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..... 11
BAB 4. JADWAL PENELITIAN..... 17
BAB 5. RENCANA ANGGARAN BIAYA (RAB)..... 18
DAFTAR PUSTAKA..... 19
LAMPIRAN 1. ROAD MAP PENELITIAN..... 22
LAMPIRAN 2. SURAT KESEDIAAN BERKOMITMEN..... 23

RINGKASAN PROPOSAL

Pengaruh komposisi diet, pengukuran antropometri, profil genetik, dan biomarker laboratorium dengan Diabetes

1. **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 pada tahun. **Maksud** : Untuk mengetahui pengaruh konsumsi karbohidrat terhadap kejadian diabetes mellitus. **Tujuan** : untuk mengeksplorasi pengaruh antara pola makan, pengukuran antropometri, profil genetik, dan kadar biomarker serta dampaknya terhadap kadar glukosa dan biomarker relevan lainnya pada diabetes. **Manfaat penelitian** : Untuk memberikan pengetahui tentang pemilikan komposisi diet yang sehat untuk pencegahan diabetes mellitus. **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. Topik ini sangat berkaitan dengan **Road map** penelitian ketua peneliti di bidang nutrisi baik pada dewasa, ibu dan anak 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, profil genetik, biomarker laboratorium, diabetes

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

2. 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.
3. 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.
4. 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]
5. 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]
6. Berbagai pendekatan studi telah dilakukan untuk mengetahui secara luas arsitektur genetik T2DM dan mengidentifikasi sejumlah varian genetik yang rentan terhadap T2DM. Beberapa studi

menunjukkan keterkaitan varian yang rentan pada gen seperti CAPN10, TCF7L2, ENPP1, HNF4A, WFS1, dan ACDC10, yang sebagian besar tidak mengalami replikasi.[9] Sementara itu, studi lain juga mengidentifikasi PPARG, KCNJ11, TCF7L2, IRS-1, IRS-2, PTPN1, LMNA, dan beberapa gen lain yang secara konsisten dikaitkan dengan T2DM.[10]

7. Lebih jauh lagi, *Genome-Wide Association Studies* (GWAS) telah menemukan lebih dari 100 varian umum, yang terutama mengatur sekresi insulin, dengan beberapa juga mengimplikasikan sensitivitas insulin.[11] Meskipun ada kemajuan signifikan dalam memahami arsitektur genetik T2DM dalam beberapa tahun terakhir, masih banyak varian genetik tambahan yang terkait dengan patogenesis T2DM, yang memerlukan studi lebih lanjut untuk mengungkap mekanisme patofisiologis yang mendasarinya. Pemeriksaan biomarker laboratorium umum digunakan sebagai penanda diagnostik untuk resistensi insulin. Mengintegrasikan penanda spesifik dalam pemeriksaan rutin dapat meningkatkan deteksi dini resistensi insulin.
8. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi pengaruh antara pola makan, pengukuran antropometri, profil genetik, dan kadar biomarker serta dampaknya terhadap kadar glukosa dan biomarker relevan lainnya pada diabetes.
9.
10. Tujuan umum :
11. Untuk menentukan hubungan antara komposisi diet, pengukuran antropometrik, profil genetik, dan biomarker laboratorium serta dampaknya terhadap kadar glukosa dan biomarker relevan lainnya dalam konteks diabetes.

11.1. Perumusan Masalah

Apakah pengaruh komposisi diet, pengukuran antropometri, profil genetic dan biomarker laboratorium berhubungan dengan kejadian diabetes mellitus ?

11.2. Tujuan Penelitian

Tujuan umum :

Untuk menentukan hubungan antara komposisi diet, pengukuran antropometrik, profil genetik, dan biomarker laboratorium serta dampaknya terhadap kadar glukosa dan biomarker relevan lainnya dalam konteks diabetes.

Tujuan khusus :

1. Untuk menentukan hubungan antara parameter diabetes, komposisi diet, pengukuran antropometri, profil genetik, dan biomarker laboratorium 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 parameter diabetes.
3. Untuk menentukan hubungan antara kebiasaan hidup subjek (olahraga, merokok, tidur) dan parameter diabetes.
4. Untuk menentukan perkembangan pengukuran antropometri selama periode studi
5. Untuk menentukan perubahan variabel-variabel yang terkait dengan perkembangan diabetes.
6. Untuk mengembangkan prediktor risiko diabetes berdasarkan asupan makanan dan indikator kesehatan lainnya.

11.3. Batasan Penelitian

12. 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.

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

13. Penelitian ini sesuai dengan road map penelitian pribadi, yakni nutrisi dewasa, nutrisi menunjang kesehatan ibu & anak. 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

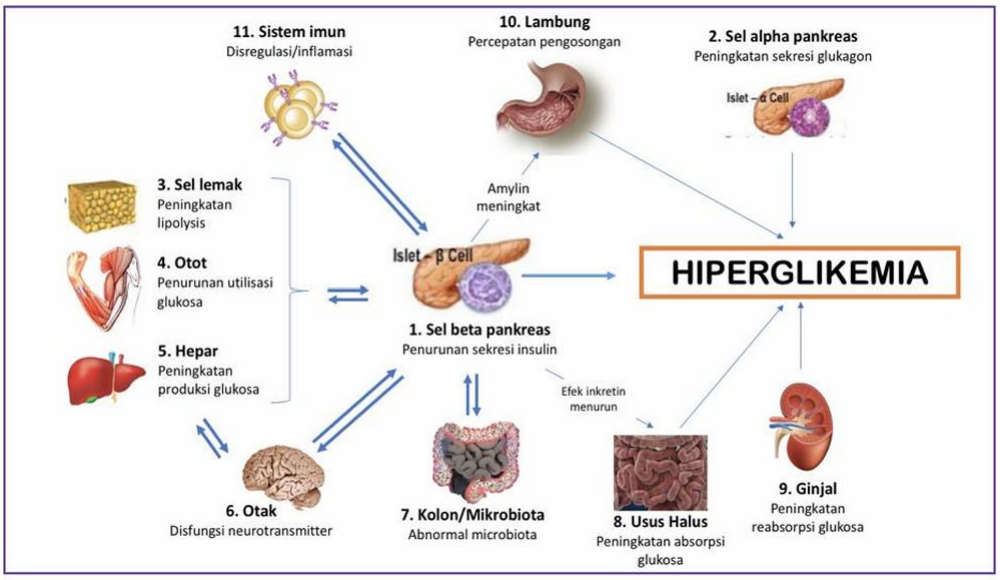
Hiperglikemia adalah suatu kondisi medis berupa peningkatan kadar glukosa darah melebihi normal. Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya.[12]

Epidemiologi

Laporan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 oleh Departemen Kesehatan menyatakan terjadi peningkatan prevalensi DM menjadi 10,9%.[13] *International Diabetes Foundation* (IDF) pada tahun 2019 menempatkan Indonesia sebagai negara peringkat ke 6 (enam) dalam jumlah penderita DM yang mencapai 10,3 juta.[14] Prediksi dari IDF menyatakan akan terjadi peningkatan jumlah pasien DM dari 10,7 juta pada tahun 2019 menjadi 13,7 juta pada tahun 2030.[14] 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%.[13riskesdas]

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.[12] 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*.[15] (Gambar 1).



Gambar 1. The Egregious Eleven.[15]

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).[12]

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).

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.[16] Efek yang mungkin terjadi dari diet rendah karbohidrat adalah penurunan konsentrasi insulin, peningkatan lipolisis, penurunan laju pernapasan saat istirahat, dan peningkatan gluconeogenesis.[17]

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).[18] 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.[19]

Studi pada keluarga dan individu kembar melaporkan heritabilitas sebesar 20-80% pada diabetes. Kerabat tingkat pertama dari penderita T2DM tiga kali lebih mungkin terkena penyakit tersebut daripada orang tanpa riwayat keluarga yang positif.[20] Meskipun diabetes dari pihak ibu dan ayah meningkatkan risiko diabetes, penelitian *Framingham Offspring* melaporkan bahwa keturunan dengan diabetes ibu memiliki risiko gangguan toleransi glukosa yang sedikit lebih tinggi daripada mereka yang menderita diabetes ayah.[21] Studi konkordansi kembar ganda pada T2DM menemukan bahwa kembar monozigot memiliki tingkat konkordansi yang lebih besar daripada kembar dizigot, yang menunjukkan bahwa kondisi tersebut memiliki komponen genetik yang signifikan.[ali2013] Terdapat beberapa gen yang berhubungan dengan DM, antara lain CDKAL1, FTO, dan HNF4A.[22]

Hubungan erat antara obesitas dan diabetes telah memunculkan istilah “diabesitas”, yang menyoroti bahwa mayoritas penderita diabetes mengalami obesitas atau kelebihan berat badan.[23] 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.[24] 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.[24] 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).[25] 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.[26] Mengenai komponen karbohidrat dari diet, definisi LCD berkisar dari pembatasan rendah karbohidrat hingga diet sangat rendah karbohidrat atau ketogenik.[27] Satu tinjauan Cochrane oleh Naude[28] mendefinisikan LCD sebagai yang mengandung kurang dari 45% karbohidrat sebagai makronutrien dari total nilai kalori per hari atau maksimal 150 g karbohidrat per hari.[29] *Very Low Carb Diet* (VLCD) mengandung 50 g atau kurang karbohidrat per hari atau 10% dari total nilai kalori per hari.[29] 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.[30] Adaptasi metabolisme ini penting untuk menyediakan energi saat karbohidrat dibatasi dalam makanan.[31] 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.[32]

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[32],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.[26] 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.[33] 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.[26]

Beberapa efek kesehatan negatif yang dijelaskan dari LCD meliputi risiko kekurangan mineral dan vitamin dan berkurangnya asupan serat makanan[34], yang dapat menyebabkan perubahan pada sistem rangka, dan meningkatkan risiko terkena osteopenia dan osteoporosis[35]. Dimungkinkan juga terjadi peningkatan kadar kolesterol lipoprotein densitas rendah.[36] Efek lain berupa risiko hipoglikemia. LCD memiliki kontraindikasi relatif jika diberikan pada kasus gagal hati, penyakit ginjal[37], gagal jantung, penggunaan obat hipoglikemik tertentu secara bersamaan, stroke atau infark miokard baru-baru ini, dan peningkatan kadar asam urat serum.[38]

BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Waktu dan Tempat Penelitian

3.2. 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 yaiti bulan April – Juni 2025.

3.3. Metode Penelitian

3.4. 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

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

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 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:

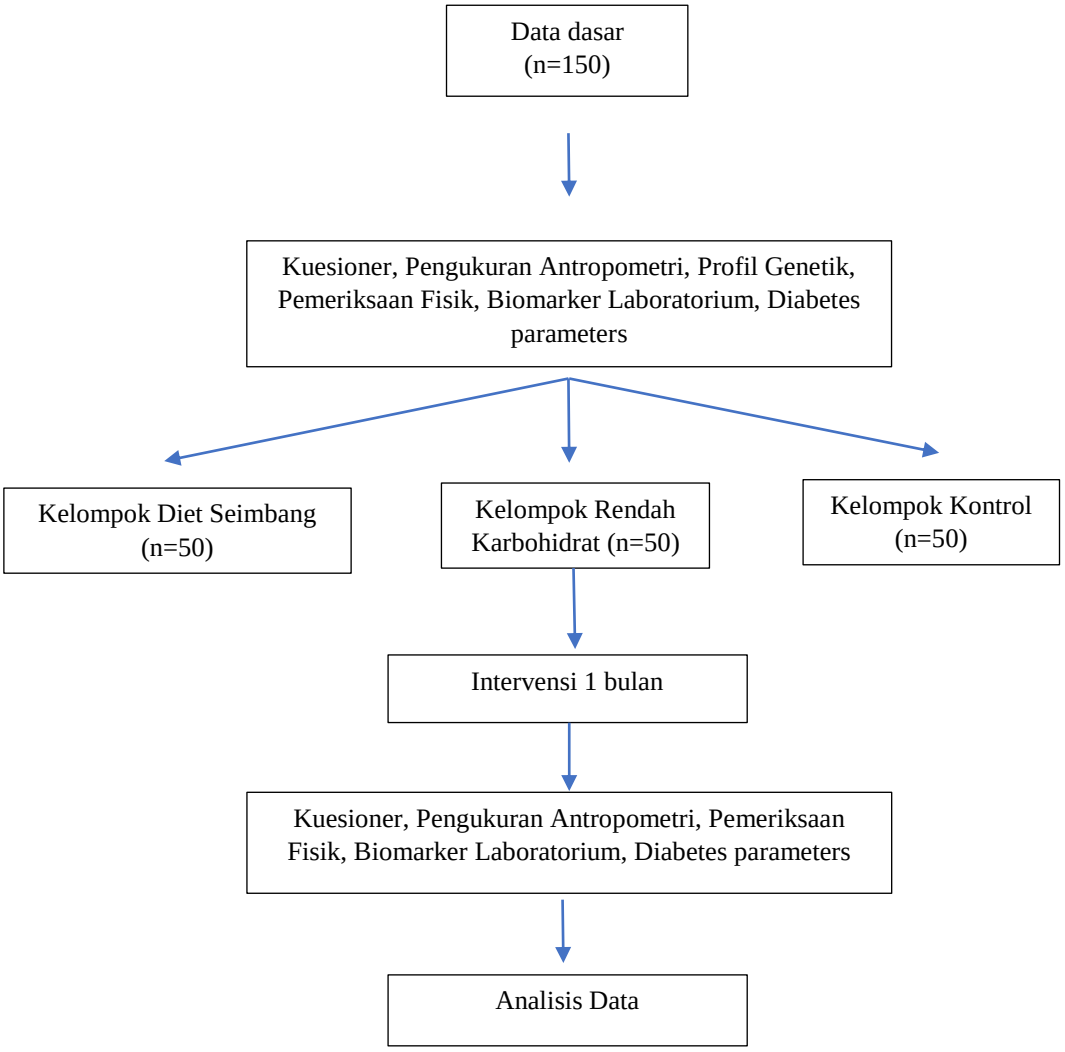
1. Pencatatan Diet: Peserta akan mencatat pilihan makanan dan waktu makan mereka dan menanggapi survei yang terkait dengan kebiasaan makan mereka. Data ini akan memberikan wawasan tentang pola diet dan hubungannya dengan indikator kesehatan

Pengambilan darah sebanyak ± 15 ml akan dilakukan untuk pemeriksaan data genetik dan biokimia 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	Kolesterol total, trigliserida, *high density cholesterol* (HDL), hematologi lengkap
Profil Genetik	KCNMB3, SC4MOL, CDKAL1, Near TCERG1L, IGF1, FTO, near MC4R, HNF4A, PRKAA2, GPRC6A, ASK1, Near ACAD10, KCNB1, CBR3
Parameter Diabetes	Gula darah puasa, HbA1C, insulin puasa, HOMA-IR.
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

3.5. Metode Analisis

3.6. 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

3.10. 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
	Dana Desentralisasi	

SUMBER DANA	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

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	0
B.1	Biaya bahan habis, peralatan, sewa peralatan	0
B.2	Perjalanan dan transport lokal	0
	Sub Total	0
II.	**Biaya Tidak Langsung**	
A	Laporan, Seminar, dan Publikasi	0
B	Forum Group Disscusion	0
	Sub Total	0
	TOTAL	**0**

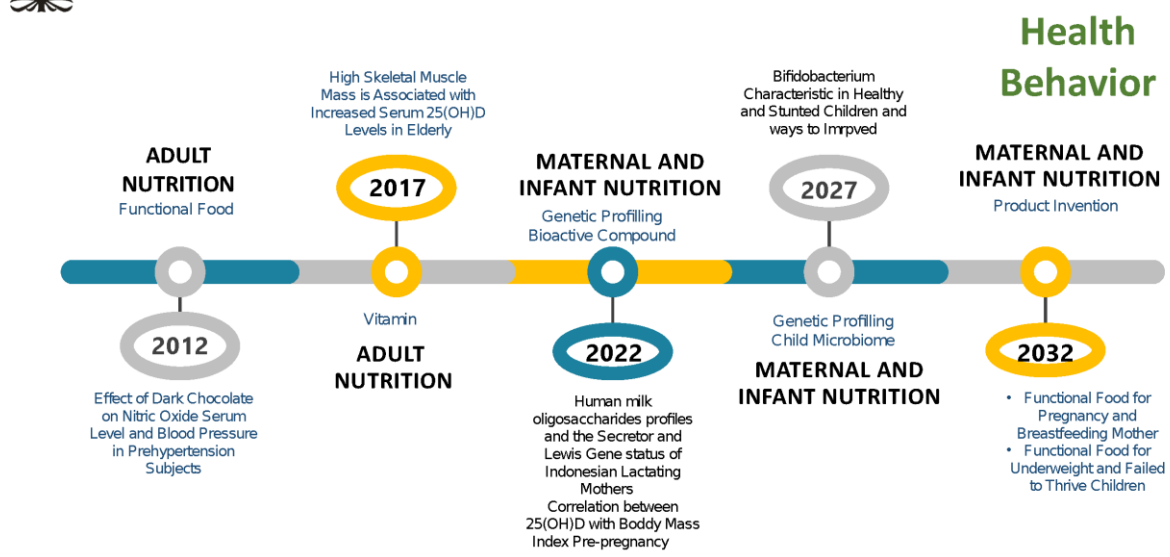
DAFTAR PUSTAKA

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. Sun X, Yu W, Hu C. Genetics of Type 2 Diabetes: Insights into the Pathogenesis and Its Clinical Application. BioMed Res Int. 2014;2014:1–15.
10. Reddy BM, Pranavchand R, Latheef SAA. Overview of genomics and post-genomics research on type 2 diabetes mellitus: Future perspectives and a framework for further studies. J Biosci. 2019 Mar;44(1):21.
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. 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.
16. 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.
17. 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
18. 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.
19. Mooradian AD. The Merits and the Pitfalls of Low Carbohydrate Diet: A Concise Review. J Nutr Health Aging. 2020 Jul;24(7):805–8.
20. Ali O. Genetics of type 2 diabetes. World J Diabetes. 2013;4(4):114.

21. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. Diabetes Res Clin Pract. 2022 Jan;183:109119.
22. Goyal S, Rani J, Bhat MA, Vanita V. Genetics of diabetes. World J Diabetes. 2023 Jun 15;14(6):656–79.
23. 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.
24. 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.
25. 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
26. 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
27. Forouhi NG. Embracing complexity: making sense of diet, nutrition, obesity and type 2 diabetes. Diabetologia. 2023 May;66(5):786–99.
28. 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
29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. 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.
36. 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.
37. 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.
38. 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.

39. 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