

## KEJADIAN RESISTENSI INSULIN PADA ANAK OBESITAS USIA 9-12 TAHUN DI KOTA SEMARANG

Hana Asnelviana<sup>1</sup>, M Sulchan<sup>1</sup>, Binar Panunggal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro  
Jln. Prof. H. Soedarto, SH., Semarang, Telp (024) 8453708, Email : gizifk@undip.ac.id

### ABSTRACT

**Introduction:** Obesity is caused by imbalance amount of energy intake and energy requirement of the body. Obesity in children has high risk to become obesity in adult and results in degenerative diseases. In obese children have higher of getting insulin resistance. This study was aimed to determine insulin resistance in obesity children aged 9-12 years in Semarang.

**Methods:** This study used a cross-sectional design with two groups: height below the median-obesity circumference (TBBM-obesity) and height above the median-obesity (TBAM-obesity). Screening was done in 602 children aged 9-12 years in urban and suburban areas of Semarang. Nutritional status was determined with measurements of z-scores of height-for-age (HAZ) and waist circumference. To define insulin resistance were measured using homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR). Data were then analyzed by Mann-Whitney test and Spearman test.

**Results:** There was found 75% subjects with high HOMA-IR value. HOMA-IR value in TBAM-obesity was 42.5% higher than TBBM-obesity was 32.5% ( $p=0,088$ ). Waist circumference and Waist to Height Ratio (WHtR) has a correlation on the increased HOMA-IR value ( $r=0.662$   $p=0.000$  and  $r=0.333$   $p=0.036$ ) and height does not has a correlation on the increased HOMA-IR value ( $r=0.235$ ;  $p=0.144$ ).

**Conclusion:** Insulin resistance from all subject were found 75%. Waist circumference and Waist to Height Ratio (WHtR) has a correlation on the increased HOMA-IR value and height does not has a correlation on the increased HOMA-IR value.

**Keywords:** Obesity, HOMA-IR value, waist circumference and waist to height ratio (WHtR)

### ABSTRAK

**Latar belakang:** Obesitas disebabkan oleh ketidakseimbangan antara jumlah energi yang masuk dengan yang dibutuhkan oleh tubuh. Obesitas pada anak memiliki risiko tinggi menjadi obesitas pada masa dewasa dan mengalami berbagai penyakit degeneratif. Pada anak obesitas, akan meningkatkan terjadinya resistensi insulin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kejadian resistensi insulin pada anak obesitas usia 9-12 tahun di Kota Semarang.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan rancangan cross-sectional pada 2 kelompok yaitu Tinggi Badan Bawah Median – Obesitas (TBBM-O) dan Tinggi Badan Atas Median – Obesitas (TBAM-O). Skrining dilakukan pada 602 anak usia 9-12 tahun di wilayah urban dan suburban di Kota Semarang. Penentuan status gizi berdasarkan tinggi badan menurut umur dan lingkar pinggang. Pengukuran kejadian resistensi insulin menggunakan metode HOMA-IR. Analisis data menggunakan uji Mann-Whitney untuk mengetahui perbedaan nilai antropometri serta nilai HOMA-IR diantara kedua kelompok dan uji korelasi Spearman juga dilakukan untuk mengetahui korelasi antara lingkar pinggang, tinggi badan dan WHtR terhadap variabel dependen pada penelitian ini.

**Hasil:** Terdapat 75% dari keseluruhan subjek dengan nilai HOMA-IR tinggi. Nilai HOMA-IR ditemukan lebih tinggi pada kelompok TBAM-O sebesar 42.5% dibandingkan dengan kelompok TBBM-O sebesar 32.5% ( $p=0,088$ ). Lingkar pinggang dan WHtR memiliki korelasi terhadap kenaikan nilai HOMA-IR ( $r=0.662$   $p=0.000$  dan  $r=0.333$   $p=0.036$ ) sedangkan tinggi badan tidak memiliki korelasi terhadap kenaikan nilai HOMA-IR ( $r=0.235$ ;  $p=0.144$ ).

**Simpulan:** Terjadinya resistensi insulin pada 75% anak obesitas usia 9-12 tahun di kota Semarang. Lingkar pinggang dan WHtR memiliki korelasi terhadap kenaikan nilai HOMA-IR sedangkan tinggi badan tidak memiliki korelasi terhadap kenaikan nilai HOMA-IR.

**Kata kunci:** Obesitas, nilai HOMA-IR, lingkar pinggang, rasio lingkar pinggang-tinggi badan

### PENDAHULUAN

Masalah gizi dapat terjadi pada seluruh kelompok usia yang akan mempengaruhi status gizi pada periode siklus kehidupan dimasa akan datang. Obesitas disebabkan oleh ketidakseimbangan antara jumlah energi masuk dengan yang dibutuhkan tubuh untuk berbagai fungsi biologis seperti pertumbuhan dan perkembangan, aktivitas dan pemeliharaan kesehatan.<sup>1</sup> Asupan energi yang tinggi disebabkan

oleh konsumsi makanan sumber energi dan lemak tinggi, sedangkan pengeluaran yang rendah diakibatkan oleh aktivitas fisik dan *sedentary lifestyle*.<sup>2</sup> Perubahan gaya hidup pada saat ini menyebabkan terjadinya peningkatan angka kejadian obesitas pada anak.<sup>7</sup> Obesitas yang terjadi pada anak memiliki risiko tinggi untuk menjadi obesitas saat dewasa dan mengalami berbagai penyakit degeneratif

seperti diabetes mellitus dan penyakit kardiovaskuler. Anak stunting memiliki risiko mengalami obesitas pada masa yang akan datang, karena terdapat gangguan metabolisme tubuh, dimana metabolismenya lebih rendah dibandingkan dengan anak normal sehingga oksidasi lemak juga rendah dan akan meningkatkan penimbunan lemak di dalam tubuh.<sup>4</sup>

Prevalensi *overweight* dan obesitas pada anak di beberapa negara meningkat dari 4,2% ditahun 1990 menjadi 6,7% ditahun 2010, dan diperkirakan akan mencapai 9,1% ditahun 2020<sup>5</sup>. Sedangkan di Indonesia juga ditemukan peningkatan prevalensi obesitas pada anak. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013 secara nasional menunjukkan bahwa masalah obesitas pada anak umur 5-12 tahun sebesar 8,8%, sudah mendekati perkiraan angka dunia di tahun 2020 dan untuk prevalensi *stunted obesity* pada usia balita secara nasional adalah 6,8% yang berarti terjadi penurunan 0,8 persen dibandingkan tahun 2010 (7,6%).<sup>6</sup> Kondisi obesitas sentral akan meningkatkan risiko terjadinya resistensi insulin yang merupakan manifestasi awal terjadinya sindrom metabolik. Sindrom metabolik adalah kumpulan faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskular, seperti hipertensi, hipertrigliserida, hiperinsulinemia, serta hiperglikemi.<sup>8</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Shen *et al* menemukan bahwa jaringan lemak intra-abdominal berhubungan linier dengan faktor risiko terjadinya sindrom metabolik sejalan dengan penelitian Wilson *et. al*, yang mengatakan bahwa individu dengan obesitas memiliki peningkatan resiko terjadinya penyakit kardiovaskular dan gangguan metabolik.<sup>21</sup> Individu obesitas lebih mudah mengalami resistensi insulin dibandingkan dengan individu dengan yang berat badan normal. Hal ini disebabkan oleh peningkatan adipositas pada orang obesitas akan menyebabkan penurunan sensitivitas insulin<sup>9</sup>

Berdasarkan penjelasan tersebut, sehingga diteliti mengenai kejadian resistensi insulin pada anak obesitas usia 9-12 tahun di SD/MI kota Semarang. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui kejadian resistensi insulin pada anak obesitas usia 9-12 tahun di kota Semarang.

## METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian *cross sectional*. Pemilihan subjek penelitian menggunakan *purposive sampling*. Subjek penelitian adalah anak usia 9-12 tahun yang berada di SD/ sederajat di Kota Semarang dan memenuhi

kriteria inklusi dan eksklusi. Besar sampel untuk setiap kelompok adalah 20 orang sehingga jumlah keseluruhan sampel dalam penelitian ini adalah 40 orang. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah lingkaran pinggang dan variabel terikat nya adalah resistensi insulin.

Tahapan dalam penelitian ini meliputi skrining, pengambilan darah, uji laboratorium, analisis data, dan pembuatan laporan. Pengukuran antropometri pada skrining meliputi tinggi badan (TB) dan lingkaran pinggang (LP). Pengukuran tinggi badan menggunakan *microtoise*, sedangkan pengukuran lingkaran pinggang menggunakan *metline* dilakukan pada bagian tengah antara tulang pelvis iliaka dan tulang rusuk paling akhir. Setelah melakukan skrining, terjadi kesulitan di lapangan menemukan subjek yang sesuai dengan kriteria *z-score* TB/U, sehingga pengelompokan subjek dilakukan dengan melihat nilai median dari keseluruhan *z-score* TB/U untuk dijadikan *cut-off point* pada penelitian ini. Dua puluh subjek yang memiliki *z-score* TB/U terkecil di bawah median dan lingkaran pinggang terbesar kemudian disebut sebagai kelompok Tinggi Badan di Bawah Median – Obesitas (TBBM-O), sementara 20 subjek yang memiliki *z-score* TB/U terbesar di atas median dan juga lingkaran pinggang terbesar kemudian disebut sebagai kelompok Tinggi Badan di Atas Median – Obesitas (TBAM-O).

Setelah itu dilakukan pengambilan sampel darah yang dilakukan oleh petugas ahli, pada pukul 07.00-09.00 WIB sebanyak 3 cc setelah berpuasa  $\pm$  13 jam. Lalu, dilakukan pemeriksaan sensitivitas insulin dengan menggunakan metode *homeostasis model assessment of insulin resistance index* (HOMA-IR), diperoleh dengan rumus :  
 $HOMA-IR = \text{insulin darah puasa } (\mu\text{U/ml}) \times \text{glukosa darah puasa (mmol/ml)} : 22,5$

Analisis data menggunakan *Mann-Whitney test* untuk mengetahui perbedaan nilai HOMA-IR antara kelompok TBAM-O dan kelompok TBBM-O. Sementara, untuk mengetahui korelasi antara lingkaran pinggang dan tinggi badan terhadap variabel dependen pada penelitian ini menggunakan uji *Spearman*.

## HASIL PENELITIAN

### Karakteristik Subjek

Skrining dilakukan terhadap 602 anak usia 9-12 tahun dari 4 Sekolah Dasar/ sederajat di wilayah urban dan sub-urban Kota Semarang. Gambaran status gizi anak dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Gambaran Status Gizi Anak di Kota Semarang

Status Gizi	Urban (n=447)	Suburban (n=155)	Total (n=602)
Normal	285(63.8%)	110 (71.0%)	395 (65.6%)
Stunting	39 (8.7%)	18 (11.6%)	57(9.5%)
Obesity	122 (27.3%)	27 (17.4%)	149(24.7%)
Stunted obesity	1 (0.2%)	0 (0.0%)	1(0.2%)

Tabel 2. Karakteristik Subjek Berdasarkan Wilayah dan Jenis Kelamin

Wilayah	Kelompok		
	TBBM-O (n=20)	TBAM-O (n=20)	Total (n=602)
<b>Wilayah</b>			
Urban	13 (65%)	17 (85%)	30 (75%)
Sub Urban	7 (35%)	3 (15%)	10 (25%)
<b>Jenis Kelamin</b>			
Laki-Laki	7 (35%)	13(65%)	20 (50%)
Perempuan	13 (65%)	7 (35%)	20 (50%)

Berdasarkan tabel 1 angka kejadian obesitas sebesar 24.7% dan *stunted-obesity* sebesar 0.2%. Prevalensi anak yang mengalami obesitas lebih banyak ditemukan di wilayah urban sebesar 27.3% dibandingkan dengan wilayah sub-urban 17.4%. Prevalensi *stunted* sebesar 9,5% dan lebih banyak terdapat pada wilayah suburban (11,6%).

Tabel 2 menunjukkan gambaran sebaran wilayah dan jenis kelamin subjek penelitian. Di wilayah urban lebih banyak ditemukan subjek TBAM-O, sedangkan di wilayah sub-urban banyak ditemukan subjek TBBM-O. Kelompok TBBM-O didominasi oleh perempuan (65%) dan pada kelompok TBAM-O didominasi oleh laki-laki (65%).

Tabel 3. Karakteristik Nilai Antropometri Subjek

Karakteristik	TBBM-O (n = 20)			TBAM-O (n = 20)			p
	Median	Min	Maks	Median	Min	Maks	
TB/U ( <i>z-score</i> )	-0.87	-2.85	-0.55	0.72	-0.45	3.38	0.000*
Lingkar Pinggang (cm)	69.65	65	99	84.30	66	100	0.001*
WHtR	0.51	0.44	0.70	0.58	0.52	0.71	0.001*

\*Mann-Whitney test

Berdasarkan tabel 3 terdapat perbedaan nilai median *z-score* antara kelompok TBBM-O dan TBAM-O. Nilai median *z-score* TB/U kelompok TBBM-O (-0.87 SD) lebih rendah dibandingkan kelompok TBAM-O (0.72 SD). Terdapat perbedaan lingkar pinggang antara kelompok TBBM-O dan TBAM-O. Nilai median lingkar pinggang kelompok TBBM-O (69.65 cm) lebih rendah dari pada kelompok TBAM-O (84.30 cm). Terdapat perbedaan nilai WHtR antara kelompok TBBM-O dan TBAM-O

dimana median WHtR (*Waist-to-height ratio*) kelompok TBBM-O (0.51) memiliki median lebih rendah dibandingkan dengan kelompok TBAM-O (0.58).

#### Nilai HOMA-IR

Tabel 4 merupakan distribusi nilai HOMA-IR pada kelompok TBBM-O dan TBAM-O. Berdasarkan tabel 4, kelompok TBAM-O mempunyai prevalensi lebih tinggi dibandingkan TBBM-O.

Tabel 4. Distribusi frekuensi nilai HOMA-IR pada dua kelompok subjek

Kategori	TBBM-O (n=20)	TBAM-O (n=20)	Total (n=40)	p
<b>Nilai HOMA-IR</b>				
Tinggi	13(32.5%)	17(42.5%)	30 (75%)	0.144*
Normal	7(17.5%)	3(7.5%)	10 (25%)	

\*Uji Chi-Square

Tabel 5. Karakteristik Nilai HOMA-IR pada Dua Kelompok Subjek

Karakteristik	TBBM-O (n = 20)			TBAM-O (n = 20)			Nilai p
	Median	Min	Maks	Median	Min	Maks	
HOMA-IR	4.04	0.21	16.47	5.69	1.78	24.10	0.088 <sup>b</sup>

<sup>b</sup>Mann-Whitney test,

Tabel 6. Uji korelasi lingkaran pinggang dan tinggi badan terhadap nilai HOMA-IR

	Lingkaran Pinggang		Tinggi Badan		WHtR	
	r	P	r	p	r	p
HOMA-IR	0.662	0.000*	0.235	0.144*	0.333	0.036*

\*Spearman

Berdasarkan hasil analisis didapatkan bahwa tidak ada perbedaan nilai HOMA-IR antara kelompok TBBM-O dengan kelompok TBAM-O ( $P=0.088$ ).

Tabel 6 menunjukkan terdapat hubungan antara lingkaran pinggang dengan nilai HOMA-IR ( $r=0.662$ ;  $p=0.000$ ) dan WHtR dengan nilai HOMA-IR ( $r=0.333$ ;  $p=0.036$ ). Tidak ada hubungan antara TB/U dengan kadar nilai HOMA-IR ( $r=0.235$ ;  $p=0.144$ ).

## PEMBAHASAN

Salah satu dampak negatif obesitas adalah terjadinya resistensi insulin, yaitu ketidakmampuan insulin untuk menghasilkan fungsi biologik secara normal (menurunnya sensitivitas insulin), ditandai dengan peningkatan jumlah insulin puasa yang kemudian akan menyebabkan terjadinya peningkatan kadar glukosa darah<sup>9,10</sup>. Obesitas merupakan faktor risiko utama terjadinya resistensi insulin selama masa anak-anak dan remaja. Pada anak dan remaja dengan obesitas, resistensi insulin dikaitkan dengan perkembangan kejadian DM Tipe II dan gangguan toleransi glukosa<sup>11</sup>. Hasil skrining yang dilakukan pada 602 anak usia 9-12 tahun di kota Semarang, didapat kejadian obesitas pada anak di SD/MI sebesar 24,9% dan stunting sebesar 9,5% sedangkan untuk anak obesitas yang mengalami latar belakang stunting ditemukan sebesar 0,2%.

Hasil penelitian dari kedua kelompok, ditemukan derajat obesitas dimana lingkaran pinggang pada kelompok TBAM-O lebih tinggi dibanding dengan kelompok TBBM-O. Secara teori, mengatakan bahwa terjadi peningkatan asam lemak bebas pada orang yang mengalami obesitas sentral sehingga risiko terjadinya resistensi insulin juga lebih tinggi<sup>12</sup>. Penumpukan lemak berlebihan yang terjadi pada penderita obesitas mengakibatkan meningkatnya jumlah asam lemak bebas (Free Fatty Acid/ FFA) yang dihidrolisis oleh lipoprotein lipase (LPL) endotel.<sup>13</sup> Asam lemak bebas berasal dari lipolisis trigliserida jaringan adiposa, semakin tinggi jaringan adiposa maka asam lemak yang dilepaskan akan semakin meningkat juga.<sup>14</sup> Pada obesitas kadar insulin tinggi dapat menekan lipolisis jaringan adiposa namun tetap tidak mampu menekan pelepasan asam lemak hingga mencapai normal pada obesitas. Pada awalnya pankreas mampu mengontrol kadar glukosa dengan overproduksi insulin. Namun pada akhirnya kapasitas pankreas untuk

memproduksi insulin menurun dan menyebabkan tingginya kadar glukosa darah puasa dan turunnya toleransi glukosa yang mengakibatkan resistensi insulin.<sup>16</sup>

Uji korelasi antara lingkaran pinggang dan nilai HOMA-IR pada penelitian ini menunjukkan hasil bahwa terdapat korelasi bermakna. Lingkaran pinggang digunakan sebagai indikator terjadinya obesitas sentral, pengukuran lingkaran pinggang lebih sensitif dalam menilai distribusi lemak dalam tubuh terutama yang berada di dinding abdomen.<sup>21</sup> Lingkaran pinggang dapat menggambarkan akumulasi dari lemak intraabdominal atau lemak visceral. Peningkatan jaringan lemak visceral erat korelasinya dengan sejumlah komplikasi metabolik seperti resistensi insulin.<sup>14</sup> Selain pengukuran lingkaran pinggang, rasio lingkaran pinggang-tinggi badan juga berperan dalam mengukur obesitas sentral yang sering dikaitkan dengan gangguan metabolik karena lemak pada bagian abdominal dinilai lebih aktif dan lebih rentan berubah dalam metabolisme lemak. Jaringan lemak merupakan jaringan endokrin yang mensekresikan adipokin.<sup>15</sup> Peningkatan jaringan lemak menyebabkan peningkatan sekresi adipokin yang dapat meningkatkan resistensi insulin seperti TNF- $\alpha$  dan resistin. Adipokin yang paling penting adalah TNF- $\alpha$  yang berperan menginduksi resistensi insulin melalui *glucose transporter 4* (GLUT 4) dan meningkatkan pelepasan asam lemak bebas.<sup>16</sup> Penumpukan lemak berlebihan pada abdomen berpotensi mempengaruhi secara langsung metabolisme dan risiko kardiometabolik melalui perubahan dalam sekresi adipokin. Mekanisme terjadinya resistensi insulin melalui peningkatan asam lemak bebas adalah dengan kenaikan transfer asam lemak bebas ke otot yang menyebabkan peningkatan metabolit asam lemak intraseluler seperti diasilgliserol, seramide dan asetil koA. Metabolit-metabolit tersebut mengaktifkan jalur serin/treonin kinase yang akan mengurangi kemampuan untuk mengaktifkan reseptor insulin.<sup>18</sup> Pemaparan asam lemak bebas jangka panjang pada pankreas akan merusak fungsi dari sel  $\beta$ . Adiposit visceral memberikan efek resistensi insulin ke keadaan yang lebih buruk dibandingkan adiposit subkutan yang lain.<sup>17</sup>

Perbedaan tinggi badan tidak mempengaruhi secara langsung terjadinya resistensi insulin, namun seiring dengan terjadinya kenaikan

berat badan dimana terdapat gangguan mekanisme konversi energi dan akumulasi lemak<sup>18</sup>. Berdasarkan hipotesis *thrifty gene*, anak yang memiliki tinggi badan rendah memiliki perubahan komposisi tubuh dan penyimpanan lemak yang dapat mempengaruhi adipositas berlebih dan distribusi lemak abdominal, hal ini dikarenakan adanya penurunan metabolisme oksidasi lemak sehingga menjadikan tubuh meminimalisir kebutuhan energi dalam keadaan kalori rendah sehingga tubuh tetap dapat beraktifitas walaupun tidak seaktif anak yang normal.<sup>19</sup> Namun, hal ini mempercepat penambahan berat badan saat mengonsumsi kalori yang berlebih sehingga memicu terjadinya obesitas yang dapat menyebabkan resistensi insulin.<sup>20</sup>

### SIMPULAN

Kejadian resistensi insulin pada semua subjek penelitian terdapat 75%, dimana 42.5% pada kelompok TBAM-O dan 32.5 % pada kelompok TBBM-O. Kejadian resistensi insulin lebih tinggi terdapat pada kelompok TBAM-O secara statistik tidak bermakna. Pada lingkaran pinggang dan WHtR terdapat hubungan dengan kejadian resistensi insulin.

### SARAN

Lingkaran pinggang berkaitan dengan terjadinya resistensi insulin sehingga untuk mencegah terjadinya resistensi insulin pada anak dapat dilakukan secara dini dengan mengubah gaya hidup dimana pengaturan pola makan dan aktivitas fisik untuk mencapai berat badan ideal.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada seluruh subjek dan semua pihak yang telah berpartisipasi dalam penelitian ini.

### DAFTAR PUSTAKA

- Jahari A. Penilaian Status Gizi Berdasarkan Antropometri. Bogor: Puslitbang Gizi dan Makanan, 2004.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Laporan Riset Kesehatan Dasar. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2013 Tersediadari: [http://www.litbang.depkes.go.id/sites/download/rkd2013/Laporan\\_Riskesdas2013.PDF](http://www.litbang.depkes.go.id/sites/download/rkd2013/Laporan_Riskesdas2013.PDF).
- Agoes S, Poppy M. Mencegah dan Mengatasi Kegemukan pada Balita. Jakarta: Puspa Swara; 2003.
- Ana Lydia Sawaya, Susan Roberts. Stunting and future risk of obesity: principal physiological mechanisms. *Cad. Saúde Pública*. 2013;19(Sup. 1):21-28.
- Onis M De, Blo M, Borghi E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children 1-4. 2010;1257-64.
- Balitbang Kemenkes RI. Riset Kesehatan Dasar. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI; 2013.
- Sahay BK, Sahay RK. Type 2 diabetes in the young. *Int J Diab Dev Ctries* 2003;23:51-4.
- Sorof J, Daniels S. Obesity hypertension in children. A problem of epidemic proportions. *Hypertension* 2000;40:441-7. Montani JP, Antic V, Yang Z. Pathway from obesity to hypertension : From the perspective of a vicious triangle. *Int J of Obesity* 2002;Suppl 26:S28 38
- Ferrannini, E., Natali, A., Bell, P., Cavallo-Perin, P., Lalic, N., & Mingrone, G.. 1997. Insulin resistance and hypersecretion in obesity. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *J. Clin. Invest.*, 100, 1166-1173.
- Arslanian SA. Type 2 diabetes mellitus in children: pathophysiology and risk factors. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000;13:1385-94.
- Marcovecchio ML, Mohn A, Chiarelli F. Obesity and insulin resistance in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 2010;51 Suppl 3(December):S149-50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21088543>
- Cahjono H, Budhiarta AAG. 2007. Hubungan Resistensi Insulin dengan Kadar Nitric Oxide pada Obesitas Abdominal. *J Peny Dalam*. 8(1): 23-36.
- Ganong. Review of Medical Physiology. Jakarta: EGC; 2005
- Kaur P, Radhakrishnan E, Sankarasubbaiyan S, Rao SR, Chennakesavan SK, Rao TV et al. 2008. A Comparison of Anthropometric Indices for Predicting Hypertension and Type 2 Diabetes in a Male Industrial Population of Chennai, South India. *Ethnicity & Disease* 18(2): 31-6.
- Grundey SM. Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(6):2595-600.
- Sorof J, Daniels S. Obesity hypertension in children. A problem of epidemic proportions. *Hypertension* 2000;40:441-7. Montani JP, Antic V, Yang Z. Pathway from obesity to hypertension : From the perspective of a vicious triangle. *Int J of Obesity* 2002;Suppl 26:S28 38
- Chiarelli F, Marcovecchio ML. Insulin resistance and obesity in childhood. *Eur J Endocrinol*. 2008;159(SUPPL. 1):67-74.
- Steinberger J, Daniels SR. American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee (Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism). *Circulation* 2003;107:1448-53.
- Arslanian SA. Type 2 diabetes mellitus in children: pathophysiology and risk factors. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000;13:1385-94.
- Sahay BK, Sahay RK. Type 2 diabetes in the young. *Int J Diab Dev Ctries* 2003;23:51-4. Soetjningsih. Obesitas pada anak. Dalam: Ranuh IGNG, penyunting. Tumbuh kembang anak. Jakarta: EGC, 1995.h.183-90
- Fahmida, Dillon. Handbook nutritional assessment. Jakarta: SEAMEO-TROPED RCCN UI; 2007.