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 6
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN..... 13
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

1. Mulai isi Ringkasan di sini … **Permasalahan** : Prevalensi diabetes dan obesitas telah meningkat secara global, termasuk di Indonesia. Konsumsi karbohdirat 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. Konsumsi karbohidrat juga berhubungan dengan keadaan metabolic dan fungsi ginjal seseorang. Kadar glukosa darah, asam urat dan kreatinin dapat berpengaruh akibat konsumsi karbohidrat. **Maksud** : Untuk mengetahui pengaruh konsumsi karbohidrat terhadap perubahan kadar glukosa darah, asam urat dan kreatinin.. **Tujuan** : untuk mengeksplorasi pengaruh antara pola makan, pengukuran antropometri serta dampaknya terhadap kadar glukosa, asam urat dan kreatinin. **Manfaat penelitian** : Untuk memberikan pengetahuan tentang pemilihan komposisi diet yang sehat untuk memperbaiki fungsi metabolic yaitu kadar glukosa darah, asam urat dan kreatinin. **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, Pemeriksaan Fisik, kadar glukosa darah, asam urat dan kreatinin. Topik ini sangat berkaitan dengan **Road map** penelitian ketua peneliti di bidang metabolik diabetes secara tidak langsung berkaitan dengan Road map Penelitian Fakultas terutama *health behavior* karena keadaan metabolic seseorang sangat dipengaruhi oleh kebiasaan hidup. Penelitian ini memiliki mitra internasional yaitu Asa Ren Global, dengan luaran berupa publikasi di jurnal internasional bereputasi dan HKI.

(Ringkasan 1 alinea, 1 spasi, padat tetapi lengkap berisi: Permasalahan, Maksud, Tujuan, Manfaat penelitian, Metode Penelitian, keterkaitan topik penelitian dengan road map penelitian ketua peneliti dan Road Map Penelitian Fakultas, Mitra (bila ada), Luaran yg direncanakan)

Kata Kunci :
Mulai isi maks 5 Kata Kunci di sini … Pengaruh komposisi diet, pengukuran antropometri, glukosa darah, asam urat, kreatinin

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Mulai isi latar belakang di sini … 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 metabolisme.[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] Hubungan antara kadar asam urat yang tinggi dan kejadian diabetes merupakan hal yang kompleks dan kontroversial.

Patogenesis diabetes yang berhubungan dengan asam urat intraselular lebih penting daripada ekstraseluler dan bukti menunjukkan bahwa asam urat serum yang tinggi menginduksi resistensi insulin dan kegagalan sel beta pada percobaan model hewan. Percobaan klinis diperlukan untuk menentukan apakah reduksi urat intraseluler atau ektraseluler yang memberikan keuntungan dalam pencegahan dan pengobatan diabetes dan komplikasinya.[9] Terdapat beberapa mekanisme pathogenesis hubungan asam urat dan diabetes serta komplikasinya. Peningkatan kadar sam urat didalam darah dapat menyebabkan terekspresinya IL-6, TNF-α, produksi CRP yang dapat menyebabkan terjadinya inflamasi. Asam urat yang berlebihan akan meningkatkan produksi reactive oxygen species (ROS) yang akan berperanan pada terjadinya inflamasi dan disfungsi pembuluh darah. Asam urat juga dapat mengurangi bioavailabilitas NO endothelial pada manusia. Asam urat secara langsung juga dapat menghambat triger jalur persinyalan insulin.[10]

Pemeriksaan biomarker laboratorium umum digunakan sebagai penanda diagnostik untuk resistensi insulin. Mengintegrasikan penanda spesifik dalam pemeriksaan rutin dapat meningkatkan deteksi dini resistensi insulin.

Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi pengaruh antara pola makan, pengukuran antropometri serta dampaknya terhadap kadar glukosa, asam urat dan kreatinin pada diabetes.

1.2. Perumusan Masalah

Mulai isi perumusan di sini … Apakah terdapat pengaruh komposisi diet terhadap glukosa darah, asam urat, kreatinin?

1.3. Tujuan Penelitian

2. Mulai isi Tujuan Penelitian di sini… Untuk menentukan hubungan antara komposisi diet, pengukuran antropometrik serta dampaknya terhadap kadar glukosa, asam urat dan kreatinin dalam konteks diabetes.

   Tujuan khusus :

   1. Untuk menentukan hubungan antara glukosa darah, asam urat, kreatinin dan komposisi diet, pengukuran antropometri pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol setelah menjalani follow-up selama sebulan,
   2. Untuk menentukan hubungan antara karakteristik subjek (usia, jenis kelamin, latar belakang pendidikan, etnis, dan status ekonomi) dengan glukosa darah, asam urat dan kreatinin.
   3. Untuk menentukan hubungan antara kebiasaan hidup subjek (olahraga, merokok, tidur) dan glukosa darah, asam urat dan kreatinin.

2.1. Batasan Penelitian

3. Mulai isi Batasan Penelitian di sini… 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.

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

4. Mulai isi kaitan penelitian dengan road map di sini… Penelitian ini sesuai dengan road map penelitian pribadi, yakni metabolik. Penelitian ini secara tidak langsung berkaitan dengan Road map Penelitian Fakultas karena terutama *health behavior* karena keadaan metabolic seseorang sangat dipengaruhi oleh kebiasaan hidup.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

Mulai isi Tinjauan Pustaka di sini… **Diabetes Mellitus**

Definisi

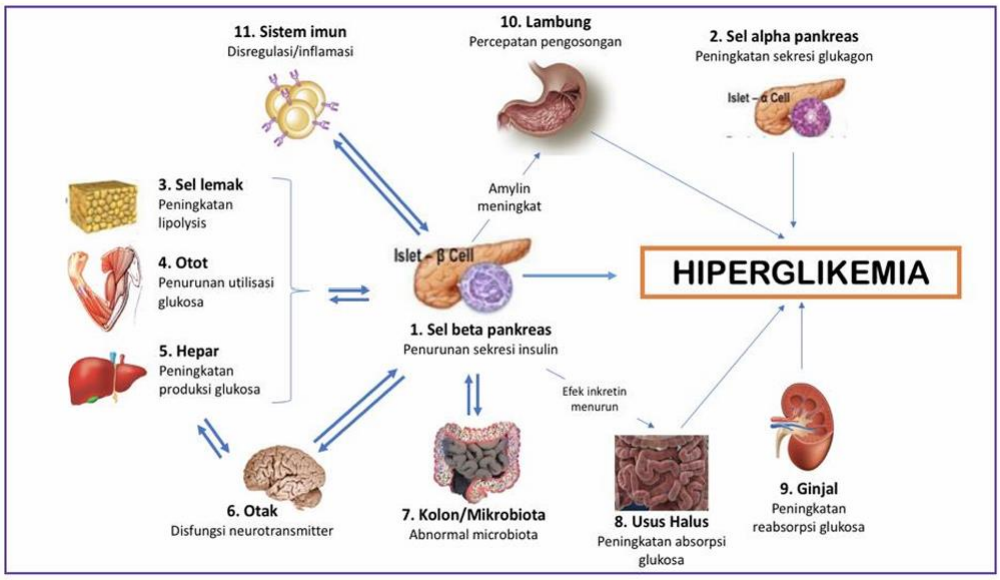
Hiperglikemia adalah suatu kondisi medis berupa peningkatan kadar glukosa darah melebihi normal. Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya.[11]

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).

Asam urat

Asam urat merupakan produk akhir dari metabolism purin endogen maupun kumpulan purin eksogen.[10,15] Kumpulan purin eksogen bervariasi secara signifikan tergantung pola makan dan protein hewani. Produksi asam urat endogen terutama berasal dari hati, usus, dan jaringan lain seperti endothelium, otot.[15] Ginjal berperan penting dalam pengaturan kadar asam urat. Asam urat yang beredar didalam darah disaring dari glomerulus kedalam tubulus ginjal. Laju produksi dan ekskresi asam uart relative konstan pada orang sehat. Perubahan kadar asam urat pada tubuh dapat mencerminkan keadaan metabolisme, kekebalan dan fungsi tubuh lainnya.[10]

Lingkar pinggang dan indeks masa tubuh (IMT) yang lebih tinggi dikaitkan dengan resistensi insulin dan produksi leptin yang tinggi, keduanya ini akan menyebabkan pengurangan ekskresi asam urat di ginjal sehingga dapat meningkatkan konsentrasi di dalam darah.[15]

Nilai normal kadar asam urat pada wanita berkisar 1,5-6 mg/dL dan pada pria berkisar 2,5-7 mg/dL. Kelarutan asam urat dalam air rendah, pada manusia konsentrasi rata-rata asam urat mendekati batas kelarutan yaitu 6,8 mg/dL. Ketika kadar asam urat lebih tinggi dari 6,8 mg/dL maka Kristal asam urat akan terbentuk sebagai monosodium urat.[15]

Asam urat dan Diabetes Melitus

Hubungan yang menarik antara asam urat serum dan glukosa serum pada pasien diabetes telah diamati dalam beberapa penelitian berbasis populasi besar. Kadar asam urat ternyata menurun signifikan pada pada pasien diabetes yang bergantung insulin dan yang menggunakan hipoglikemik oral.[16]

Kadar asam urat serum diduga berhubungan dengan risiko terjadinya diabetes mellitus tipe 2. Asam urat berperan dalam memperburuk resistensi insulin pada model hewan coba dengan menghambat bioavailabilitas nitric oxide yang penting untuk penyerapan glukosa, namun hyperinsulinemia sebagai akibat dari resistensi insulin dapat menyebabkan peningkatan konsentrasi asam urat serum dengan mengurangi sekresi asam urat ginjal.[17] Nitric oxide pada dosis rendah dapat meningkatkan penyerapan

insulin karena menyebabkan dilatasi arteriol resisten dan terminal pada otot rangka secara in vivo. NO dapat menginduksi pembentukan siklik guanosin monofosfat (cGMP) yang menggunakan granulate siklase (GC) meningkatkan penyerapan glukosa. Pembentukan cGMP dapat mengaktifkan protein kinase G (PKG). Aktivasi PKG kemungkinan terkait dengan translokasi GLUT4 yang meningkatkan penyerapan glukosa. Penurunan kadar NO oleh ROS yang diproduksi oleh kondisi asam urat akan mengurangi translokasi GLUT 4 dan penyerapan glukosa.[15] Disfungsi endotel yang dimediasi oleh hiperurisemia dapat mengakibatkan penyerapan insulin yang lebih rendah karena berkurangnya aliran darah di jaringan perifer yang berkontribusi terhadap terjadinya resistensi insulin.[16]

Pada penelitian meta analisis yang dilakukan oleh Kodama dkk didapatkan bahwa terdapat hubungan kuantitatif antara kadar asam yrat serum dengan risiko diabetes tipe 2, bahwa setiap peningkatan 1 mg/dL asam urat akan meningkatkan risiko diabetes tipe 2 sebesar 17%.[17] Secara patologis dan epidemiologis, konsentrasi asam urat berkorelasi dengan faktor gaya hidup seperti asupan alcohol tinggi, berbagai profil metabolic seperti tekanan darah tinggi, glukosa dan trigliserida yang tinggi, HDL yang rendah.[17]

Pada pasien diabetes, asam urat dikaitkan dengan perkembangan makroalbuminuria persisten dikemudian hari, sehingga asam urat mungkin merupakan faktor baru dan penting dalam pathogenesis komplikasi mikrovaskular diabetes.[16]

Mekanisme patologis asam urat dan diabetes mellitus serta komplikasinya

Mekanisme patologis ini terjadi melalui beberapa aspek antara lain inflamasi, stress oksidatif, disfungsi endotel dan penghambatan jalur insulin.[10] Pada inflamasi, peningkatan asam urat akan mendorong ekspresi interleukin 6, TNF-α dan produksi CRP. Penelitian yang dilakukan pada hewan menunjukkan aktivasi inflamasi yang disebabkan oleh asam urat akan menurunkan sensitivitas insulin pada hewan tikus dan pemberian infus asam urat pada tikus akan dapat meningkatkan kadar TNF-α dan mengaktifkan jalur peradangan klasik. Penelitian pada manusia menunjukkan bahwa asam urat serum berasosiasi positif dengan TNF-α, IL-6 dan produksi CRP pada orang sehat.[10]

Asam urat yang berlebihan akan menyebabkan peningkatan produksi reactive oxygen species (ROS) yang dapat menyebabkan inflamasi dan disfungsi pembuluh darah. Asam urat memiliki efek prooksidan pada jaringan pembuluh darah dengan meningkatkan produksi ROS. Peroksidasi lipid, kerusakan DNA dan aktivasi faktor inflamasi yang dimediasi asam urat pada akhirnya dapat menyebabkan kerusakan sel. Stres oksidatif dapat memengaruhi ekspresi gen insulin yang dapat menyebabkan penurunan sekresi insulin.[10]

Asam urat dapat mengurangi bioavailabilitas nitric oxide (NO) endotel pada manusia. Asam urat dapat menghambat proliferasi dan migrasi sel endotel serta sekresi NO. Asam urat juga secara langsung menghambat pemicu jalur persinyalan insulin melalui perekrutan ectonucleotide pyrophosphatase atau phosphodiesterase 1 (ENPP1) pada tingkat reseptor.[10]

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.[18] Efek yang mungkin terjadi dari diet rendah karbohidrat adalah penurunan konsentrasi insulin, peningkatan lipolisis, penurunan laju pernapasan saat istirahat, dan peningkatan gluconeogenesis.[19]

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).[20] 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.[21]

Hubungan erat antara obesitas dan diabetes telah memunculkan istilah “diabesitas”, yang menyoroti bahwa mayoritas penderita diabetes mengalami obesitas atau kelebihan berat badan.[22] 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.

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).[23] 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.[24] Mengenai komponen karbohidrat dari diet, definisi LCD berkisar dari pembatasan rendah karbohidrat hingga diet sangat rendah karbohidrat atau ketogenik.[25] Satu tinjauan Cochrane oleh Naude[26] mendefinisikan LCD sebagai yang mengandung kurang dari 45% karbohidrat sebagai makronutrien dari total nilai kalori per hari atau maksimal 150 g karbohidrat per hari.[27] *Very Low Carb Diet* (VLCD) mengandung 50 g atau kurang karbohidrat per hari atau 10% dari total nilai kalori per hari.[27] 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.[28] Adaptasi metabolisme ini penting untuk menyediakan energi saat karbohidrat dibatasi dalam makanan.[29] Umumnya, asupan karbohidrat yang tinggi menyebabkan glukosa digunakan untuk produksi energi melalui glikolisis, menghasilkan asetil koenzim A (CoA), yang memasuki siklus Krebs.

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[30],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.[24] 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.[31] 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.[24]

ilmiah yang ditulis oleh penulis usakti dimaksudkan untuk meningkatkan webometric, pemeringkatan kinerja penelitian, akreditasi prodi/AIPT

BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Waktu dan Tempat Penelitian

3.2. Mulai isi waktu dan tempat di sini … 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.

3.3. Metode Penelitian

3.4. Mulai isi Metodologi Penelitian di sini… 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, Pemeriksaan Fisik, Biomarker Laboratorium yaitu glukosa darah, asam urat dan kreatinin.

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
x1 – x2 = selisih minimal terkecil skor kualitas hidup yang dianggap bermakna, ditetapkan
s = simpang baku selisih berdasarkan kepustakaan16

Jumlah Sampel

$$n = \left[\frac{[Z\alpha + Z\beta]\, s}{x1 - x2}\right] (1 - p) = \left[\frac{[1{,}96 + 1{,}28]\ 0{,}2}{0{,}16}\right] (1 - 0{,}1) = 14{,}8$$

Besar sampel minimal berdasarkan perhitungan sampel setiap kelompok adalah 15 sampel. Pada penelitian ini ditetapkan ditetapkan total ukuran sampel akan menjadi 150 subyek, yang akan dibagi secara acak ke dalam tiga kelompok berdasarkan kelompok intervensi makanan, dengan masing-masing kelompok 50 subyek.

Seratus lima puluh orang akan 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 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 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.
7. Individu dengan penyakit gout dan penyakit ginjal.

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, antropometri dan 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

Pengambilan darah sebanyak ± 15 ml akan dilakukan untuk pemeriksaan laboratorium oleh Laboratorium yang ditunjuk. 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.[39]

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	Asam urat, kreatinin
Parameter Diabetes	Gula darah puasa
Pengukuran antropometrik	Berat badan, tinggi badan, Indeks Massa Tubuh (IMT), lingkar pinggang, lingkar betis, lingkar lengan atas.

3.5. Metode Analisis

3.6. Mulai isi Metode Analisis di sini… Semua data akan diedit, dikode dan dimasukkan ke dalam computer. SPSS untuk Windows versi 26.0 akan digunakan untuk analisis data.

3.7. 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.

3.8. 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.

3.9. Indikator Capaian Penelitian

Mulai isi Indikator Capaian di sini… 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	
KEY PERFORMANCE INDICATOR	Jurnal	V
	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

Mulai isi Jadwal Penelitian di sini… Penelitian di laksanakan dalam durasi 6 sd 10 bulan …

Tahapan Kegiatan			Waktu Dalam Bulan										
			2025										
			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	35.300.000
B.2	Perjalanan dan transport lokal	1.125.000
	Sub Total	38.925.000
II.	**Biaya Tidak Langsung**	
A	Laporan, Seminar, dan Publikasi	2.100.000
B	Forum Group Disscusion	0
	Sub Total	0
	TOTAL	**41.025.000**

DAFTAR PUSTAKA

Mulai isi Daftar Pustaka di sini menggunakan system APA (nama belakang, tahun)…… Pustaka 10 tahun terakhir, minimal 15 pustaka primer, dilengkapi DOI-bila ada, dihimbau melakukan sitasi pada paper yang telah dipublikasikan pada www.trijurnal.lemlit.trisakti.ac.id). Sitasi dari karya ilmiah yang ditulis oleh penulis usakti dimaksudkan untuk meningkatkan webometric, pemeringkatan kinerja penelitian, akreditasi prodi/AIPT…

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. Singh SK, Singh R, Singh SK, Iquebal MA, Jaiswal S, Rai PK. Uric acid and diabetes mellitus:an update. Postgraduate Medical Journal. 2023:1-6. Doi: 10.1093/postmj/qgad081
10. Xiong Q, Liu J, Xu Y. Effects of Uric Acid on Diabetes Mellitus and Its Chronic Complications. International Journal of Endocrinology. 2019:1-8. Doi: /10.1155/2019/9691345
11. 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
12. National Institute of Health Research and Development Ministry of Health Republic of Indonesia. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). 2018.
13. International Diabetes Foundation (IDF). DIABETES ATLAS 9th edition [Internet]. 2019. Available from: https://diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_133351_IDFATLAS9e-final-web.pdf
14. 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.

15. Tiwari R, Verma S, Verma N, Singh S, Verma DK. Metabolic Roles And Metabolism Of Uric Acid: A Physiological Review. IJRAR.2022;9(3):791-801

16. Lalnunpuii, Hijam D, Das T, Devi WD, Khwairakpam U. Study of Serum Uric Acid in Type 2 Diabetes Mellitus**.** IJMSCR.2020;3(4):646-652.

17. Kodama S, Saito K, Yachi Y, Asumi M, Sugawara A, Totsuka K, et al. Association Between Serum Uric Acid and Development of Type 2 Diabetes. Diabetes Care. 2009;32: 1737-1742. Doi: 10.2337/dc09-0288

18. 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.

19. 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

20. 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.

21. Mooradian AD. The Merits and the Pitfalls of Low Carbohydrate Diet: A Concise Review. J Nutr Health Aging. 2020 Jul;24(7):805–8.

22. 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.

23. 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

24. 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

25. Forouhi NG. Embracing complexity: making sense of diet, nutrition, obesity and type 2 diabetes. Diabetologia. 2023 May;66(5):786–99.

26. 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

27. 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.

28. 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.

29. 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.

30. 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.

31. 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.

LAMPIRAN 1. ROAD MAP PENELITIAN

LAMPIRAN 2. SURAT KESEDIAAN BERKOMITMEN