

## **Peran Kalsium dalam Penurunan Berat Badan pada Obesitas**

**Anna Maria Dewajanti,\* Flora Rumiati\*\***

\*Staf Pengajar Bagian Biokimia, \*\*Staf Pengajar Bagian Fisiologi  
Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Krida Wacana  
Alamat Korespondensi: Jl Arjuna Utara No.6, Jakarta Barat 11510

### **Abstrak**

Kegemukan atau obesitas terjadi karena konsumsi makanan yang melebihi kebutuhan Angka Kecukupan Gizi (AKG) per hari. Bila kelebihan ini terjadi dalam jangka waktu lama, dan tidak diimbangi dengan aktivitas yang cukup untuk membakar kelebihan energi, lambat laun kelebihan energi tersebut akan diubah menjadi lemak dan ditimbun di dalam sel lemak di bawah kulit. Banyak upaya yang telah dilakukan untuk menurunkan berat badan, tetapi cara yang efektif adalah melalui perbaikan pola makan atau dengan diet yang diimbangi dengan melakukan olah raga dengan tujuan untuk membakar lemak. Penelitian tentang peranan kalsium untuk menurunkan berat badan telah dilakukan menggunakan hewan coba. Mekanisme kerja kalsium berhubungan dengan peran kalsium dalam metabolisme pada jaringan adiposa. Adanya peningkatan konsumsi kalsium dalam bahan pangan akan menurunkan konsentrasi 1,25-dehidroksi vitamin D3 (1,25 (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub>), sehingga akan menyebabkan penurunan pengaturan transfer kalsium ke jaringan adiposa dan pankreas. Pada jaringan adiposa, penurunan konsentrasi kalsium intraseluler akan menurunkan enzim asam lemak sintase, penurunan proses lipogenesis, dan peningkatan lipolisis. Sementara, pada sel pankreas, penurunan konsentrasi kalsium intraseluler akan menurunkan produksi insulin yang akan berpengaruh terhadap penurunan lipogenesis dan peningkatan lipolisis dalam adiposit. Kombinasi keduanya ini berperan dalam penurunan simpanan lemak dalam jaringan adiposa.

**Kata kunci** : obesitas, metabolisme kalsium, peranan kalsium intraseluler

### **Abstract**

*Overweight or obesity occurs due to consumption of food that exceed the recommended Dietary allowance. When this excess occurs in the long term, and not enough activity to burn off the excess energy, eventually the energy will be converted into fat and deposited in fat cells under the skin. Much effort has been made to lose weight, but how effective it is through improved diet or a diet that balanced with exercise for the purpose of fat burning. The research of the role of calcium for weight loss has been carried out using experimental animals. The mechanism of action of calcium associated with the role of intracellular calcium metabolism in adipose tissue. An increase of calcium consumption in food will lower the concentration of 1,25-dehidroksi vitamin D3 (1,25 (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub>), which will cause a decrease of calcium transfer to adipose tissue and pancreas. In adipose tissue, the reduction of intracellular calcium concentration will decrease fatty acid synthase enzyme, decreased lipogenesis process, and increase lipolysis. Meanwhile, in the pancreatic cells, a decrease in intracellular calcium concentration will decrease the production of insulin which will affect the decrease in lipogenesis and increased lipolysis in adipocytes. This combination plays a role in decreasing the fat deposits in adipose tissue.*

**Keywords:** obesity, calcium metabolism, the role of intracellular calcium

## Pendahuluan

Kegemukan atau obesitas adalah penumpukan lemak berlebihan yang dapat mengganggu kesehatan. Angka kejadian obesitas di dunia masih tinggi, diperkirakan saat ini jumlah orang yang mengalami obesitas di seluruh dunia melebihi 250 juta orang, yaitu sebesar 7% dari populasi orang dewasa di dunia. Hasil survey di Amerika Serikat menunjukkan lebih dari 60% penduduk mengalami obesitas. Mortalitas yang berkaitan dengan obesitas sangat erat hubungannya dengan sindrom metabolik yang memiliki manifestasi klinis berupa penyakit jantung.<sup>1</sup>

Berdasarkan hasil riset kesehatan dasar (riskesdas) tahun 2010, angka kejadian obesitas di Indonesia pada usia 18 tahun ke atas sebanyak 9,5%. Obesitas juga lebih banyak terjadi pada wanita dibandingkan pada laki-laki, yaitu sebesar 15,5 % pada wanita dan 7,8% pada laki-laki.<sup>2</sup>

Banyak upaya yang telah dilakukan untuk menurunkan berat badan, tetapi cara yang efektif adalah melalui perbaikan pola makan atau dengan diet yang diimbangi dengan melakukan olah raga dengan tujuan untuk membakar lemak.<sup>3</sup>

Penelitian tentang peranan kalsium untuk menurunkan berat badan telah dilakukan menggunakan hewan coba. Konsumsi kalsium yang cukup dalam diet harian dianjurkan untuk menurunkan berat badan dan menurunkan sintesis lemak.<sup>3-5</sup> Sebuah penelitian yang dilakukan di Milan, Italia, susu yang kaya akan kalsium yang diberikan pada pasien obesitas secara signifikan dapat menurunkan berat badan dengan tingkat keberhasilan 60 – 80 %, karena kerja kalsium berhubungan dengan peran intraseluler kalsium dalam metabolisme pada jaringan, sehingga terjadi penurunan simpanan lemak dalam jaringan adiposa.<sup>6</sup>

Oleh karena obesitas merupakan suatu masalah kesehatan masyarakat yang serius di seluruh dunia, di mana obesitas berperan dalam meningkatkan morbiditas dan mortalitas, dan dengan diketahuinya peranan kalsium terhadap proses metabolisme lemak, maka tujuan penulisan makalah ini adalah untuk memperdalam pengetahuan tentang peranan kalsium dalam menurunkan berat badan pada obesitas.

## Sumber dan Metabolisme Kalsium

Kalsium merupakan salah satu unsur (mineral) terbanyak dalam tubuh, sekitar 1.200 g kalsium terkandung di dalam tubuh orang dewasa sehat, tersebar di dalam tulang dan gigi (99%), terutama dalam bentuk hidroksiapatit [ $3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{Ca}(\text{OH})_2$ ], sebagian kecil (1%) di dalam darah dan jaringan lunak.<sup>7-9</sup>

Di dalam darah, 50% bentuk kalsium adalah kalsium ion ( $\text{Ca}^{2+}$ ), berbentuk bebas dan bersifat aktif. Ada pula kalsium yang membentuk gabungan/kompleks dengan anion (10%), seperti bikarbonat, laktat, fosfat, dan sitrat. Bentuk lain kalsium di dalam darah adalah kalsium ion yang berikatan dengan protein plasma (40%), terutama albumin dan globulin.<sup>8,9</sup>

Kalsium bisa didapatkan dari makanan seperti susu, yoghurt, dan keju; Sereal, kacang-kacangan dan hasil kacang-kacangan, tahu dan tempe, serta sayuran hijau seperti kubis, kale, dan brokoli, merupakan sumber kalsium yang baik juga, tetapi bahan makanan ini banyak mengandung zat yang menghambat penyerapan kalsium seperti serat, fitat, dan oksalat.<sup>10</sup>

Konsumsi kalsium hendaknya tidak melebihi 2.500 mg sehari. Kelebihan kalsium dapat menimbulkan batu ginjal atau gangguan ginjal. Di samping itu, dapat menyebabkan konstipasi (susah buang air besar). Kelebihan kalsium bisa terjadi bila menggunakan suplemen kalsium berupa tablet atau bentuk lain.<sup>7,11</sup>

Homeostasis (keseimbangan) kalsium yang efektif penting dalam banyak proses biologis, termasuk penting dalam metabolisme tulang (pembentukan tulang dan gigi), proliferasi sel, koagulasi darah, *hormonal signaling transduction*, dan fungsi *neuromuscular*. Keseimbangan kalsium dipertahankan oleh tiga organ utama, yaitu sistem gastrointestinal, tulang, dan ginjal. Sistem gastrointestinal menjaga homeostasis kalsium dengan mengatur absorpsi kalsium melalui sel-sel gastrointestinal. Jumlah absorpsi tergantung dari asupan, usia manusia, hormon, vitamin D, kebutuhan tubuh akan kalsium, diet tinggi protein dan karbohidrat, serta derajat keasaman yang tinggi (pH rendah).<sup>9,11,12</sup>

Manusia dewasa mengkonsumsi kalsium sekitar 500-1.200 mg sehari.<sup>7</sup> Absorpsi kalsium melalui sel-sel gastrointestinal bervariasi, antara 10-60%. Jumlah ini menurun

seiring dengan peningkatan usia dan meningkat ketika kebutuhan akan kalsium meningkat.<sup>9,12</sup> Usus hanya mampu menyerap 500-600 mg kalsium sehingga pemberian kalsium harus dibagi dengan jarak 5-6 jam.<sup>13</sup>

Absorpsi terjadi dalam usus halus melalui mekanisme yang terutama dikontrol oleh *calci-tropic hormone*, yaitu 1,25 dihidroksikolekalsiferol vitamin D3 (1,25-(OH)2D3) dan *parathyroid hormone* (PTH)). Untuk mempertahankan keseimbangan kalsium, ginjal harus mengekskresikan kalsium dalam jumlah yang sama dengan kalsium yang diabsorpsi dalam usus halus. Dalam kaitan ini, tulang tidak hanya berfungsi sebagai penopang tubuh, tetapi juga menyediakan sistem pertukaran kalsium untuk menyesuaikan kadar kalsium dalam plasma dan cairan ekstraseluler.<sup>14</sup>

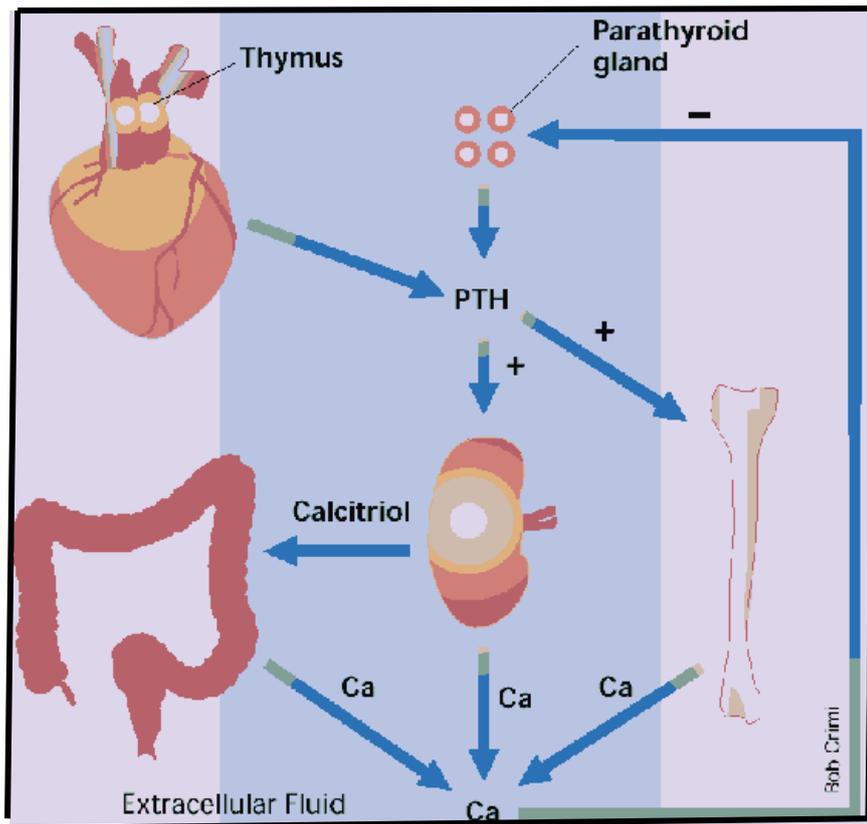
Hormon paratiroid adalah hormon yang dihasilkan oleh kelenjar paratiroid untuk mengatur kadar kalsium dan fosfor dalam darah. Sel-sel pada kelenjar ini memiliki sensor yang terus-menerus memonitor kadar kalsium serum dan menyesuaikannya dengan produksi PTH. Hormon paratiroid terikat pada protein reseptor membran yang tunggal dan akan memulai serangkaian proses yang khas, yaitu mengaktifasi adenilil siklase sehingga terjadi peningkatan cAMP intrasel. Peningkatan cAMP akan mengaktifkan enzim kinase sehingga terjadi peningkatan kadar kalsium intrasel, oleh karena fosforilasi protein spesifik intrasel oleh enzim kinase tersebut. Peningkatan kadar kalsium akan mengaktifasi gen spesifik dan enzim intrasel yang akhirnya memperantarai kerja biologik PTH.<sup>11</sup>

Dengan terjadinya ikatan antara PTH dengan reseptornya maka akan terjadi : 1) akselerasi pengeluaran kalsium dan fosfat tulang, sehingga terjadi peningkatan kadar kalsium ekstrasel; 2) menurunkan ekskresi kalsium pada tubulus distal ginjal sehingga terjadi peningkatan konsentrasi kalsium

ekstrasel; 3) di usus, menstimulasi produksi vitamin D aktif (kalsitriol) renal yang meningkatkan efisiensi absorpsi aktif kalsium dan fosfat pada mukosa usus. Jadi secara umum, hormon paratiroid ini meningkatkan kadar kalsium dalam plasma. Regulasi sekresi hormon paratiroid sangat tergantung pada kadar kalsium plasma.<sup>11</sup> Pada saat kadar kalsium plasma sudah normal, pelepasan paratiroid akan kembali normal. Kalsitriol dapat menekan pelepasan hormon paratiroid (Gambar 1).<sup>11</sup>

Vitamin D yang dibentuk di kulit yaitu vitamin D3 (7-dehidrokolesterol) akan mengalami dua kali hidrosilasi sebelum menjadi vitamin D aktif, yaitu 1,25 dihidroksi vitamin D atau kalsitriol. Hidrosilasi pertama terjadi di hati oleh enzim 24 - hidroklase menjadi 25-hidroksikalsiferol yang kemudian dilepas ke dalam darah dan berikatan dengan *vitamin D binding protein*, selanjutnya diangkut ke ginjal. Hidrosilasi kedua terjadi di ginjal yaitu oleh enzim 1 alfa-hidroksilase sehingga 25-hidroksikolekalsiferol menjadi 1,25-dihidroksikolekalsiferol atau kalsitriol, yang berperan penting pada metabolisme kalsium.<sup>11</sup>

Fungsi dari kalsitriol adalah meningkatkan kadar kalsium dan fosfat plasma. Vitamin D ini bekerja melalui : 1) Usus, dengan meningkatkan penyerapan kalsium dan fosfat, dianggap sebagai fungsi utamanya dalam metabolisme kalsium. Pada keadaan hipokalsemi berat, misalnya pada tiroidektomi, pemberian kalsium oral tidak cukup untuk memperbaiki kadar kalsium tanpa penambahan vitamin D; 2). Pada tulang, vitamin D memunyai reseptor pada sel osteoklas, memunyai efek langsung yang mirip hormon paratiroid yang mengakibatkan resorpsi kalsium dari tulang dengan mengaktifkan osteoklas; 3). Pada ginjal, kalsitriol menurunkan reabsorpsi kalsium di tubuli ginjal.<sup>11</sup>



**Gambar 1. Hormon Paratiroid dalam Metabolisme Kalsium<sup>11</sup>**

## Obesitas

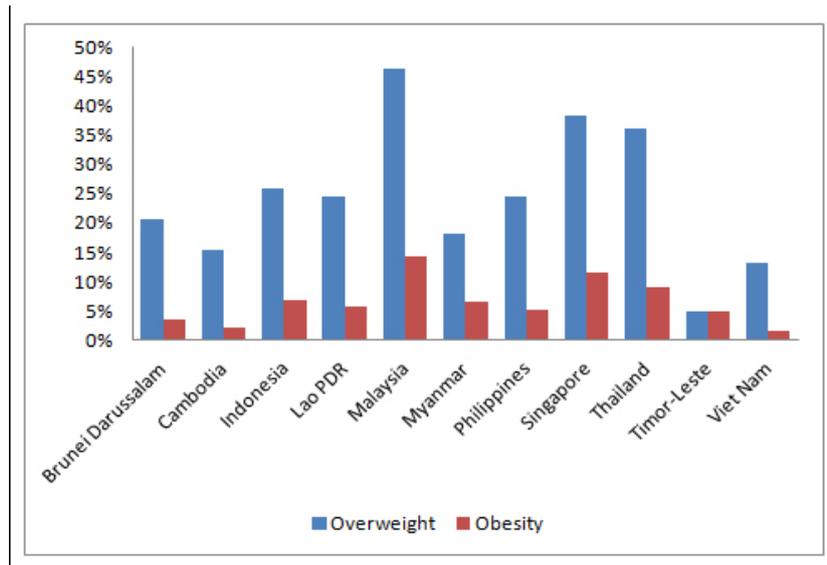
Kegemukan atau obesitas terjadi karena konsumsi makanan yang melebihi kebutuhan Angka Kecukupan Gizi (AKG) per hari. Bila kelebihan ini terjadi dalam jangka waktu yang lama, dan tidak diimbangi dengan aktivitas yang cukup untuk membakar kelebihan energi, lambat laun kelebihan energi tersebut akan diubah menjadi lemak dan ditimbun di dalam sel lemak di bawah kulit.<sup>15</sup>

Secara fisiologis, obesitas didefinisikan sebagai suatu keadaan dengan akumulasi lemak yang tidak normal atau berlebihan di

jaringan adiposa sehingga dapat mengganggu kesehatan.<sup>16</sup>

Prevalensi obesitas dan berat badan berlebih terus meningkat dari tahun ke tahun. Prevalensi berat badan berlebih dan obesitas di negara-negara kawasan Asia Tenggara pada tahun 2013 dapat dilihat pada gambar 2.<sup>17</sup>

Pengklasifikasian berat badan berlebih dan obesitas menggunakan Indeks Massa Tubuh (IMT) yang dihitung dengan cara berat badan dalam kilogram dibagi tinggi badan dalam meter kuadrat. Orang dinyatakan obesitas jika  $IMT > 25$  yang dibagi dalam beberapa tingkatan dari Pra-Obes sampai Obesitas Tingkat III dengan  $IMT > 40$ .<sup>18</sup>



**Gambar 2: Prevalensi Overweight dan Obesitas di Asia Tenggara Tahun 2013**

Sumber : Institute for Health Metrics and Evaluation (2013).

Faktor-faktor risiko yang terbukti berhubungan dengan status gizi obese berdasarkan kategori proporsi lemak tubuh (PLT) adalah tempat tinggal, pendidikan, pengeluaran, kebiasaan olah raga, dan kebiasaan merokok. Sedangkan berdasarkan kategoro IMT Depkes adalah jenis kelamin, tempat tinggal, status bekerja, dan kebiasaan merokok.<sup>19</sup> Jenis kelamin ikut berperan dalam timbulnya obesitas. Meskipun dapat terjadi pada kedua jenis kelamin, tetapi umumnya dijumpai pada wanita. Hal ini kemungkinan disebabkan faktor endokrin (perubahan hormonal).<sup>20</sup>

Obesitas juga dapat terjadi bila asupan energi melebihi penggunaannya sebagai akibat perubahan genetik maupun lingkungan. Proses biokimiawi dalam tubuh menentukan rasa kenyang dan lapar, termasuk pemilihan macam makanan, selera, dan frekuensi makan seseorang. Kondisi dan aktivitas menyimpan kelebihan energi di jaringan adiposit dikomunikasikan ke sistem saraf sentral melalui mediator leptin dan sinyal-sinyal lain.<sup>21</sup>

Banyak upaya untuk mengatasi obesitas dengan menurunkan berat badan, cara yang efektif adalah melauai perbaikan pola makan, atau dengan diet yang diimbangi dengan

melakukan olah raga dengan tujuan untuk membakar lemak.<sup>4</sup>

### Metabolisme Lemak di Jaringan Adiposa

Setelah makan atau infusi lipid, maka konsentrasi asam lemak plasma akan meningkat, kemudian asam lemak akan di transpor ke dalam sel  $\beta$  melalui protein pengikat asam lemak (*fatty acidbinding protein*). Di dalam sitosol, asam lemak akan diubah menjadi turunan asam lemak koA, dan melangsungkan jalur metabolisme berikut : 1) peningkatan pembentukan asam fosfatidat dan diasilgliserol yang baik secara langsung atau tidak langsung, menyebabkan eksositosis dari insulin yang disimpan dalam granul sekretorik, 2) perangsangan  $Ca^{2+}$ -ATP retikulum endoplasma yang mengakibatkan peningkatan konsentrasi kalsium intraseluler dan penguatan sekresi insulin, dan 3) penutupan kanal  $K^+$ -ATP yang menghasilkan depolarisasi dari membran sel  $\beta$ , yang menyebabkan peningkatan kalsium intraseluler dan perangsangan eksositosis dari granul yang mengandung insulin.<sup>22,23</sup>

Hiperglikemia yang terjadi setelah makan akan meningkatkan konsentrasi malonil koA di dalam sel  $\beta$ . Sementara malonil ko A akan menghambat karnitin palmitoil transferase-1,

dan mengganggu transpor asil koA lemak ke dalam mitokondria di mana lemak tersebut akan dioksidasi melalui siklus Krebs. Peningkatan asil koA lemak di sitosol bekerja sejalan dengan keadaan hiperglikemia untuk memperkuat sekresi insulin.<sup>22-23</sup>

Adanya nutrisi dalam lumen usus halus bagian proksimal, terutama lemak dan protein, menginduksi hormon pencernaan kolesistokinin dari sel enteroendokrin khusus. Pengeluaran hormon ini ditujukan untuk membantu pencernaan lemak dalam makanan. Peningkatan konsentrasi  $Ca^{2+}$  akan terjadi dalam jalur transduksi sinyal asam lemak bebas, *free fatty acid* (FFA) yang menginduksi sekresi kolesistokinin.<sup>24</sup>

### **Peran Kalsium Intraseluler Pada Penurunan Berat Badan**

Sembilan puluh persen dari kalsium dalam tubuh disimpan dalam jaringan ekstraseluler, terutama tersimpan di dalam tulang dan gigi. Kalsium larut *sitosolic* intraseluler memediasi banyak jalur metabolik, termasuk agregasi platelet dan resistensi insulin. Hormon kalsitropik seperti hormon paratiroid dan 1,25 hidroksi vitamin D, mengatur kalsium intraseluler.<sup>25</sup> Kalsium berfungsi sebagai katalisator berbagai reaksi biologik, seperti absorpsi vitamin B12, tindakan enzim pemecah lemak, lipase pankreas, ekskresi insulin oleh pankreas, serta pembentukan dan pemecahan asetilkolin. Kalsium yang diperlukan untuk mengkatalisis reaksi-reaksi ini diambil dari persediaan kalsium dalam tubuh.<sup>11</sup>

Mekanisme kerja dari kalsium adalah dalam pengaturan metabolisme energi; dalam hal ini pada kalsium intraseluler, yang berperan sebagai kunci pengaturan pada metabolisme lemak adiposit dan simpanan triasilgliserol.<sup>26-28</sup>

Asupan kalsium yang tinggi menyebabkan ion kalsium plasma akan meningkat. Peningkatan ini akan menekan atau menurunkan konsentrasi hormon kalsitriol (1,25 dihidroksivitamin D3) sehingga akan menghambat masuknya kalsium melalui membran vitamin D reseptor (mVDR), hal tersebut akan menyebabkan penurunan kalsium di intraseluler (terjadi penurunan pengaturan transfer kalsium ke jaringan adiposa dan pankreas).

Pada jaringan adiposa penurunan konsentrasi kalsium intraseluler menghambat

kerja enzim asam lemak sintase (enzim kunci lipogenesis) dan mendorong lipolisis yaitu triasilgliserol yang ada di jaringan adiposa dipecah menjadi asam lemak dan gliserol. Asam lemak yang terlepas masuk ke dalam darah sebagai asam lemak bebas dan dioksidasi sebagai bahan bakar utama menjadi  $CO_2$ , akibatnya simpanan triasil-gliserol di jaringan adiposa menurun hal ini akan mengurangi lemak adiposit, inilah yang menyebabkan terjadinya penurunan berat badan.<sup>26-28</sup>

Sementara, pada sel pankreas, penurunan konsentrasi kalsium intraseluler akan menurunkan produksi insulin yang akan berpengaruh terhadap penurunan lipogenesis dan peningkatan lipolisis dalam adiposit. Kombinasi keduanya ini berperan dalam penurunan simpanan lemak dalam jaringan adiposa.<sup>26-28</sup>

Sebaliknya diet rendah kalsium menstimulasi peningkatan PTH dan 1,25-hidroksi vitamin D, yang akan meningkatkan kalsium intraseluler pada adiposit, mencetuskan lipogenesis dan menghambat lipolisis. Maka dari itu asupan kalsium bisa secara langsung menyimpan ataupun memecah lemak tergantung dari jumlah yang dikonsumsi.<sup>25</sup>

Adanya peningkatan konsumsi kalsium dalam bahan pangan akan menurunkan konsentrasi 1,25-dehidroksi vitamin D3 (1,25 (OH)<sub>2</sub> D3), sehingga akan menyebabkan penurunan pengaturan transfer kalsium ke jaringan adiposa dan pankreas.<sup>26-28</sup>

### **Penutup**

Banyak upaya untuk mengatasi obesitas dengan menurunkan berat badan, cara yang efektif adalah melalui perbaikan pola makan atau dengan diet yang diimbangi dengan melakukan olah raga dengan tujuan untuk membakar lemak. Konsumsi kalsium yang cukup dalam diet harian dianjurkan untuk menurunkan berat badan dan menurunkan sintesis lemak. Adanya peningkatan konsumsi kalsium dalam bahan pangan akan menurunkan konsentrasi 1,25-dehidroksi vitamin D3 (1,25 (OH)<sub>2</sub> D3), sehingga akan menyebabkan penurunan pengaturan transfer kalsium ke jaringan adiposa dan pankreas, yang akhirnya akan menghambat lipogenesis dan menstimulasi lipolisis.

## Daftar Pustaka

1. Malik S, Wong ND, Franklin SS, Kamath TV, L'Italien GJ, Pio JR, et al. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease cardiovascular disease, and all causes in united states adults. *Circulation*. 2004;110:1245-50.
2. BPPK Departemen Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar 2010. Diunduh dari: <http://www.litbang.depkes.go.id>
3. PDPERSI. Diet, Cara yang efektif dan aman untuk menurunkan berat badan. 2005. Online. 2005, <http://www.pdpersi.co.id/pdpersi/news/artikel>
4. Zemel MB, dkk. Regulation of adiposity and obesity risk by dietary calcium: mechanisms and implications. 2005. *Journal of the American of Nutrition*. Vol.21, No.2, <http://www.jaen.org>
5. Widodo, Tanu IN, Waliyo E. Pengaruh pemberian diet tinggi kalsium terhadap penurunan berat badan pada *Rattus novergicus galur wistar*. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, Agustus 2006 ,Vol. XXII, No.2: 58-63
6. Gropper SS, Jack L.Smith, James L.Groff. *Advance nutrition and human metabolism 5th edition..* Wadsworth Cenage Learning. Belmont CA : 2009
7. Linder MC. Nutrition and metabolism of the major minerals. Dalam : Linder MC. *Nutritional biochemistry and metabolism with clinical applications*. 2<sup>nd</sup> ed. Prentice-Hall International Inc., London. 1991.
8. Shoback DM, Sellmeyer DE. Disorders of the parathyroids and calcium metabolism. In: McPhee SJ, Gannong WF. *Pathophysiology of disease, an introduction to clinical medicine*. Edisi ke-5. San Francisco: Mc.Graw-Hill, 2006; h. 482-508.
9. Schlenker ED. Minerals. Dalam: William SW, Schlenker ED, penyunting. *Essential of nutrition and diet therapy*. Edisi ke-8. Missouri: Mosby, 2003; h. 176-81.
10. Prentice A. Calcium : the functional significance of trends in consumption. Dalam: Pietrzik K. Ed. *Modern life styles, lower energy intake and micronutrient status*. Springer Verlag. London. 1991
11. Murray RK, Bender DA, Botham KM, Kennelly PJ, Rodwell VW, Weil PA. *Biokimia Harper*, ed.29. Penerbit Buku Kedokteran, EGC. 2002
12. Straub DA. Calcium supplementation in clinical practice: a review of forms, doses, and indications. *Nutr Clin Pract*. 2007;22(3):286-96.
13. Levy MN, Koeppen BM, Stanton BA. *Digestion and absorption*. Dalam: Levy MN, Koeppen BM, penyunting. Stanton BA. *Berne and Levy Principles of physiology*. Edisi ke-4. Philadelphia: Mosby, 2006: 488-9.
14. Charoenphandhu N. Physical activity and exercise affect intestinal calcium absorption: a perspective review. *J. Sports Sci. Technol*. 2007;7(1): 171-81.
15. Susanto E, Effendi H, Hartati Y. Hubungan aktifitas fisik rendah dan pola konsumsi terhadap obesitas remaja di Kota Palembang. *JKK*, Th.40 April 2008, No.2: 2109
16. Sugondo S. Obesitas. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. *Buku ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi Keempat. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUIndonesia; 2006 : 1941-7.
17. Institute for Health Metrics and Evaluation. 2013. *Global Burden of Disease Study 2013*. Institute for Health Metrics and Evaluation, Seattle, Washington.
18. David L, Prijanti AR, Hantaran sinyal leptin dan obesitas : hubungannya dengan penyakit kardiovaskular. e *Journal Kedokteran Indonesia*. 2013. vol.1.no.2. 149-55. diunduh dari <http://journal.ui.ac.id/index.php/ejki/article/view/2063>
19. Nurzakiah, Achadi E, Sartika RAD. Faktor risiko obesitas pada orang dewasa urban dan rural. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional*. 2010. vol 5. no 1 : 29-34
20. Buanasita A, Andriyanto, Sulistyawati I. Perbedaan tingkat konsumsi energi, lemak, cairan dan status hidrasi mahasiswa obesitas dan non obesitas. *Indonesian Journal of human nutrition*, Juni 2015, Vol.2 No 1: 11-22
21. Indra, MR. Dasar genetik obesitas visceral. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. April 2006. Vol. XXII, No.1: 10-7
22. Bays, 2002. Role of the adipocyte, free fatty acids, and ectopic fat in pathogenesis of type 2 diabetes mellitus: peroxisomal proliferator-activated receptor agonists provide a rational therapeutic approach. *Journal of Endocrinology*, 6(7), 75-80.

23. Kantartzis K. 2006. The Relationships of plasma adiponectin with a favorable lipid profile, decreased inflammation, and less ectopic fat accumulation depend on adiposity. *Clinical Chemistry*,(52) : 1934-1942
24. Liddle RA. Regulation of cholecystokinin synthesis and secretion in rat intestine. *J Nutr*. 1994; 124 (8 Suppl): p. 1308S-14S.
25. Bortolotti M, Rudelle S, Schneiter P, Vidal H, Loizon E, Tappy L. Dairy calcium supplementation in overweight or obese persons: Its effect on markers of fat metabolism. *Am J Clin Nutr*.2008; 88: 877-885.
26. Venti CA, Tatarani PA, Salbe AD. Lack of relationship between calcium intake and body size in an obesity-prone population. *J Am Diet Assoc*. 2005;105:1401-1407.
27. Boris H, Catherine N, Florent L. Effect of low-fat, fermented milk enriched with plant sterols on serum lipid profile and oxidative stress in moderate Hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr* 2007; 86:790–6.
28. Sarina S. Dietary calcium intake and obesity. *J Am Board Fam Pract* 2005; 18:205–210.