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 14
BAB 4. JADWAL PENELITIAN..... 20
BAB 5. RENCANA ANGGARAN BIAYA (RAB)..... 21
DAFTAR PUSTAKA 22
LAMPIRAN 1. ROAD MAP PENELITIAN 26
LAMPIRAN 2. SURAT KESEDIAAN BERKOMITMEN 27

RINGKASAN PROPOSAL

Pengaruh Suplementasi Diet Seimbang pada HOMA-IR, Profil Lipid dan Adiponektin

Permasalahan : Prediabetes adalah suatu kondisi peralihan dari kondisi normal ke diabetes mellitus (DM). Prevalensi prediabetes meningkat tajam di dunia maupun di Indonesia. Diperkirakan prediabetes akan mencapai 470 juta jiwa pada tahun 20230, Kondisi prediabetes bila tidak diintervensi akan berubah menjadi DM dengan berbagai komplikasinya. Adiponektin merupakan suatu hormon yang memegang peran penting pada regulasi metabolisme glukosa dan lemak. Kadar adiponektin yang rendah di dalam darah dihubungkan dengan kondisi terjadinya resistensi insulin dan prediabetes, namun peran adiponektin dalam kejadian prediabetes belum diketahui dengan pasti. Salah satu cara untuk menurunkan risiko terjadinya prediabetes adalah dengan merubah pola konsumsi makanan dengan diet seimbang. **Tujuan:** untuk mengetahui pengaruh kosumsi diet seimbang pada parameter HOMA-IR, profil lipid dan adiponektin. **Manfaat penelitian** : untuk meningkatkan kewaspadaan tentang kemungkinan terjadinya prediabetes maupun DM bila tidak diimbangi dengan diet seimbang. **Metode Penelitian** ; penelitian ini menggunakan metode pre dan post suplementasi diet seimbang. Sebanyak 50 subjek dengan kriteria inklusi usia 18- 59 tahun, brsedia mengikuti penelitian ini dengan memberikan *informed consent* dan patuh pada protokol penelitian. Subjek diberikan diet seimbang selama 1 bulan. Pengambilan data yang dilakukan adalah pengisian kuesioner, pengukuran antropometri, HOMA-IR, lipid profil, dan adiponektin yang dilakukan sebelum perlakuan dan sesuadah perlakuan. Penelitian ini terkait dengan **road map** penelitian ketua peneliti dalam bidang kesehatan vaskular dan Road Map Penelitian Fakultas, terutama mengenai health behaviour. Penelitin ini mempunyai **Mitra** international yaitu PT, Asa Ren Global. **Luaran** yg direncanakan adalah publikasi di jurnal internasional bereputasi dan pembuatan HKI

Kata Kunci :
Suplementasi diet seimbang, HOMA-IR, lipid profi, adiponektin

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Prevalensi Diabetes Mellitus (DM) menunjukkan peningkatan dari tahun ke tahun. Pada tahun 2021 dilaporkan terdapat 521 juta jiwa menderita DM di seluruh dunia dengan tipe terbanyak adalah DM tipe 2. Diabetes Mellitus tipe 2 (T2DM) merupakan penyakit yang dapat dicegah dan kemungkinan berpotensi reversibel bila diketahui dan ditatalaksana sejak dini.[1,2] Selain DM, prevalensi prediabetes pada penduduk usia 20-79 tahun dilaporkan 9,1% (464 juta jiwa) pada tahun 2021.[3] Prevalensi DM untuk penduduk berusia lebih dari 15 tahun di Indonesia menurut survei kesehatan Indonesia adalah 11,7% berdasarkan pemeriksaan kadar gula darah, sedangkan prevalensi prediabetes pada usia di atas 15 tahun berdasar pemeriksaan kadar gula darah adalah 13,4% untuk kelompok glukosa puasa terganggu dan 18,6% untuk kelompok toleransi glukosa terganggu.[4]

Resistensi insulin adalah suatu keadaan berkurangnya respons jaringan target insulin terhadap kadar insulin yang tinggi dan dianggap merupakan kondisi yang mendasari berbagai penyakit seperti sindrom metabolik, aterosklerosis dan DM tipe 2. Resistensi insulin mendahului peningkatan kadar glukosa darah yang merupakan gejala utama DM tipe 2. Pada keadan prediabetes kadar insulin meningkat untuk memenuhi kebutuhan insulin normal yang menyebabkan hiperinsulinemia kronis, hiperglikemia yang menginduksi kegagalan sel β pankreas dan akhirnya terjadi DM tipe 2.[5] Parameter yang digunakan untuk mengidentifikasi kondisi resistensi insulin adalah homeostatic model assessment for insulin resistance (HOMA-IR).[6]

Penyebab kelainan metabolisme glukosa yang terjadi pada prediabetes maupun DM bersifat multifaktorial antara lain obesitas, inaktivitas fisik, dan faktor genetik,[7] namun diet dikatakan merupakan faktor yang dapat dimodifikasi untuk pencegahan dan manajemen prediabetes dan DM tipe 2.[8,9] Perubahan gaya hidup dapat mengurangi risiko terjadinya DM tipe 2 dan berpengaruh pada perkembangan penyakit ini.[8] Kepatuhan yang tinggi terhadap pola diet sehat seperti *Mediterranean Diet* (MED), *Dietary Approaches to Stop Hypertension diet* (DASH), *Dutch Healthy Diet* (DHD), konsumsi tinggi gandum, produk susu rendah lemak, yogurt, minyak zaitun, coklat, serat, magnesium dan falvonoid dilaporkan dapat mengurangi risiko DM tipe 2 dan komplikasinya.[9,10] Sebaliknya diet dengan indeks glikemik dan beban glikemik tinggi, konsumsi daging merah, daging olahan, gula atau pemanis buatan akan meningkatkan terjadinya DM tipe 2. Intervensi diet dengan atau tanpa aktivitas fisik dilaporkan dapat menurunkan risiko DM tipe 2 secara bermakna pada populasi umum maupun populasi yang berisiko tinggi.[9] Perubahan asupan diet dapat memengaruhi

kadar adiponektin. Diet yang seimbang merupakan faktor penting yang dapat meningkatkan kadar adiponektin.[11]

Adiponektin, suatu hormon yang disintesis oleh adiposit merupakan faktor kunci pengaturan metabolisme lemak dan glukosa.[12] Adiponektin dapat meningkatkan oksidasi asam lemak dan penggunaan karbohidrat sehingga dapat menurunkan kadar glukosa dan lemak dalam darah.[13] Kadar adiponektin yang rendah di dalam darah dihubungkan dengan resistensi insulin dan prediabetes. Adiponektin juga dikatakan merupakan jalur antara obesitas dengan resistensi insulin. Adiponektin merupakan insulin sensitizer. Dikatakan bahwa 10 tahun sebelum seseorang terdiagnosis DM maka kadar adiponektin sudah mengalami penurunan.[13] Berbagai penelitian in vitro dan in vivo menunjukkan adiponektin meningkatkan sensistivitas insulin, mempunyai efek anti inflamasi dan kemungkinan mempunyai peran proteksi perkembangan prediabetes menjadi diabetes.[12,14] Metabolisme lemak, glukosa, sensitivitas insulin dan keseimbangan kardiovaskular keseluruhannya diatur oleh adiponektin.[15]

1.2. Perumusan Masalah

Prevalensi prediabetes dan DM tipe 2 semakin meningkat setiap tahunnya baik secara global maupun di Indonesia. Hal ini menimbulkan permasalahan kesehatan yang besar karena komplikasi dari penyakit tersebut berdampak seperti stroke, penyakit jantung koroner dan gagal ginjal. Salah satu faktor yang dapat dimodifikasi untuk dapat mencegah terjadinya prediabetes maupun diabetes adalah asupan makanan. Dengan pengaturan diet seimbang diharapkan dapat mencegah terjadinya prediabetes maupun diabetes. Adiponektin merupakan faktor kunci pengaturan metabolisme lemak dan glukosa, sehingga dengan pemberian diet seimbang diharapkan ada peningkatan bermakna pada kadar adiponektin. Permasalahan pada penelitian ini adalah apakah pemberian diet seimbang selama 1 bulan memengaruhi kadar HOMA-IR, profil lemak dan adiponektin?

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk melakukan pencegahan terjadinya peningkatan prevalensi rediabetes dan DM tipe 2 dengan melakukan suplementasi diet seimbang selama 1 bulan dan pengukuran kadar HOMA-IR, lipid profil dan adiponektin.

Tujuan khusus penelitian ini :

1. Mengetahui data antropometri pre dan post suplementasi diet seimbang
2. Mengetahui kadar HOMA-IR pre dan psot suplementasi diet seimbang
3. Mengetahui kadar profil lipid pre dan post suplementasi diet seimbang
4. Mengetahui kadar adiponektin pre dan post suplementasi diet seimbang

5. Menganalisis perubahan kadar HOMA-IR, profil lipid dan adiponektin pre dan post suplementasi diet seimbang

5.1. Batasan Penelitian

Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian payung suplementasi makanan sehat dari Asa Ren. Dalam penelitian ini hanya akan diambil 50 subjek yang mendapat suplementasi diet seimbang dari 150 seubjek yang ikut dalam penelitian ini. Penelitian ini memfokuskan pada parameter HOMA-IR, profil lipid dan adiponektin

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

Penelitian ini sangat mendukung road map pribadi Ketua penelitian yang memfokuskan pada penyakit yang menggangu fungsi vaskular dan perbaikan/pencegahan terjadinya kerusakkan vaskular, juga sesuai dengan road map Fakultas Kedokteran terutama green helathy life.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

Definisi dan prevalensi

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit kronik dan berbahaya yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah secara persisten diakibatkan produksi insulin yang tidak adekwat atau kegagalan tubuh untuk menggunakan insulin yang diproduksi. Diabetes mellitus tipe 2 merupakan jenis DM yang paling dominan yaitu berkisar 90%.[16] Di dunia, diprediksi 240 juta jiwa hidup dengan DM yang tidak terdiagnosis, dan 50% dari pasien DM dewasa tidak mengetahui bahwa mereka menderita DM. Pada tahun 2021 diperkirakan terdapat 537 juta (10.5%) individu berusia 20–79 tahun menderita DM di seluruh dunia. Prevalensi DM diprediksi akan meningkat menjadi 643 juta (11.3%) pada tahun 2030 dan 783 juta (12.2%) pada tahun 2045.[16]

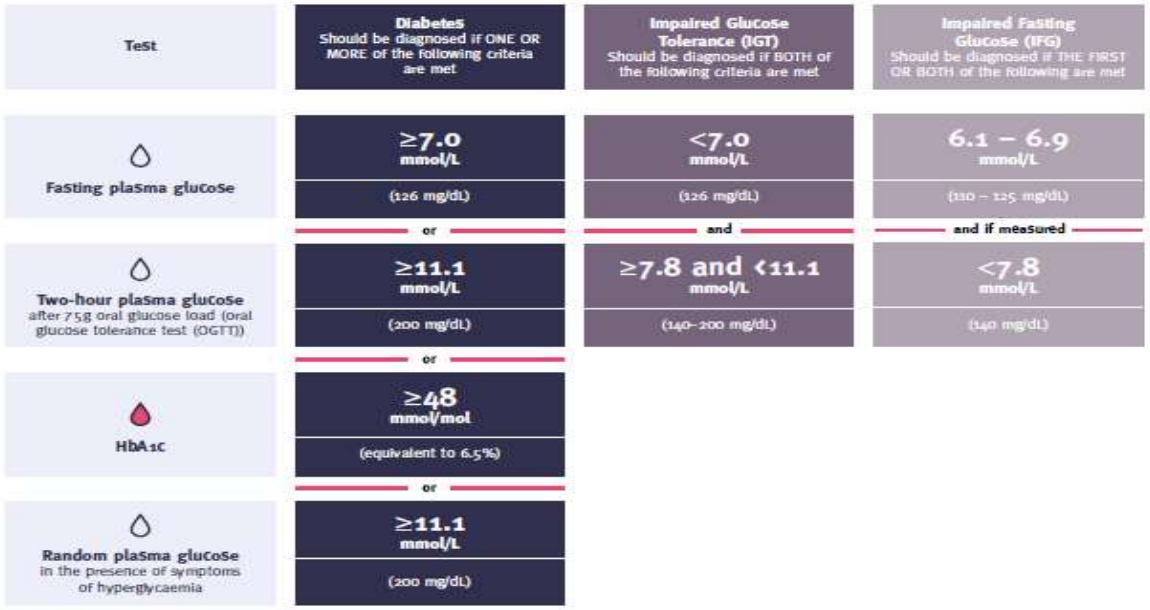
Data dari IDF dari penduduk usia 20-79 tahun menyatakan bahwa pada tahun 2021 Indonesia menempati urutan kelima negara dengan jumlah penyandang DM terbanyak di dunia yaitu 19,3 juta jiwa dan diperkirakan pada tahun 20245 jumlah pasien DM di Indoensia mencapai 28,6 juta jiwa.[17] Pada tahun 2021 DM merupakan penyebab kematian utama di dunia, diperkirakan 6.7 juta penduduk dewasa berusia 20–79 tahun meninggal karena DM atau komplikasinya. [17] Data kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2014 melaporkan DM menempati posisi ketiga (6,7%) penyebab kematian setelah stroke dan penyakit jantung.[18] Prevalensi DM pada usia ≥ 15 tahun di Indonesia berdasarkan Survei Kesehatan Indonesia 2023 sebesar 11,7%.[4] Peningkatan penderita DM disebabkan beberapa hal antara lain peningkatan IMT, obesitas, kebiasaan konsumsi makanan berkalori tinggi, kurangnya aktifitas fisik.[1]

Prediabetes didefiniskan sebagai suatu kondisi seseorang dengan glukosa toleransi terganggu (GTT) dan atau glukosa puasa terganggu (GPT), yang mengindikasikan risiko tinggi terjadinya DM tipe 2 dan komplikasi terkait DM.[17] Prevalensi prediabetes pada penduduk usia 20-79 tahun dilaporkan 9,1% (464 juta jiwa) pada tahun 2021.[3] glukosa toleransi terganggu dan atau GPT merupakan keadaan peningkatan kadar glukosa darah di atas rentang normal namun masih di bawah ambang batas diagnosa DM (lihat Tabel 1). Terminologi untuk keadaan tersebut ada bermacam-macam, seperti prediabetes, non-diabetik hiperglikemia, intermediet hiperglikemia. Ada tiga hal penting berkaitan dengan GTT dan GPT yaitu 1. Orang tersebut berpotensi tinggi di kemudian hari untuk menjadi DM tipe 2; 2. Kedua kondisi tersebut menunjukkan peningkatan risiko terjadinya penyakit serebrovaskular; 3. Bila terdeteksi secara dini maka dapat dilakukan intervensi sehingga dapat dilakukan pencegahan terjadinya DM tipe 2. Prevalensi insidens seseorang dengan prediabetes menjadi DM tipe 2 dalam 5 tahun mendatang diperkirakan sekitar 26% untuk GTT dan 50% untuk

GPT.[3,17] Di Indonesia prevalensi prediabetes pada penduduk usia 20-79 tahun dilaporkan 9,1% (464 juta jiwa) pada tahun 2021.[3] Prevalensi DM untuk penduduk berusia lebih dari 15 tahun di Indonesia menurut survei kesehatan Indonesia adalah 11,7% berdasarkan pemeriksaan kadar gula darah, sedangkan prevalensi prediabetes pada usia di atas 15 tahun berdasar pemeriksaan kadar gula darah adalah 13,4% untuk kelompok glukosa puasa terganggu dan 18,6% untuk kelompok toleransi glukosa terganggu.[4]

Diagnosis DM

Diagnosis DM didasari kriteria sebagai berikut : terdapat 1 atau lebih kriteria : a. Kadar glukosa puasa ≥ 126 mg/dL; b. Kadar glukosa 2 jam post prandial ≥ 200 mg/dL; c. kadar HbA1c ≥ 6,5%; d. kadar glukosa sewaktu pada adanya gejala hiperglikemia ≥ 200 mg/dL. Untuk diagnosis prediabetes GTT digunakan kriteria glukosa puasa < 126 mg/dL dan 2 jam post prandial 140-200 mg/dL, sedangkan untuk GPT digunakan kriteria glukosa puasa 110-125 mg/dL dan 2 jam post prandial ≥ 140mg/dl bila diperiksa (Gambar 1).[17]



Gambar 1. Dasar Diagnosis DM dan prediabetes, dikutip dari IDF 2021[17]

Patofisiologi DM tipe 2

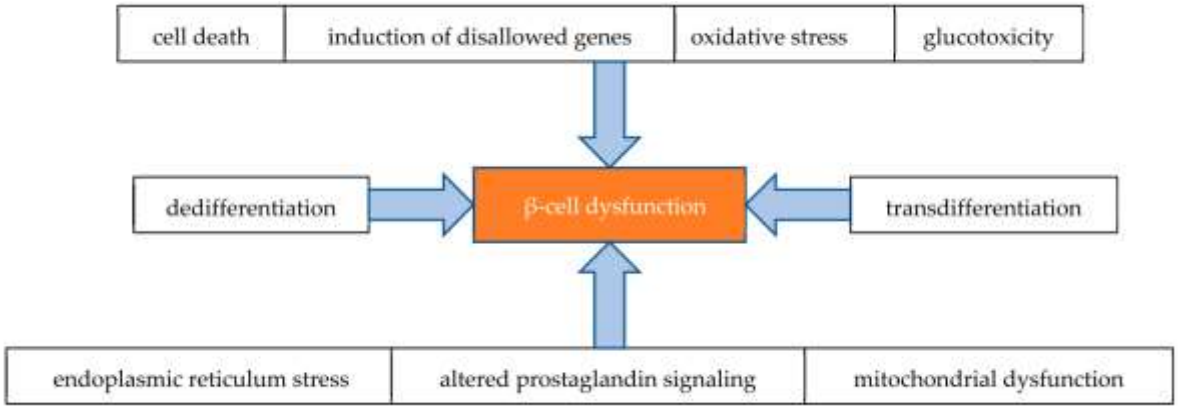
Faktor penyebab terjadinya DM tipe 2 adalah multifaktor yang merupakan kombinasi dari faktor genetik dan faktor lingkungan. Mekanisme utama terjadinya DM tipe 2 adalah adanya defek pada produksi dan terjadinya resistensi insulin pada jaringan perifer.[19] Disfungsi dari sel beta pankreas menyebabkan pengurangan sekresi insulin yang mengakibatkan ketidakmampuan memelihara kadar glukosa, sedangkan resistensi insulin meningkatkan produksi glukosa di hati dan

menurunkan ambilan glukosa di otot, hati dan jaringan lemak sehingga mengakibatkan terjadinya lingkaran umpan balik yang tidak sesuai dan menimbulkan hiperglikemia.[20]

Gambar 1. Dasar Diagnosis DM dan prediabetes, dikutip dari IDF 2021[17]

Patofisiologi DM tipe 2

Faktor penyebab terjadinya DM tipe 2 adalah multifaktor yang merupakan kombinasi dari faktor genetik dan faktor lingkungan. Mekanisme utama terjadinya DM tipe 2 adalah adanya defek pada produksi dan terjadinya resistensi insulin pada jaringan perifer.[19] Disfungsi dari sel beta pankreas menyebabkan pengurangan sekresi insulin yang mengakibatkan ketidakmampuan memelihara kadar glukosa, sedangkan resistensi insulin meningkatkan produksi glukosa di hati dan menurunkan ambilan glukosa di otot, hati dan jaringan lemak sehingga mengakibatkan terjadinya lingkaran umpan balik yang tidak sesuai dan menimbulkan hiperglikemia.[20]



Gambar 2. Mekanisme utama yang berkontribusi terhadap disfungsi sel β pankreas
Dikutip dari Mlynasrka et al[20]

Faktor yang berpengaruh terhadap terjadinya DM

Saat ini diketahui bahwa faktor yang berperan pada peningkatan terjadinya DM tipe 2 adalah faktor lingkungan dan gaya hidup.[7] Gaya hidup Western dikombinasikan dengan gaya hidup *sedentary* merupakan faktor utama terjadinya DM tipe 2. Kedua faktor tersebut juga bertanggung jawab terhadap epidemi global obesitas yang sangat berhubungan dengan peningkatan DM tipe 2.[21] Peningkatan obesitas viseral dan lemak pada hati lebih berperanan untuk terjadinya DM tipe 2 dibandingkan peningkatan indeks massa tubuh.[22,23]

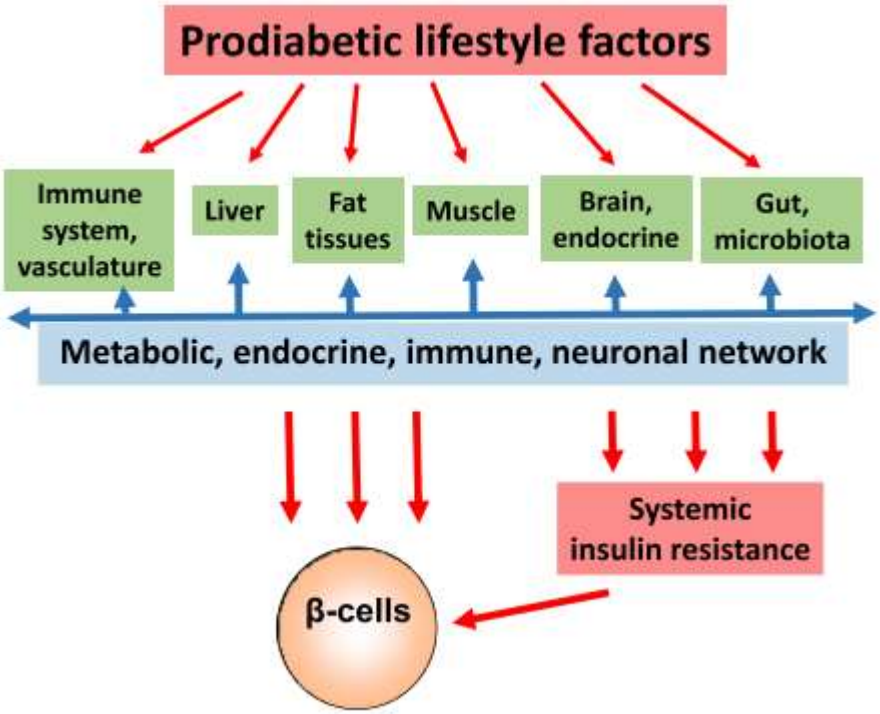
Hanya sedikit faktor lingkungan atau gaya hidup yang langsung menganggu fungsi sel β pankreas. Hal yang memungkinkan adalah nutrien dalam jumlah besar atau metabolitnya yang menyebabkan stres oksidatif. Faktor risiko diabetes lainnya kemungkinan tidak secara langsung memengaruhi sel β, namun melalui aksi pada tempat yang jauh seperti sistem imun, vaskulatur (media imun, molekul adhesi), adipokin, liver (glukosa, lipid, fetuin A dan mediator imun0, jaringan otot, otak (neurohormon dan sinyal), inkretin, atau mikrobiota. Karena adanya crosstalk antar organ-organ tersebut, sulit untuk membedakan risk faktor DM berasal dari endokrin, imunologi atau neuronal (gambar 2)

Faktor yang berhubungan dengan risiko DM tipe 2 dapat dilihat pada Tabel 1.

1. Diet rendah serat, fitokimia atau makanan berbasis sayuran (risiko relatifnya/RR 44% sampai 3 x
2. Konsumsi gula/pemanis (RR 20-30%)
3. Aktifitas fisik rendah (RR 40%)
4. Menonton TV jangka lama/ *sedentary time* (peningkatan 3% untuk setiap jam menonton)
5. Paparan terhadap lalu lintas (bising) RR 20-40%
6. Merokok (RR 30%/60%)
7. Durasi tidur yang rendah dan kualitas tidur yang rendah (RR 9%)
8. Stres/depresi
9. Sosial ekonomi rendah (RR 40-100%)
10. Infeksi hepatitis C atau chlamydia pneumoniae

Dikutip dari Kolb, et al[7]

Hanya sedikit faktor lingkungan atau gaya hidup yang langsung menganggu fungsi sel β pankreas. Hal yang memungkinkan adalah nutrien dalam jumlah besar atau metabolitnya yang menyebabkan stres oksidatif. Faktor risiko diabetes lainnya kemungkinan tidak secara langsung memengaruhi sel β, namun melalui aksi pada tempat yang jauh seperti sistem imun, vaskulatur (media imun, molekul adhesi), adipokin, liver (glukosa, lipid, fetuin A dan mediator imun0, jaringan otot, otak (neurohormon dan sinyal), inkretin, atau mikrobiota. Karena adanya crosstalk antar organ-organ tersebut, sulit untuk membedakan risk faktor DM berasal dari endokrin, imunologi atau neuronal (gambar 2)



Pengaruh komposisi Diet terhadap DM

Diabetes mellitus terbanyak adalah DM tipe 2 yang meliputi 90% kasus DM.[17] Terdapat faktor yang dapat dimodifikasi dan tidak dapat dimodifikasi. Faktor yang tidak dapat dimodifikasi antara lain riwayat keluarga dan usia. Selain itu terdapat faktor yang dapat dimodifikasi seperti gaya hidup termasuk didalamnya adalah diet/asupan makanan yang berkontribusi pada onset DM. Perubahan pada gaya hidup dapat mengurangi risiko terjadinya DM tipe 2 dan komplikasi penyakit ini.[24] Hasil *systematic review* dan meta-analisis melaporkan bahwa terdapat hubungan antara kebiasaan diet atau indeks kualitas diet, kelompok makanan, makanan jenis tertentu, alkohol, makronutrien dan mikronutrien dengan insidens DM tipe 2.[8] Penelitian lainnya menunjukkan bahwa faktor diet tertentu dapat mencegah terjadinya DM tipe 2.[25–27] Terdapat bukti kuat adanya penurunan insidens DM tipe 2 dengan peningkatan konsumsi whole grain dan pola diet sehat serta adanya peningkatan insidens DM tipe 2 dengan meningkatnya diet daging merah, processed meat dan minuman dengan gula/pemanis. [8]

HOMA-IR (*The homeostasis model assessment for insulin resistance*)

Untuk mendeteksi insulin resisten standar baku emas adalah euglikemik hiperinsulinemia, namun pemeriksaan tersebut mahal, invasif dan memerlukan personild engan spesialisasi tinggi yang menyebabkan penggunaannya dalam praktek sehari-hari sulit. Terdapat beberapa penanda pengganti untuk mengetahui adanya resistensi insulin. *The homeostasis model assessment for insulin resistance* (HOMA- IR) dan *triglyceride-glucose* (TyG) index merupakan dua penanda pengganti yang paling

sering digunakan untuk resistensi insulin.[28,29] HOMA-IR dihitung menggunakan glukosa puasa dan kadar insulin, serta bergantung pada fakta bahwa hiperinsulinemia merupakan awal respons kompensasi terhadap resistensi insulin untuk menjaga kondisi euglikemia pada kasus individu dengan kondisi prediabetes ataupun sindrom metabolik. [6]

Rumus HOMA-IR yang digunakan adalah sebagai berikut :

HOMA− IR = [glucose(mg/dl)*insulin(mU/l)]/405

HOMA-IR dibandingkan dengan TyG index menunjukkan hubungan yang kuat dengan parameter antropometri, inflamasi dan variabel nutrisional serta merupakan indikator yang lebih baik bagaimana faktor tersebut memodulasi sensitivitas insulin. [6]

Adiponektin

Pada awalnya jaringan adiposa diketahui hanya berguna untuk metabolisme lemak yang digunakan sebagai tempat penampung energi utama tubuh dan dianggap bersifat inert, namun penelitian selanjutnya menunjukkan bahwa fungsi jaringan adiposa ternyata lebih luas antara lain mengatur asupan makanan, memelihara keseimbangan energi, modulasi sensitivitas insulin, termoregulasi dan respons imun.[30] Jaringan adiposa juga memproduksi hormon yang disebut sebagai adiponektin. Adanya adiponektin membuat jaringan adiposa mengatur kadar insulin dan lemak, yang jika tidak akan terkumpul di jaringan lain, menyebabkan resistensi insulin dan memicu prediabetes. Terganggunya salah satu fungsi di atas berkontribusi terhadap perkembangan penyakit metabolik terkait obesitas seperti DM tipe 2, penyakit kardiovaskular, perlemakan hati dan berbagai macam kanker.[31] Kadar adiponektin berasosiasi negatif dengan resistensi insulin, yang merupakan faktor kunci berbagai penyakit metabolik. Adiponektin mengatur keseimbangan kadar glukosa, metabolisme lemak dan sensitivitas insulin melalui peran anti inflamasi, anti fibrotik dan anti oksidan. Semua proses tersebut diperantarai melalui dua reseptor adiponektin yaitu adipoR1 dan adipoR2.[32] Penelitian yang dilakukan pada subjek obesitas sentral dengan kadar vitamin d < 20 ng/mL menunjukkan kadar adiponektin lebih rendah dibandingkan pada kontrol.[33]

Pengaruh komposisi Diet terhadap DM

Diabetes mellitus terbanyak adalah DM tipe 2 yang meliputi 90% kasus DM.[17] Terdapat faktor yang dapat dimodifikasi dan tidak dapat dimodifikasi. Faktor yang tidak dapat dimodifikasi antara lain riwayat keluarga dan usia. Selain itu terdapat faktor yang dapat dimodifikasi seperti gaya hidup termasuk didalamnya adalah diet/asupan makanan yang berkontribusi pada onset DM. Perubahan pada gaya hidup dapat mengurangi risiko terjadinya DM tipe 2 dan komplikasi penyakit ini.[24] Hasil *systematic review* dan meta-analisis melaporkan bahwa terdapat hubungan antara

kebiasaan diet atau indeks kualitas diet, kelompok makanan, makanan jenis tertentu, alkohol, makronutrien dan mikronutrien dengan insidens DM tipe 2.[8] Penelitian lainnya menunjukkan bahwa faktor diet tertentu dapat mencegah terjadinya DM tipe 2.[25–27] Terdapat bukti kuat adanya penurunan insidens DM tipe 2 dengan peningkatan konsumsi whole grain dan pola diet sehat serta adanya peningkatan insidens DM tipe 2 dengan meningkatnya diet daging merah, processed meat dan minuman dengan gula/pemanis. [8]

HOMA-IR (*The homeostasis model assessment for insulin resistance*)

Untuk mendeteksi insulin resisten standar baku emas adalah euglikemik hiperinsulinemia, namun pemeriksaan tersebut mahal, invasif dan memerlukan personild engan spesialisasi tinggi yang menyebabkan penggunaannya dalam praktek sehari-hari sulit. Terdapat beberapa penanda pengganti untuk mengetahui adanya resistensi insulin. *The homeostasis model assessment for insulin resistance* (HOMA- IR) dan *triglyceride-glucose* (TyG) index merupakan dua penanda pengganti yang paling sering digunakan untuk resistensi insulin.[28,29] HOMA-IR dihitung menggunakan glukosa puasa dan kadar insulin, serta bergantung pada fakta bahwa hiperinsulinemia merupakan awal respons kompensasi terhadap resistensi insulin untuk menjaga kondisi euglikemia pada kasus individu dengan kondisi prediabetes ataupun sindrom metabolik. [6]

Rumus HOMA-IR yang digunakan adalah sebagai berikut :

HOMA− IR = [glucose(mg/dl)*insulin(mU/l)]/405

HOMA-IR dibandingkan dengan TyG index menunjukkan hubungan yang kuat dengan parameter antropometri, inflamasi dan variabel nutrisional serta merupakan indikator yang lebih baik bagaimana faktor tersebut memodulasi sensitivitas insulin. [6]

Adiponektin

Pada awalnya jaringan adiposa diketahui hanya berguna untuk metabolisme lemak yang digunakan sebagai tempat penampung energi utama tubuh dan dianggap bersifat inert, namun penelitian selanjutnya menunjukkan bahwa fungsi jaringan adiposa ternyata lebih luas antara lain mengatur asupan makanan, memelihara keseimbangan energi, modulasi sensitivitas insulin, termoregulasi dan respons imun.[30] Jaringan adiposa juga memproduksi hormon yang disebut sebagai adiponektin. Adanya adiponektin membuat jaringan adiposa mengatur kadar insulin dan lemak, yang jika tidak akan terkumpul di jaringan lain, menyebabkan resistensi insulin dan memicu prediabetes. Terganggunya salah satu fungsi di atas berkontribusi terhadap perkembangan penyakit metabolik terkait obesitas seperti DM tipe 2, penyakit kardiovaskular, perlemakan hati dan berbagai macam kanker.[31] Kadar adiponektin berasosiasi negatif dengan resistensi insulin, yang merupakan faktor

kunci berbagai penyakit metabolik. Adiponektin mengatur keseimbangan kadar glukosa, metabolisme lemak dan sensitivitas insulin melalui peran anti inflamasi, anti fibrotik dan anti oksidan. Semua proses tersebut diperantarai melalui dua reseptor adiponektin yaitu adipoR1 dan adipoR2.[32] Penelitian yang dilakukan pada subjek obesitas sentral dengan kadar vitamin d < 20 ng/mL menunjukkan kadar adiponektin lebih rendah dibandingkan pada kontrol.[33]

Gambar 3. Jaringan regulasi faktor gaya hidup prodiabetik
dikutip dari Kolb, et al[7]

ADIPONECTIN	
Liver	↓ Glycogenolysis; gluconeogenesis ↓ Lipogenesis; triglycerides
Pancrea	↑ Insulin exocytosis
Muscle	↓ Glycogen production ↑ Consumption of glucose ↑ Transport of fatty acid and fatty acid oxidation ↓ Triglycerides
Adipocytes	↑ Consumption of glucose ↑ Triglycerides ↑ Fat storage function of adipocytes

Gambar 4. Peran adiponektin pada berbagai organ.
Dikutip dari Nguyen, et al[32]

BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di kampus A dan B Universitas Trisakti, Waktu penelitian diperkirakan berlangsung 3 bulan dari bulan Mei sampai dengan September 2025

3.2. Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan pre dan post suplementasi diet seimbang selama 1 (satu) bulan. Pengambilan data berupa Kuesioner, Pengukuran Antropometri, Pemeriksaan Fisik, Pemeriksaan Laboratorium yang terdiri dari HOMA-IR, profil lipid dan adiponektin.

Perhitungan sampel :

n = jumlah subyek

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

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 adalah 15 sampel. Pada penelitian ini ditetapkan total besar sampel 50 subjek sebelum perlakuan dan diikuti setelah perlakuan.

Lima puluh orang akan berpartisipasi dalam penelitian ini. Pada awal penelitian akan diambil data dasar untuk analisis. Peserta akan menjalani intervensi makanan diet seimbang 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

Penelitian ini merupakan bagian dari proyek eat well, namun hanya diambil subjek yang mendapat diet seimbang saja sebelum dan sesudah perlakuan.

Proses pemilihan meliputi:

1. Perekrutan : peserta akan direkrut dari karyawan Universitas Trisakti melalui *flyer*, whatsapp grup untuk memastikan keberagaman peserta.
2. Penyaringan : calon peserta 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 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 seimbang.

Pencatatan Diet dan Strategi Intervensi

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

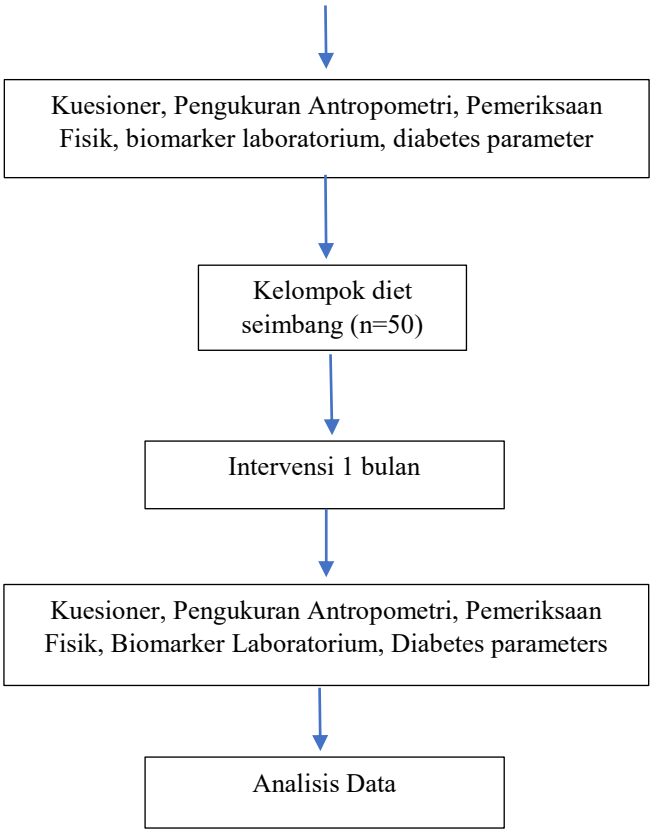
1. Pencatatan Diet: Peserta akan mencatat pilihan makanan dan waktu makan mereka dan menanggapi survei yang terkait dengan kebiasaan makan mereka. Data ini akan memberikan wawasan tentang pola diet dan hubungannya dengan indikator kesehatan

Pengambilan darah sebanyak ± 15 ml akan dilakukan untuk pemeriksaan 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.

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), Adiponektin
Parameter Diabetes	Gula darah puasa, insulin puasa, HOMA-IR.
Pengukuran antropometrik	Berat badan, tinggi badan, Indeks Massa Tubuh (IMT), lingkar pinggang, lingkar betis, lingkar lengan atas.

Alur Penelitian

Data dasar (n=50)



Etika Penelitian

Semua subjek akan diminta memberikan persetujuan tertulis bila bersedia menjadi subjek penelitian. Sebelum memulai penelitian maka akan dimintakan Kaji Etik dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.

3.3. Metode Analisis

Semua data akan diedit, dikode dan dimasukkan ke dalam komputer. SPSS untuk Windows versi 26.0 akan digunakan untuk analisis data.

Pada awalnya dilakukan tes normalitas dengan tes Kolmogorov Smirnov dengan nilai p>0,05 sebagai data terdistribusi normal. Bila data terdistribusi normal untuk data kontinu akan disajikan dalam rerata ± standar deviasi, dan untuk data kategorik data akan disajikan dalam n(%). Bila data tidak terdistribusi normal akan disajikan dalam nilai median ± (min-max).

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

3.5. Indikator Capaian Penelitian ini adalah hasil penelitian diterbitkan di jurnal internasional 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

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)

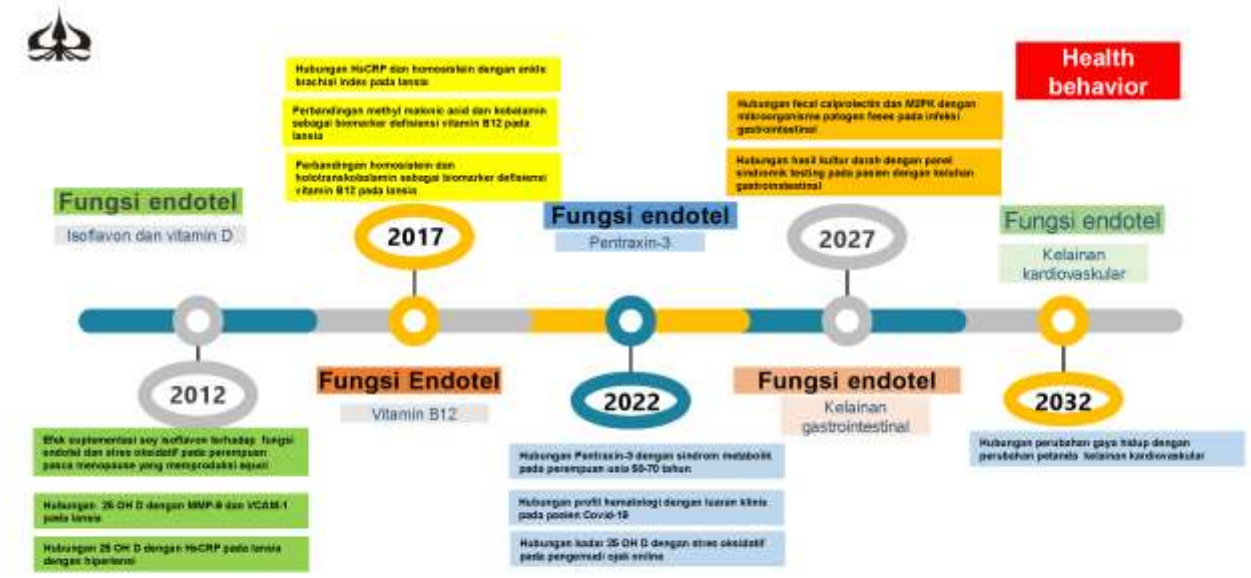
No	Komponen	Total
I.	**Biaya Langsung**	
A	Tenaga Ahli dan Tenaga Penunjang	0
B.1	Biaya bahan habis, peralatan, sewa peralatan	0
B.2	Perjalanan dan transport lokal	0
	Sub Total	0
II.	**Biaya Tidak Langsung**	
A	Laporan, Seminar, dan Publikasi	0
B	Forum Group Disscusion	0
	Sub Total	0
	TOTAL	**0**

DAFTAR PUSTAKA

1. Ong KL, Stafford LK, McLaughlin SA, Boyko EJ, Vollset SE, Smith AE, وآخ. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet. 2023;402(10397):203–34.
2. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, وآخ. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. Diabetes Res Clin Pract. 2022;183:1–23.
3. Rooney MR, Fang M, Ogurtsova K, Ozkan B, Echouffo-Tcheugui JB, Boyko EJ, وآخ. Global Prevalence of Prediabetes. Diabetes Care. 2023;46(7):1388–94.
4. kementerian kesehatan RI badan kebijakan pembagunan kesehatan. Dalam Angka. Kota Bukitinggi Dalam Angka. 2023;01:1–68.
5. Lee SH, Park SY, Choi CS. Insulin Resistance: From Mechanisms to Therapeutic Strategies. Diabetes Metab J. 2022;46(1):15–37.
6. Sergi D, Spaggiari R, Dalla Nora E, Angelini S, Castaldo F, Omenetto A, وآخ. HOMA-IR and TyG index differ for their relationship with dietary, anthropometric, inflammatory factors and capacity to predict cardiovascular risk. Diabetes Res Clin Pract. 2025;222(March):1–8.
7. Kolb H, Martin S. Environmental/lifestyle factors in the pathogenesis and prevention of type 2 diabetes. BMC Med. 2017;15(1):1–11.
8. Neuenschwander M, Ballon A, Weber KS, Norat T, Aune D, Schwingshackl L, وآخ. Role of diet in type 2 diabetes incidence: Umbrella review of meta-analyses of prospective observational studies. BMJ. 2019;366.
9. Toi PL, Anothaisintawee T, Chaikledkaew U, Briones JR, Reutrakul S, Thakkinstian A. Preventive role of diet interventions and dietary factors in type 2 diabetes mellitus: An umbrella review. Nutrients. 2020;12(9):1–17.
10. Yu EYW, Ren Z, Mehrkanoon S, Stehouwer CDA, van Greevenbroek MMJ, Eussen SJPM, وآخ. Plasma metabolomic profiling of dietary patterns associated with glucose metabolism status: The Maastricht Study. BMC Med [اذ ترذت]. 2022;20(1):1–16. في موجود: https://doi.org/10.1186/s12916-022-02653-1
11. Janiszewska J, Ostrowska J, Szostak-Węgierek D. The influence of nutrition on adiponectin—a narrative review. Nutrients. 2021;13(5).
12. Abdalla MMI. Therapeutic potential of adiponectin in prediabetes: strategies, challenges, and future directions. Ther Adv Endocrinol Metab. 2024;15:1–19.
13. Akram RS, Jafer AA, Jassem HS. Evaluation of Adiponectin Level and Other Clinical Variables in Iraqi Adolescence Type 1 Diabetic Patients. Bahrain Med Bull. 2024;46(3):2223–6.
14. Ziemke F, Mantzoros CS. Adiponectin in insulin resistance: Lessons from translational research. Am J Clin Nutr. 2010;91(1):258–61.
15. Lei X, Qiu S, Yang G, Wu Q. Adiponectin and metabolic cardiovascular diseases: Therapeutic opportunities and challenges. Genes Dis [اذ ترذت]. 2023;10(4):1525–36. في موجود: https://doi.org/10.1016/j.gendis.2022.10.018
16. Hossain MJ, Al-Mamun M, Islam MR. Diabetes mellitus, the fastest growing global public health concern: Early detection should be focused. Heal Sci Reports. 2024;7(3):5–9.
17. Webber S. International Diabetes Federation. مج. 102, Diabetes Research and Clinical Practice. 2021. 147–148 ص.
18. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Lindungi keluarga dari diabetes. Kementrian Kesehatan. 2018.

19. Mizukami H, Kudoh K. Diversity of pathophysiology in type 2 diabetes shown by islet pathology. J Diabetes Investig. 2022;13(1):6–13.
20. Ewelina, Czarnik M, Dzieża N, Jędraszak W, Majchrowicz G, Prusinowski F, وآخ. Type 2 Diabetes Mellitus: New Pathogenetic Mechanisms, Treatment and the Most Important Complications. Int J Mol Sci. 2025;26(3).
21. Marie Ng, Tom Fleming, Margaret Robinson, Blake Thomson, Nicholas Graetz CM. Global, regional and national prevalence of overweight and obesity in children and adults 1980-2013: A systematic analysis. Lancet. 2014;384(9945):766–81.
22. Neeland IJ, Turer AT, Ayers CR, Powell-Wiley TM, Vega GL et al. Dysfunctional Adiposity and the Risk of Prediabetes and Type 2 Diabetes in Obese Adults. JAMA. 2012;19(11):1150–9.
23. Valenti L, Bugianesi E, Pajvani U, Targher G. Nonalcoholic fatty liver disease: cause or consequence of type 2 diabetes? Liver Int. 2016;36(11):1563–79.
24. American Diabetes Association. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes. Diabetes Care. 2002;25(1):202–2012.
25. Micha R, Shulkin ML, Peñalvo JL, Khatibzadeh S, Singh GM, Rao M, وآخ. Efectos etiológicos e ingesta óptima de alimentos y nutrientes para el riesgo de enfermedades cardiovasculares y diabetes: Revisiones sistemáticas y metanálisis del grupo de expertos en nutrición y enfermedades crónicas (NutriCoDE). PLoS One. 2017;12(4):1–25.
26. Bellou et al. Risk factors for type 2 diabetes mellitus: An exposure-wide umbrella review of meta-analyses. PLoS ONE [revista en Internet] 2018 [acceso 20 de agosto de 2020]; 13(3): 1-27. PLoS One [اذ ترذت]. 2020;13(3):1–27. موجود في: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5860745/pdf/pone.0194127.pdf
27. Schwingshackl L, Hoffmann G, Lampousi AM, Knüppel S, Iqbal K, Schwedhelm C, وآخ. Food groups and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. Eur J Epidemiol. 2017;32(5):363–75.
28. Singh B. Surrogate markers of insulin resistance: A review. World J Diabetes. 2010;1(2):36.
29. Er LK, Wu S, Chou HH, Hsu LA, Teng MS, Sun YC, وآخ. Triglyceride glucose-body mass index is a simple and clinically useful surrogate marker for insulin resistance in nondiabetic individuals. PLoS One. 2016;11(3):1–12.
30. Zwick RK, Guerrero-juarez CF, Horsley V, Maksim V, Haven N, Biology C, وآخ. Anatomical, physiological and functional diversity of adipose tissue. 2018;27(1):68–83.
31. Chait A, den Hartigh LJ. Adipose Tissue Distribution, Inflammation and Its Metabolic Consequences, Including Diabetes and Cardiovascular Disease. Front Cardiovasc Med. 2020;7(February 2020):1–41.
32. Nguyen TMD. Adiponectin : Role in Physiology and pathophysiology. Int J Prev Med. 2020;11:136.
33. Pusparini P, Merijanti LT, Lesmana A, Meiyanti M. Decreased adiponectin level in adult with central obesity and low 25-hydroxy vitamin D level. Universa Med. 2017;36(3):205–13.

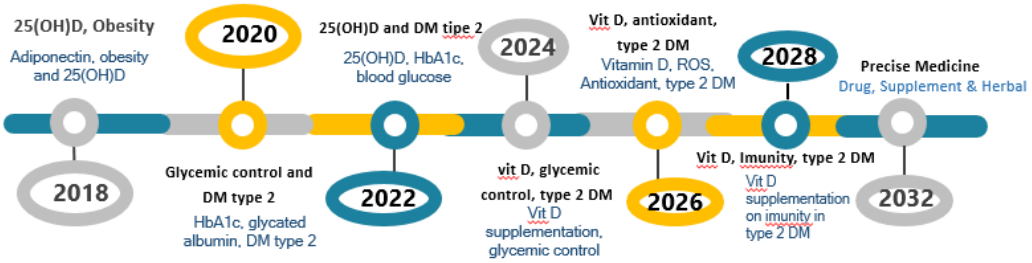
LAMPIRAN 1. ROAD MAP PENELITIAN



***ROAD MAP* PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT**
<Prof. Dr.dr.Pusparini, Sp.PK (K)>, <2262>, <0328116403>



***ROAD MAP* PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT**
<dr. Lie T. Merijanti S, MKK>, <2424>, <0304096804>



PETA JALAN PENELITIAN <dr Alvina,SpPK>

LAMPIRAN 1. ROAD MAP PENELITIAN

LAMPIRAN 2. SURAT KESEDIAAN BERKOMITMEN

