

**PENGARUH TERAPI OKSIGEN HIPERBARIK TERHADAP KADAR GULA DARAH PASIEN  
DIABETES MELLITUS DI INSTALASI KESEHATAN PENYELAMAN DAN HIPERBARIK  
KANTOR KESEHATAN PELABUHAN KELAS II MATARAM**

oleh :

**Siti Zaetun, Lalu Bambang Kerti, Lalu Srigede**  
Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Mataram

**Abstract:** Background: Diabetes Mellitus (DM) has become a serious threat to society. In theory hyperbaric oxygen at 2.4 ATA pressure may increase tissue sensitivity to insulin and cause hypoglycemia in patients with diabetes mellitus where hyperbaric oxygen therapy at 2.4 ATA caused a decrease in blood sugar levels. Objective: To identify the effect of hyperbaric oxygen therapy on blood sugar levels of patients with Diabetes Mellitus (DM) in Diving and Hyperbaric Medical Installing Port Health Office Class II Mataram. Methods: This study is a cross-sectional design with pre-experimental one group pretest and post-test design in which each experimental unit was treated as well as the control group (reflective control) with the goal of all diabetic patients undergoing hyperbaric oxygen therapy who meet the criteria in the span of time between the months of June to August 2013 Results: Paired Sample Test Results of the analysis of the data showed the blood sugar levels of patients before and after undergoing hyperbaric oxygen therapy has a significant difference because the probability value is  $0.001 < 0.05$  Conclusions: Based on the results of statistical tests concluded that no effect of hyperbaric oxygen therapy on blood sugar levels of patients with Diabetes Mellitus (DM) in Diving and Hyperbaric Medical Installing Port Health Office Class II Mataram.

**Keywords:** Hyperbaric Oxygen Therapy, Blood Sugar, Diabetes Mellitus

## PENDAHULUAN

*Diabetes Mellitus* (DM) adalah penyakit metabolik yang kebanyakan hereditas, dengan tanda – tanda hiperglikemia dan glukosuria, disertai dengan atau tidak adanya gejala klinik akut ataupun kronik, sebagai akibat dari kurangnya insulin efektif di dalam tubuh, gangguan primer terletak pada metabolisme karbohidrat yang biasanya disertai juga gangguan metabolisme lemak dan protein.

Berbagai macam pengobatan akan dilakukan untuk mencapai derajat kesehatan yang setinggi-tingginya. Ilmu pengetahuan dan teknologi pun semakin maju untuk menunjang kebutuhan manusia akan kesehatan. Salah satu teknologi terkini yaitu terapi oksigen hiperbarik yang menggunakan oksigen 100% dalam ruangan bertekanan tinggi yang ampuh untuk berbagai penyakit.

Terapi oksigen hiperbarik adalah terapi dimana penderita harus berada dalam suatu ruangan bertekanan tinggi dan bernafas dengan oksigen murni (100%) pada tekanan udara lebih besar daripada udara atmosfer normal yaitu sebesar 1 ATA (*Atmosfir Absolut*) sama dengan 760 mmHg. Pemberian terapi oksigen tekanan tinggi dilaksanakan di dalam chamber atau Ruang Udara Bertekanan Tinggi (RUBT). Semula terapi ini dikhususkan untuk penyelam yang mengalami

kelainan atau penyakit akibat penyelaman, kemudian dikembangkan untuk terapi penyakit klinis serta dapat meningkatkan kebugaran.

Berbagai manfaat di bidang kesehatan bisa didapatkan dengan terapi oksigen hiperbarik ini. Dua efek penting yang mendasar pada terapi oksigen hiperbarik adalah efek mekanik yaitu meningkatnya tekanan lingkungan atau *ambient* yang memberikan manfaat penurunan volume gelembung gas atau udara seperti pada penderita dekompresi akibat kecelakaan kerja penyelaman dan gas emboli yang terjadi pada beberapa tindakan medis rumah sakit.

Efek peningkatan tekanan parsial oksigen dalam darah dan jaringan yang memberikan manfaat terapeutik bakteristatik pada infeksi kuman anaerob, detoksifikasi pada keracunan karbon monoksida, sianida dan hidrosulfida, reoksigenisasi pada kasus iskemia akut dan kronis, nekrosis radiasi, luka bakar, kecantikan, serta gas gangren.

Secara teori terapi oksigen hiperbarik pada tekanan 2,4 ATA dapat meningkatkan sensitifitas jaringan terhadap insulin dan menimbulkan hipoglikemik pada penderita DM dimana terapi HBO pada 2,4 ATA menimbulkan penurunan kadar gula darah [6]. Teori lain juga menyebutkan terapi oksigen hiperbarik juga dapat meningkatkan

jumlah oksigen bentuk larut secara sedemikian rupa sehingga akan lebih mudah dikonsumsi oleh jaringan lewat difusi langsung.

Berdasarkan uraian di atas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian terapi oksigen hiperbarik terhadap kadar gula darah pasien *Diabetes Mellitus* (DM).

Penelitian ini bertujuan melihat pengaruh terapi oksigen hiperbarik terhadap kadar gula darah pasien *Diabetes Mellitus* dengan cara mengukur kadar gula darah pasien *Diabetes Mellitus* sebelum dan sesudah pemberian terapi oksigen hiperbarik.

## METODE DAN BAHAN

Penelitian ini dilaksanakan di Instalasi Kesehatan Penyelaman dan Hiperbarik Kantor Kesehatan Pelabuhan Kelas II Mataram pada bulan Juli – Agustus 2013. Penelitian ini adalah penelitian yang bersifat *cross sectional* dengan desain *pre experimental one group pretest and post test design* dimana tiap unit percobaan diperlakukan sekaligus sebagai kelompok kontrol (*Reflective control*).

O1 → P → O2

Keterangan :

O1 : Pengukuran gula darah pertama sebelum menjalani terapi

P : Perlakuan pada sampel berupa pemberian terapi oksigen hiperbarik

O2 : Pengukuran gula darah ke dua setelah pasien menjalani terapi oksigen hiperbarik

Populasi dalam penelitian ini adalah Seluruh pasien DM yang menjalani terapi oksigen hiperbarik selama bulan Juli s/d Agustus 2013. Sampel dalam penelitian ini adalah keseluruhan dari total populasi yaitu jumlah pasien *Diabetes Mellitus* yang menjalani terapi oksigen hiperbarik selama bulan Juli s/d Agustus 2013. Besar sampel dalam penelitian ini yaitu berdasarkan data terakhir pada bulan Juni 2013 adalah sebanyak 6 orang.

Kriteria sampel terdiri dari Kriteria Inklusi meliputi: Pasien yang mengidap penyakit *Diabetes Mellitus*, Berumur diatas 30 tahun, Pasien tidak sedang hamil, Bersedia untuk menjadi responden. Kriteria Eklusi : Pasien berumur di bawah 30 tahun, Bukan penderita *Diabetes Mellitus*, Pasien dalam keadaan hamil, Tidak bersedia untuk menjadi responden.

Variabel Penelitian meliputi: Variabel *Independent* : Terapi Oksigen Hiperbarik dan Variabel *Dependent* : Kadar gula darah pasien *Diabetes Mellitus* (DM)

### a. Definisi Operasional

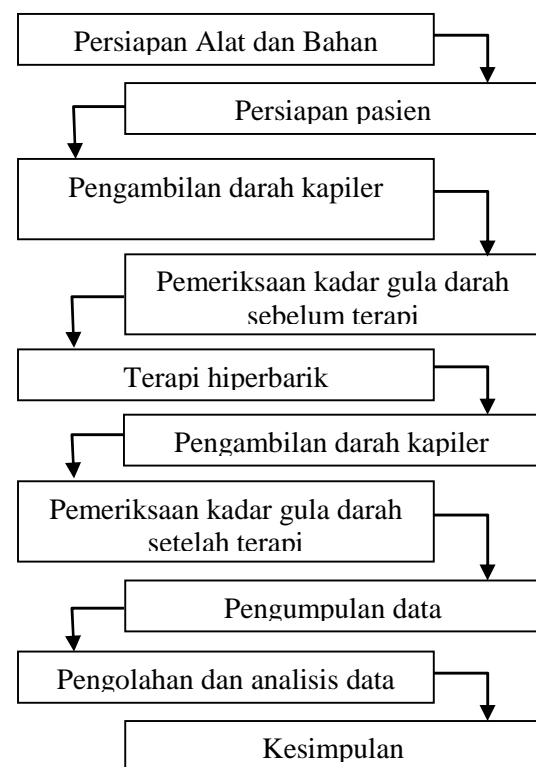
1. Terapi oksigen hiperbarik : Keadaan pasien yang ditempatkan dalam suatu tabung bertekanan 2,4 ATA dan menghirup oksigen

murni selama 1,5 jam; Alat ukur : Gauge pressure; Skala Data: Nominal

2. Kadar gula darah: Kadar gula darah sewaktu dari penderita *Diabetes mellitus* yang di ukur sebelum dan sesudah melakukan terapi oksigen hiperbarik; Alat Ukur: *Accuchek*; Skala Data: Rasio.

3. *Diabetes Mellitus* (DM): keadaan dimana seseorang memiliki kadar gula darah sewaktu diatas 200 mg/dl kemudian mendatangi Kantor Kesehatan Pelabuhan Kelas II Mataram untuk melakukan terapi oksigen hiperbarik.; Alat Ukur: *Accuchek*; Skala Data: Nominal

### b. Alur kerja

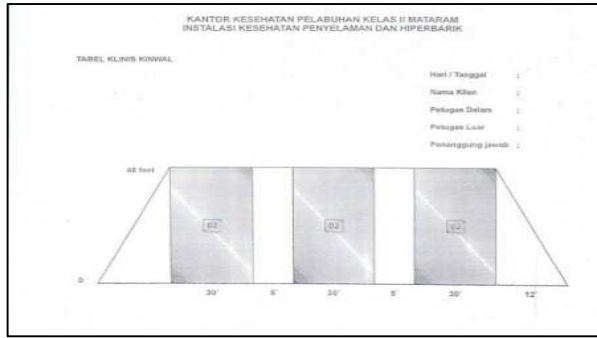


### a. Cara Pengumpulan Data

Kadar gula darah pada pasien *Diabetes Mellitus* sebelum dan sesudah menjalani terapi oksigen hiperbarik diukur dengan menggunakan alat pembaca gula *accuchek test stick*.

Persiapan pasien dilakukan dengan prosedur sebagai berikut :

- Pasien diberikan waktu istirahat sejenak
- Diukur tekanan darah pasien oleh perawat jaga
- Diperiksa keadaan/kesehatan umum pasien oleh dokter jaga
- Pasien diperkenalkan dengan tabel klinis *Kinwall* yang memuat besar tekanan dan waktu terapi yang akan dijalani oleh pasien



Gambar 1. Tabel Klinis Kinwall

- Pasien diajari tehnik *valsava* yang berguna mengatasi rasa sakit pada liang telinga pasien saat menjalani terapi

Pengukuran kadar gula darah sebelum menjalani terapi oksigen hiperbarik, pengukuran ini melalui darah kapiler di ujung jari manis dengan menggunakan alat pembaca gula darah *portable accucheck test stick* dengan langkah sebagai berikut :

- Ditempatkan alat ukur pada daerah yang datar
- Dimasukkan kode alat pada slot kode yang terletak disamping alat
- Dimasukkan stik pemeriksaan pada slot yang terletak dibagian tengah alat
- Ditunggu beberapa saat sampai layar berkedip menampakkan kode stik yang kita gunakan dan meminta tetesan sampel
- Ditetaskan darah yang berasal dari jari manis pasien di area kuning pada stik
- Ditunggu beberapa detik sampai alat menampilkan kadar gula darah dari pasien
- Dicatat hasil pengukuran
- Alat dimatikan dengan cara mencabut stik yang telah kita gunakan tadi.



Gambar 2. Accucheck

Terapi Oksigen Hiperbarik, setelah pasien merasa benar-benar siap selanjutnya pasien menjalani terapi oksigen hiperbarik dengan menggunakan tabel klinis *Kinwall* dengan tekanan 2,4 ATA atau setara dengan tekanan pada kedalaman 14 meter di bawah permukaan air laut selama 3 X 30 menit dengan prosedur :

- Pasien dimasukkan kedalam ruang *chamber* dengan bantuan perawat
- Pintu ruangan *chamber* ditutup rapat
- Diberikan tekanan menggunakan udara tekan sedikit demi sedikit sambil memperhatikan keadaan umum pasien melalui celah kaca pada alat atau dengan berkomunikasi melalui radio sampai tekanan mencapai 2,4 ATA pada skala manometer tekanan yang terletak di bagian tengah alat
- Pasien diminta untuk mulai memasang masker dan menghirup oksigen murni selama 30 menit pertama dengan nafas yang teratur
- Pasien diminta untuk istirahat selama 5 menit dengan melepas masker oksigen yang dipakai dan bernafas secara teratur
- Pasien diminta untuk memasang masker dan mulai menghirup oksigen murni untuk 30 menit ke 2 dan bernafas secara teratur
- Pasien diminta untuk istirahat ke 2 selama 5 menit dengan melepas masker oksigen yang dipakai
- Pasien diminta untuk memasang masker dan mulai menghirup oksigen murni untuk 30 menit ke 3 dan bernafas secara teratur
- Pasien diminta untuk melepas masker oksigen yang dipakai untuk selanjutnya secara perlahan-lahan petugas mengurangi tekanan yang ada di dalam alat sampai pintu *chamber* terbuka dengan sendirinya yang menandakan proses terapi telah selesai



Gambar 3.3 Chamber hyperbaric

Pengukuran kadar gula darah setelah menjalani terapi oksigen hiperbarik, pengukuran ini melalui darah kapiler di ujung jari manis dengan menggunakan alat pembaca gula darah *portable accucheck test stick* dengan langkah sebagai berikut :

- Ditempatkan alat ukur pada daerah yang datar
- Dimasukkan kode alat pada slot kode yang terletak disamping alat

- Dimasukkan stik pemeriksaan pada slot yang terletak dibagian tengah alat
- Ditunggu beberapa saat sampai layar berkedip menampakan kode stik yang kita gunakan dan meminta tetesan sampel
- Diteteskan darah yang berasal dari jari manis pasien di area kuning pada stik
- Ditunggu beberapa detik sampai alat menampilkan kadar gula darah dari pasien
- Dicatat hasil pengukuran
- Alat dimatikan dengan cara mencabut stik yang telah kita gunakan.

#### d. Analisis Data

Data dari hasil pemeriksaan kadar gula darah pasien Diabetes Mellitus sebelum dan sesudah menjalani terapi oksigen hiperbarik dianalisis statistik menggunakan uji T-berpasangan (*Paired T test*) dengan tingkat kepercayaan 95% ( $p < 0,05$ ).

### HASIL PENELITIAN

#### a. Hasil Pengukuran kadar gula darah pasien sebelum dan setelah menjalani proses terapi oksigen hiperbarik.

Tabel 1 Hasil Pengukuran kadar gula darah pasien sebelum dan sesudah menjalani proses terapi oksigen hiperbarik

No	Kadar Gula darah pasien	
	Sebelum Menjalani proses terapi (gr/dl)	Setelah Menjalani proses terapi (gr/dl)
1	367	203
2	354	259
3	424	206
4	412	316
5	390	206
6	392	290
7	265	241
8	354	234
Total	2958	1955
Rerata	369,75	244,38

Dari data tabel diatas menunjukkan bahwa rerata kadar gula darah pasien sebelum menjalani proses terapi oksigen hiperbarik adalah 369,75 gr/dl dan rerata kadar gula darah pasien setelah menjalani proses terapi oksigen hiperbarik adalah 244,38 gr/dl

#### b. Hasil Uji Statistik

Data hasil pemeriksaan perbedaan kadar gula darah pasien sebelum dan setelah menjalani proses

terapi oksigen hiperbarik dilakukan analisis data menggunakan uji statistik pada tingkat kepercayaan 95% diperoleh hasil analisis sebagai berikut :

#### c. Hasil Uji *Shapiro Wilk*

Hasil uji *Shapiro Wilk* menunjukkan data kadar gula darah pasien sebelum menjalani proses terapi oksigen hiperbarik dengan nilai probabilitasnya adalah  $0,177 > 0,15$  yang menunjukkan bahwa data tersebut berdistribusi normal. Data kadar kadar gula darah pasien setelah menjalani proses terapi oksigen hiperbarik dengan nilai probabilitasnya adalah  $0,271 > 0,15$  yang menunjukkan bahwa data tersebut berdistribusi normal.

#### d. Hasil uji *Paired sample Test*

Hasil analisis *Paired Sample Test* menunjukkan data kadar kadar gula darah pasien sebelum dan setelah menjalani proses terapi oksigen hiperbarik memiliki perbedaan yang bermakna karena nilai probabilitasnya adalah  $0,001 < 0,05$ , dengan demikian  $H_a$  yang menyatakan ada pengaruh pemberian terapi oksigen hiperbarik terhadap kadar gula darah pasien *Diabetes Mellitus (DM)* di Instalasi Kesehatan Penyelaman dan Hiperbarik Kantor Kesehatan Pelabuhan Kelas II Mataram diterima, yang artinya pemberian terapi oksigen hiperbarik efektif terhadap penurunan kadar gula darah pasien *Diabetes Mellitus (DM)* di Instalasi Kesehatan Penyelaman dan Hiperbarik Kantor Kesehatan Pelabuhan Kelas II Mataram.

### PEMBAHASAN

Penelitian ini merupakan penelitian *Cross sectional* dengan desain *pre experimental one group pretest and post test design* dimana tiap unit percobaan diperlakukan sekaligus sebagai kelompok kontrol. Hasil penelitian menunjukkan rerata kadar gula darah pasien *Diabetes Mellitus (DM)* sebelum menjalani proses terapi oksigen hiperbarik adalah 369,75 mg/dl sedangkan rerata kadar gula darah pasien *Diabetes Mellitus (DM)* setelah menjalani proses terapi oksigen hiperbarik adalah 244,38 mg/dl.

Hasil penelitian ini diperiksa metode stik dengan alat *accuchek test strip* dan dianalisis dengan uji statistik menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian terapi oksigen hiperbarik mampu menurunkan kadar gula darah pasien *Diabetes Mellitus (DM)* sebesar 21,55%.

Hiperbarik oksigen (HBO) adalah suatu cara terapi dimana penderita harus berada dalam suatu ruangan bertekanan, dan bernafas dengan oksigen 100 % pada suasana tekanan ruangan yang lebih

besar dari 1 ATA (*Atmosfer absolute*). Dasar dari terapi hiperbarik sedikit banyak mengandung prinsip fisika. Teori Toricelli yang mendasari terapi digunakan untuk menentukan tekanan udara 1 atm adalah 760 mmHg. Dalam tekanan udara tersebut komposisi unsur-unsur udara yang terkandung di dalamnya mengandung Nitrogen (N<sub>2</sub>) 79 % dan Oksigen (O<sub>2</sub>) 21%. Dalam pernafasan kita pun demikian. Pada terapi hiperbarik oksigen ruangan yang disediakan mengandung Oksigen (O<sub>2</sub>) 100%. Sedangkan prinsip yang dianut secara fisiologis adalah bahwa tidak adanya O<sub>2</sub> pada tingkat seluler akan menyebabkan gangguan kehidupan pada semua organisme. Oksigen yang berada di sekeliling tubuh manusia masuk ke dalam tubuh melalui cara pertukaran gas.

Diabetes Mellitus merupakan penyakit metabolik kronis yang paling banyak diderita dan menjadi "The Giant Killer" karena menimbulkan komplikasi pada berbagai organ tubuh seperti mata, saraf, ginjal, jantung dan pembuluh darah. Penyakit ini ditandai dengan kadar gula yang tinggi di dalam darah, diikuti oleh perubahan metabolik lemak dan protein. Hal tersebut berhubungan dengan gangguan sekresi insulin maupun kerja insulin. Didapatkan juga kelainan aktivitas sel-sel darah yang menghambat aliran darah dan berakibat kerusakan bahkan kematian jaringan tubuh.

Diabetes yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah merupakan penyebab kematian nomor 6 di Indonesia dengan proporsi kematian 5,8 persen setelah stroke, tuberkulosis, hipertensi, cedera, dan perinatal. Jumlah diabetes di Indonesia 8,4 juta penderita dan diperkirakan terus meningkat sampai 21,3 juta orang di tahun 2030.

Gangguan kesehatan ini timbul karena tubuh kekurangan insulin atau reseptor insulin tubuh tidak berfungsi baik. Insulin adalah hormon yang diproduksi sel beta di pankreas yang mengatur metabolisme glukosa menjadi energi serta mengubah kelebihan glukosa menjadi glikogen yang disimpan pada hati dan otot. Dalam jangka panjang, kadar glukosa darah yang tinggi akan menaikkan kadar kolesterol dan trigliserida darah. Selanjutnya akan terjadi *aterosklerosis* (penyempitan pembuluh darah) yang membuat aliran darah tidak lancar sehingga tubuh kekurangan oksigen.

Menurut Mayor Laut (K) Titut Harnanik, dokter dan Kepala Sub departemen Faal Penyelaman TNI AL Armada Timur, terapi hiperbarik oksigen (HBO) pada Penderita diabetes, terutama tipe II (gangguan pada reseptor insulin) mampu mempercepat kesembuhan dan mengurangi dosis obat yang diminum penderita diabetes. Dari hasil penelitiannya pada tahun 2008 pada 13 orang

pasien diabetes diterapi memakai oksigen 100 persen dan tekanan 2,4 atmosfer (setara kedalaman 14 meter di bawah permukaan laut) selama lima hari berturut-turut, diberi perlakuan ini selama 2 jam, terjadi penurunan gula darah secara signifikan. Jika biasanya tak pernah kurang dari 200 miligram per desiliter (mg/dl), kadar gula darah mereka bisa sampai 60 mg/dl. Pada pasien diabetes tipe I yang mengalami kerusakan pada fungsi pankreas sehingga tak bisa menghasilkan insulin, setelah menjalani terapi oksigen hiperbarik beberapa waktu, pasien yang harus disuntik insulin itu bisa lepas dari ketergantungan pada insulin dari luar, namun pasien wajib diterapi 3-5 kali per bulan seumur hidup guna menjamin pasokan oksigen ke pankreas.

Menurut Suyanto Sidik, dokter spesialis penyakit dalam dari RS TNI AL dr Mintohardjo, terapi oksigen hiperbarik bersifat memperbaiki jumlah oksigen di dalam tubuh. Diabetes membuat kondisi pembuluh darah penderitanya buruk sehingga aliran darah tak lancar. Contohnya, ada pasien diabetes dengan luka terbuka yang tak sembuh atau tak kunjung kering. Hal itu terjadi karena pembuluh darah tak mendapat pasokan oksigen sehingga tak berfungsi normal dalam memperbaiki kerusakan sel.

Sedangkan menurut dr. Susan Manungkalit, yang juga dokter di Pusat Hiperbarik RS TNI AL dr Mintohardjo Jakarta mengatakan, HBO mampu meningkatkan kandungan oksigen pada plasma darah. Pada kondisi oksigen normal di udara bebas (20 persen) dengan tekanan normal (1 atmosfer), jumlah oksigen pada hemoglobin 20,1 persen dan plasma darah 0,32 persen. Jika diberi oksigen 100 persen dan tekanan normal (1 atmosfer), oksigen hemoglobin tetap 20,1 persen dan oksigen plasma darah jadi 2,14 persen. Ketika tekanan oksigen 100 persen dinaikkan jadi 3 atmosfer, jumlah oksigen dalam plasma darah jadi tiga kali lipat (6,42 persen). Meningkatnya tekanan dan volume oksigen menimbulkan oksigenasi pada jaringan yang mengalami kekurangan pasokan oksigen (hipoksia). Dampak lain, terjadinya pembaruan pembuluh darah, mendorong perkembangbiakan sel, dan meningkatkan "kemampuan tempur" sel darah putih (leukosit). Pengobatan *Diabetes mellitus* (DM) adalah pengobatan seumur hidup yang bertujuan untuk meningkatkan kualitas hidup penderita, agar tetap produktif dan tidak menjadi beban masyarakat. Terapi ini dapat memberikan manfaat antara lain:

1. Meningkatkan sekresi insulin dan menurunkan sekresi hormon kontra insulin.
2. Meningkatkan metabolisme aerob sehingga menurunkan kadar gula darah.

3. Menurunkan kadar HbA1c, hal ini menunjukkan perbaikan pengolahan gula darah penderita *Diabetes mellitus* (DM) untuk jangka panjang.
4. Memperlancar aliran darah terutama di daerah mikrosirkulasi sehingga mencegah komplikasi pada organ tubuh vital.
5. Meningkatkan kebugaran penderita *Diabetes mellitus*.

Terlepas dari semua hal diatas penelitian ini masih memiliki kelemahan terutama pada tidak adanya kelompok kontrol pada sampel yang dipakai dan tidak adanya kontrol terhadap obat-obatan yang dikonsumsi oleh pasien sebelum menjalani sesi terapi oksigen hiperbarik.

Seberapa besar pengaruh pasca sesi terapi oksigen hiperbarik juga perlu menjadi perhatian lebih lanjut, sehingga tidak terkesan efek terapi oksigen hiperbarik ini hanya terasa pada saat menjalani sesi terapi saja.

## **PENUTUP**

### **a. Simpulan**

Pemberian terapi oksigen hiperbarik selama satu seri/ 5 hari berturut-turut efektif terhadap penurunan kadar gula darah pada pasien *Diabetes mellitus* (DM) dengan nilai p ( $0.000 < 0.05$ ).

### **b. Saran**

Perlu penjelasan yang lebih mendetail mengenai tehnik valsava/ ekwalisasi pada saat penyesuaian tekanan didalam tubuh dengan keadaan didalam lingkungan pesawat chamber sehingga pasien dapat lebih tenang pada saat menjalani proses terapi.

## **DAFTAR RUJUKAN**

- Tjokroprawiro. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Surabaya. Airlangga University Press. 2007
- Rijadi. *Penuntun Praktikum Kimia Klinik II*, Analis Kesehatan Bandung, 2009.
- Lakesla. *Ilmu Kesehatan Bawah Air dan Hiperbarik*. Surabaya. Lembaga Kesehatan Angkatan Laut. 2009.
- Pennefather. *Hyperbaric equipment ; Diving and sub quatic medicine*. London. Oxford university press 2002.
- Neubauer. *Hyperbaric oxygen therapy*. New York. Avery Publishing Group Inc. 1998.

Ishihara. *Hyperbaric in exposure in rat muscle and nerve*. Laboratory of Metabolism. Kyoto University. Japan, 2007.