

Hubungan Antara Pemberian Suntikan Liraglutide Terhadap Berat Badan

¹ Istiqomah Syarifah Nabila*, ² Istiqomah, dan ³ Rino Arianto Marswita

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung

² Dosen Bagian Ilmu Kedokteran Forensik dan Medikolegal, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung

³ Dosen Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung

*Corresponding Author:

istinabila99@gmail.com

Abstrak

Sekitar dua juta penduduk memiliki berat badan berlebih dan satupertiga mengalami obesitas. Berat badan berlebih dan obesitas menjadi tantangan yang besar dalam pencegahan penyakit kronik di seluruh dunia. Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan pemberian suntikan liraglutide terhadap berat badan pada obesitas. Penelitian ini termasuk penelitian observasional analitik. Penelitian dilaksanakan di Rumah Rumah Sakit Bhayangkara Prof. Dr Awaloedin Djamin Semarang dengan kriteria inklusi anggota Polri laki-laki $IMT > 30 \text{ kg/m}^2$, telah mendapat konsultasi diet dan aktifitas fisik, dan mendapat suntikan liraglutide. Kriteria eksklusi pada penelitian ini yaitu yang Memiliki riwayat penyakit karsinoma medular tiroid. Uji statistik yang dipakai yaitu uji t berpasangan. Rata – rata berat badan sebelum diberi perlakuan $101,46 \pm 11,44$ dan setelah diberi perlakuan rata – rata berat badan menjadi $99,11 \pm 10,64$ dengan nilai Asymp. Sig (2-tailed) $p = < 0,001$ ($p < 0,05$). Hasil dari penelitian menyatakan terdapat hubungan antara pemberian suntikan liraglutide terhadap berat badan. Pemberian suntikan liraglutide, diikuti dengan diet makanan dan aktifitas fisik yang telah dikonsultasikan, berhubungan dengan berat badan.

Kata Kunci: Program Diet, Aktifitas Fisik, Obesitas, Liraglutide, Berat Badan.

Abstract

About two millions people are overweight and one to third are obese. Overweight and obesity are the biggest challenge to prevent chronic disease worldwide. The purpose of this study was to know the correlation between liraglutide injection and bodyweight. This was an analytical observational study in Bhayangkara Prof. Dr Awaloedin Djamin Semarang hospital. The inclusion criteria were policemen of Republic Indonesia with $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$, had received diet and exercise consultation, and received liraglutide injection. The exclusion criteria was having history of medullary thyroid carcinoma. The analytic of this study used t paired test. Bodyweight mean before and after intervention were $101,46 \pm 11,44$ and $99,11 \pm 10,64$, respectively with Asymp. Sig (2-tailed) $p = 0,001$. ($p < 0,05$). This showed that there is a correlation between liraglutide injection and bodyweight. Liraglutide injection followed by diet and exercise that had been consulted correlate with bodyweight

Keywords: Diet Programme, Exercise, Obesity, Liraglutide, Bodyweight

1. PENDAHULUAN

Sekitar dua juta penduduk memiliki berat badan berlebih dan satupertiga mengalami obesitas (Seidell & Halberstadt, 2015). Berat badan berlebih dan obesitas menjadi tantangan yang besar dalam pencegahan penyakit kronik di seluruh dunia (Hruby & Hu, 2016). Sebelum abad ke-20, sebagian besar penduduk dunia mengalami kekurangan gizi oleh karena itu, obesitas jarang dibicarakan dan kenaikan berat badan masyarakat merupakan tanda dari naiknya status kesehatan dan status ekonomi mereka (Masrul, 2018). Berdasarkan studi epidemiologi, tingginya Indeks Massa Tubuh (IMT) termasuk faktor risiko dari penyakit kronik yaitu penyakit jantung, diabetes mellitus, penyakit ginjal kronik, kanker, dan kelainan muskuloskeletal (Afshin *et al.*, 2017). Seiring dengan perkembangan zaman, pola hidup manusia juga mengalami perubahan. Adanya ketidakseimbangan asupan gizi yang masuk dengan yang dibutuhkan oleh tubuh mengakibatkan tubuh kekurangan atau kelebihan gizi (Musdalifa & Wicaksono, 2017). Menurut World Health Organization (WHO), Indeks Massa Tubuh (IMT) $>30 \text{ mg/kg}^2$ disebut obesitas (Lim *et al.*, 2017). Obesitas yaitu keadaan dimana adanya tumpukan lemak berlebihan di jaringan lemak yang dapat mengganggu kesehatan (Sahib *et al.*, 2016). Liraglutide merupakan glucagon like peptide-1 (GLP-1) agonis reseptor. GLP-1 merupakan hormon inkretin yang memiliki peran dalam sekresi insulin dan mengurangi sekresi glukagon pada glucose-dependent manner. Selain peran tersebut, GLP-1 menunda pengosongan lambung dan menimbulkan rasa kenyang sehingga menyebabkan penurunan berat badan. (Santilli *et al.*, 2017). Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui hubungan pemberian suntikan liraglutide terhadap berat badan pada obesitas. Berdasarkan penelitian Almarshad (2019), penggunaan liraglutide jangka pendek (lima minggu) dengan dosis 3 mg dimulai 0,6 mg/hari dan ditingkatkan 0,6 - 3 mg setiap minggunya diikuti diet restriksi-kalori dan olahraga ringan mendapatkan hasil penurunan berat badan sebesar 13,55 %. Penelitian lainnya oleh Pi-Sunyer *et al.*, (2015) melakukan pemberian liraglutide dosis 3 mg, sebagai tambahan dari intervensi diet dan olahraga, berhubungan dengan penurunan berat badan. Penelitian yang dilakukan Mehta *et al.*, (2016) menyebutkan bahwa liraglutide dapat menyebabkan dan mempertahankan penurunan berat badan pada pasien obesitas. Penulis tertarik untuk meneliti mengenai hubungan antara pemberian suntikan liraglutide terhadap berat badan pada anggota Polri obesitas di Rumah Sakit Bhayangkara Prof. Dr Awaloedin Djamin Semarang.

2. METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan populasi target anggota Polri yang memiliki $\text{IMT} >30 \text{ kg/m}^2$. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini yaitu menggunakan *consecutive sampling* yaitu rekam medik yang memenuhi kriteria penelitian sampai besar sampel penelitian terpenuhi. Instrumen yang digunakan pada penelitian ini yaitu rekam medik pasien anggota Polri obesitas di Rumah Sakit Bhayangkara Prof. Dr Awaloedin Djamin Semarang. Analisis data menggunakan SPSS. Untuk mengetahui normalitas sebaran data digunakan uji Saphiro Wilk. Analisis bivariat dengan uji beda uji t berpasangan untuk melihat hubungan pemberian suntikan liraglutide terhadap berat badan

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian tentang hubungan antara suntikan liraglutide terhadap berat badan pada anggota polisi laki-laki dengan IMT > 30 dilakukan dengan memberikan suntikan liraglutide satu minggu sekali selama enam minggu. Pada minggu ke-1 diberi dosis 0,6 mg, minggu ke-2 diberi dosis 1,2 mg, dan minggu ke-3 hingga minggu ke-6 diberi dosis 1,8 mg. Pengukuran berat badan pada program diet ini dilakukan sebelum dan sesudah diberi suntikan liraglutide pada pagi hari sesudah makan. Analisis univariat menggambarkan deskripsi variabel umur, IMT, berat badan pre intervensi, berat badan post intervensi, tinggi badan, dosis yang diberikan, dan perubahan berat badan. Pada tabel 1 terlihat bahwa umur terendah yang mengikuti penelitian ini yaitu 32 tahun dan tertinggi 55 tahun. IMT terendah yaitu 30,3 dan tertinggi 42,4 pada penelitian ini. Pada penelitian ini, berat badan sebelum diberikan intervensi terendah yaitu 83 dan tertinggi 130 kg lalu setelah dilakukan intervensi dan diukur kembali, berat badan terendah adalah 80 kg dan tertinggi 125 kg. Tinggi badan responden dalam penelitian ini terendah yaitu 160,9 cm dan tertinggi 179,5 cm. Perubahan berat badan setelah dilakukan intervensi didapatkan 75% responden mengalami penurunan berat badan, 14,3% tidak mengalami perubahan berat badan, dan 10,7% mengalami kenaikan berat badan.

Tabel 1. Deskripsi Variabel pada penelitian

Variabel	F	%	Mean ± SD	Median (min – max)
Umur			41,29 ± 5,91	41 (32 – 55)
IMT			35,88 ± 3,29	35,55 (30,3 – 42,4)
BB pre			101,46 ± 11,44	99 (83 – 130)
BB post			99,11 ± 10,64	97,25 (80 – 125)
TB			168,59 ± 3,98	167 (160,9 – 179,5)
BB				
Naik	3	10,7		
Turun	21	75,0		
Tetap	4	14,3		

Dari uji normalitas dengan menggunakan uji shapiro-wilk (sampel pada penelitian ≤ 50), pada tabel 2 didapatkan dari berat badan pre dan berat badan post nilai p > 0,05 atau normal, sehingga uji beda berpasangan menggunakan uji paired t atau uji t berpasangan.

Tabel 2. Uji Normalitas dengan Shapiro-Wilk

BB	Statistic	df	Sig.
Pre test	0,967	28	0,508
Post test	0,969	28	0,558

Dari hasil uji t berpasangan pada tabel 3, disebutkan nilai p < 0,05 atau signifikan. Maka dari hasil tersebut dapat dinyatakan bahwa setelah dilakukan intervensi, berat badan turun signifikan yang semula rata-rata berat badan 101,46 kg menjadi 99,11 kg.

Tabel 3. Uji T Berpasangan

BB	Mean ± SD	p
Pre test	101,46 ± 11,44	<0,001
Post test	99,11 ± 10,64	

Penelitian ini dilakukan selama enam minggu pada anggota polisi yang telah memenuhi kriteria inklusi yaitu sebanyak 28 orang. Rincian dosis yang diberikan selama

enam minggu ada pada tabel 4 Adanya peningkatan dosis yang berbeda karena dipengaruhi oleh efek samping yang didapat responden. Efek samping yang didapat seperti mual, muntah, risiko pankreatitis, dan meningkatnya denyut jantung (Mehta *et al.*, 2016). Perubahan berat badan pada penelitian ini dilihat dari data sebelum diberi intervensi dan berat badan setelah diberi intervensi pada minggu ke-6 lalu diamati perubahannya. Intervensi yang diberikan pada penelitian ini selain diberi suntikan liraglutide, juga mendapat konsultasi mengenai diet makanan oleh dokter spesialis gizi dan aktifitas fisik oleh dokter spesialis rehabilitasi medik. Diet makanan yang dianjurkan seperti mengurangi makanan yang digoreng, bertepung, dan bersantan, tidak makan makanan manis atau berkecap dan nasi putih dalam kondisi panas atau hangat, serta selama diet boleh minum air putih sebanyak-banyaknya sedangkan aktifitas fisik yang dianjurkan berupa aktifitas fisik dengan frekuensi 3-5x dalam satu minggu berdurasi 30-45 menit. Aktifitas fisik diawali pemanasan. Pemanasan dilakukan 5 menit, dilanjutkan latihan inti 20 menit, dan diakhiri melakukan pendinginan 5 menit dengan intensitas ringan, sedang, atau berat. Aktifitas fisik dapat berupa jalan, *jogging*, lari, bersepeda, atau berenang.

Tabel 4. Dosis yang Diberikan Selama Enam Minggu

Dosis yang diberikan (mg)	Minggu pertama (mg)	Minggu kedua (mg)	Minggu ketiga (mg)	Minggu keempat (mg)	Minggu kelima (mg)	Minggu keenam (mg)
6,6	0,6	0,6	1,2	1,2	1,2	1,8
7,2	0,6	0,6	1,2	1,2	1,8	1,8
7,8	0,6	0,6	1,2	1,8	1,8	1,8
8,4	0,6	1,2	1,2	1,8	1,8	1,8
9	0,6	1,2	1,8	1,8	1,8	1,8

Pada penelitian ini rata-rata berat badan sebelum intervensi yaitu 101,46 kg. Kemudian setelah enam minggu berat badan diukur kembali didapatkan rata-rata berat badan yaitu 99,11 kg seperti pada tabel 5.

Tabel 3. 5 Rerata Berat Badan Sebelum dan Sesudah Perlakuan

BB	Mean ± SD
Pre test	101,46 ± 11,44
Post test	99,11 ± 10,64

Adanya perubahan berat badan ini diakibatkan oleh perilaku hidup sedentari, dan aktivitas fisik yang berdampak pada kontrol dalam rasa lapar, kenyang, dan berat badan (Müller, *et al.*, 2018). Kenaikan berat badan, secara garis besar, disebabkan oleh makan terlalu banyak, kurang olahraga, malas, dan kurangnya kontrol diri (Dryer & Ware, 2014). Orang dengan perilaku hidup sedentari, *energy intake* yang tidak diimbangi dengan aktivitas fisik, dan makan makanan tinggi lemak cenderung mengalami obesitas (Kurdanti *et al.*, 2015). Perubahan gaya hidup seperti perubahan makanan dan minuman yang dikonsumsi, aktifitas fisik, penggunaan alkohol, menonton televisi, dan kebiasaan merokok berhubungan dengan kenaikan berat badan jangka panjang (Mozaffarian *et al.*, 2011). Intervensi dalam obesitas terkadang mengakibatkan penurunan berat badan yang cepat di fase awal diikuti berat badan menetap, dan naiknya kembali berat badan secara

progresif. Turunnya berat badan diikuti dengan adaptasi endokrin yaitu meningkatnya nafsu makan dan menurunnya rasa kenyang sehingga menahan penurunan berat badan yang berkelanjutan dan melawan pemeliharaan berat badan jangka panjang. Orang-orang yang mengalami penurunan berat badan secara progresif, mereka sedang melawan respon biologi yang kontra dengan penurunan berat badan lebih lanjut (Hall & Kahan, 2018). Liraglutide bekerja secara langsung dalam penurunan berat badan melalui pengaturan rasa lapar, kenyang, dan penundaan pengosongan lambung (Garvey *et al.*, 2020). Penundaan pengosongan lambung secara tidak signifikan mengganggu absorpsi interaksi obat seperti acetaminophen, digoxin, warfarin, pil kontrasepsi oral, statins, ACE inhibitors, dan griseofulvin. Penundaan absorpsi interaksi obat dapat dihindari dengan mengkonsumsi obat tersebut satu jam sebelum pemberian GLP-1 agonis. Liraglutide mungkin meningkatkan risiko hipoglikemia saat dikombinasikan bersama dengan sulfonilurea atau insulin sehingga, untuk mencegah episode hipoglikemia, dosis kedua obat tersebut dapat di sesuaikan (Maideen, 2019). Pemberian awal insulin atau sulfonilurea sering diikuti kenaikan berat badan, mengingat penggunaan insulin berhubungan dengan kenaikan berat badan (Garvey *et al.*, 2020). Faktor – faktor yang mempengaruhi derajat kenaikan berat badan seperti intensitas terapi, dosis insulin, perubahan A1C, dan frekuensi hipoglikemia (Lahiri, 2016). Analisis data dilakukan dengan uji beda yaitu uji t berpasangan, dengan hasil $p < 0,05$ atau signifikan, maka ada hubungan antara suntikan liraglutide dengan penurunan berat badan. Setelah diberi intervensi, berat badan mengalami penurunan secara signifikan yang semula rata-rata berat badan 101,46 kg menjadi 99,11 kg. Dari hasil tersebut, dapat mendukung penelitian yang sudah dilaksanakan Mehta *et al.*, (2016) yang melakukan identifikasi pada lima randomisasi *placebo-controlled trials* untuk manajemen berat badan menyatakan bahwa liraglutide membantu menurunkan dan mempertahankan penurunan berat badan, selain itu, pada studi kasus oleh Almarshad (2019) yang menggunakan liraglutide dengan dosis awal 0,6 mg yang ditingkatkan sebesar 0,6 mg setiap minggunya hingga minggu ke-5 menyatakan bahwa penggunaa liraglutide jangka pendek selama lima minggu dengan diet restriksi kalori dan aktifitas fisik ringan secara signifikan menurunkan berat badan. Hasil penelitian ini yang dilakukan selama enam minggu juga sepaham dengan penelitian yang telah dilaksanakan Pi-Sunyer *et al.*, (2015) selama 56 minggu. Dalam penelitian tersebut menyatakan adanya hubungan antara liraglutide sebagai tambahan terhadap diet dan olahraga dengan penurunan berat badan dan peningkatan kontrol metabolik. Keterbatasan dalam penelitian ini yaitu belum dilakukan analisis mengenai keefektifan dosis total liraglutide yang digunakan dalam penurunan berat badan dan belum dilakukan analisis mengenai parameter pemeriksaan laboratorium terkait obesitas.

4. KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian yaitu

1. Terdapat hubungan antara pemberian suntikan liraglutide dengan penurunan berat badan
2. Dosis total liraglutide yang diberikan berjumlah lima macam yaitu 6,6 mg, 7,2 mg, 7,8 mg, 8,4 mg, dan 9 mg
3. Terdapat penurunan rata-rata berat badan yang signifikan yang semula 101,46 kg menjadi 99,11 kg

UCAPAN TERIMAKASIH

Kami ucapkan terima kasih kepada Kepala Rumah Sakit Bhayangkara Prof. Dr Awaloedin Djamin Semarang yang telah memberi izin untuk dilaksanakannya penelitian ini. Dosen pembimbing dan penguji yang telah meluangkan waktu dan memberi bimbingan pada penelitian ini. Komisi Bioetika Penelitian Kedokteran/Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang menyatakan penelitian ini layak etik. Keluarga serta teman-teman peneliti yang selalu memberi dukungan dalam penelitian ini dan seluruh pihak yang telah ikut membantu dalam penelitian ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

DAFTAR PUSTAKA

- Afshin, A., Forouzanfar, M. H., Reitsma, M. B., Sur, P., Estep, K., Lee, A., ... Murray, C. J. L. (2017). Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *New England Journal of Medicine*, 377(1), 13–27. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1614362>
- Almarshad, F. (2019). Case Report Short - term monotherapy with Liraglutide for weight management : A case study. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 2019–2021. <https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe>
- Dryer, R., & Ware, N. (2014). Beliefs about causes of weight gain, effective weight gain prevention strategies, and barriers to weight management in the Australian population. *Health Psychology and Behavioral Medicine*, 2(1), 66–81. <https://doi.org/10.1080/21642850.2013.872036>
- Garvey, W. T., Birkenfeld, A. L., Dicker, D., Mingrone, G., Pedersen, S. D., Satyrganova, A., ... Mosenzon, O. (2020). Efficacy and safety of liraglutide 3.0 mg in individuals with overweight or obesity and type 2 diabetes treated with basal insulin: The SCALE insulin randomized controlled trial. *Diabetes Care*, 43(5), 1085–1093. <https://doi.org/10.2337/dc19-1745>
- Hall, K. D., & Kahan, S. (2018, January 1). Maintenance of Lost Weight and Long-Term Management of Obesity. *Medical Clinics of North America*, Vol. 102, pp. 183–197. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2017.08.012>
- Hruby, A., & Hu, F. B. (2016). The Epidemiology of Obesity: A Big Picture Adela. *Pharmacoeconomics*, 33(7), 673–689. <https://doi.org/10.1007/s40273-014-0243-x>.The
- Kurdanti, W., Suryani, I., Syamsiatun, N. H., Siwi, L. P., Adityanti, M. M., Mustikaningsih, D., & Sholihah, K. I. (2015). Faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian obesitas pada remaja. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*, 11(4), 179. <https://doi.org/10.22146/ijcn.22900>
- Lahiri, S. W. (2016). Management of type 2 diabetes in the setting of morbid obesity: How can weight gain be prevented or reversed? *Clinical Diabetes*, 34(2), 115–120.

<https://doi.org/10.2337/diaclin.34.2.115>

- Lim, J. U., Lee, J. H., Kim, J. S., Hwang, Y. Il, Kim, T., Yong, S., & Yoo, K. H. (2017). *Comparison of World Health Organization and Asia-Pacific body mass index classifications in COPD patients*. 2465–2475.
- Masrul. (2018). TINJAUAN PUSTAKA Epidemi obesitas dan dampaknya terhadap status kesehatan masyarakat serta sosial ekonomi bangsa. *Majalah Kedokteran Andalas*, 41(3), 152–162. <https://doi.org/10.25077/mka.v41.i3.p152-162.2018>
- Mehta, A., Marso, S. P., & Neeland, I. J. (2016). *Liraglutide for weight management : a critical review of the evidence Obesity Science & Practice*. (9). <https://doi.org/10.1002/osp4.84>
- Mozaffarian, D., Hao, T., Rimm, E. B., Willett, W. C., & Hu, F. B. (2011). Changes in Diet and Lifestyle and Long-Term Weight Gain in Women and Men. *New England Journal of Medicine*, 364(25), 2392–2404. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1014296>
- Müller, M. J., Geisler, C., Heymsfield, S. B., & Bosy-Westphal, A. (2018). Recent advances in understanding body weight homeostasis in humans [version 1; referees: 4 approved]. *F1000Research*, Vol. 7. <https://doi.org/10.12688/f1000research.14151.1>
- Musdalifa, N. R., & Wicaksono, S. (2017). *Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Kadar Kolesterol Total pada Staf dan Guru SMA Negeri 1 Kendari*. 4(April), 361–367.
- Pakkir Maideen, N. M. (2019). Pharmacologically relevant drug interactions of Glucagon-like peptide-1 receptor agonists. *Journal of Analytical & Pharmaceutical Research*, 8(2), 51–53. <https://doi.org/10.15406/japlr.2019.08.00311>
- Pi-Sunyer, X., Astrup, A., Fujioka, K., Greenway, F., Halpern, A., Krempf, M., ... Wilding, J. P. H. (2015). A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *New England Journal of Medicine*, 373(1), 11–22. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1411892>
- Sahib, A. S., Raheem, T. S., Saleh, M. S., Khleel, L. S., Abdulhusein, A. M., Sadiq, S. R., & Kazaal, F. A. K. (2016). Eating Behavior in a Sample of Overweight and Obese: A Cross Sectional Study. *Journal of Obesity and Weigh-Loss Medication*, 2(1), 1–6.
- Santilli, F., Simeone, P. G., Guagnano, M. T., Leo, M., Maccarone, M. T., Castelnuovo, A. Di, ... Tartaro, A. (2017). *Effects of Liraglutide on Weight Loss , Fat Distribution , and b -Cell Function in Obese Subjects With Prediabetes or Early Type 2 Diabetes*. 40(November), 1556–1564. <https://doi.org/10.2337/dc17-0589>
- Seidell, J. C., & Halberstadt, J. (2015). The global burden of obesity and the challenges of prevention. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 66(suppl 2), 7–12. <https://doi.org/10.1159/000375143>

