

PENGARUH PEMBERIAN BUBUK CENGGI (Syzygium aromaticum) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PUASA DAN 2 JAM POSTPRANDIAL PADA WANITA PREDIABETES

Adisty Nurul Husna, Etisa Adi Murbawani*)

Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Jln. Prof. H. Soedarto, SH., Semarang, Telp (024) 8453708, Email : gizifk@undip.ac.id

ABSTRACT

Background: Prediabetes is a condition when the blood glucose is higher than normal however could not be considered as Diabetes. This mainly linked to unhealthy lifestyle characterized by physical inactivity, excessive energy, carbohydrate, fat intake, lack of fiber and antioxidant rich food intake. Clove is an enormous source of antioxidant with plenty of bioactive constituents showed by the ORAC level 400 folds higher than tomato. This spice proved to decrease blood glucose level so can be use as an alternative to prevent diabetes. This study tend to reveal clove powder on lower fasting (FBG) and postprandial blood glucose (PBG) level and inhibit the progression of Type 2 Diabetes.

Method:

This study was a true experiment using pre and post test group design. This research was conducted in Tlogosari, Semarang. Consecutive sampling used to determine forty seven samples were divided into three groups given the different doses of clove powder which were 1, 2, 3 gram per day within two weeks. Dietary intake and physical activity were examined using three days food recall and physical activity questionnaires. The result analyzed by statistic test using Wilcoxon, paired t-test, Kruskal-Wallis, and linear regression.

Result: There were significant decline of blood sugar levels among groups before and after intervention which were $0,52 \pm 24,4$; $2,46 \pm 18,7$; and $13,3 \pm 16,3$ mg/dl for FBG doses 1, 2, 3 gram/day and $31,7 \pm 14,7$; $38,32 \pm 27,2$; and $31,11 \pm 32,5$ mg/dl for PBG level with the same treatment. Furthermore, there was a significant difference ($p=0,001$) among doses for FBG. Fiber consumption affected FBG and PBG level while energy and fat intakes influence PBG only.

Conclusion: Clove powder 2, 3 gram/day decrease FBG and 1, 2, 3 gram/day decline PBG. So, clove could be used as an alternative to prevent type 2 diabetes mellitus.

Keyword : prediabetes, clove, antioxidant, blood glucose level, diabetes prevention.

ABSTRAK

Latar Belakang: Prediabetes merupakan kondisi transisi antara kadar glukosa darah normal dan diabetes. Kondisi tersebut dikaitkan dengan gaya hidup yang tidak sehat seperti kurang berolahraga, kelebihan asupan energi, karbohidrat, lemak, kurang asupan serat serta antioksidan. Cengkih merupakan bumbu yang kaya akan antioksidan yang diketahui memiliki berbagai bahan aktif yaitu eugenol, trans-cariofilen, alfa humulene, dan triterpenoid yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dan mencegah diabetes.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh bubuk cengkih terhadap kadar glukosa darah puasa (GDP) dan 2 jam postprandial (GD2JPP) sehingga dapat digunakan sebagai pencegahan Diabetes mellitus tipe 2.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian true experiment dengan pre-post test group design. Penelitian ini dilakukan di wilayah Tlogosari, Kota Semarang. Metode sampling menggunakan consecutive sampling sehingga diperoleh 47 sampel yang terbagi dalam tiga kelompok, dengan dosis bubuk cengkih 1, 2, 3 gram/hari selama 2 minggu. Asupan energi dan aktivitas fisik diperoleh dengan recall 3x24 jam dan kuesioner aktivitas fisik. Pengujian secara statistik dilakukan dengan uji Wilcoxon, paired t-test, Kruskal-Wallis, dan regresi linear.

Hasil: Terdapat penurunan kadar glukosa darah dengan dosis 1, 2, 3 gram/hari yaitu $0,52 \pm 24,4$; $2,46 \pm 18,7$; dan $13,3 \pm 16,3$ mg/dl pada GDP dan $31,7 \pm 14,7$; $38,32 \pm 27,2$; $31,11 \pm 32,5$ mg/dl pada parameter GD2JPP. Kemudian, terdapat perbedaan yang signifikan ($p=0,001$) antarkelompok pada kadar GDP. Tingkat kecukupan serat merupakan variabel yang mempengaruhi kadar GDP sedangkan kadar GD2JPP dipengaruhi oleh asupan serat, energi, dan lemak.

Simpulan: Bubuk cengkih dapat menurunkan kadar GDP dan GD2JPP serta dapat digunakan sebagai alternatif untuk mencegah Diabetes mellitus tipe 2.

Kata kunci: prediabetes, cengkih, antioksidan, kadar glukosa darah, pencegahan diabetes

PENDAHULUAN

Prediabetes adalah keadaan dimana kadar glukosa darah di atas nilai normal, akan tetapi belum mencapai kriteria Diabetes mellitus (DM).¹⁻³

Kondisi tersebut diindikasikan dengan terjadinya Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) dan/atau Glukosa Darah Puasa (GDP) terganggu. TGT terjadi bila kadar glukosa darah 2 jam Postprandial

*) Penulis Penanggungjawab

(PP) berada di angka 140 – 199 mg/dL. Sedangkan GDP terganggu terjadi bila kadar GDP berada dalam rentang 100 – 125 mg/dL.^{1,3,4}

Angka kejadian prediabetes setiap tahun semakin meningkat. Pada tahun 2013, prevalensi TGT di dunia sebesar 6,9% atau 316 juta jiwa. Kemudian diperkirakan pada tahun 2035, prevalensi prediabetes akan meningkat menjadi 8% atau 471 juta jiwa dari populasi dunia.⁵ Sedangkan di Indonesia, prevalensi GDP terganggu dan TGT sebesar 20,2% dan 16,7% pada tahun 2007.⁶ Pada tahun 2013, terjadi peningkatan angka kejadian GDP terganggu dan TGT menjadi 36,6% dan 29,9% dari seluruh populasi di Indonesia.⁷

Kondisi prediabetes meningkatkan risiko terjadinya DM sebesar 2-10 kali lipat.³ Akan tetapi, progresivitas prediabetes menjadi DM dapat dicegah hingga 50% dengan perubahan pola makan dan peningkatan aktivitas fisik.² Perubahan pola makan dilakukan dengan mengurangi konsumsi sumber karbohidrat sederhana dan lemak jenuh, serta menambah serat dan sumber antioksidan sesuai dengan kebutuhan individu.

Cengkih (*Syzygium aromaticum* L., famili *Myrtaceae*) merupakan bumbu yang kaya antioksidan dan polifenol, sehingga cengkih memiliki sebutan “*the champion spices*”.⁸ Hal itu dibuktikan dengan total *Oxygen Radical Absorbance Capacity* (ORAC) yang tinggi yaitu sebesar 290283 $\mu\text{mol TE}/100\text{ g}$ bila dibandingkan dengan total ORAC jeruk dan tomat yang sebesar 726 dan 546 $\mu\text{mol TE}/100\text{ g}$.^{9,10} Pengolahan cengkih menjadi bubuk cengkih dilakukan melalui proses *grinding* atau dihaluskan. Komposisi kandungan cengkih antara lain eugenol, eugenil asetat, β -kariofilen, asam oleanolat, asam maslinoat, triterpen yang memiliki efek menurunkan kadar glukosa darah.⁸

Polifenol yang terdapat pada kuncup cengkih terbukti memiliki *insulin-like action* yang berperan dalam regulasi glukosa dalam hepatosit dan sel hepatoma karena dapat mengurangi fosfoenolpiruvat karboksikinase dan glukosa-6 fosfat pada ekspresi gen. Terdapat pula korelasi positif antara kandungan antioksidan kuncup cengkih terhadap pencegahan berbagai penyakit degeneratif seperti DM, kanker, dan penyakit kardiovaskular.¹¹

Penelitian pendahulu telah dilakukan pada tikus KK-A(y) DM tipe 2, tikus Sprague-Dawley Diabetes yang diinduksi Streptozotisin, dan juga pada manusia. Hasil penelitian tersebut membuktikan bahwa eugenol dan substansi lain yang dikandung dalam bubuk cengkih memiliki efek hipoglikemik.¹³⁻¹⁵ Penelitian yang dilakukan di Pakistan juga menunjang penelitian tersebut,

pemberian bubuk cengkih selama 30 hari pada manusia dengan dosis 1, 2, dan 3 gram dapat menurunkan kadar glukosa darah. Oleh karena itu, peneliti telah melakukan penelitian dengan pemberian bubuk cengkih dengan dosis 1, 2, 3 gram per hari selama 14 hari terhadap kadar glukosa darah puasa dan 2 jam postprandial pada wanita prediabetes di Tlogosari Kota Semarang. Pemilihan lokasi tersebut didasarkan pada data sekunder yang didapatkan dari Dinas Kesehatan Kota Semarang yang menunjukkan populasi DM terbanyak di Kota Semarang terdapat di Tlogosari.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian gizi medik. Metode penelitian ini menggunakan *true experiment* dengan *pre-posttest group design*. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian cengkih bubuk, sedangkan variabel terikatnya adalah kadar glukosa darah puasa dan 2 jam postprandial, lalu variabel perancu antara lain asupan karbohidrat, lemak, serat, dan aktivitas fisik.

Populasi target dari penelitian ini yaitu populasi wanita prediabetes dan wanita prediabetes yang bekerja di TK dan SD Supriyadi, SDN Kalicari 1, TK dan SDN Tlogosari Wetan 1, SMP Mardisiswa, MI dan MTS Darussadah, TK, MI, MTS, dan MA Al-Wathoniyyah, dan MAN 2 Semarang merupakan populasi terjangkau dalam penelitian ini.

Responden dalam penelitian ini adalah wanita prediabetes dengan kadar GDP 100-125 mg/dl dan/atau kadar GD 2 jam PP 149-199 mg/dl yang bekerja sebagai guru di Kota Semarang yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Adapun kriteria inklusi dalam penelitian ini antara lain, wanita yang berusia 20 – 45 tahun dengan indeks massa tubuh 20-30 kg/m^2 dan/atau memiliki lingkaran pinggang lebih dari sama dengan 80 cm, tidak mengonsumsi obat penurun kadar glukosa darah dan bersedia menjadi responden melalui persetujuan setelah penjelasan. Sedangkan kriteria eksklusi dalam penelitian ini antara lain responden sakit dalam waktu yang lama, sedang hamil atau menyusui dan mengonsumsi bubuk cengkih yang diberikan kurang dari 70% pemberian.

Metode pemilihan sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu *consecutive sampling* dan didapatkan 16 responden dalam masing-masing kelompok, dengan drop out 1 responden. Selanjutnya, intervensi yang diberikan dalam penelitian ini dibagi menjadi tiga kelompok dengan pemberian dosis bubuk cengkih yang berbeda, yaitu 1 (K1), 2 (K2), 3 gram (K3) per hari selama dua minggu. Pemberian kapsul bubuk cengkih

dilakukan setiap dua hingga tiga hari sekali pada setiap kelompok. Setiap responden diberikan anjuran untuk mengadministrasi kapsul pada waktu setelah makan.

Bubuk cengkih merupakan cengkih yang dihaluskan dan diberikan dalam bentuk kapsul untuk meningkatkan daya terima responden terhadap bubuk cengkih. Satu kapsul berisi satu gram bubuk cengkih sehingga kelompok pertama diberikan intervensi satu kapsul, kelompok kedua dua kapsul perhari, dan kelompok terakhir diberikan sebanyak tiga kapsul dalam satu hari. Penganjuran administrasi kapsul bubuk cengkih dosis 1 gram atau satu kapsul dilakukan pada jam istirahat atau setelah makan siang. Sedangkan, untuk dosis 2 gram, dilakukan pada waktu yang sama ditambah satu kapsul setelah makan malam. Selanjutnya untuk dosis 3, sama dengan dosis 2 namun ditambah satu kapsul setelah makan pagi. Kapsul yang digunakan merupakan kapsul berukuran 00 yang diproduksi oleh Brataco Chemical.

Prosedur pembuatan kapsul bubuk cengkih dilakukan dengan dengan metode konvensional yaitu kapsul dibuka dan diisi hingga penuh dengan tangan yang telah dibalut sarung tangan, kemudian kapsul disatukan kembali. Sedangkan untuk bubuk cengkih yang digunakan merupakan cengkih asli Indonesia yang diproduksi oleh PT Hasil Tjandra Jaya. Proses pembuatan bubuk cengkih dilakukan dengan cara bunga cengkih dikeringkan dengan suhu tinggi, kemudian proses *grinding* dilakukan untuk memperoleh cengkih bubuk.

Sebelum penelitian dilakukan pengujian kandungan bubuk cengkih di Laboratorium Terpadu Undip dengan metode *Gas Chromatography-mass Spectrometry* (GCMS). Prosedur pengujian kandungan bubuk cengkih dengan GCMS diawali dengan proses ekstraksi \pm 50 gram sampel bubuk cengkih, kemudian hasil ekstrak cengkih diletakkan pada alat GCMS dan diperoleh hasil kandungan bubuk cengkih.

Selanjutnya terdapat pengukuran kadar GDP dan 2 jam PP sebelum dan setelah perlakuan. Kadar GDP merupakan gambaran keadaan kadar glukosa darah seseorang yang sesungguhnya tanpa adanya perancu seperti asupan zat gizi. Pengambilan glukosa darah puasa dilakukan setelah responden dipuasakan selama 8-10 jam. Sedangkan kadar GD 2 jam PP merupakan kadar glukosa darah yang diperoleh dari pengukuran glukosa darah 2 jam setelah melakukan *oral glucose tolerance test* (menggunakan asupan yang mengandung ekuivalen 75 g glukosa anhidrous yang dilarutkan dalam air atau sebesar 300 kkal). Pengambilan sampel darah dilakukan oleh petugas Laboratorium Kesehatan

Provinsi Jawa Tengah. Hasil kadar GDP dan 2 jam PP menggunakan metode enzimatik dengan *glucose oxidase-peroxidase*.

Di samping pengukuran kadar glukosa darah, variabel lain seperti asupan zat gizi yaitu asupan serat, lemak, dan karbohidrat responden diperoleh dengan metode recall 3 x 24 jam per minggu pada dua hari aktif bekerja dan satu hari libur. Melalui metode tersebut, didapatkan data asupan energi, karbohidrat, serat, dan lemak selama penelitian dilakukan. Sedangkan untuk mengetahui kebiasaan makan responden sebelum penelitian, dilakukan wawancara dengan *food frequency questionnaires*.

Aktivitas fisik responden merupakan aktivitas yang dilakukan responden selama penelitian dilakukan baik berupa aktivitas harian maupun kebiasaan olahraga. Kegiatan tersebut diamati dengan wawancara aktivitas harian dan kebiasaan olahraga dalam satu minggu. Data aktivitas fisik diperoleh dengan menggunakan kuesioner aktivitas fisik. Data tersebut berupa menit per minggu kemudian diubah menjadi aktivitas harian lalu dikonversi dari satuan MET-min/hari menjadi kkal/hari.

Sedangkan untuk mengetahui kepatuhan konsumsi cengkih dilakukan dengan pengamatan langsung dan tidak langsung. Observasi tidak langsung dilakukan dengan wawancara dan penghitungan sisa kapsul cengkih. Setelah data konsumsi kapsul bubuk cengkih didapatkan kemudian diubah menjadi persen.

Analisis statistik dilakukan dengan uji normalitas data Saphiro Wilk disebabkan jumlah sampel kurang dari lima puluh. Lalu, dilakukan uji beda kadar glukosa darah dalam kelompok dengan Wilcoxon dan *Paired t-test*. Kemudian, uji komparatif lebih dari dua kelompok berpasangan dengan Kruskal-Wallis untuk pengujian perbedaan selisih kadar glukosa darah antarkelompok. Terakhir, dilakukan uji multivariat dengan regresi logistik untuk mengetahui variabel yang paling mempengaruhi selisih kadar glukosa darah.

HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian dibagi menjadi dua kategori yaitu, hasil kandungan bubuk cengkih yang diujikan di Laboratorium Terpadu Universitas Diponegoro dan hasil penelitian kadar glukosa darah responden yang diperoleh dari Laboratorium Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. Di samping itu, terdapat data lain yang diperoleh untuk mendukung objektivitas penelitian, seperti data usia, indeks massa tubuh, lingkaran pinggang, data asupan zat gizi, aktivitas fisik, dan data riwayat kesehatan responden.

Hasil pengujian bubuk cengkih menunjukkan terdapat lima puluh komponen bioaktif yang terdapat di dalam bubuk cengkih yang diujikan. Berikut adalah beberapa kandungan terbesar bubuk cengkih yang disajikan dalam Tabel 1.

Berbagai komponen terkandung dalam bubuk cengkih yang diberikan ketika intervensi dilakukan. Adapun beberapa komponen antara lain fenol dan komponen bioaktif yaitu eugenol, trans-

cariofilen, dan alfa humulen berjumlah 11,87; 2,8; dan 0,18% dari kandungan 100 gram cengkih diketahui memiliki efek terhadap perbaikan kadar glukosa darah.

Selanjutnya terdapat data yang diperoleh selama penelitian dilangsungkan yang kemudian diujikan dengan berbagai uji statistika. Berikut adalah deskripsi dari setiap variabel :

Tabel 1. Kandungan dalam 100 gram Cengkih

Komponen	<i>International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC)</i>	Persentase (%)
Eugenol	<i>Phenol, 2-methoxy-4-(2-propenyl)</i>	11,87
Meta Eugenol	<i>3-Allyl-6-methoxyphenol</i>	1,49
Trans-Cariofilen	<i>Trans-caryophyllene</i>	2,80
Alfa Humulen	<i>Alpha-Humulene</i>	0,18
Derivat Triterpen	<i>Toosendanin</i>	0,37
Monoterpenoid	<i>(1S,2S,5R)-Bicyclo[3.2.2]nona-3,6-dien-2-yl [(1S)-3-oxo-4,7,7-trimethyl-2-oxobicyclo[2.2.1]heptene]</i>	0,09

Tabel 2. Perbandingan Kriteria Sampel antarkelompok

	K1(n=16)	K2(n=15)	K3(n=16)	p
Karakteristik Responden				
Usia (tahun)	37,25±7,2	35,27±5,4	38,38±6,1	0,393
Antropometri				
IMT (kg/m ²)	25,6±2,9	25,5±3,5	26,8±2,8	0,423
Lingkar Pinggang (cm)	85,0±5,4	85,4±6,1	85,8±6,4	0,943
Kimia Klinik				
GDP (mg/dl)	90,8±12,8	98,8±17,6	99,5±18,3	0,266
GD 2 PP (mg/dl)	134,0±24,2	156,4±17,2	165,9±28,3	0,192
Asupan Zat Gizi				
Asupan Energi (kkal)	1992,4±264,1	2120,4±408,4	1864,0±378,1	0,144
Asupan Karbohidrat (gr)	228,3±50,9	216,7±53,6	212,4±45,8	0,666
Asupan Lemak (gr)	63,8±17,7	78,6±26,7	71,6±19,6	0,174
Asupan Serat (gr)	80,3±25,8	90,5±30,6	88,4±21,0	0,513
Riwayat Kesehatan				
Riwayat Merokok				
- Bukan Perokok	11 (68,8%)	12 (80%)	14 (85,7%)	0,445
- Perokok Pasif	5 (31,2%)	3 (20%)	2 (12,5%)	
Riwayat DM				
- Ada	9 (56,2%)	6 (40%)	7 (43,8%)	0,650
- Tidak ada	7 (43,8%)	9 (60%)	9 (56,2%)	
Riwayat PCOS				
- Ada	3 (18,8%)	3 (20%)	4 (25%)	0,907
- Tidak ada	13 (81,2%)	2 (80%)	12 (75%)	
Riwayat DM Ges				
- Ada	2 (12,5%)	0 (0%)	1 (6,2%)	0,379
- Tidak ada	14 (87,5%)	15 (100%)	15 (93,8%)	

Tabel 3. Hasil Uji Beda Kadar Glukosa Darah dalam Kelompok

	GDP (mg/dl)		p	GD2JPP (mg/dl)		p
	Pre (Mean±SD)	Post (Mean±SD)		Pre (Mean±SD)	Post (Mean±SD)	
K1	90,8 ± 12,8	100,0 ± 12,0	0,100 ^a	152,9 ± 12,2	121,7 ± 19,0	0,000 ^{a*}
K2	98,8 ± 17,6	87,3 ± 10,5	0,017 ^{a*}	156,4 ± 17,2	122,27 ± 42,2	0,005 ^{a*}
K3	99,5 ± 18,3	84,97 ± 11,3	0,007 ^{a*}	165,9 ± 28,2	130,4 ± 20,8	0,000 ^{b*}

*signifikan

^aWilcoxon

^bpaired t-test

Kriteria setiap kelompok, baik usia, indeks massa tubuh, lingkaran pinggang, glukosa darah puasa dan 2 jam postprandial, asupan energi, karbohidrat, lemak, serat, riwayat merokok, *polycystic ovarian syndrome*, dan diabetes mellitus gestasional tidak terdapat perbedaan karena nilai p data lebih dari 0,05 seperti yang dijabarkan di Tabel 2.

Hasil pengukuran kadar glukosa darah tiap kelompok sebelum dan setelah intervensi disajikan

pada Tabel 3. Uji yang digunakan untuk melihat perbedaan kadar glukosa darah pre dan post perlakuan adalah uji Wicoxon dan *paired t-test*. Oleh sebab itu, disimpulkan bahwa bubuk cengkih berpengaruh pada penurunan kadar glukosa darah puasa dan 2 jam postprandial pada masing-masing kelompok ($p < 0,05$) secara signifikan kecuali pada glukosa darah puasa dosis 1 ($p > 0,05$).

Tabel 4. Hasil Uji Beda Kadar Glukosa Darah antarkelompok

	K1 (Mean±SD)	K2 (Mean±SD)	K3 (Mean±SD)	P
GDP post (mg/dL)	100,04±12,07	87,36±10,5	84,97±11,3	0,001*
GD2JPP post (mg/dL)	121,72±19,07	122,27±42,2	130,43±20,8	0,187

*signifikan

Hasil selisih kadar glukosa darah setelah intervensi disajikan dalam Tabel 4. Perbedaan hasil kadar glukosa darah puasa dan 2 jam postprandial berdistribusi tidak normal diuji menggunakan uji Kruskal-Wallis. Hasil dari pengujian tersebut menunjukkan bahwa ada perbedaan yang bermakna antara dosis 1, 2, dan, 3 untuk parameter glukosa darah puasa dibuktikan dengan nilai $p < 0,001$ ($< 0,05$). Sedangkan hal yang sebaliknya didapatkan pada parameter glukosa 2 jam postprandial karena didapatkan nilai p sebesar 0,187 atau lebih dari 0,05.

Selanjutnya analisis multivariat dilakukan untuk melihat variabel perancu yang memiliki kemungkinan untuk menurunkan kadar glukosa darah baik puasa maupun postprandial. Sebelum itu, terlebih dulu dilakukan uji korelasi untuk melihat

ada tidaknya hubungan antara kadar glukosa darah puasa dan 2 jam postprandial dengan persen kepatuhan konsumsi bubuk cengkih, aktivitas fisik, dan tingkat kecukupan zat gizi yaitu energi, karbohidrat, serat dan lemak. Pengujian statistik yang dilakukan merupakan uji Pearson untuk aktivitas fisik, tingkat kecukupan energi, karbohidrat dan lemak sebab data berdistribusi normal. Akan tetapi, uji Spearman dilakukan untuk mengetahui hubungan tingkat kecukupan asupan serat dan persen kepatuhan konsumsi cengkih dengan kadar glukosa karena data tidak berdistribusi normal. Hasil uji hubungan antarvariabel dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 5. Hasil Uji Korelasi

Variabel	Kadar GDP Post	Kadar GD2JPP Post
	p	p
Tingkat Kepatuhan (%)	0,255 ^b	0,906 ^b
Aktivitas Fisik (kcal)	0,896 ^a	0,905 ^a
Tingkat Kecukupan Energi (%)	0,608 ^a	0,039 ^a
Tingkat Kecukupan Karbohidrat (%)	0,765 ^a	0,647 ^a
Tingkat Kecukupan Lemak (%)	0,273 ^a	0,091 ^a
Tingkat Kecukupan Serat (%)	0,061 ^b	0,018 ^b

^auji Pearson

^buji Spearman

Hasil uji tersebut digunakan dasar penentuan uji multivariat. Regresi hanya dilakukan pada variabel yang memiliki nilai p kurang dari 0,25,

antara lain tingkat kecukupan serat pada kadar glukosa puasa dan tingkat kecukupan energi, lemak, dan serat pada kadar glukosa 2 jam postprandial.

Tabel 6. Hasil Uji Regresi Linear Ganda

	Variabel	p (sig.)
GDP post	Tingkat Kecukupan Serat (%)	0,165
GD 2 JPP post	Tingkat Kecukupan Energi (%)	0,135
	Tingkat Kecukupan Lemak (%)	0,450
	Tingkat Kecukupan Serat (%)	0,278

Dari hasil uji regresi linear bertingkat yang disajikan pada tabel 7, diperoleh kesimpulan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antara variabel tingkat kecukupan energi, serat dan lemak terhadap kadar glukosa darah puasa dan 2 jam postprandial paskaintervensi.

PEMBAHASAN

Selama penelitian dilakukan terdapat beberapa keluhan dan umpan balik positif secara subjektif dari sebagian responden. Terdapat seorang responden yang berasal dari MTS Al Wathoniyyah yang mengeluh maghnya kambuh akan tetapi terdapat pula satu responden dari TK Supriyadi yang mengaku asam lambungnya membaik selama mengonsumsi kapsul cengkih. Beberapa responden mengatakan bahwa buang air besar dan air kecilnya menjadi lebih lancar. Ada juga tiga responden dari SMP Mardisiswa yang selalu merasa mengantuk setelah mengonsumsi bubuk cengkih. Sebagian responden menyampaikan bahwa pegal-pegal, sakit kepala, dan sakit perutnya hilang.

Secara umum tidak ada keluhan yang membahayakan, akan tetapi beberapa mengatakan pusing setelah mengonsumsi bubuk cengkih, setelah dikonfirmasi hal itu disebabkan karena mengonsumsi bubuk cengkihnya sebelum makan, dimungkinkan terjadi penurunan kadar glukosa darah sehingga responden dianjurkan oleh peneliti untuk segera mengonsumsi minuman manis. Keluhan selanjutnya adalah keringat dan bau nafas yang seperti rokok menyebabkan sedikit ketidaknyamanan.

Umpan balik yang sangat positif diberikan oleh beberapa 2 guru di SMP Mardisiswa, 1 guru di SMP Al athoniyyah, 3 guru di SD dan TK Supriyadi, dan 1 guru di MAN 2 yang sangat ingin melanjutkan konsumsi cengkihnya dan meminta bubuk cengkih yang tersisa untuk dikonsumsi dan disebarkan pada orang terdekatnya. Di tambah lagi, sebagian responden yang aktif menanyakan dimana kapsul tersebut bisa dibeli dan bagaimana cara membuatnya.

Tabel 1 pada hasil penelitian menjabarkan hasil pengujian kandungan dalam bubuk cengkih. Hal tersebut dilakukan dengan alasan untuk menentukan dosis serta menjamin keamanan bubuk cengkih yang diberikan pada saat intervensi. Dari hasil pengujian terdapat 50 jenis konstituen yang terdapat dalam bubuk cengkih. Beberapa kandungan yang terbukti berpengaruh terhadap penurunan glukosa darah antara lain eugenol sebesar 11,87%; meta-eugenol 1,49%; trans-karofilen 2,8%; alfa humulen sebesar 0,18%;

toosedanin 0,37% yang merupakan derivat triterpen; dan monoterpenoid sebesar 0,09%.

Dosis yang diberikan terdiri dari dosis 1, 2, dan 3 gram per hari yang mengandung eugenol sebesar 118,7 mg, 237,4 mg, dan 356,1 mg. Penelitian terdahulu yang dilakukan di Malaysia menunjukkan bahwa eugenol setara dengan 100 mg dapat mengurangi kerusakan jaringan terutama pada lensa mata, otot jantung, hati, serta dapat menurunkan kadar glukosa darah dan peroksidasi lemak. Kesimpulan dari penelitian tersebut yaitu cengkih dengan kandungan eugenol 100 mg memiliki sifat protektif terhadap kerusakan organ akibat radikal bebas pada kondisi Diabetes Mellitus.¹⁴ Kandungan dalam bubuk cengkih yang diberikan pada dosis 1 hampir setara dengan penelitian tersebut, sedangkan kandungan eugenol dosis 2 dan 3 mendekati 2,5 dan 3,5 kali lipat lebih tinggi dibandingkan dari penelitian terdahulu.

Beberapa penelitian lain menunjukkan bahwa eugenol terbukti meningkatkan *insulin exogent action* dan menurunkan serum glukosa darah, meningkatkan sintesis glikogen¹⁷, menormalkan kadar kadar glukosa darah, HbA1C^{18,19}, dan insulin plasma¹⁹. Selanjutnya, alfa humulen dan trans kariofilen merupakan agen anti-inflamasi yang dapat bermanfaat pada kondisi hiperglikemia.^{20,21} Kandungan lainnya yang terdapat di dalam cengkih yang diberikan saat intervensi, yaitu derivat triterpen dan monoterpenoid termasuk dalam golongan triterpenoid. Zat tersebut terbukti memiliki efek terapeutik terhadap kondisi Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan menurunkan kadar glukosa darah 2 jam postprandial dengan mencegah α -glukosidase dan α -amilase dengan menunda penyerapan karbohidrat di usus sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah postprandial.²²

Kandungan lain yang terdapat dalam cengkih yang diujikan merupakan gliserol, fitosterol, dan berbagai asam lemak seperti asam heksadekonat, asam oktadekonat, asam siklopanebutnoat, asam nonanoat, dan beberapa asam lemak lain. Kandungan lemak merupakan kandungan terbesar dalam cengkih. Serta terdapat pula beberapa enzim, senyawa folatil, dan fenol yang menimbulkan bau cengkih seperti widdrol, metoksi metoksi, isopulegol.

Penelitian ini dilaksanakan selama dua bulan di sekolah di wilayah Tlogosari Kota Semarang. Pemilihan wilayah tersebut berdasarkan data sekunder yang didapatkan dari Dinas Kesehatan Kota Semarang yang menunjukkan populasi Diabetes Mellitus Tipe 2 tertinggi terdapat di wilayah Tlogosari Wetan. Akan tetapi, terdapat keterbatasan penelitian dikarenakan sedikitnya

jumlah sekolah yang terdapat di wilayah Tlogosari Wetan sehingga penelitian dilakukan di wilayah Tlogosari secara keseluruhan mencakup wilayah Supriyadi, Kalicari, dan Banget Ayu.

Tabel 2 pada hasil penelitian menjelaskan tentang karakteristik sampel penelitian. Dari hasil tersebut didapatkan bahwa terdapat perbedaan antara hasil FFQ dan *recall* asupan zat gizi. Rerata asupan energi; karbohidrat; lemak; dan serat dari hasil FFQ adalah 1989,9 kkal; 219,9; 71,6; dan 13,3 gr. Sedangkan rerata asupan zat gizi dari hasil *recall* untuk parameter yang sama sebesar 1778,99 kkal; 216,5; 65,8; dan 8,9 gram. Terdapat selisih yang cukup bermakna khususnya pada asupan energi yaitu 210,9 kkal lebih rendah ketika penelitian dilangsungkan. Hal tersebut diakibatkan karena sebagian responden mengurangi asupan makanannya ketika penelitian berlangsung.

Sedangkan, rerata aktivitas fisik responden sebesar 1.662,6 kkal per hari, mencakup kegiatan harian seperti mengajar di sekolah, pekerjaan rumah antara lain menyapu, mengepel, mencuci, dan kegiatan olahraga yang dilakukan mingguan. Adapun olahraga yang biasa dilakukan oleh sebagian wanita prediabetes yaitu senam, jalan pagi, dan bersepeda. Senam dilakukan oleh 14 orang responden, kebiasaan jalan pagi dilakukan oleh 4 orang, dan kebiasaan bersepeda dilakukan oleh 1 orang dengan rerata intensitas satu kali per minggu selama 30 menit, sedangkan 28 responden tidak memiliki kebiasaan berolahraga.

Penelitian meta-analisis di New Zealand dan di India menunjukkan bahwa kombinasi aktivitas fisik dengan frekuensi 3-7 kali per minggu selama ≥ 12 minggu dapat memperbaiki kadar HbA1c²³, glukosa darah puasa dan 2 jam postprandial²⁴. Hal tersebut disebabkan karena pembakaran energi melalui glukoneogenesis yang berasal dari lemak serta membentuk glikogen otot.²⁵ Sehingga didapatkan bahwa intensitas dan frekuensi kebiasaan olahraga 29 responden tidak mempengaruhi kadar glukosa darah secara berarti.

Riwayat kesehatan responden seperti Diabetes mellitus, riwayat merokok, diabetes gestasional dan *polycystic ovarian syndrome* diperoleh melalui kuesioner tertutup. Sampel yang memiliki riwayat keluarga diabetes sebesar 46,6%; merupakan perokok pasif sebesar 21,2%; yang pernah melahirkan bayi di atas 4 kg sebesar 6,2%; dan yang pernah mengalami keguguran dan menstruasi tidak teratur sebesar 21,2%. Pengamatan dan pengecekan secara langsung tidak dapat dilakukan dan merupakan keterbatasan dari peneliti, akan tetapi diduga dengan pertanyaan-pertanyaan

tersebut terdapat beberapa sampel yang mungkin memiliki faktor risiko diabetes.

Selanjutnya, Tabel 3 pada hasil penelitian terdapat data pengujian statistik untuk mengetahui pengaruh pemberian intervensi secara statistik sehingga dapat dibandingkan dengan pengaruhnya secara klinis. Pengujian pertama yaitu uji beda untuk melihat pengaruh pemberian bubuk cengkih sesuai dosis di dalam kelompok. Penurunan kadar glukosa darah puasa pada dosis 1, 2, dan 3 sebesar $0,52 \pm 24,4$; $2,46 \pm 18,7$; dan $13,3 \pm 16,3$ mg/dl. Dari hasil pengujian tersebut, terbukti bahwa cengkih memiliki pengaruh yang signifikan terhadap penurunan kadar glukosa darah puasa pada dosis 1, 2, maupun 3, akan tetapi pengaruh tersebut signifikan secara statistik untuk dosis 2 dan 3, namun tidak signifikan pada dosis 1.

Hal tersebut disebabkan lamanya waktu puasa ketika pengambilan darah termin pertama. Manajemen pembagian tenaga kesehatan merupakan kendala utama, menyebabkan waktu pengambilan darah yang terlambat di beberapa sekolah yang terjadwal untuk dilakukan pengambilan darah pada hari tersebut, bahkan terdapat pembatalan pengambilan darah pada satu sekolah yaitu MAN 2, karena wanita prediabetes sudah tidak berpuasa lagi. Sedangkan, penurunan kadar glukosa darah 2 jam postprandial baik dosis 1, 2, dan 3 signifikan secara statistik (nilai $p < 0,05$) dan klinis. Penurunan kadar glukosa darah 2 jam paska beban pada kelompok 1, 2, dan 3 sebesar $31,7 \pm 14,7$; $38,32 \pm 27,2$; $31,11 \pm 32,5$ mg/dl.

Kemudian, Tabel 4 memaparkan hasil uji beda kadar glukosa darah paskaintervensi antarkelompok. Berdasarkan uji tersebut didapatkan hasil perbedaan yang signifikan ($p=0,001$) pada glukosa darah puasa dan perbedaan tidak bermakna pada glukosa darah 2 jam postprandial ($p = 0,641$). Disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antarkelompok pada parameter kadar GDP, akan tetapi tidak diketahui kelompok mana yang paling berbeda.

Lalu, Tabel 5 dan Tabel 6 menjelaskan dilakukan uji korelasi dan regresi untuk mengetahui variabel lain yang dapat mempengaruhi glukosa darah. Adapun variabel yang mempengaruhi kadar glukosa darah adalah, tingkat kecukupan serat pada glukosa darah puasa. Semakin tinggi serat yang dikonsumsi semakin berpengaruh terhadap kadar glukosa darah puasa. Sedangkan pada glukosa darah 2 jam postprandial, tingkat kecukupan energi, lemak, dan serat yang mempengaruhi penurunan dan peningkatan kadar glukosa darah. Akan tetapi ketiga variabel tersebut tidak memiliki perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$) sehingga tidak dapat

ditentukan variabel mana yang paling mempengaruhi kadar glukosa darah.

Asupan energi, serat dan lemak mempengaruhi kadar glukosa darah. Asupan energi dan lemak hanya mempengaruhi kadar glukosa darah 2 jam postprandial. Hal tersebut disebabkan karena asupan energi dan lemak yang berlebih setelah puasa dilakukan atau respon tubuh responden terhadap glukosa yang kurang baik. Pemecahan lemak menimbulkan hasil samping yaitu asam lemak bebas yang dapat menyebabkan terganggunya sensitivitas insulin sehingga meningkatkan kebutuhan insulin dan produksi glukosa hepatic. Asupan lemak juga memperlambat *gastric emptying rate* sehingga menyebabkan lambatnya absorpsi glukosa dan meningkatkan kadar glukosa darah 2 jam postprandial.²⁶ Sedangkan asupan serat, dapat memperbaiki kadar glukosa darah puasa dan 2 jam postprandial disebabkan serat larut air bersifat kental seperti gel dapat menurunkan absorpsi makronutrien dan menurunkan respon glukosa postprandial²⁷ serta glukosa puasa²⁸.

Terdapat beberapa ketidaksesuaian hasil penelitian dengan teori. Sebelas responden pada kelompok dosis 1 yang kadar glukosa darah puasanya mengalami peningkatan dan 1 responden dengan GD 2 Jam PP yang meningkat juga. Pada kelompok dosis 2, tiga orang responden mengalami peningkatan GDP dan 1 responden mengalami kenaikan kadar GD 2 jam PP. Kemudian 3 orang mengalami peningkatan kadar GDP yang tidak signifikan dengan rerata 6,9 mg/dL pada ketiga responden tersebut.

Pada kelompok dosis 1, tidak terjadi peningkatan, akan tetapi beberapa sekola baru dilakukan pengambilan darah puasa pre intervensi di atas pukul 09.00 wib. Hal tersebut disebabkan karena keterbatasan jumlah petugas kesehatan, manajemen pembagian petugas pengambil darah, serta manajemen waktu yang kurang tepat, sehingga menyebabkan responden berpuasa lebih dari 8 jam dan hasil GDP yang didapat berkisar pada angka 70-85 mg/dL. Ketika dilakukan pengambilan darah yang kedua, hasil GDP terkesan meningkat. Satu orang pada kelompok dosis 1 yang mengalami peningkatan memiliki asupan energi yang melebihi kebutuhan sehingga terjadi peningkatan kadar GD 2 Jam PP post intervensi.

Selanjutnya, pada kelompok dosis 2, tiga dan 1 responden mengalami peningkatan kadar GDP dan 2 jam PP. Hal tersebut disebabkan oleh persen konsumsi cengkih yang berada pada angka di bawah 90% yaitu 75-85%. Kemudian pada kelompok dosis 3, tiga orang yang mengalami peningkatan memiliki

asupan energi 50-150 kkal lebih banyak dibanding rerata.

KETERBATASAN PENELITIAN

Terdapat beberapa keterbatasan penelitian antara lain, faktor risiko DM, PCOS yang tidak didapatkan melalui uji laboratorium, selanjutnya riwayat merokok dan DM Gestasional yang didapatkan hanya melalui kuesioner. Selanjutnya, dimungkinkan terdapat bias pada data persen kepatuhan konsumsi cengkih dikarenakan keterbatasan peneliti untuk mengamati secara langsung kapsul cengkih yang dikonsumsi dikarenakan lokasi yang berbeda-beda dan berjauhan, akan tetapi hal tersebut sedikit diminimalisasi dengan wawancara dan melihat kapsul yang tersisa. Disamping itu, tenaga kesehatan yang bertugas mengambil darah memiliki tarif yang cukup tinggi yaitu Rp150.000,00 per lokasi per orang, sehingga tidak dapat menggunakan jasa tenaga kesehatan pada satu waktu dan waktu penelitian menjadi lebih lama. Kemudian, pengambilan darah ulang di SD Supriyadi dan Kalicari tidak dapat dilakukan juga karena keterbatasan waktu dan biaya penelitian.

SIMPULAN

Pemberian bubuk cengkih dosis 1, 2, 3 gram memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar GDP dan 2 jam PP per hari selama 2 minggu. Akan tetapi pemberian bubuk cengkih dengan dosis 1 gram tidak berpengaruh secara signifikan pada kadar GDP. Selanjutnya terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar glukosa darah puasa antarkelompok dosis. Kemudian, terdapat variabel lain yang mempengaruhi kadar glukosa darah puasa yaitu tingkat kecukupan asupan serat. Sedangkan kadar glukosa darah 2 jam postprandial dipengaruhi tingkat kecukupan asupan serat, lemak, dan energi.

SARAN

Penelitian lanjutan sebaiknya dilakukan untuk mengetahui dosis yang paling berpengaruh pada penurunan kadar glukosa darah 2 jam postprandial dengan mengontrol variabel perancu yaitu asupan serat, energi, dan lemak.

UCAPAN TERIMA KASIH

Apresiasi disampaikan kepada Allah SWT.; subjek penelitian yang berasal dari TK dan SD Supriyadi, SDN Kalicari 1, TK dan SDN Tlogosari Wetan 1, SMP Mardiswa, MI dan MTS Darussadah, TK, MI, MTS, dan MA Al-Wathoniyah, dan MAN 2 Semarang; dr. Etisa Adi M., M.Si., Sp.GK., dr. Enny Probosari M.Si., dan

Fillah Fitra Dienny S.Gz., M.Si. selaku pembimbing dan penguji.

DAFTAR PUSTAKA

- American Dietetic Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2014. *Diabetes Care*. 2014; 37(Supplement 1):514-80.
- Center for Disease Control and Prevention. Diabetes Report Card 2012. In: Centers for Disease Control and Prevention UDoHaHS, editor.: Atlanta, GA; 2012.
- Soewondo P, Pramono LA. Prevalence, characteristics, and predictors of pre-diabetes in Indonesia. *Med J Indones*. 2011;Vol. 20, No. 4.
- Eikenberg JD, Davy BM. Prediabetes: a prevalent and treatable, but often unrecognized, clinical condition. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2013;113(2):213-8.
- Cho NH, Whiting D, Guariguata L, Montoya PA, Forouhi N, Hambleton I, et al. *IDF Diabetes Atlas 2013*.
- Dinas Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2007. In: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI, editor. 2007.
- Kementerian Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013. In: RI BPdPKKK, editor. 2013.
- Milind P, Deepa K. Clove a Champion Spice. *International Journal of Research in Ayurveda & Pharmacy*. 2011;2(1):47-54.
- Haytowitz DB, Bhagwat S. USDA Database for the Oxygen Radical Absorbance Capacity (ORAC) of Selected Foods, Release 2. In: Laboratory ND, (BHNRC) BHNRC, (ARS) ARS, (USDA) USDoA, editors. Maryland2010.
- Bhowmik D, Kumar KPS, Yadav A, Srivastava S, Paswan S, Dutta AS. Recent Trends in Indian Traditional Herbs *Syzygium aromaticum* and its Health Benefits. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2012;Vol. 1 No. 1.
- Prasad RC, Herzog, Boone B, Sims L, Waltner-Law M. An extract of *Syzygium aromaticum* represses genes encoding hepatic gluconeogenic enzymes. *J Ethnopharmacol*. 2005;96(1-2):295-301.
- World Health Organization, Food Agricultural Organization. Evaluation of Certain Food Additives. In: additives JFWECof, editor. 2006. p. 50.
- Kuroda M, Mimaki Y, Ohtomo T, Yamada J, Nishiyama T, Mae T, et al. Hypoglycemic effects of clove (*Syzygium aromaticum* flower buds) on genetically diabetic KK-Ay mice and identification of the active ingredients. *Journal of natural medicines*. 2012;66(2):394-9.
- Shukri R, Mohamed S, Mustapha NM. Cloves protect the heart, liver and lens of diabetic rats. *Food Chemistry*. 2010;122(4):1116-21.
- Khan A, Qadir SS, Khattak KN, Anderson RA. Cloves improve glucose, cholesterol and triglycerides of people with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Federation of American Societies Experimental Biology*. 2006;20(5):A990:640.3.
- Singab AN, Youssef FS, Ashour ML. Medicinal Plants with Potential Antidiabetic Activity and their Assessment. *Med Aromat Plants* 3: 151. 2014. doi: 10.4172/2167-0412.1000151
- Sartorius T, Peter A, Schulz N, Drescher A, Bergheim I, et al. (2014) Cinnamon Extract Improves Insulin Sensitivity in the Brain and Lowers Liver Fat in Mouse Models of Obesity. *PLoS ONE* 9(3): e92358. doi: 10.1371/journal.pone.0092358
- Sanae F, Kamiyama O, Ikeda-Obatake K, Higashi Y, Asano N, Adachi I, et. al. Effects of eugenol-reduced clove extract on glycogen phosphorylase b and the development of diabetes in db/db mice. *18Food Funct*. 2014 Feb;5(2):214-9. doi: 10.1039/c3fo60514k.
- Srinivasan S, Sathish G, Jayanthi M, Muthukumaran J, Muruganathan U, Ramachandran V. Ameliorating effect of eugenol on hyperglycemia by attenuating the key enzymes of glucose metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Molecular & Cellular Biochemistry*;Jan2014, Vol. 385 Issue 1/2, p159
- Rogério AP, Andrade EL, Leite DF, Figueiredo CP, Calixto JB. Preventive and therapeutic anti-inflammatory properties of the sesquiterpene alpha-humulene in experimental airways allergic inflammation. *Br J Pharmacol*. 2009 Oct;158(4):1074-87. doi: 10.1111/j.1476-5381.2009.00177.x. Epub 2009 May 8.
- Elizabeth SF, Giselle FP, Rodrigo M, Fernanda MC, Juliano F, Maria M C. Anti-inflammatory effects of compounds alpha-humulene and (-)-*trans*-caryophyllene isolated from the essential oil of *Cordia verbenacea*. *European Journal of Pharmacology*. Volume 569, Issue 3, 27 August 2007, Pages 228–236
- Nazaruk J, Borzym-Kluczyk M. The role of triterpenes in the management of diabetes mellitus and its complications. *Phytochemistry Reviews*. August 2015, Volume 14, Issue 4, pp 675–690
- Snowling NJ, Hopkins WG. Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2006;29(11):2518-27.
- Nayak S, Maiya A, Hande M. Influence of Aerobic Treadmill Exercise on Blood Glucose Homeostasis in Noninsulin Dependent Diabetes Mellitus Patients. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 2005, 20 (1) 47-51
- Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, et al. Exercise and Type 2 Diabetes: The American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Diabetes Care*. 2010;33(12):e147-e167. doi:10.2337/dc10-9990.

26. Wolpert HA, Atakov-Castillo A, Smith SA, Steil GM. Dietary Fat Acutely Increases Glucose Concentrations and Insulin Requirements in Patients With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* Apr 2013, 36 (4) 810-816; DOI: 10.2337/dc12-0092
27. Weickert MO, Pfeiffer AF. Metabolic Effects of Dietary Fiber Consumption and Prevention of Diabetes. *J. Nutr.* March 2008 vol. 138 no. 3 439-442
28. Yu K, Ke MY, Li WH, Zhang SQ, Fang XC. The impact of soluble dietary fibre on gastric emptying, postprandial blood glucose and insulin in patients with type 2 diabetes. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2014;23(2):210-8. doi: 10.6133/apjcn.2014.23.2.01.