DAFTAR ISI

Halaman Judul ……..……..... i
Halaman Pengesahan ……... ii
Identitas Dan Uraian Umum ..…… iii
DAFTAR ISI 1
RINGKASAN PROPOSAL 2
BAB 1. PENDAHULUAN 3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA 5
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN 12
BAB 4. JADWAL PENELITIAN 18
BAB 5. RENCANA ANGGARAN BIAYA (RAB) 19
DAFTAR PUSTAKA 20
LAMPIRAN 1. ROAD MAP PENELITIAN 23
LAMPIRAN 2. SURAT KESEDIAAN BERKOMITMEN 24

RINGKASAN PROPOSAL

Pengaruh Pemberian Diet Gizi Seimbang Selama Satu Bulan Terhadap Kadar hs-CRP dan HbA1c Pada Dewasa

1. **Permasalahan** : Prevalensi diabetes dan obesitas telah meningkat secara global, termasuk di Indonesia. Konsumsi karbohidrat telah diketahui berhubungan erat dengan kejadian diabetes mellitus. Konsumsi karbohidrat (terutama beras) mengalami lonjakan, dengan nilai konsumsi per kapita per minggu sebesar 1,569 kg pada tahun. Konsumsi karbohidrat juga berhubungan dengan berbagai risiko penyakit jantung koroner dan sensitivitas insulin. **Maksud** : Untuk mengetahui pengaruh konsumsi karbohidrat terhadap perubahan kadar hs-CRP dan HbA1c. **Tujuan** : untuk mengeksplorasi pengaruh antara pola makan, pengukuran antropometri, serta dampaknya terhadap kadar glukosa darah, hs-CRP dan HbA1c. **Manfaat penelitian** : Untuk memberikan pengetahuan tentang pemilihan komposisi diet yang sehat untuk memperbaiki fungsi metabolik yaitu kadar glukosa darah, hs-CRP dan HbA1c. **Metode Penelitian :** Penelitian ini merupakan uji klinis terkontrol acak selama 1 (satu) bulan, dimana subyek penelitian diberikan diet sehat seimbang. Pengambilan data berupa Kuesioner, Pengukuran Antropometri, Pemeriksaan Fisik, hs-CRP dan HbA1c.. Topik ini sangat berkaitan dengan **Road map** penelitian ketua peneliti di bidang *precision medicine* dan secara tidak langsung berkaitan dengan Road map Penelitian Fakultas terutama *health behavior* karena status gizi sangat dipengaruhi oleh kebiasaan hidup. Penelitian ini memiliki mitra internasional yaitu Asa Ren Global, dengan luaran berupa publikasi di jurnal internasional bereputasi dan HKI.

Kata Kunci :
Pengaruh komposisi diet, pengukuran antropometri, hs-CRP, HbA1c

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Prevalensi diabetes dan obesitas telah meningkat secara global, hal ini mendorong penelitian yang ekstensif sebagai strategi pencegahan dan penanganannya. Saat ini, masyarakat semakin menyadari pengaruh asupan makanan yang tidak optimal terhadap kesehatan seperti menyebabkan peradangan dan gangguan metabolism.[1] Asupan makanan juga berperan penting dalam memodulasi kadar glukosa dan mengatur biomarker yang terkait dengan kesehatan metabolisme.

Penelitian-penelitian secara konsisten menunjukkan bahwa kepatuhan terhadap pola makan sehat, seperti diet Mediterania, *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH), dan pola makan yang kaya buah, sayur, dan biji-bijian utuh serta rendah daging merah dan produk olahan berhubungan dengan risiko lebih rendah terkena diabetes akibat manajemen glukosa yang lebih baik.[2] Kepatuhan terhadap diet sehat tersebut berkorelasi dengan kadar glukosa puasa yang lebih rendah dan peningkatan sensitivitas insulin.[3] Kandungan serat yang tinggi, beban glikemik yang rendah, dan sifat antioksidan yang kaya dari makanan yang umum ditemukan dalam pola makan sehat ini bertanggung jawab atas efek proteksi terhadap diabetes. Penelitian lain juga memperlihatkan berbagai pola diet dan hubungannya dengan peradangan dan biomarker kesehatan metabolisme.

Resistensi insulin mengacu pada penurunan efisiensi insulin, yang meningkatkan penyerapan dan penggunaan glukosa karena berbagai alasan. Sekresi insulin yang berlebihan sebagai kompensasi tubuh mengakibatkan hiperinsulinemia, yang diperlukan untuk menjaga stabilitas glukosa darah.[4] Sudah diketahui secara luas bahwa resistensi insulin merupakan faktor risiko yang signifikan untuk diabetes melitus tipe 2 (T2DM) dan penyakit kardiovaskular (PKV) dan terkait erat dengan kelainan metabolik lainnya.[5] Pola makan yang kaya antioksidan, serat, dan asam lemak omega-3 dikaitkan dengan berkurangnya peradangan dan peningkatan sensitivitas insulin.[6] Sebaliknya, pola makan yang kaya lemak jenuh, lemak trans, dan gula tambahan dikaitkan dengan peningkatan peradangan dan resistensi insulin.[7]

Penilaian klinis seperti hipertensi, diabetes tipe 2, dan penyakit kardiovaskular, secara luas menggunakan parameter antropometrik. Dibandingkan dengan uji laboratorium, parameter antropometrik lebih mudah diakses, lebih murah, dan memfasilitasi pemantauan jangka panjang, yang memaksimalkan keterlibatan peserta. Saat ini, semakin banyak penelitian dan praktek klinis yang berfokus pada korelasi antara parameter antropometrik dan resistensi insulin.[8]

Kualitas dan kuantitas dari karbohidrat yang dikonsumsi juga berhubungan dengan penyakit jantung koroner dan berbagai faktor risiko penyakit kardiovaskular, termasuk risiko T2DM, penurunan kadar

HDL-kolesterol dan peningkatan kadar trigliserida. Hubungan ini menyatakan bahwa pola makan yang menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah post prandial dapat menyebabkan perubahan metabolik pada profil lipid dan sensitivitas insulin.[9] Laporan lain juga menyatakan kualitas dan kuantitas dari karbohidrat yang dikonsumsi juga berhubungan dengan kadar serum hs-CRP merupakan bukti lain yang mendukung hubungan antara efek insulin dan jalur inflamasi.[10] hs-CRP yang merupakan suatu *acute phase reactant* dan prediktor bebas terhadap risiko penyakit kardiovaskular dapat menjadi indikator dari respons metabolik terhadap pengaruh pola makan.

Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi pengaruh antara pemberian diet gizi seimbang, pengukuran antropometri, serta dampaknya terhadap kadar hs-CRP dan HbA1c

1.2. Perumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh pemberian diet gizi seimbang terhadap kadar hs-CRP dan HbA1c?

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan umum :

Untuk mengetahui hubungan antara pemberian diet gizi seimbang terhadap kadar hs-CRP dan HbA1c?

Tujuan khusus :

1. Untuk mengetahui hubungan antara pemberian diet gizi seimbang selama satu bulan terhadap kadar hs-CRP, HbA1c.
2. Untuk mengetahui hubungan antara karakteristik subjek (usia, jenis kelamin, latar belakang pendidikan, etnis, dan status ekonomi) dengan kadar hs-CRP dan HbA1c.
3. Untuk mengetahui hubungan antara kebiasaan hidup subjek (olahraga, merokok, tidur) dengan kadar hs-CRP dan HbA1c.
4. Untuk mengetahui perkembangan pengukuran antropometri selama periode studi

1.4. Batasan Penelitian

Penelitian ini merupakan uji klinis terkontrol acak selama 1 (satu) bulan, dimana subyek penelitian akan diberikan diet gizi seimbang.

1.5. Kaitan Penelitian dengan Road Map Penelitian Pribadi dan Road Map Penelitian Fakultas

Penelitian ini sesuai dengan road map penelitian pribadi, yakni *precision medicine*. Penelitian ini secara tidak langsung berkaitan dengan Road map Penelitian Fakultas karena terutama *health behavior* karena status gizi sangat dipengaruhi oleh kebiasaan hidup.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

Diabetes Mellitus

Definisi

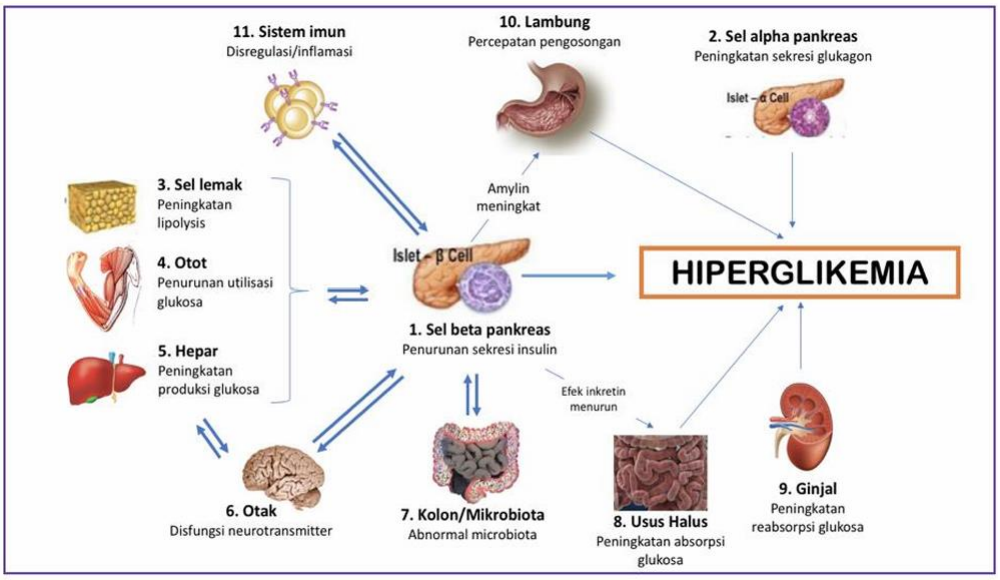
Hiperglikemia adalah suatu kondisi medis berupa peningkatan kadar glukosa darah melebihi normal. Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya.[11]

Epidemiologi

Laporan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 oleh Departemen Kesehatan menyatakan terjadi peningkatan prevalensi DM menjadi 10,9%.[12] *International Diabetes Foundation* (IDF) pada tahun 2019 menempatkan Indonesia sebagai negara peringkat ke 6 (enam) dalam jumlah penderita DM yang mencapai 10,3 juta.[13] Prediksi dari IDF menyatakan akan terjadi peningkatan jumlah pasien DM dari 10,7 juta pada tahun 2019 menjadi 13,7 juta pada tahun 2030.[13] Peningkatan prevalensi DM seiring dengan meningkatnya prevalensi obesitas yang merupakan salah satu faktor risiko diabetes, yaitu 14,8% pada Riskesdas tahun 2013 menjadi 21,8% pada tahun 2018.[13] Hal ini juga sejalan dengan peningkatan prevalensi berat badan lebih dari 11,5% menjadi 13,6% dan untuk obesitas sentral (lingkar pinggang ≥90 cm pada laki-laki dan ≥80 cm pada perempuan) meningkat dari 26,6% menjadi 31%.[12]

Patogenesis Diabetes Mellitus Tipe 2

Resistensi insulin pada sel otot dan hati, serta kegagalan sel beta pancreas telah dikenal sebagai patofisiologi kerusakan sentral dari DM tipe 2. Organ lain yang terlibat pada DM tipe 2, adalah jaringan lemak (meningkatnya lipolisis), gastrointestinal (defisiensi inkretin), sel alfa pankreas (hiperglukagonemia), ginjal (peningkatan absorpsi glukosa), dan otak (resistensi insulin), yang ikut berperan menyebabkan gangguan toleransi glukosa.[11] Schwartz pada tahun 2016 menyampaikan, bahwa tidak hanya otot, hepar, dan sel beta pancreas yang berperan sentral dalam pathogenesis DM tipe 2 tetapi terdapat delapan organ lain yang berperan, disebut sebagai *Egregious Eleven*.[14] (Gambar 1).



Gambar 1. The Egregious Eleven.[14]

Klasifikasi

Klasifikasi etiologi diabetes mellitus dibagi menjadi 4 (empat) kategori, yaitu; tipe 1. Destruksi sel beta pancreas, umumnya berhubungan dengan defisiensi insulin absolut (autoimun, idiopatik), tipe 2 bervariasi, mulai yang dominan resistensi insulin, disertasi defisiensi unsulin relative sampai yang dominan defek sekresi insulin diseetai resistensi insulin, diabetes mellitus gestasional yaitu diabetes yang didiagnosis pada trimester kedua atau ketiga kehamilan dimana sebelum kehamilan tidak didapatkan diabetes dan tipe spesifik yang berkaitan dgn penyebab lain, yaitu sindrom diabetes monogenic (diabetes neonatal, maturity onset diabetes of the young, penyakit eksokrin pancreas (fibrosis kistik, pankreatitis), dan disebabkan oleh obat atau zat kimia (misalnya penggunaan glukokortikoid pada terapi HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ).[11]

Diagnosis

Diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah dan HbA1c. Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan glucometer. Kecurigaan adanya DM perlu dipikirkan apabila terdapat kelainan seperti; keluhan klasik DM (poluirua, polydipsia, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak dalat dijelaskan sebabnya), dan keluhan lain seperti lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria serta pruritus vulva pada wanita.

Kriteria diagnosis DM yaitu jika hasil pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥126 mg/dL (puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 (delapan) jam, atau hasil pemeriksaan glukosa plasma ≥200 mg/dL 2-jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram atau hasil pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥200 mg/dL dengan keluhan klasik atau krisis hiperglikemia atau hasil pemeriksaan HbA1c ≥6,5% dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh *National Glycohaemoglobin Standarization* (NGSP) dan *Diabetes Control and Complications Trial assay* (DCTT).

High-Sensitivity C-reactive Protein (hs-CRP)

C-reactive protein (CRP) merupakan suatu protein *acute phase reactant* yang pertama kali ditemukan pada respons terhadap inflamasi di sel hepatosit dan dilepaskan ke dalam aliran darah. CRP merupakan indikator proses inflamasi yang sedang berlangsung dan berbagai penyakit dalam tubuh. CRP ditemukan pada serum dari pasien penderita pneumonia yang disebabkan oleh *Pneumococcal* selama infeksi akut. Meskipun disebut sebagai *acute phase reactant*, kadar CRP juga meningkat pada berbagai penyakit kronis seperti penyakit autoimun, keganasan, luka kronis akibat trauma, kondisi inflamasi dan gangguan metabolik.[15, 16]

CRP dan hs-CRP seringkali dianggap dua hal yang berbeda. Hs-CRP adalah suatu pemeriksaan biokimia yang sensitif dalam mengukur jumlah kadar CRP. Hs-CRP adalah suatu pemeriksaan baru yang mengukur CRP dengan kadar yang sangat rendah dalam plasma. Hs-CRP dapat memperkirakan secara umum tingkat inflamasi dalam tubuh, memberikan informasi mengenai status inflamasi. Hs-CRP digunakan sebagai prediktor risiko penyakit jantung dan stroke pada orang sehat atau individu dengan/tanpa faktor risiko untuk perkembangan kondisi penyakit ini. Pemeriksaan Hs-CRP mengukur inflamasi dalam tingkat rendah dan mengindikasikan risiko penyakit jantung dan stroke.[17,18]

Hs-CRP dan Sindroma metabolik dan Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus tipe 2 (T2DM) adalah salah satu penyakit kronis umum yang dipengaruhi oleh gaya hidup, yang ditandai dengan adanya resistensi insulin dan peningkatan kadar glukosa darah. Dalam perkembangannya, penderita T2DM akan mengalami komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular. Komplikasi makrovaskular diakibatkan karena proses aterosklerosis yang dieksaserbasi oleh inflamasi pembuluh darah dan trauma radikal bebas akibat kondisi hiperglikemik. Beberapa penanda inflamasi telah diteliti hubungannya dengan potensi risiko aterosklerotik. Dari berbagai penanda inflamasi, yang paling sering digunakan adalah pemeriksaan CRP dan laju endap darah (LED). Penanda inflamasi lain adalah serum feritin, albumin, dan fibrinogen. Diantara penanda

inflamasi ini, CRP merupakan penanda terbaik untuk perkembangan risiko diabetes dan komplikasi kardiovaskular.[19]

Mengingat bahwa CRP secara aktif berkontribusi terhadap perkembangan plak aterosklerotik, ketidakstabilan aliran darah, dan pembentukan bekuan darah selanjutnya, hal ini juga dianggap sebagai faktor risiko penyakit kardiovaskular. Sebagian besar studi CRP yang dilakukan di masa lalu pada populasi sehat hampir sebagian besar terbatas pada laki-laki. Dalam penelitian terhadap kesehatan wanita, ditemukan bahwa tingkat median CRP secara keseluruhan lebih tinggi dibandingkan tingkat yang diamati dalam penelitian sebelumnya laki-laki. Di antara wanita paruh baya yang tampak sehat, konsentrasi CRP awal merupakan risiko independen faktor penyakit kardiovaskular. Oleh karena itu, CRP membantu memprediksi kejadian vaskular bahkan pada kelompok risiko rendah subkelompok wanita yang tampak sehat tanpa penanda penyakit lain yang terdeteksi.[20]

Mekanisme terjadinya peradangan kronis yang berkelanjutan masih belum jelas. Namun, beberapa pembuluh darah mediator seperti IL-1, IL-6, dan TNF alpha memiliki peran utama dalam proses peradangan kronis. Dengan demikian, Hs-CRP lebih sensitif terhadap peradangan pembuluh darah. Karena diabetes juga dikaitkan dengan aterosklerosis dan peradangan kronis, banyak penelitian yang berusaha untuk mengetahui hubungan yang terkait antara Hs-kadar CRP dan diabetes. Saat ini standar referensi baru untuk pemeriksaan Hs-CRP telah ditetapkan oleh World Health Organization (WHO), yang berlaku secara internasional. Hal ini telah meningkatkan kegunaan Hs-CRP karena digunakan secara luas sebagai penanda ideal untuk prediksi resiko penyakit kardiovaskular global. Peningkatan kadar Hs-CRP ditemukan berhubungan dengan risiko lebih tinggi terkena T2DM pada pasien yang menderita sindrom metabolik.[21]

Berdasarkan kadar Hs-CRP, pencegahan primer dapat dimulai untuk mencegah kejadian penyakit jantung koroner, mengurangi kematian akibat penyakit jantung koroner dan menurunkan mortalitas dan morbiditas pada pasien diabetes. Terdapat hubungan langsung antara kadar hemoglobin terglikosilasi dan Hs-CRP. Kontrol gula darah yang lebih baik menghasilkan penurunan kadar Hs-CRP; oleh karena itu, dapat digunakan sebagai penanda prognosis pada pasien diabetes. Penelitian yang dilakukan oleh *The UK Prospective Diabetes Study* (UKPDS), *The Atherosclerotic Cardiovascular Disease* (ASCVD) *risk score*, dan *Justification for the use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin* (JUPITER) menunjukkan hubungan yang penting dalam patogenesis aterosklerosis dan Hs-CRP dan juga menyoroti pentingnya pengendalian diabetes yang baik untuk mengurangi kadar Hs-CRP serta komplikasi terkait diabetes.[22] Hiperglikemia tingkat menengah dikenal sebagai keadaan pra-diabetes. Meskipun kondisi ini tidak berbahaya, kondisi ini

dikaitkan dengan tingkat rendah inflamasi yang mengakibatkan pelepasan penanda inflamasi. Karena Hs-CRP bersifat sensitif penanda inflamasi, membantu mendeteksi pra-diabetes. Ini adalah penanda prognostik yang baik dan membantu dalam memprediksi komplikasi kardiovaskular pada pasien yang tampak sehat dengan peningkatan kadar glukosa darah.[23]

Penderita obesitas yang sehat secara metabolik adalah orang dengan BMI lebih dari atau sama dengan 30 kg/m² tanpa ciri-ciri gangguan metabolik seperti profil lipid abnormal, perubahan gula darah, atau sindrom metabolik. Ini adalah keadaan peradangan tingkat rendah. Orang-orang ini berisiko lebih tinggi terkena T2DM dan kejadian kardiovaskular. Hs-CRP bertindak sebagai penanda risiko penyakit kardiovaskular subklinis pada kelompok individu ini.[24]

Komposisi Diet

Terdapat beberapa jenis diet yang berhubungan dengan peningkatan kualitas kesehatan, diantaranya adalah diet rendah karbohidrat. Diet rendah karbohidrat adalah diet yang membatasi asupan karbohidrat yang ditentukan oleh proporsi total energi harian.[25] Efek yang mungkin terjadi dari diet rendah karbohidrat adalah penurunan konsentrasi insulin, peningkatan lipolisis, penurunan laju pernapasan saat istirahat, dan peningkatan gluconeogenesis.[26]

Diet rendah karbohidrat merupakan diet yang membatasi asupan karbohidrat kurang dari 45% dari total kebutuhan energi. Pembatasan karbohidrat dapat memberikan dampak yang berbeda pada setiap individu tergantung pada metabolisme, hormon, dan aktivitas fisik. Pembatasan karbohidrat yang terlalu ekstrim dapat menyebabkan penurunan kadar glukosa darah dan pembentukan badan keton (ketosis).[27] Ketosis dapat menimbulkan dampak yang tidak diinginkan, seperti mual, sakit kepala, kelelahan, bau mulut, dan peningkatan asam lambung yang dapat menyebabkan pengeroposan tulang. Pada intervensi diet rendah karbohidrat, konsumsi karbohidrat digantikan dengan konsumsi makanan tinggi protein yang seringkali tinggi lemak. Konsumsi lemak jenuh yang tinggi dapat meningkatkan LDL plasma sehingga dapat meningkatkan risiko penyakit arteri koroner premature.[28]

Hubungan erat antara obesitas dan diabetes telah memunculkan istilah “diabesitas”, yang menyoroti bahwa mayoritas penderita diabetes mengalami obesitas atau kelebihan berat badan.[29] Sementara DM tipe 2 dipengaruhi oleh predisposisi genetik dan etnis yang merupakan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi, DM tipe 2 masih dapat dicegah atau dikelola dengan menangani faktor risiko yang dapat dimodifikasi seperti obesitas. Obesitas atau penambahan berat badan yang berlebihan diidentifikasi sebagai faktor risiko yang paling penting dan signifikan dalam perkembangan dan progresi T2DM pada semua kelompok umur. Kondisi ini telah mencapai dimensi pandemi, sehingga penanganan obesitas menjadi krusial dalam pencegahan dan penanganan DM tipe 2 di seluruh dunia.

Berbagai studi klinis telah menunjukkan bahwa penurunan berat badan yang sedang dan berkelanjutan dapat memperbaiki kadar glukosa darah, kerja insulin, dan mengurangi kebutuhan akan obat-obatan diabetes. Pendekatan gabungan dari perubahan pola makan, olahraga, dan gaya hidup dapat berhasil mengurangi obesitas dan selanjutnya memperbaiki efek buruk dan komplikasi mematikan dari DM. Pendekatan ini juga sangat membantu dalam pencegahan, pengendalian, dan remisi DM.

Pengaruh Komposisi Diet dengan Diabetes Mellitus

Terapi nutrisi medis (TNM) merupakan pengobatan non-farmakologis yang penting dan lini pertama untuk menangani T2DM.[30] Terapi nutrisi medis bertujuan untuk meningkatkan pola makan sehat, menurunkan atau mempertahankan berat badan, mengoptimalkan kontrol metabolisme, dan, dalam jangka panjang, menunda atau mencegah komplikasi diabetes.[30] Namun, masih banyak kontroversi mengenai pendekatan diet yang paling tepat untuk mengobati T2DM. Pengetahuan tentang rencana diet yang optimal untuk pengobatan T2DM sebagian besar diperoleh dari studi prospektif jangka panjang, dan hanya ada sedikit bukti dari uji coba terkontrol acak.

Low Carb Diet (LCD) merupakan komposisi diet di mana asupan karbohidrat dimanipulasi dan dibatasi, dengan perbedaan persentase kalori sisa dari makronutrien lain (lemak dan protein).[31] Tidak ada konsensus mengenai definisi diet ini, dan istilah yang berbeda digunakan untuk merujuk pada diet ini, seperti 'rendah karbohidrat, tinggi protein' atau 'rendah karbohidrat, tinggi lemak', tergantung pada manipulasi dan fokus makronutrien.[32] Mengenai komponen karbohidrat dari diet, definisi LCD berkisar dari pembatasan rendah karbohidrat hingga diet sangat rendah karbohidrat atau ketogenik.[33] Satu tinjauan Cochrane oleh Naude[34] mendefinisikan LCD sebagai yang mengandung kurang dari 45% karbohidrat sebagai makronutrien dari total nilai kalori per hari atau maksimal 150 g karbohidrat per hari. *Very Low Carb Diet* (VLCD) mengandung 50 g atau kurang karbohidrat per hari atau 10% dari total nilai kalori per hari.[35] Diet sangat rendah karbohidrat juga disebut diet ketogenik karena merangsang ketosis, di mana tubuh menggunakan lemak sebagai pengganti glukosa untuk bahan bakar metabolisme.

LCD (dan khususnya VLCD) menginduksi perubahan metabolisme dari glukosa ke badan keton sebagai sumber energi utama.[36] Adaptasi metabolisme ini penting untuk menyediakan energi saat karbohidrat dibatasi dalam makanan.[37] Umumnya, asupan karbohidrat yang tinggi menyebabkan glukosa digunakan untuk produksi energi melalui glikolisis, menghasilkan asetil koenzim A (CoA), yang memasuki siklus Krebs. Namun, pada individu yang mengonsumsi LCD (tetapi juga selama puasa yang lama), 'kegagalan glikolisis' terjadi, yang menyebabkan peningkatan penggunaan CoA untuk produksi badan keton (asetoasetat, beta-hidroksibutirat, dan aseton). Badan keton disintesis

dalam mitokondria hati tetapi tidak dapat digunakan untuk energi oleh hati. Sebaliknya, mereka diangkut ke jantung, otot rangka, dan otak, di mana mereka dapat dioksidasi dan diubah menjadi energi yang dapat digunakan.[38]

Beberapa perubahan metabolik yang disebabkan oleh LCD meliputi; penurunan resistensi insulin dengan mengurangi asupan karbohidrat yang menghasilkan kontrol glikemik yang lebih baik, terlepas dari penurunan berat badan[38],penurunan kadar insulinyang akan memengaruhi kontrol berat badan melalui mekanisme hormonal, yang mendukung lipogenesis. Diet LCD pada penderita diabetes menyebabkan penggunan insulin eksogen sehingga mengurangi kebutuhan insulin mereka. LCD umumnya menghasilkan penurunan nafsu makan sehingga konsumsi kalori lebih sedikit. Pembatasan energi secara keseluruhan ini terkait dengan penurunan berat badan disertasi dengan peningkatan pengeluaran energi harian yang terkait dengan LCD dari waktu ke waktu.[39] LCD mengurangi kadar ghrelin (hormon yang meningkatkan nafsu makan dan merangsang asupan makanan). Lebih jauh lagi, LCD melibatkan asupan protein dan lemak yang lebih tinggi sehingga menyebabkan rasa kenyang lebih lama.

Beberapa efek kesehatan negatif yang dijelaskan dari LCD meliputi risiko kekurangan mineral dan vitamin dan berkurangnya asupan serat makanan[40], yang dapat menyebabkan perubahan pada sistem rangka, dan meningkatkan risiko terkena osteopenia dan osteoporosis.[41] Dimungkinkan juga terjadi peningkatan kadar kolesterol lipoprotein densitas rendah.[42] Efek lain berupa risiko hipoglikemia. LCD memiliki kontraindikasi relatif jika diberikan pada kasus gagal hati, penyakit ginjal[43], gagal jantung, penggunaan obat hipoglikemik tertentu secara bersamaan, stroke atau infark miokard baru-baru ini, dan peningkatan kadar asam urat serum.[44]

BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Waktu dan Tempat Penelitian

Lokasi penelitian di Kampus A dan Kampus B Universitas Trisakti. Kegiatan penelitian berupa pengambilan data primer dari karyawan di lingkup Universitas Trisakti. Waktu penelitian direncanakan berlangsung selama 3 bulan yaitu bulan April – Juni 2025.

3.2. Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan uji klinis terkontrol acak selama 1 (satu) bulan, dimana subyek penelitian akan diacak menjadi 3 (tiga) kelompok, yaitu ; kelompok diet sehat seimbang, kelompok diet rendah karbohidrat, dan kelompok kontrol. Pengambilan data berupa Kuesioner, Pengukuran Antropometri, Profil Genetik, Pemeriksaan Fisik, Biomarker Laboratorium, Diabetes parameters.

Perhitungan sampel :

n = jumlah subyek setiap kelompok

Alpha = kesalahan tipe satu, ditetapkan 5%, hipotesis dua arah

Zα = nilai standar alpha 5%, hipotesis dua arah, yaitu

Zß = nilai standar alpha 5%, hipotesis dua arah, yaitu

$x_1 - x_2$ = selisih minimal terkecil skor kualitas hidup yang dianggap bermakna, ditetapkan

s = simpang baku selisih berdasarkan kepustakaan[16]

Jumlah Sampel

$$n = \left[\frac{[Z\alpha + Z\beta]\, s}{x_1 - x_2} \right]^2 (1 - p) = \left[\frac{[1{,}96 + 1{,}28]\, 0{,}2}{0{,}16} \right] (1 - 0{,}1) = 14{,}8$$

Besar sampel minimal berdasarkan perhitungan sampel setiap kelompok adalah 15 sampel. Pada penelitian ini ditetapkan ditetapkan total ukuran sampel akan menjadi 50 subyek yang akan dilakukan intervensi dengn pemberian diet gizi seimbang. Lima puluh orang yang berpartisipasi dalam penelitian ini, menyediakan data substansial untuk analisis. Peserta akan menjalani intervensi makanan dan pengujian biomarker (berkelanjutan dan titik pemeriksaan) untuk menetapkan data dasar untuk indikator kesehatan, khususnya diabetes.

Kriteria peserta inklusi:

1. Usia antara 18-59 tahun

2. Peserta harus memberikan persetujuan yang diinformasikan untuk berpartisipasi dalam penelitian, yang meliputi pelacakan pola makan, pengujian biometrik, dan kepatuhan terhadap program intervensi.
3. Peserta harus siap sedia selama durasi penelitian (satu bulan) dan mampu mematuhi rencana makan dan janji temu pengujian yang dijadwalkan.

Kriteria peserta eksklusi:

1. Ibu hamil dan menyusui
2. Individu dengan riwayat diabetes tipe 1 dan 2, penyakit autoimun, penyakit tiroid, yang dapat memengaruhi metabolisme karbohidrat.
3. Individu yang telah menjalani operasi besar dalam enam bulan terakhir, karena dapat memengaruhi metabolisme karbohidrat dan reaksi tubuh terhadap perubahan pola makan.
4. Individu dengan gangguan makan, mengingat potensi risiko yang terkait dengan perubahan pola makan dan fokus pada asupan makanan dan biometrik.
5. Individu dengan alergi atau intoleransi terhadap bahan-bahan yang digunakan dalam rencana makan penelitian untuk mencegah efek kesehatan yang merugikan dan memastikan keselamatan peserta.
6. Individu yang saat ini berpartisipasi dalam uji klinis lain yang dapat memengaruhi hasil penelitian ini.

Proses dan Kriteria Pemilihan Peserta

Proyek EatWell akan melibatkan seratus lima puluh orang, yang menyediakan data substansial untuk analisis. Proses pemilihan meliputi:

1. Perekrutan : peserta akan direkrut dari karyawan Universitas Trisakti melalui *flyer*, whatsapp grup untuk memastikan keberagaman peserta.
2. Penyaringan : calon peserta dalam kelompok kontrol atau kasus akan menjalani proses penyaringan untuk memastikan mereka memenuhi kriteria inklusi, yang dapat mencakup rentang usia (misalnya, 18-65 tahun), status kesehatan yang stabil, dan kemampuan untuk mematuhi persyaratan penelitian. Kriteria eksklusi mungkin akan mencakup individu yang tidak mematuhi kriteria peserta penelitian.

3. Persetujuan yang diinformasikan: semua peserta harus memberikan persetujuan yang diinformasikan, yang menyatakan pemahaman mereka tentang tujuan, prosedur, risiko, dan manfaat penelitian.

Prosedur Pengujian Biometrik

Pengujian biometrik sangat penting untuk menetapkan indikator kesehatan dasar dan memantau perubahan selama penelitian. Prosedurnya meliputi:

1. Penilaian awal : pada awal penelitian, peserta akan menjalani pemeriksaan genetic, antropometri dan biokimia laboratorium.
2. Pengujian lanjutan: setelah intervensi, peserta akan menjalani pengujian lanjutan untuk melihat perubahan indikator kesehatan, yang memungkinkan penilaian efek intervensi diet.

Pencatatan Diet dan Strategi Intervensi

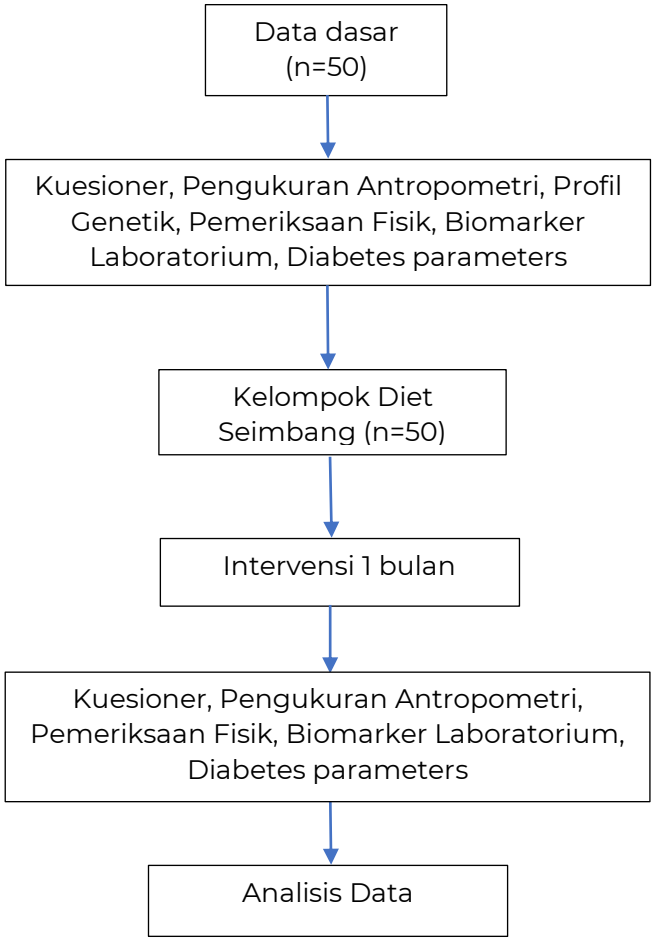
Komponen inti dari proyek EatWell adalah pelacakan diet sebagai metode intervensi pada penelitian ini, yang meliputi:

1. Pencatatan Diet: Peserta akan mencatat pilihan makanan dan waktu makan mereka dan menanggapi survei yang terkait dengan kebiasaan makan mereka. Data ini akan memberikan wawasan tentang pola diet dan hubungannya dengan indikator kesehatan
2. Pengambilan darah sebanyak ± 15 ml akan dilakukan untuk pemeriksaan kadar HbA1c dan hs-CRP oleh Laboratorium yang ditunjuk.
3. Pemeriksaan antropometri yang akan dilakukan yaitu pemeriksaan berat badan subyek yang diukur dengan timbangan Seca 876, dan tinggi subyek diukur dengan Seca 217. Status gizi dikategorikan berdasarkan indeks massa tubuh untuk populasi Asia.[45]

Variabel	**Jenis Pemeriksaan**
Kuesioner	Karakteristik (Usia, jenis kelamin, latar belakang pendidikan, etnis, status ekonomi)
	Aktifitas Fisik
	Riwayat Penyakit Dahulu, Riwayat Pengobatan
	Riwayat Penyakit Keluarga
	Perubahan Berat Badan sejak usia 20 tahun
	Kebiasaan (merokok, konsumsi alkohol, mengorok, lama tidur)
Penilaian Asupan	Pencatatan makanan & penimbangan makanan (asupan karbohidrat, protein & fat)
	Asupan sayur, buah dan susu

Penilaian Fisik	Tekanan darah sistolik & diastolik, laju nadi istirahat, kekuatan genggam.
Biomarker Laboratorium	hs-CRP
Parameter Diabetes	Gula darah puasa, HbA1C.
Pengukuran antropometrik	Berat badan, tinggi badan, Indeks Massa Tubuh (IMT), lingkar pinggang, lingkar betis, lingkar lengan atas.

Alur Penelitian



Etika Penelitian

Studi ini akan dilakukan sesuai dengan prinsip-prinsip etika Deklarasi Helsinki. Semua peserta akan memberikan persetujuan tertulis. Etika penelitian akan didaftarkan dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti. Selama penelitian, prinsip etik ini akan dilakukan:

- Menghormati martabat manusia dan hak masyarakat
- Prinsip berbuat baik (beneficence)
- Prinsip keadilan

- Prinsip integritas keilmuan
- Prinsip tanggung jawab
- Prinsip keterbukaan

3.3. Metode Analisis

Semua data akan diedit, dikode dan dimasukkan ke dalam computer. SPSS untuk Windows versi 26.0 akan digunakan untuk analisis data. Analisis univariat akan dilakukan untuk mengetahui distribusi semua variabel. Tes normalitas akan dilakukan dengan tes Kolmogorov-Sminov dengan nilai $p>0,05$ sebagai data yang terdistribusi normal. Untuk data kontinu akan disajikan dalam rerata ± standar deviasi, dan untuk data kategorik data akan disajikan dalam n(%) untuk yang terdistribusi normal dan data geometrik median ± (min-max) untuk yang tidak terdistribusi normal. Untuk analisis bivariat perubahan sebelum dan setelah perlakukan pada setiap kelompok dengan data yang berdistribusi normal akan menggunakan Uji T berpasangan, sedangkan pada data berdistribusi tidak normal akan menggunakan Uji Wilcoxon dengan nilai kemaknaan $p<0,05$. Analisis data akan dilanjutkan dengan analisis regresi linier jika memenuhi persyaratan.

3.4. Indikator Capaian Penelitian

Indikator Capaian Penelitian ini adalah hasil penelitian diterbitkan di jurnal nasional bereputasi dan HKI poster.

ASPEK		**CHECKLIST**
SKALA UNGGULAN	Skala Internasioal	V
	Skala Nasional	
	Skala Lokal	
TOPIK/TEMA RISET	Top Down	
	Semi Top Down	
	Bottom Up	V
SKEMA PENDANAAN	Block Grant	V
	Kompetitif	
PELAKSANA RISET	Pusat Penelitian	
	Individu	
	Riset Group	V
SUMBER DANA	Dana Desentralisasi	
	DP2M (30%)	
	Mandiri PT	
	Kerjasama Luar negeri	V
	Sumber Lain-lain	
	Jurnal	V

KEY PERFORMANCE INDICATOR	HKI	V
	Teknologi Tepat Guna	
	S3	
	Seminar	V
	Publikasi Internasional	V
	Buku Ajar	
	Lain_lain	
MANAGEMEN PENGELOLAAN	LEMLIT	V
	Fakultas	V
	Pusat Penelitian/Studi/Pengkajian	V
BUKU PANDUAN	Buku Panduan Penelitian Usakti	V
	Buku Panduan Skim DP2M	
ALOKASI DANA DESENTRALISASI	0-50%	
	50-75%	
	75-100%	V

BAB 4. JADWAL PENELITIAN

Tahapan Kegiatan			Waktu Dalam Bulan										
			2024										
			Mar	Apr	Mei	Jun	Jul	Agus	Sep	Okt	Nov	Des	Jan
A	**Perencanaan**												
	1	Pembuatan Proposal											
	2	Pengajuan Proposal											
B	**Pelaksanaan**												
	1	Pengumpulan Data											
	2	Pengolahan Data											
	3	Pembuatan Laporan											
C	**Pelaporan Hasil**												
	1	Penulisan Manuscript											
	2	Pembuatan Laporan Akhir											

BAB 5. RENCANA ANGGARAN BIAYA (RAB)

No	Komponen	Total
I.	**Biaya Langsung**	
A	Tenaga Ahli dan Tenaga Penunjang	2.500.000
B.1	Biaya bahan habis, peralatan, sewa peralatan	52.500.000
B.2	Perjalanan dan transport lokal	1.125.000
	Sub Total	0
II.	**Biaya Tidak Langsung**	
A	Laporan, Seminar, dan Publikasi	2.100.000
B	Forum Group Disscusion	0
	Sub Total	0
	TOTAL	**58.225.000**

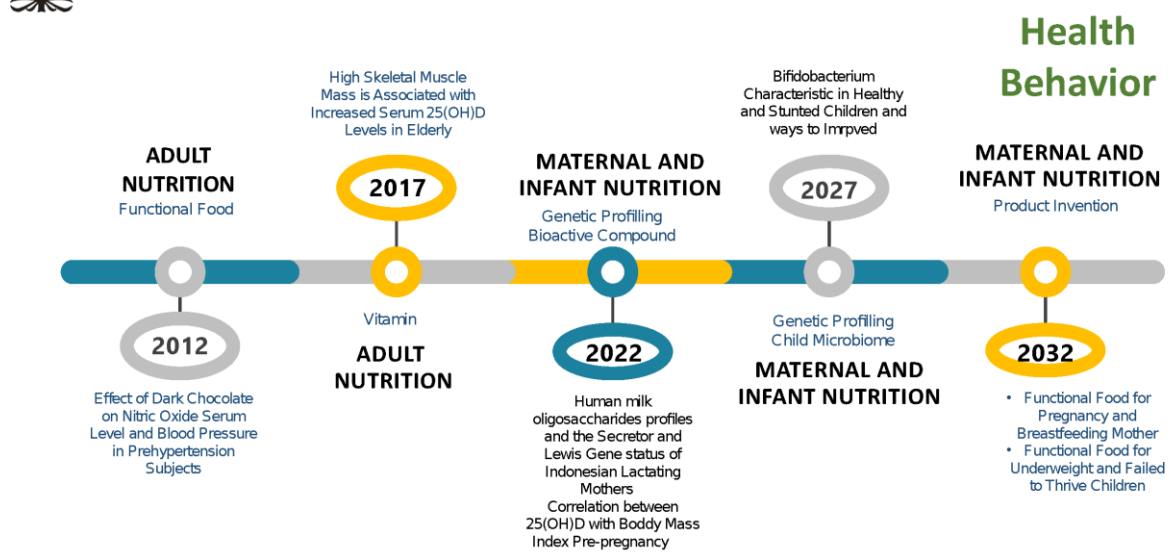
DAFTAR PUSTAKA

1. Esmaillzadeh A, Kimiagar M, Mehrabi Y, Azadbakht L, Hu FB, Willett WC. Dietary patterns, insulin resistance, and prevalence of the metabolic syndrome in women. Am J Clin Nutr. 2007 Mar;85(3):910–8.
2. Yu EYW, Ren Z, Mehrkanoon S, Stehouwer CDA, Van Greevenbroek MMJ, Eussen SJPM, et al. Plasma metabolomic profiling of dietary patterns associated with glucose metabolism status: The Maastricht Study. BMC Med. 2022 Nov 21;20(1):450.
3. Fung TT, Schulze M, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Dietary Patterns, Meat Intake, and the Risk of Type 2 Diabetes in Women. Arch Intern Med. 2004 Nov 8;164(20):2235.
4. Lebovitz H. Insulin resistance: definition and consequences. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2001 Nov 23;109(Suppl 2):S135–48.
5. Adnan E, Rahman IA, Faridin HP. Relationship between insulin resistance, metabolic syndrome components and serum uric acid. Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev. 2019 May;13(3):2158–62.
6. Landberg R, Karra P, Hoobler R, Loftfield E, Huybrechts I, Rattner JI, et al. Dietary biomarkers—an update on their validity and applicability in epidemiological studies. Nutr Rev. 2024 Sep 1;82(9):1260–80.
7. Sánchez-Rosales AI, Guadarrama-López AL, Gaona-Valle LS, Martínez-Carrillo BE, Valdés-Ramos R. The Effect of Dietary Patterns on Inflammatory Biomarkers in Adults with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Nutrients. 2022 Oct 31;14(21):4577.
8. Liu J, Jin X, Feng Z, Huang J. Using anthropometric parameters to predict insulin resistance among patients without diabetes mellitus. Sci Rep. 2024 Sep 13;14(1):21407.
9. Huffman KM, Orenduff MC, Samsa GP, Houmard JA, Kraus WE, Bales CW. Dietary carbohydrate intake and high-sensitivity C-reactive protein in at-risk women and men. Am Heart J. 2007 Nov;154(5):962-8. doi: 10.1016/j.ahj.2007.07.009. Epub 2007 Sep 6. PMID: 17967604; PMCID: PMC2080826.
10. Wellen KE, Hotamisligil GS. Inflammation, stress, and diabetes. J Clin Invest 2005;115(5):1111–9. [PubMed: 15864338].
11. Karger S. Novelties in Diabetes [Internet]. Available from: https://www.perlego.com/book/723034/novelties-in-diabetes-pdf
12. PERKENI. Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia 2021 [Internet]. Available from: https://pbperkeni.or.id/wp-content/uploads/2021/11/22-10-21-Website-Pedoman-Pengelolaan-dan-Pencegahan-DMT2-Ebook.pdf
13. National Institute of Health Research and Development Ministry of Health Republic of Indonesia. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). 2018.
14. International Diabetes Foundation (IDF). DIABETES ATLAS 9th edition [Internet]. 2019. Available from: https://diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_133351_IDFATLAS9e-final-web.pdf
15. Clyne B, Olshaker JS: The C-reactive protein. J Emerg Med. 1999, 17:1019-25. 10.1016/s0736-4679(99)00135-3
16. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH: Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. N Engl J Med. 1997, 336:973-9. 10.1056/NEJM199704033361401
17. Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR: Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. N Engl J Med. 2002, 347:1557-65. 10.1056/NEJMoa021993
18. Rost NS, Wolf PA, Kase CS, et al.: Plasma concentration of C-reactive protein and risk of ischemic stroke and transient ischemic attack: the Framingham study. Stroke. 2001, 32:2575-9. 10.1161/hs1101.098151
19. Yang X, Tao S, Peng J, et al.: High-sensitivity C-reactive protein and risk of type 2 diabetes: a nationwide cohort study and updated meta-analysis. Diabetes Metab Res Rev. 2021, 37:e3446. 10.1002/dmrr.3446
20. Ridker PM, Buring JE, Shih J, Matias M, Hennekens CH: Prospective study of C-reactive protein and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women. Circulation. 1998, 98:731-3.

10.1161/01.cir.98.8.731
21. Ragy MM, Kamal NN: Linking senile dementia to type 2 diabetes: role of oxidative stress markers, C-reactive protein and tumor necrosis factor-α. Neurol Res. 2017, 39:587-95. 10.1080/01616412.2017.1312773
22. Kim J, Pyo S, Yoon DW, et al.: The co-existence of elevated high sensitivity C-reactive protein and homocysteine levels is associated with increased risk of metabolic syndrome: A 6-year follow-up study. PLoS One. 2018, 13:e0206157. 10.1371/journal.pone.0206157
23. Ghule A, Kamble TK, Talwar D, et al.: Association of serum high sensitivity C-reactive protein with prediabetes in rural population: a two-year cross-sectional study. Cureus. 2021, 13:e19088. 10.7759/cureus.19088
24. Rasheed A, Acharya S, Shukla S, Kumar S, Yarappa R, Gupte Y, Hulkoti V: High-sensitivity C-reactive protein in metabolic healthy obesity (MHO). J Evolution Med Dent Sci. 2020, 9:443-7.
25. Schwartz SS, Epstein S, Corkey BE, Grant SFA, Gavin JR, Aguilar RB. The Time Is Right for a New Classification System for Diabetes: Rationale and Implications of the β-Cell–Centric Classification Schema. Diabetes Care. 2016 Feb 1;39(2):179–86.
26. Barber TM, Hanson P, Kabisch S, Pfeiffer AFH, Weickert MO. The Low-Carbohydrate Diet: Short-Term Metabolic Efficacy Versus Longer-Term Limitations. Nutrients. 2021 Apr 3;13(4):1187.
27. Fauziyah MN, Dicky Santosa, Purwitasari. Scoping Review: Perbandingan Pengaruh Diet Rendah Lemak dan Diet Rendah Karbohidrat (Diet Keto) terhadap Penurunan Berat Badan pada Obesitas Dewasa. Bdg Conf Ser Med Sci [Internet]. 2022 Jan 27 [cited 2025 Mar 29];2(1). Available from: https://proceedings.unisba.ac.id/index.php/BCSMS/article/view/120
28. Martuscello RT, Vedam-Mai V, McCarthy DJ, Schmoll ME, Jundi MA, Louviere CD, et al. A Supplemented High-Fat Low-Carbohydrate Diet for the Treatment of Glioblastoma. Clin Cancer Res. 2016 May 15;22(10):2482–95.
29. Hossain P, Kawar B, El Nahas M. Obesity and Diabetes in the Developing World — A Growing Challenge. N Engl J Med. 2007 Jan 18;356(3):213–5.
30. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 5. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes:*Standards of Care in Diabetes—2023*. Diabetes Care. 2023 Jan 1;46(Supplement_1):S68–96.
31. Sukkar SG, Muscaritoli M. A Clinical Perspective of Low Carbohydrate Ketogenic Diets: A Narrative Review. Front Nutr [Internet]. 2021 Jul 12 [cited 2025 Mar 29];8. Available from: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2021.642628/full
32. Wheatley SD, Deakin TA, Arjomandkhah NC, Hollinrake PB, Reeves TE. Low Carbohydrate Dietary Approaches for People With Type 2 Diabetes—A Narrative Review. Front Nutr [Internet]. 2021 Jul 15 [cited 2025 Mar 29];8. Available from: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2021.687658/full
33. Forouhi NG. Embracing complexity: making sense of diet, nutrition, obesity and type 2 diabetes. Diabetologia. 2023 May;66(5):786–99.
34. Naude CE, Schoonees A, Nguyen KA, Senekal M, Young T, Garner P, et al. Low carbohydrate versus balanced carbohydrate diets for reducing weight and cardiovascular risk. Cochrane Public Health Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2019 May 14 [cited 2025 Mar 29]; Available from: https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD013334
35. Feinman RD, Pogozelski WK, Astrup A, Bernstein RK, Fine EJ, Westman EC, et al. Dietary carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: Critical review and evidence base. Nutrition. 2015 Jan;31(1):1–13.
36. Thomsen MN, Skytte MJ, Samkani A, Carl MH, Weber P, Astrup A, et al. Dietary carbohydrate restriction augments weight loss-induced improvements in glycaemic control and liver fat in individuals with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. Diabetologia. 2022 Mar;65(3):506–17.
37. Dashti HM, Mathew TC, Al-Zaid NS. Efficacy of Low-Carbohydrate Ketogenic Diet in the Treatment of Type 2 Diabetes. Med Princ Pract. 2021;30(3):223–35.

38. Merrill JD, Soliman D, Kumar N, Lim S, Shariff AI, Yancy WS. Low-Carbohydrate and Very-Low-Carbohydrate Diets in Patients With Diabetes. Diabetes Spectr. 2020 May 1;33(2):133–42.
39. Ludwig DS, Dickinson SL, Henschel B, Ebbeling CB, Allison DB. Do Lower-Carbohydrate Diets Increase Total Energy Expenditure? An Updated and Reanalyzed Meta-Analysis of 29 Controlled-Feeding Studies. J Nutr. 2021 Mar;151(3):482–90.
40. Churuangsuk C, Griffiths D, Lean MEJ, Combet E. Impacts of carbohydrate-restricted diets on micronutrient intakes and status: A systematic review. Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes. 2019 Aug;20(8):1132–47.
41. Garofalo V, Barbagallo F, Cannarella R, Calogero AE, La Vignera S, Condorelli RA. Effects of the ketogenic diet on bone health: A systematic review. Front Endocrinol. 2023;14:1042744.
42. Burén J, Ericsson M, Damasceno N, Sjödin A. A Ketogenic Low-Carbohydrate High-Fat Diet Increases LDL Cholesterol in Healthy, Young, Normal-Weight Women: A Randomized Controlled Feeding Trial. Nutrients. 2021 Mar 2;13(3):814.
43. Barghouthy Y, Corrales M, Somani B. The Relationship between Modern Fad Diets and Kidney Stone Disease: A Systematic Review of Literature. Nutrients. 2021 Nov 26;13(12):4270.
44. Watanabe M, Tuccinardi D, Ernesti I, Basciani S, Mariani S, Genco A, et al. Scientific evidence underlying contraindications to the ketogenic diet: An update. Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes. 2020 Oct;21(10):e13053.
45. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. The Lancet. 2004 Jan;363(9403):157–63.

LAMPIRAN 1. ROAD MAP PENELITIAN



***ROAD MAP* PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT**

<*Verawati Sudarma*>, <3137>, <*0314017903*>

LAMPIRAN 2. SURAT KESEDIAAN BERKOMITMEN

Research Partnership Statement Letter
Surat Pernyataan Kemitraan Penelitian

Number/*Nomor* : 002/Legal/Asaren/III/2025
Subject/*Perihal* : Sample Datasets Processing Clearance for Protege
Date/*Tanggal* : 24 March 2025

On this day, Monday, 24th March 2025, we the undersigned:

Pada hari ini, Senin, 24 Maret 2025, kami yang bertanda tangan di bawah ini:

First Party/*Pihak Pertama*

Entity/*Perusahaan* : Asa Ren Pte. Ltd.
Name/*Nama* : Liang, Jiahao Aloysius
Position/*Jabatan* : Director
Address/*Alamat* : 15 Mohamed Sultan Road, #02-01, Singapore 238964

Second Party/*Pihak Kedua*

Entity/*Perusahaan* : Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti
Name/*Nama* : Dr. dr. Verawati Sudarma, MGizi, SpGK
Position/*Jabatan* : Wakil Dekan Bidang Akademik
Address/*Alamat* : Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti ~~Gedung Baru Lantai 6~~ Kampus B Jl. Kyai Tapa No. 4256, Grogol, Jakarta 11440, Indonesia

Hereby states that the First Party agrees to partner with the Second Party in providing research funding and participating as a user through its Indonesian entity, PT Asa Ren Global Nusantara, in the research titled:

Dengan ini menyatakan bahwa Pihak Pertama bersepakat untuk bermitra dengan Pihak Kedua dalam menyediakan pendanaan penelitian dan berpartisipasi sebagai pengguna melalui entitasnya di Indonesia, PT Asa Ren Global Nusantara, dalam penelitian berjudul:

"Elucidating the correlation between Dietary Patterns, Anthropometric Measurements, Genetic profiles, and Biomarker levels related to Diabetes".

"Elucidating the correlation between Dietary Patterns, Anthropometric Measurements, Genetic profiles, and Biomarker levels related to Diabetes".

In order to support the research, our company is willing to provide support in the form of research funds of Rp1,555,850,000 excluding the applicable taxes.

Dalam rangka mendukung penelitian tersebut, perusahaan kami bersedia menyediakan dukungan berupa dana penelitian sebesar Rp1.555.850.000 tidak termasuk pajak yang berlaku.

Thus, this Research Partnership Statement Letter is made with full awareness and responsibility.

Demikian Surat Pernyataan Kemitraan Penelitian ini dibuat dengan penuh kesadaran dan tanggung jawab.

First Party/Pihak Pertama
Asa Ren Pte. Ltd

Liang Jiahao Aloysius

Second Party/Pihak Kedua
Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Dr. dr. Verawati Sudarma, MGizi, SpGK