individu normal memiliki kadar leptin yang lebih rendah 7 kali dibandingkan dengan individu dengan toleransi glukosa terganggu. Kemungkinan pada

individu dengan toleransi glukosa terganggu sudah mengalami gangguan kadar leptin (terjadi resistensi insulin) sehingga kemungkinan mengarah menjadi diabetes lebih besar. Sedangkan yang telah mengalami diabetes, apalagi diabetes tipe 2 yang sudah berjalan lama akan mengalami penurunan berat badan. Karena selain sudah terjadi resistensi insulin, tubuh yang kurang dapat memanfaatkan glukosa dari luar tubuh cenderung akan memicu tubuh untuk memecah lemak dan memecah protein dalam tubuh sehingga akan menurunkan berat badan penderitanya. Maka responden diabetes cenderung memiliki kadar leptin yang lebih rendah dibandingkan dengan TGT pada individu dengan IMT yang normal.¹⁷

Kadar Leptin karena Pengaruh Kebiasaan Olah raga

Kadar leptin pada individu diabetes dan TGT yang memiliki kebiasaan olahraga dan melakukan aktifitas fisik yang cukup menunjukkan akan memiliki kadar leptin 1,22 kali lebih rendah dibanding yang tidak berolahraga. Sedangkan pada responden normal, responden yang rajin berolah raga memiliki kadar leptin 1,5 kali lebih rendah dibandingkan dengan yang tidak berolah raga. Hal ini membuktikan bahwa olah raga sedikit menurunkan risiko tingginya kadar leptin yang diiringi dengan menurunnya risiko terjadinya diabetes. Namun individu dengan diabetes harus mengontrol aktifitas fisik, tidak boleh terlalu berat dan juga sebaliknya. Resistensi insulin pada diabetes akan menyebabkan sedikitnya asupan energi ke dalam sel sehingga sel akan cepat kekurangan energi jika melakukan olahraga berat. Dan didukung dengan adanya resistensi leptin, tubuh merespon lebih lambat dalam mengontrol lapar dalam mensuplai cadangan energi.

KESIMPULAN

Pada penelitian diketahui gambaran leptin pada individu dengan toleransi glukosa terganggu antara tahun 2011 dan 2013 menunjukkan hasil yang tidak berbeda bermakna sehingga memiliki peluang yang besar untuk menjadi diabetes yang didukung dengan IMT berisiko dan aktifitas fisiknya. Individu dengan toleransi

glukosa terganggu memiliki gambaran leptin yang sebanding dengan individu DM dan dapat disimpulkan individu dengan toleransi glukosa terganggu memiliki peluang besar untuk menjadi diabetes jika tidak ada intervensi pada gaya hidup dan pola makannya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan yang telah mendanai penelitian Risbinkes 2015. Terima kasih juga kami ucapkan kepada pembimbing kami Dr.drg. Farida Soetiarto, MS. (Almh.) dan Dr.dr. Dwi Susilowati, MSc. IBCLC, Sp.GK sebagai pembina Risbinkes 2015 dan teman-teman di Laboratorium Sel Punca, Puslitbang Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan.

DAFTAR RUJUKAN

1. WHO. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva: Department of Noncommunicable Disease Surveillance; 1999.
2. Manaf A. Prediabetes. In: Subbagian Endokrin Metabolik, Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RSUP Dr M Jamil Padang. 2013. p. 1–8.
3. Zyriax B-C, Salazar R, Hoepfner W, Vettorazzi E, Herder C, Windler E. The association of genetic markers for type 2 diabetes with prediabetic status - cross-sectional data of a diabetes prevention trial. *PLoS One*. 2013;8(9):e75807.
4. Colak A, Akinci B, Diniz G, Turkon H, Ergonen F, Yalcin H, et al. Postload hyperglycemia is associated with increased subclinical inflammation in patients with prediabetes. *Scand J Clin Lab Invest* [Internet]. 2013 Aug [cited 2014 Oct 10];73(5):422–7.
5. Sharifi F, Yamini M, Esmaeilzadeh A, Mousavinasab N, Shajari Z. Acylated ghrelin and leptin concentrations in patients with type 2 diabetes mellitus, people with prediabetes and first degree relatives of patients with diabetes, a comparative study. *J Diabetes Metab Disord* [Internet]. 2013 Jan;12(1):51.
6. Friedman JM. Leptin at 14 y of age: An ongoing story. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(3):973–9.
7. Welsh P, Murray HM, Buckley BM, de Craen AJM, Ford I, Jukema JW, et al. Leptin predicts diabetes but not cardiovascular disease: results from a large prospective study in an elderly population. *Diabetes Care* [Internet]. 2009 Feb [cited 2014 Oct 10];32(2):308–10.
8. Al-Daghri NM, Al-Attas OS, Al-Rubeaan K, Mohieldin M, Al-Katari M, Jones AF, et al. Serum leptin and its relation to anthropometric measures of obesity in pre-diabetic Saudis. *Cardiovasc Diabetol* [Internet]. 2007 [cited 2014 Oct 10];6(1):18.
9. Considine R V, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med* [Internet]. 1996;334(5):292–5.
10. Coppari R, Bjørbaek C. The Potential of Leptin for Treating Diabetes and Its Mechanism of Action. *Nat Rev Drug Discov*. 2012;11(9):692–708.
11. Conroy SM, Chai W, Lim U, Franke Aa, Cooney R V, Maskarinec G. Leptin, adiponectin, and obesity among Caucasian and Asian women. *Mediators Inflamm* [Internet]. 2011 Jan [cited 2014 Oct 10];2011:253580.
12. Krempler F, Hell E, Winkler C, Brehan D, Patsch W. Plasma Leptin Levels. 1998;1686–90.
13. Yadav A, Kataria MA, Saini V, Yadav A. Role of leptin and adiponectin in insulin resistance. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2013;417:80–4.
14. Zimmet PZ, Collins VR, de Courten MP, Hodge a M, Collier GR, Dowse GK, et al. Is there a relationship between leptin and insulin sensitivity independent of obesity? A population-based study in the Indian Ocean nation of Mauritius. Mauritius NCD Study Group. *Int J Obes Relat Metab Disord* [Internet]. 1998;22(2):171–7.
15. Snijder MB, Heine RJ, Seidell JC, Bouter LM, Stehouwer CDA, Nijpels G, et al. Associations of adiponectin levels with incident impaired glucose metabolism and type 2 diabetes in older

- men and women the hoorn study. *Diabetes Care*. 2006;29(11):2498–503.
16. Iwamoto J, Takeda T, Sato Y, Matsumoto H. Serum leptin concentration positively correlates with body weight and total fat mass in postmenopausal Japanese women with osteoarthritis of the knee. *Arthritis* [Internet]. 2011;2011:580632.
17. Mohammadzadeh G, Zarghami N. Serum leptin level is reduced in non-obese subjects with type 2 diabetes. *Int J Endocrinol Metab*. 2013;11(1):3–10.