

Peranan *Lifestyle* terhadap Kejadian Pra-Diabetes di Kota Makassar
(The Role of Lifestyle in The Incidence of Pre-Diabetic at The City of Makassar)

Kadek Ayu Erika¹, Ilhamjaya Patellongi², A. Mushawwir Taiyeb³

¹Keperawatan FK Universitas Hasanuddin

²Fisiologi FK Universitas Hasanuddin

³Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Makassar

Abstract

Impaired Glucose Tolerance (IGT) is defined as an early phase of Diabetic Type-2 process. IGT shows an occurrence of early phase of Diabetic and asymptomatic. The prevalence is increased in accordance to poor or unhealthy lifestyle such as over consuming of carbohydrate and lack of physical exercises. The aim of the study was to analyze the correlation between lifestyle and individual with obesity, obesity and pre-diabetic, and lifestyle with pre-diabetic. The study was conducted at the Kassi-Kassi Public Health Center in Makassar from May to July 2009. The study was a case control study. The number of samples was 54 people selected by purposive sampling. The sampling were divided into 27 pre-diabetic individuals and 27 individuals with normal blood glucose. The data were collected through structured interview and questionnaire. The measurement of height, weight, waist circumference, blood pressure, and blood samples was done twice after fasting 12 hours for fasting blood glucose and oral glucose tolerance test. The data were analyzed by using univariate, bivariate with chi square, and independent t-test and Mann-Whitney test. The result of the study indicate that lifestyle has a role in the incident of pre-diabetic in which $p = 0,021$. Lifestyle has been proved affecting pre-diabetic event through obesity. This research shows a correlation between lifestyle and obesity, and also connection between obesity and pre-diabetic incident.

Keywords : *Lifestyle, obesity, pre-diabetic*

A. Pendahuluan

Perubahan *lifestyle* (gaya hidup) masyarakat saat ini disebabkan oleh urbanisasi, westernisasi, modernisasi sebagai faktor resiko timbulnya diabetes (Tandra H.,2008 ; Arifin, AL,1995). Kemudian, penyakit diabetes tidak dirasakan oleh pasien pada stadium awal sehingga tidak diketahui lebih dini dan baru terdiagnosa setelah timbul komplikasi (Alberti,KGM,1996, ADA, 1998). Komplikasi ini akan menurunkan kualitas hidup dan produktivitas seseorang yang mengalaminya (Tjokroprawiro, 2001).

Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) merupakan stadium pra-diabetes, yang merupakan fase dalam perjalanan penyakit diabetes tipe-2. Penelitian dasar dan klinis yang telah dipublikasikan menunjukkan bahwa fenotipik diabetes dapat digambarkan sebagai keadaan yang menyerupai “fenomena gunung es” (Lawrence, G.S., et al,2004). Hal ini terbukti di negara berkembang diagnosis DM hanya ditemukan 1 penderita dari 5 penduduk yang seharusnya DM. (Darmono,1996). Prevalensi dari diabetes meningkat bila terdapat peningkatan resiko

lingkungan seperti *lifestyle* berupa kebiasaan mengkonsumsi karbohidrat yang berlebihan dan latihan fisik yang kurang, sehingga mengalami peningkatan berat badan yang berlebihan, *sedentary life* (hidup santai), merokok dan alkohol. Dan resiko terkena diabetes akan semakin meningkat apabila usia di atas 40 tahun. (Irawan, Y.,2004 ; Tandra H.,2008).

Penelitian klinis terbaru melaporkan bahwa perubahan pola hidup dan atau pendekatan farmakoterapi pada individu dengan TGT dapat menurunkan resiko kejadian diabetes (Lawrence, G.S., et al,2004). Intervensi perubahan gaya hidup seperti makanan rendah kalori, rendah lemak dan *aerobic exercise* dapat menurunkan berat badan dan meningkatkan sensitivitas insulin serta mengurangi resiko terjadinya diabetes (Warnken, Kelsberg & Bryant, 2005; Mercola, 2005). Penelitian menunjukkan bahwa manfaat *exercise* pada penderita diabetes dapat menurunkan glukosa darah, mengubah sensitivitas insulin atau meningkatkan kemampuan sel untuk merespon insulin, memperkuat jantung,

meningkatkan kerja otot dan mengurangi lemak serta mencegah efek diabetes (Mercola, 2005 ; Mirkin,G, 2007). *Exercise* teratur sangat penting dan membantu seseorang mengontrol kadar glukosa darah dan peningkatan HDL dan kolesterol. *Exercise* yang kurang, diet yang buruk, perokok dan pemakai alkohol sangat berkaitan erat dengan peningkatan resiko diabetes (Hu FB, et al., 2001).

Penelitian ini bertujuan menganalisis peranan *lifestyle* terhadap kejadian pra-diabetes.

B. Metode Penelitian

Subyek penelitian adalah individu pra-diabetes melitus dan kadar gula darah normal yang dipilih dengan metode *purposive sampling* yaitu memilih sampel yang memenuhi kriteria inklusi dengan jumlah sampel sebanyak 54 orang. Mereka berdomisili di wilayah kerja Puskesmas Kassi-Kassi Kota Makassar. Sampel terbagi 27 individu pra-diabetes dan 27 individu dengan gula darah normal. Penderita bersedia dan mengisi *informed consent*, berjenis kelamin laki-laki berusia 30-65 tahun, Subjek dikeluarkan dari penelitian jika tidak mengikuti seluruh prosedur pemeriksaan laboratorium dan pengukuran BB, TB, TD dan LP. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Semua sampel yang terpilih, dilakukan pengukuran oleh tim terlatih sebanyak 5 orang meliputi pengukuran BB, TB, TD. Pengukuran BB menggunakan timbangan

digital dan pengukur tinggi badan microtoise, IMT dengan rumus $BB/(TB)^2$, TDS dan TDD menggunakan sphygmomanometer air raksa, lingkaran pinggang dengan meteran. Untuk pemeriksaan laboratorium dilakukan pengambilan darah subyek oleh petugas laboratorium Prodia. Pengambilan darah di daerah lipatan siku (mediana kubiti) sebanyak 2 kali. Kriteria Pra-diabetes adalah stadium awal terjadinya diabetes melitus yaitu kondisi individu dengan hasil pemeriksaan didapatkan GDPT: 100-125 mg/dl dan atau TGT: 144-179 mg/dl.

Analisa statistik menggunakan SPSS for Windows versi 14,0, dengan tingkat kemaknaan (signifikansi) yang digunakan $p < 0,05$. Deskriptif secara umum dengan metode analisis univariat untuk perhitungan nilai minimum, maksimum, rerata atau median dan standar deviasi, dan frekuensi. Perbedaan antara peranan *lifestyle* dan obesitas terhadap kejadian pra-diabetes digunakan uji parametrik *independent t-test* untuk parameter yang berdistribusi normal, sedangkan yang tidak berdistribusi normal digunakan uji non parametrik *Mann-Whitney*.

C. Hasil dan Pembahasan

Subyek penelitian berjumlah 54 orang yang terdiri 27 individu pra-diabetes dan 27 individu dengan gula darah normal. Umur rerata responden pada kelompok pra-diabetes adalah 45 tahun ($SD = 30-65$). Karakteristik data responden dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Data Responden

| Variabel | Rerata | Median | Simpang baku | Minimum | Maksimum |
|---------------------------------|--------|--------|--------------|---------|----------|
| Umur kelompok pra-diabetes | 45,48 | 45 | 10,93 | 30 | 65 |
| Umur kelompok gula darah normal | 49,33 | 50 | 11,215 | 33 | 65 |

Sumber : data primer

Berdasarkan tabel 2 tabulasi silang antara parameter *lifestyle* dengan kejadian pra-diabetes adalah pada kelompok pra- diabetes frekuensi terbanyak adalah *lifestyle* dengan kategori cukup baik yaitu 20 (74,1%) dan pada kelompok gula darah normal frekuensi terbanyak adalah *lifestyle* dengan kategori cukup baik yaitu 14 (51,9%).

Sedangkan berdasarkan parameter IMT dengan kejadian pra- diabetes adalah pada kelompok pra-diabetes frekuensi terbanyak adalah IMT dengan kategori obesitas yaitu 15 (55,6%) dan pada kelompok gula darah normal frekuensi terbanyak adalah IMT dengan kategori obesitas yaitu 12 (44,4%).

Tabel 2. Tabulasi Silang Peranan Lifestyle Terhadap Kejadian Pra-Diabetes

| | Kejadian Pra-Diabetes | | | |
|--------------------------|-----------------------|------------|-----------|------------|
| | Pra-diabetes | | Normal | |
| | N | % | n | % |
| <i>Lifestyle</i> | | | | |
| Kurang | 1 | 3,7 | 0 | 0 |
| Cukup baik | 20 | 74,1 | 14 | 51,9 |
| Sangat baik | 5 | 18,5 | 13 | 48,1 |
| Sempurna | 1 | 3,7 | 0 | 0 |
| Indeks Massa Tubuh (IMT) | | | | |
| Obesitas | 15 | 55,6 | 12 | 44,4 |
| Pre-obesitas | 7 | 25,9 | 5 | 18,5 |
| Normal | 4 | 14 | 7 | 25,9 |
| IMT kurang | 1 | 3,7 | 3 | 11,1 |
| TOTAL | 27 | 100 | 27 | 100 |

Sumber : data primer, 2009

Berdasarkan tabel 3, rerata *lifestyle* pada kelompok pra-diabetes adalah $49,78 \pm 12,98$ dan rerata *lifestyle* pada kelompok gula darah normal adalah $42,7 \pm 12,59$. Sedangkan rerata IMT pada

kelompok pra-diabetes adalah $25,91 \pm 3,23$ dan rerata IMT pada kelompok gula darah normal adalah $23,89 \pm 3,55$.

Tabel 3. Peranan Lifestyle Terhadap Kejadian Pra-Diabetes

| Parameter | Pra-diabetes (n = 27) | Gula darah Normal (n=27) | p |
|--------------------|--------------------------|-----------------------------|-------|
| | Rerata \pm SB | Rerata \pm SB | |
| <i>Lifestyle</i> | $49,78 \pm 12,98$ | $42,7 \pm 12,59$ | 0,021 |
| Indeks massa tubuh | $25,91 \pm 3,23$ | $23,89 \pm 3,55$ | 0,033 |

Sumber : Data primer, 2009

Berdasarkan hal tersebut, didapatkan nilai *significant* $p = 0,021$ dan $p = 0,033$ pada parameter *lifestyle* dan indeks massa tubuh (IMT) yang berarti terdapat perbedaan *lifestyle* dan indeks massa tubuh (IMT) yang bermakna antara kelompok pra-diabetes dengan kelompok gula darah normal.

Hasil uji statistik menunjukkan bahwa terdapat hubungan peranan *lifestyle* terhadap kejadian pra-diabetes, dengan nilai $p = 0,021$. Berdasarkan tabel 4.3, pada kelompok pra-diabetes terdapat 20 individu *lifestyle* cukup, dikarenakan gaya hidup mereka masih kurang sehat, yaitu masih kurang berolahraga, masih makan tengah malam, suka camilan, gorengan, kopi, merokok. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian oleh Dr. Breslow (UCLA, USA), pada penelitiannya yang terkenal dari 6000 orang di area Pantai San Fransisco, menemukan perbedaan yang sangat dramatis akan rata-rata angka

kematian antara mereka yang mengikuti tujuh kebiasaan sehat (tidak merokok, konsumsi alkohol yang sedikit, sarapan pagi setiap hari, tidak makan camilan, 7-8 jam tidur per malam, latihan/olahraga yang rutin, dan mempertahankan berat badan ideal) dan mereka yang tidak. Orang-orang yang mengikuti semua tujuh kebiasaan sehat memiliki rata-rata angka kematian lebih rendah daripada orang-orang dengan tidak lebih dari tiga kebiasaan sehat. Dr. Breslow telah memperkirakan bahwa orang-orang yang mengikuti semua tujuh kebiasaan sehat hidup dengan rata-rata 9 tahun lebih lama daripada yang tidak melakukannya (Nieman, D.C. 1993).

Penelitian yang dilakukan oleh Tuomiletho, et al (2001) melakukan studi terhadap 522 pada dewasa tengah menemukan bahwa kelompok intervensi (yang menerapkan *lifestyle* yang baik) insiden kumulatif diabetesnya lebih rendah dibanding dengan kelompok yang

tidak diintervensi, hal ini ia dapatkan setelah melakukan studi selama 4 tahun kedepan dan melihat seberapa besar pengaruh *lifestyle* dalam mencegah kejadian DM. Selama intervensi didapatkan penurunan resiko DM sebesar 58% pada kelompok intervensi ($p < 0,01$). Selain itu, terhadap kelompok intervensi, ditemukan terjadinya penurunan berat badan. Diadapatkan hubungan yang signifikan dan linear antara penurunan insidensi diabetes dengan penerapan *lifestyle*.

Frank, dkk (2001) meneliti 84.941 perawat wanita selama 16 tahun untuk mengidentifikasi pengaruh *lifestyle* terhadap kejadian DM. Ia kemudian mendapatkan sekitar 3300 kasus DM tipe 2 dan didapatkan mereka yang mengalami diabetes memiliki *lifestyle* yang buruk, berat badan yang berlebih, kurang latihan fisik, diet yang buruk dan menggunakan rokok dan alkohol, 91% dari kasus baru diabetes dialami oleh sampel yang memiliki kebiasaan dan pola hidup yang buruk.

Penelitian yang dilakukan oleh Kazue dan Toshiro (2005) membuktikan adanya pengaruh pendidikan *lifestyle* terhadap penurunan glukosa plasma 2 jam, yang berfungsi menurunkan resiko terjadinya DM tipe 2. Penelitian ini dilakukan selama satu tahun, dan peneliti mendapatkan penurunan glukosa plasma pada sampel yang memiliki *lifestyle* baik dibanding dengan kelompok kontrol yang ia teliti.

Studi epidemiologik membuktikan bahwa diabetes tipe 2 timbul dari interaksi antara faktor predisposisi genetik dan faktor *lifestyle*. Hal ini didukung oleh Bazzano (2002) yang menyatakan bahwa beberapa faktor yang mempengaruhi sensitivitas dan resistensi insulin antara lain obesitas, *lifestyle*, diet dan genetik.

Pada penelitian yang dilakukan oleh O'dea, ia mencoba mengubah *lifestyle* sekelompok suku aborigin Australia ke gaya hidup berburu dan sebagai hasilnya, hiperglikemia dapat dicegah dan diturunkan. Oleh karena itu, berdasarkan berbagai penelitian di atas, dapat diasumsikan bahwa perubahan *lifestyle* dapat mencegah terjadinya perkembangan DM (Lindstrom Jaana, 2006).

Penelitian yang dilakukan oleh Paul dkk (2007) terhadap sampel di atas 25 tahun mendapatkan bukti bahwa terdapat pengaruh *lifestyle* dalam memperkecil kasus baru Diabetes Mellitus, pada kelompok yang memiliki *lifestyle* yang baik maka angka kejadian DM nya lebih sedikit di banding kelompok yg memiliki *lifestyle* yang buruk.

Sesuai dengan teori bahwa keadaan obesitas sangat berkaitan erat dengan resistensi insulin. Pada obesitas akan mengalami disfungsi adiposit, terjadi inflamasi atau dikenal sebagai "*sick fat cells*". Sel adiposit merupakan sel yang aktif mengeluarkan berbagai komponen antara lain leptin, adiponektin, asam lemak bebas (ALB), berbagai sitokin dan lipoprotein lainnya, TNF α , IL-6, CRP (protein reaktif C) sebagai penanda inflamasi pada hepar dan menstimulasi terjadinya resistensi insulin. Konsentrasi ALB yang meningkat di sirkulasi disebabkan oleh peningkatan proses lipolisis. Proses tersebut sangat dipengaruhi oleh adanya enzim *Hormone Sensitive Lipase* (HSL) yang ada di sel adiposa. Saat ini diketahui bahwa ALB merupakan faktor patogenik untuk perkembangan terjadinya DM tipe 2. Peningkatan ALB dapat menyebabkan terjadinya resistensi insulin di otot skelet, hati dan sel endotel. (Boden, 2004). ALB yang menurun dan keadaan resistensi insulin akan meningkatkan proses lipolisis. Peningkatan ALB dalam jangka waktu yang lama merupakan salah satu penyebab terjadinya resistensi insulin. Hal ini dibuktikan bahwa dengan penurunan kadar ALB dapat meningkatkan sensitivitas insulin pada subjek obes diabetes (Boden, 2004, Evans et al, 2004, Khaterine et al, 2004).

Peningkatan ALB di otot dan hati akan mengganggu signal insulin yang dapat menyebabkan asupan (*uptake*) glukosa terganggu. Akibat peningkatan ALB tersebut akan menyebabkan peningkatan Fatty Acid CoA di sel otot dan hati, yang selanjutnya meningkatkan aktivitas Protein Kinase C (PKC) melalui peningkatan diasil gliserol (DAG). Peningkatan aktivitas PKC akan meningkatkan fosforilasi serin dan menurunkan fosforilasi tirosin pada *Insulin Reseptor Substrat-1* (IRS-1). Keadaan inilah yang mendasari terjadinya resistensi insulin pada otot dan hati (Boden, 2004, Evans et al, 2004, Khaterine et al, 2004, Kadowaki, et al, 2003). Penurunan sensitivitas insulin juga dapat terjadi peningkatan sekresi insulin sel-sel β pankreas yang menyebabkan pankreas menjadi lelah dan tidak mampu memproduksi insulin, akhirnya terjadi destruksi sel β pankreas, yang merupakan perjalanan menjadi pra-diabetes dan diabetes (Guyton, 2007).

Intake alkohol tampaknya memiliki efek protektif ketika dikonsumsi dalam porsi sedang, tetapi dapat meningkatkan resiko DM ketika dalam konsumsi tinggi. Intake tinggi dari produk-produk daging, didapatkan memiliki hubungan dengan resiko DM yang tinggi. Penelitian oleh

Hanoten, K.A. et al (2009) ditemukan hubungan antara konsumsi kopi dan peningkatan resiko DM. Selain itu, pada studi *postprandial* ditemukan bahwa kafein dapat merusak toleransi glukosa. Namun, kopi hanya sedikit berpengaruh terhadap glukosa dan resistensi insulin. Pada beberapa penelitian, telah ditunjukkan adanya perubahan dari pola makan tradisional ke pola makan ala Barat telah menyebabkan tingginya insidensi DM tipe 2 (Lindstrom Jaana, 2006).

Aktivitas fisik yang kurang dapat beresiko terhadap kejadian pra-diabetes atau diabetes tipe 2. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya, studi observasional pada 1467 laki-laki dan wanita dengan kondisi normal dan memiliki toleransi glukosa terganggu/DM menunjukkan *lifestyle* yang berhubungan dengan aktivitas fisik sangat jelas berkaitan dengan adanya sensitivitas insulin. Penelitian lanjut menyatakan bahwa seseorang berjalan lebih dari 10.000 langkah setiap hari, kadar gula darah dalam batas normal dan pada obesitas akan menurunkan berat badan apabila diikuti dengan latihan berat. Magnetic resonance imaging (MRI) menunjukkan bahwa orang yang berjalan 45 menit setiap hari akan membakar 20% lebih lemak, meningkatkan kemampuan otot untuk menyimpan glukosa (Kahn, M, 2008).

Bell (2002) dalam artikelnya membuktikan adanya keefektifan latihan aerobik dalam mencegah kasus diabetes mellitus type 2, dengan menjalankan program "*First Step Programme*" yaitu setiap hari sampel melakukan latihan aerobik dengan berjalan setiap hari dan jumlah langkahnya dihitung dengan menggunakan pedometer. Setiap hari, sampel melakukan 10.000 langkah. Hasilnya sekitar 58% sampel yang melakukan latihan aerobik insidensi diabetesnya lebih rendah dibanding kelompok lain.

Berbagai bukti-bukti telah ditemukan bahwa DM tipe 2 dapat dicegah dengan modifikasi *lifestyle*. Tidak hanya itu, juga ditemukan bahwa penurunan berat badan juga merupakan salah satu faktor prediktor menurunnya resiko DM tipe 2. Adanya program preventif melalui peningkatan aktifitas fisik dan latihan fisik ditujukan untuk penurunan berat badan ini, hal ini telah diterapkan di Amerika dan terbukti merupakan program yang jauh lebih hemat biaya (*cost effective*) (Marrero 2009).

Berbagai penelitian telah menunjukkan pengaruh yang kuat antara tingkat aktifitas fisik dengan kejadian Diabetes Mellitus. Tingkat kebugaran jantung yang rendah merupakan salah satu prediktor tingginya tingkat kematian akibat diabetes tipe 2 (Bell, 2002). Latihan fisik dapat

meningkatkan sensitivitas jaringan terhadap insulin. Berdasarkan berbagai studi kohort, ditemukan bahwa mereka yang melakukan latihan fisik secara teratur memiliki resiko yang lebih rendah sekitar 35% memperoleh penyakit DM tipe 2 dibanding mereka yang tingkat aktivitasnya rendah. (Bazzano 2004). Berdasarkan studi *retrospective* (case control) yang dilakukan Kriska, Andrea (1993) terhadap sekelompok komunitas orang India, ditemukan bahwa mereka yang terkena DM, setelah ditelusuri ternyata memiliki tingkat aktivitas fisik yang rendah.

Berbagai studi menganjurkan latihan aerobik sebagai tipe aktivitas untuk mencegah DM. Latihan aerobik merupakan tipe latihan yang membutuhkan kerja otot yang lebih besar, seperti berjalan, lari, dan naik sepeda. Untuk tujuan meningkatkan sensitivitas insulin dan intoleransi glukosa, beberapa studi telah menganjurkan latihan berintensitas tinggi dibanding berintensitas rendah, karena hal ini lebih berpengaruh pada perubahan metabolisme tubuh. (Kriska, Andrea, 1993).

Percobaan klinik diet dan latihan dapat mengurangi kejadian-kejadian buruk pada orang-orang diabetes tipe 2 dengan *Impaired Glucose Tolerance (IGT)* (Lawrence, G.S., et al, 2004).

Kegiatan fisik yang rutin akan meningkatkan harapan hidup dengan mengurangi efek dari penyakit jantung, obesitas dan diabetes. Kebiasaan-kebiasaan sehat sangat jelas diidentifikasi sebagai faktor-faktor yang berpengaruh yang sangat kuat terhadap harapan hidup dan kualitas hidup selama usia tua (Nieman, D.C. 1993).

Selain itu faktor resiko yang dapat menyebabkan DM tipe 2 adalah konsumsi vitamin D dan kalsium atau konsumsi susu, sesuai hasil penelitian oleh Pittas, A (2009) menunjukkan bahwa adanya hubungan antara keadaan vitamin D yang rendah, kalsium atau konsumsi susu dengan kejadian DM tipe 2.

Dengan demikian peneliti berkesimpulan bahwa *lifestyle* berperan terhadap kejadian pra-diabetes, sehingga setiap individu sebaiknya melakukan kebiasaan hidup sehat seperti tidak merokok, tidak konsumsi alkohol, sarapan pagi setiap hari, tidak makan camilan, kurangi konsumsi *soft drink* dan *fruit drink*, konsumsi vitamin D, konsumsi susu atau kalsium, cukup (7-8 jam tidur per hari), latihan/olahraga yang rutin, dan mempertahankan berat badan ideal sehingga dapat mencegah terjadinya pra-diabetes maupun diabetes melitus yang dapat meningkatkan harapan hidup dan kualitas hidup. Aktivitas yang

rutin dapat memberikan keuntungan sebagai berikut : menurunkan kadar glukosa darah, menurunkan kadar insulin basal, memperbaiki sensitivitas insulin, menurunkan HbA1c, meningkatkan penggunaan energi, meningkatkan kekuatan dan fleksibilitas tubuh.

D. Kesimpulan

Lifestyle terbukti berperan terhadap kejadian pra-diabetes melalui obesitas. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa ada hubungan *lifestyle* dengan obesitas dan ada hubungan obesitas dengan kejadian pra-diabetes.

E. Daftar Pustaka

- American Diabetes Association. 1998. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification on Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* : 21; S5-S16.
- Arifin, AL.,1995. Deskripsi penderita diabetes melitus di suatu masyarakat di Jawa Barat dalam : *Endokrinologi II*. Bandung.C1-C12.
- Bazzano. 2004. Prevention of Type 2 Diabetes by Diet and Lifestyle Modification. *Jurnal of the American College Nutrition*, Georgia.
- Bell, Rhonda. 2002, Diabetes and exercise, *The Canadian Journal of CME*, University of Alberta, Canada.
- Boden,G.2004. Free Fatty Acid as Target for Therapy. *Curr Opin Endocrinol Diab*. 11 : 258-263.
- Dahlan M.Sopiyudin. 2008. Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan. Edisi 3. Salemba Medika. Jakarta. II:29-57; III:59-75.
- Depkes. 2007. Pedoman Pengukuran dan Pemeriksaan. Riset Kesehatan Dasar 2007. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta. 7-19.
- Evans et al. 2003 Oxidative Stress and Stress Activated Signaling Pathway : A Unifying Hypothesis of Type 2 Diabetes Mellitus.52,1-8.
- Frank, Hu, et al. 2001.Diet, Lifestyle, and The Risk of Type 2 Diabetes Mellitus Inwomen. *N Engl J Med*, Vol. 345, No. 11b September 13, Massachuttes.
- Guyton & Hall. 2007. Textbook of Medical Physiology.11th Edition. Elsevier Saundres. Philadelphia. XIII:67:829-858 & XV:1052.
- Hanoten,K.A., et al. 2009. Does Coffee Modify Postprandial Glycemic and Insulinemic Responses?. *Journal of Diabetes. Prediabetes and the Metabolic Syndrome*. 3rd International Congress. Volume 1: A281. Supplement 1. Wiley-BlackWell. Nice, France.
- Hu FB, et al. 2001. Diet, Lifestyle, and the Risk of Type 2 Diabetes Mellitus in Women. *Volume 345:790-797*.
- Irawan,Y. 2004. Genetik Molekuler Diabetes Melitus Tipe 2. *J Med Nus Vol.25 No.4*. 153-156.
- Juliandi Azuar. 2007. Pengujian Validitas dan Reliabilitas. Artikel. P.1-9.
- Kadowaki et al. 2003. Molecular Mechanism of Insulin Resistance & Obesity. *Exp Biol Med*, 228, 111-1117.
- Kahn, M. 2008. Studies Show Exercise Boon for Obesity, Diabetes. 1-2.
- Katherine et al. 2004. Fasting Acylation-Stimulating Protein is Predictive of Postprandial Triglyseride Clearance. *J Lipid Res*, 45: 124-131.
- Kazue, Toshiro. 2005, Efficacy of Lifestyle Education to Prevent Type 2 Diabetes, *Diabetes Care*, Vol.28, No.11, Nov. The Department of Technology Assessment and Biostatistics, National Institute of Public Health, Wako, Saitama, Japan.
- Kriska, Andrea. 1993. Physical Activity and the Prevention of Type II Diabetes, University of Pittssburgh, Pittsburgh.
- La Monte et al. 2005. Physical Activity and Diabetes Prevention. *J Appl Physiol* 99:1205-1213.
- Lawrence,G.S., et al. 2004. Kadar Adiponektin Rendah pada awal Toleransi Glukosa Terganggu : Implikasi Vaskuler awal. *Jurnal Medica Nusantara*. Vol.25 No.3. 125-130.
- Lindstrom Jaana. 2006. Prevention of Type 2 Diabetes with Lifestyle Intervention-Emphasis on Dietary Composition and Identification of High-Risk Individuals. Publications of the National Public Health Institute KTL A18. Finland.
- Marrero, David. 2009. The Primary Prevention of Type 2 diabetes, American Assosiation of Diabetes Educator, TDE Press.
- Mercola. 2005. Diet and Exercise Reduces Risk of Diabetes. *The New England Journal of Medicine* May 3,2001;344: 1343-1350, 1390-1392.

- Nieman, D.C. 1993. *Fitness & Your Health*. Bull Publishing Company. Palo Alto. California. 1: 3,4,17-21.
- Notoatmojo, S. 2005. *Metodologi Penelitian Kesehatan*, Cetakan Ketiga. PT Rineka Cipta. Jakarta.
- Paul, Franks. 2007. *Lifestyle Intervention for Type 2 Diabetes Risk Reduction: Using the Diabetes Prevention Program to Inform New Directions in Pediatric Research*, University of Alberta, Canada.
- Pranoto, A. 2001. *Manfaat Olahraga dan Perawatan Kaki pada Diabetes Melitus*. Persatuan Diabetes Indonesia, Surabaya. 57-63.
- Tandra H. 2008. *Segala sesuatu yang harus Anda ketahui tentang Diabetes*. PT Gramedia Pustaka Umum. Jakarta.
- Tjokroprawiro. 2001. *Diabetes Melitus : Klasifikasi dan Diagnosis Terapi*. Edisi ke-3, PT.Gramedia Pustaka Utama, Jakarta. 1:3,4; 9:149-169.
- Tjokroprawiro. 2001. *Petunjuk Hidup Sehat untuk Para Diabetisi*. Persatuan Diabetes Indonesia, Surabaya. 6-26.
- Tuomiletho, et al. 2001. *Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus by Changes in Lifestyle among Subjects with Impaired Glucose*. N Engl J Med, Vol. 344, No. 18 May 3, Medical Society of Massachusset.
- Vyhnankova, I. 2009. *The Effect of Weight Reduction After Diet and Physical Activity Intervention by Obese Men with Diabetes Mellitus of Second Type*. Journal of Diabetes. Prediabetes and the Metabolic Syndrome. 3rd International Congress. Volume 1: A209. Supplement 1. Wiley-BlackWell. Nice, France.
- Warnken, Kelsberg & Bryant. 2005. *Can Type 2 Diabetes be Prevented Throught Diet and Exercise ?* The Journal of Family Practice. Vol.54, No.1, 1-3.