

DIABETES

PRADIABETES DI KALANGAN REMAJA:

“KENALI DAN WASPADA SEJAK DINI”

Egy Sunanda Putra, M.Gz

Sutyawan, S.Gz, M.Si

Rosmauli Jerimia Fitriani, M.Gz

Riska Nur Suci Ayu, S.ST, M.Gz

Eri Virmando, M.Gz

Widia, STr.Kes



PRADIABETES DI KALANGAN REMAJA: “KENALI DAN WASPADA SEJAK DINI”

**Egy Sunanda Putra, M.Gz
Sutyawan, S.Gz, M.Si
Rosmauli Jerimia Fitriani, M.Gz
Riska Nur Suci Ayu, S.ST, M.Gz
Eri Virmando, M.Gz
Widia, STr.Kes**



GETPRESS INDONESIA

**PRADIABETES DI KALANGAN REMAJA: “KENALI DAN WASPADA
SEJAK DINI”**

Penulis : Egy Sunanda Putra, M.Gz

Sutyawan, S.Gz, M.Si

Rosmauli Jerimia Fitriani, M.Gz

Riska Nur Suci Ayu, S.ST, M.Gz

Eri Virmando, M.Gz

Widia, STr.Kes

ISBN : 978-623-125-716-1

Editor : Dr. Oktavianis, M.Biomed.

Desain Sampul dan Tata Letak : Tri Putri Wahyuni, S.Pd.

PENERBIT GET PRESS INDONESIA

Anggota IKAPI No. 033/SBA/2022

Jl. Palarik RT 01 RW 06 Kelurahan Air Pacah

Kecamatan Koto Tangah Padang Sumatera Barat

website: www.getpress.co.id

email: adm.getpress@gmail.com

Cetakan pertama, April 2025

Hak cipta dilindungi undang-undang

Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk
dan dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kami panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas tersusunnya buku Pradiabetes di Kalangan Remaja: Kenali dan Waspada Sejak Dini. Buku ini lahir dari keprihatinan kami terhadap meningkatnya kasus pradiabetes pada usia muda dan perlunya edukasi yang lebih luas tentang kondisi ini.

Kami menyadari bahwa banyak masyarakat yang masih kurang memahami risiko pradiabetes serta langkah-langkah yang dapat diambil untuk mencegahnya. Oleh karena itu, buku ini disusun dengan bahasa yang sederhana agar mudah dipahami oleh semua kalangan, termasuk orang tua, guru, dan remaja itu sendiri.

Kami mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah mendukung terwujudnya buku ini, baik dalam bentuk penelitian, data, maupun motivasi yang diberikan. Harapan kami, buku ini dapat memberikan manfaat bagi banyak orang dan membantu dalam upaya pencegahan diabetes sejak dini. Salam sehat.

Jakarta, Maret 2025

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI.....	ii
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR TABEL.....	vi
BAB I PENDAHULUAN	1
BAB II DEFINISI PRADIABETES	3
BAB III EPIDEMIOLOGI PRADIABETES	7
BAB IV FAKTOR RISIKO PRADIABETES REMAJA	20
A. Kelebihan Berat Badan dan Obesitas	20
B. Dislipidemia	24
C. Hipertensi.....	25
D. Riwayat Keluarga dengan Diabetes (Family History of Diabetes, FHD)	26
E. Konsumsi Alkohol	26
F. Merokok	27
G. Kurangnya Aktivitas Fisik.....	27
H. Jenis Kelamin	29
I. Usia.....	29
J. Pola Makan	30
BAB V PATOFISIOLOGI PRADIABETES.....	33
A. Patofisiologi Pradiabetes Remaja	36
B. Sekresi Insulin Pradiabetes remaja	36
C. Peran Resistensi Insulin dalam Hubungan antara Obesitas dan Pradiabetes	44
D. Efektivitas Glukosa dan Peranannya dalam Metabolisme Glukosa	47
E. Peran Incretin yang Berasal dari Usus dan Glukagon.....	48
F. Peran Hormon dan Sitokin yang Dihasilkan oleh Jaringan Lemak.....	51
G. Penanda Genetik pada Pradiabetes Anak dan Remaja	53
BAB VI INTERAKSI ZAT GIZI MAKRO DENGAN PRADIABETES	56
A. Karbohidat	56

B. Lemak	62
C. Protein	69
BAB VII EVIDENCE BASED ZAT GIZI MIKRO DENGAN PRADIABETES	71
A. Zink	72
B. Vitamin E	75
C. Vitamin C.....	76
D. Zat Besi.....	79
E. Vitamin K.....	81
F. Vitamin D	82
G. Vitamin B1	83
H. Vitamin B3	85
I. Vitamin B6.....	87
J. Vitamin B9.....	90
K. Vitamin B12.....	91
BAB VII EVIDENCE BASED KONSUMSI MAKANAN DAN MINUMAN DENGAN PRADIABETES.....	94
A. Diet Rendah Karbohidrat untuk Pengobatan Pasien Obesitas dengan Pradiabetes.....	94
B. Konsumsi Susu dan Produk Olahannya dengan Pradiabetes	96
C. Konsumsi Telur dan Hubungannya dengan Pradiabetes ...	99
D. Konsumsi Daging dan Hubungannya dengan Pradiabetes	102
E. Konsumsi Kacang-Kacangan dan Risiko Pradiabetes	105
F. Ikan dan Risiko Pradiabetes	108
G. Minyak Zaitun dan Risiko Pradiabetes	110
H. Konsumsi Buah dan Sayur dalam Pencegahan Pradiabetes	112
I. Kacang – Kacangan dan Risiko Pradiabetes.....	116
J. Air Putih dan Hubungannya dengan Risiko Pradiabetes.....	119
K. Minuman Manis dan Hubungannya dengan Risiko Pradiabetes	122
L. Konsumsi Alkohol dan Hubungannya dengan Risiko Pradiabetes serta Diabetes Tipe 2	125

M. Kopi dan Risiko Diabetes Tipe 2	128
BAB IX PENUTUP	131
A. Kesimpulan.....	131
B. Rekomendasi.....	137
DAFTAR PUSTAKA	139

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Perkiraan prevalensi global IGT berdasarkan wilayah IDF.....	9
Gambar 2. Prevalensi (IGT), (IFG), dan diabetes tipe 2 (DT2) berusia 20–79 tahun.	14
Gambar 3. Dinamika Sekresi Insulin selama Uji Toleransi Glukosa	39
Gambar 4. Hubungan antara Indeks Sensitivitas Insulin dan Indeks Insulinogenik.....	43

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kriteria Diagnosis untuk Pradiabetes.....	3
--	---

BAB I

PENDAHULUAN

Pradiabetes merupakan kondisi di mana kadar gula darah lebih tinggi dari normal, tetapi belum mencapai ambang diabetes tipe 2. Kondisi ini sering kali tidak menunjukkan gejala yang jelas, sehingga banyak orang tidak menyadari bahwa mereka berada dalam tahap awal menuju diabetes. Remaja menjadi salah satu kelompok yang semakin berisiko mengalami pradiabetes akibat gaya hidup modern.

Fenomena ini semakin mengkhawatirkan, terutama di kalangan remaja yang gaya hidupnya cenderung kurang aktif dan pola makannya tidak sehat. Meningkatnya konsumsi makanan tinggi gula dan rendah serat, serta minimnya aktivitas fisik, berkontribusi terhadap peningkatan angka pradiabetes di usia muda.

Pradiabetes dapat berkembang menjadi diabetes tipe 2 dan meningkatkan risiko komplikasi serius, seperti penyakit jantung, gangguan ginjal, serta masalah kesehatan lainnya di usia muda. Sekitar 25% orang dengan pradiabetes akan berkembang menjadi diabetes tipe 2 dalam waktu 3–5 tahun, dan hingga 70% dari mereka akan mengalami diabetes di sepanjang hidupnya. Sebagai penyakit kronis, diabetes dapat menurunkan kualitas hidup dan meningkatkan biaya perawatan kesehatan secara signifikan.

Mengenali faktor risiko, memahami pentingnya perubahan gaya hidup, dan melakukan pemeriksaan kesehatan secara berkala menjadi langkah utama dalam mencegah pradiabetes berkembang menjadi kondisi yang lebih berbahaya. Oleh karena itu, edukasi mengenai pradiabetes harus dimulai sejak dini agar remaja dan lingkungan sekitarnya dapat mengambil langkah preventif yang tepat untuk menjaga kesehatan jangka panjang.

Buku ini hadir untuk memberikan pemahaman tentang pradiabetes, mulai dari definisi, penyebab, gejala, hingga langkah-langkah pencegahan yang dapat dilakukan. Dengan informasi yang jelas dan berbasis penelitian ilmiah, diharapkan buku ini bisa menjadi referensi bagi masyarakat, tenaga kesehatan, dan akademisi dalam mengenali serta menangani pradiabetes sejak dini.

BAB II

DEFINISI PRADIABETES

Pradiabetes adalah kondisi metabolik kronis di mana kadar gula darah berada di atas batas normal tetapi masih di bawah ambang batas untuk diagnosis diabetes.

Penting untuk diketahui bahwa kriteria diagnosis dan istilah yang digunakan untuk pradiabetes berbeda-beda antar organisasi, sehingga diperlukan kehati-hatian dalam menafsirkan dan menggambarkan data mengenai prevalensi dan kejadian pradiabetes (Tabel 1).

Tabel 1. Kriteria Diagnosis untuk Pradiabetes

Kriteria	ADA	WHO	IDF
Terminologi	Pradiabetes	hiperglikemia intermediat	Kadar gula darah puasa terganggu
<i>IGT</i>	7.8-11.0 mmol/L (140-199 mg/dL)		
<i>IFG</i>	5.6-6.9 mmol/L (100-125 mg/dL)	6.1-6.9 mmol/L (110-125 mg/dL)	
HBA _{1c}	5.7-6.4% (39-49 mmol/mol)	Tidak ada data	

Sumber: (Hostalek, 2019)

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) maupun American Diabetes Association (ADA) memberikan panduan mengenai skrining pradiabetes berdasarkan penilaian tingkat toleransi glukosa yang terganggu/*impaired glucose tolerance* (IGT) dan kadar glukosa puasa yang terganggu/*impaired fasting glucose* (IFG). Sementara ambang batas yang ditetapkan untuk IGT sama pada kedua pedoman tersebut, ADA merekomendasikan ambang batas yang lebih rendah untuk IFG dibandingkan dengan pedoman WHO ("3. Prevention or Delay of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019," 2019).

Langkah ini merupakan upaya untuk meningkatkan kesesuaian perkiraan prevalensi antara IFG dan IGT, yang jika didefinisikan menggunakan ambang batas WHO dapat berbeda secara signifikan satu sama lain. Kriteria yang digunakan oleh WHO tidak diturunkan berdasarkan prevalensi keseluruhan, melainkan untuk mencerminkan kemungkinan relatif perkembangan ke diabetes tipe 2 yang nyata (DMT2); IFG, yang mencerminkan resistensi insulin pada hati, dianggap sebagai prediktor risiko diabetes yang lebih penting dibandingkan resistensi insulin pada otot rangka yang ditunjukkan oleh IGT (Yip et al., 2017b).

Glukosa Puasa yang Terganggu (IFG) dinilai berdasarkan kadar glukosa plasma puasa (FPG), sedangkan Toleransi Glukosa yang Terganggu (IGT) dinilai menggunakan kadar glukosa plasma 2 jam setelah tes toleransi glukosa oral (OGTT) 75 g ("Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020," 2020).

American Diabetes Association (ADA) juga merekomendasikan penggunaan hemoglobin terglikasi (HbA1C) sebagai metode skrining pradiabetes. Namun, pendekatan ini tidak didukung oleh Organisasi Kesehatan Dunia (WHO).

Perlu dicatat bahwa ketiga tes ini tidak selalu mendeteksi pradiabetes pada individu yang sama. Menurut panduan ADA, hasil abnormal pada salah satu dari tes tersebut sudah cukup untuk menegaskan diagnosis pradiabetes.

HbA1C dianggap lebih stabil dan akurat dalam menilai gangguan regulasi glukosa karena mencerminkan kadar gula darah dalam beberapa bulan terakhir, sehingga tidak dipengaruhi oleh fluktuasi harian yang dapat mempengaruhi hasil FPG atau OGTT (Lapić et al., 2021)

Tes ini juga lebih praktis karena tidak memerlukan puasa seperti FPG atau OGTT. Namun, ketersediaan tes HbA1C terbatas di negara berkembang. HbA1C juga bisa dipengaruhi oleh etnis dan varian hemoglobin, meskipun sebagian besar alat uji di AS tidak terpengaruh oleh varian umum tersebut (Davidson et al., 2021).

Dalam studi *Diabetes Prevention Program* (DPP), ditemukan bahwa orang Afrika-Amerika memiliki kadar HbA1C lebih tinggi dibandingkan Kaukasia, meskipun kadar glukosa puasa dan 2 jam setelah OGTT mereka serupa. HbA1C belum digunakan sebagai standar pengukuran kontrol glukosa. Oleh karena itu, tes ini tidak menjadi bagian dari kriteria inklusi penelitian tersebut. Namun, analisis tambahan menunjukkan bahwa HbA1C awal dapat menjadi

prediktor kuat dalam menentukan risiko perkembangan diabetes (Barry et al., 2017).

Hingga saat ini, belum ada kesepakatan yang jelas mengenai kriteria diagnosis terbaik untuk pradiabetes. Namun, ambang batas IFG yang lebih rendah dalam panduan ADA dibandingkan WHO dan International Diabetes Federation (IDF) membantu menyamakan jumlah individu yang terdeteksi melalui IFG dan IGT.

Panduan ADA diperbarui secara berkala berdasarkan data ilmiah terbaru dan lebih banyak diterima secara global dibandingkan panduan lainnya.

Dengan beragamnya kriteria yang tersedia untuk mengidentifikasi pradiabetes, tidak mengherankan jika populasi dengan pradiabetes yang diidentifikasi oleh setiap metode bervariasi secara luas dan memiliki keterlibatan yang terbatas. Perbedaan dalam kriteria skrining pradiabetes ini dapat menyebabkan kesalahan diagnosis, sehingga beberapa orang mungkin mendapatkan pengobatan yang tidak perlu, sementara yang lain tidak mendapatkan pengobatan yang dapat mencegah atau menunda timbulnya diabetes tipe 2 secara nyata. Demikian pula, sulit untuk menilai beban global pradiabetes.

BAB III

EPIDEMIOLOGI PRADIABETES

Sebuah meta-analisis terhadap studi yang melaporkan prevalensi pada kelompok Kaukasia dan Asia memperkirakan prevalensi IFG sebesar 36,0% berdasarkan pedoman WHO dan 53,1% berdasarkan pedoman ADA. Sebaliknya, meta-analisis yang sama menggambarkan tingkat prevalensi yang serupa untuk pasien yang memiliki IFG dan IGT secara bersamaan; 15,8% berdasarkan pedoman WHO dan 20,2% berdasarkan pedoman ADA. Seperti yang telah disebutkan sebelumnya, HbA1C dianggap oleh banyak pihak sebagai tes yang lebih akurat untuk menilai gangguan homeostasis glukosa (Yip et al., 2017b).

Sebuah studi terhadap 1.542 orang dewasa sehat di Swiss mengidentifikasi pradiabetes pada 30,9% populasi; dari jumlah tersebut, 79,9% diidentifikasi berdasarkan HbA1C, 9,9% berdasarkan FPG, dan 10,3% berdasarkan kedua kriteria pedoman ADA ini (HbA1C dan IFG) (Menke et al., 2018).

Seperti yang diharapkan, perkiraan prevalensi sangat bervariasi tergantung pada tes diagnostik yang digunakan, bahkan dalam populasi studi yang sama. Dalam beberapa kasus, diagnosis pradiabetes didasarkan pada satu kriteria (misalnya IGT), sementara dalam kasus lain, hasil dari lebih dari satu

tes dievaluasi. Menurut pedoman ADA, temuan abnormal pada salah satu dari tiga kriteria (IFG, IGT, dan HbA1C) sudah cukup untuk mengonfirmasi pradiabetes (Rodriguez-Segade et al., 2019). Mengandalkan hanya satu tes dapat menyebabkan perkiraan prevalensi yang lebih rendah.

Kompleksitas dalam identifikasi pradiabetes yang dijelaskan di atas dapat menyulitkan upaya memperoleh gambaran menyeluruh tentang prevalensi relatif pradiabetes dari literatur. Namun, IDF telah menerbitkan gambaran komprehensif tentang tren saat ini dan masa depan terkait prevalensi pradiabetes berdasarkan IGT pada individu berusia 20–79 tahun (Gambar 1). Prevalensi global IGT diperkirakan sebesar 7,3% dari populasi dewasa pada tahun 2017, setara dengan 352,1 juta individu. Pada tahun 2045, prevalensi ini diperkirakan akan meningkat menjadi 8,3% dari populasi dewasa global, atau sekitar 587 juta individu. Tidak terdapat perbedaan signifikan dalam prevalensi antara pria dan wanita, dan sekitar setengah dari seluruh individu dengan IGT berusia di bawah 50 tahun (Hostalek, 2019).

Prevalensi regional yang belum disesuaikan saat ini tertinggi di wilayah Amerika Utara dan Karibia (15,4%) serta Amerika Tengah dan Selatan (10,0%), sementara yang terendah terdapat di wilayah Asia Tenggara (3,0%) dan Eropa (5,5%) berdasarkan data IDF (*8th Edition / IDF Diabetes Atlas*, n.d.). Perlu dicatat bahwa perkiraan ini hanya didasarkan pada IGT,

sehingga prevalensi mungkin lebih tinggi jika kriteria tambahan juga diperhitungkan.



Gambar 1. Perkiraan prevalensi global IGT berdasarkan wilayah IDF

Persentase menunjukkan perkiraan prevalensi regional yang belum disesuaikan. Angka dalam tanda kurung menunjukkan perkiraan jumlah individu yang terkena IGT di setiap wilayah. Perkiraan prevalensi dihitung oleh IDF menggunakan model regresi linier umum. Berbagai sumber data tingkat negara dimasukkan, terutama dari jurnal yang telah ditinjau oleh rekan sejawat dan survei kesehatan nasional. Studi yang dipilih harus memenuhi kriteria inklusi yang ketat berdasarkan masukan dari para ahli internasional.

Prevalensi di negara yang tidak memiliki data asli tersedia diekstrapolasi berdasarkan data yang dikumpulkan dari negara serupa, dengan mempertimbangkan faktor etnis, tingkat pendapatan, dan geografi.

Observasi terbaru menunjukkan bahwa prevalensi global IGT yang disesuaikan berdasarkan usia mencapai 9,1% (464 juta orang) dan IFG sebesar 5,8% (298 juta orang) pada tahun 2021, berdasarkan kriteria WHO dalam International Diabetes Federation (IDF) Diabetes Atlas. Prevalensi global IGT diperkirakan akan meningkat menjadi 10,0% (638 juta orang) dan IFG menjadi 6,5% (414 juta orang) pada tahun 2045. Jika menggunakan kriteria ADA, perkiraan jumlah kasus bisa meningkat hingga 60% lebih tinggi. Hingga tahun 2045, pertumbuhan jumlah kasus IGT dan IFG terbesar secara relatif diproyeksikan terjadi di negara-negara berpenghasilan rendah, dengan peningkatan masing-masing sebesar 12% dan 6,7% (Rooney et al., 2023).

Saat ini, prevalensi IGT tertinggi terdapat di wilayah Amerika Utara dan Karibia (13,1%) dan terendah di Asia Tenggara (4,5%). Namun, pada tahun 2021, Asia Tenggara memiliki prevalensi IFG yang telah disesuaikan berdasarkan usia tertinggi di dunia, yaitu 9,4%. Hal ini mencerminkan adanya perbedaan faktor genetik dan lingkungan (Gambar 2) (Weber et al., 2016).

Menariknya, prevalensi pradiabetes di Amerika Serikat berdasarkan ras dan etnis tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan. Persentase individu yang

hidup dengan pradiabetes hampir sama pada orang Asia non-Hispanik (37,3%), kulit hitam non-Hispanik (NHB) (39,2%), Hispanik (35,4%), dan kulit putih non-Hispanik (NHW) (38,7%). Data ini menunjukkan bahwa faktor lingkungan setempat mungkin lebih berpengaruh dibandingkan faktor genetik dalam lingkungan yang mendukung obesitas.

Di Amerika Serikat, sepertiga dari populasi hidup dengan pradiabetes berdasarkan batas diagnostik ADA. Pria kulit putih non-Hispanik (NHW) adalah kelompok yang paling tidak menyadari kondisi mereka, diikuti oleh kelompok kulit hitam non-Hispanik (NHB), Hispanik, dan Asia. Secara keseluruhan, prevalensi pradiabetes berkaitan erat dengan usia. Di Amerika Serikat, angka prevalensi meningkat dari 27,8% pada kelompok usia 18–44 tahun menjadi 48,8% pada kelompok usia di atas 65 tahun. Seperti halnya definisi yang berbeda dari berbagai organisasi kesehatan, prevalensi pradiabetes juga sangat bergantung pada ambang batas diagnostik yang diterapkan (Echouffo-Tcheugui & Selvin, 2020a).

Prevalensi regional IFG berbeda secara signifikan dibandingkan dengan IGT. Hal ini dapat disebabkan oleh perbedaan metode diagnostik, misalnya hanya mengukur kadar glukosa puasa dibandingkan dengan melakukan Tes Toleransi Glukosa Oral (OGTT) secara menyeluruh, dan/atau mencerminkan perbedaan pola fisiopatologi dan etnisitas. Sensitivitas pengujian HbA1c dalam mendeteksi pradiabetes adalah 83% pada orang kulit hitam non-Hispanik (NHB) tetapi hanya 20% pada

orang kulit putih non-Hispanik (NHW). Namun, sensitivitas pengujian IFG hanya sekitar 50% pada NHB. Hal ini sebagian berkaitan dengan perbedaan prevalensi: Tingkat IFG pada NHB adalah 18%, sementara tingkat HbA1c yang meningkat adalah 29,8% (Hostalek, 2019).

Tingkat perkembangan pradiabetes menjadi diabetes tipe 2 (DMT2) berbeda di setiap wilayah, yang mencerminkan distribusi varian genetik T2D yang telah diketahui (Dutta et al., 2020). Pada orang India-Asia, diabetes tipe 2 terjadi pada usia yang lebih muda dibandingkan dengan orang kulit putih Kaukasia, Penurunan fungsi sel beta tampaknya memainkan peran utama pada individu India-Asia dengan gangguan regulasi glukosa, terutama pada kondisi IFG dan IGT [12]. Tingkat perkembangan dari IGT menjadi diabetes tipe 2 lebih tinggi pada orang India-Asia, dengan insidensi kumulatif sebesar 55,0% dalam 3 tahun (18,3% per tahun), dibandingkan dengan orang Tionghoa (11,3% per tahun), orang Finlandia (6,0% per tahun), dan orang Amerika (11 per 100 orang per tahun) (Echouffo-Tcheugui & Selvin, 2020b).

Selain itu, ambang risiko berdasarkan pengukuran antropometri lebih rendah pada orang Asia dibandingkan dengan orang kulit putih Kaukasia. Risiko terkena diabetes tipe 2 sudah meningkat pada indeks massa tubuh (IMT) di atas 23 kg/m² serta lingkar pinggang 85 cm untuk pria dan 75–80 cm untuk wanita. Pada IMT yang sama, orang India-Asia cenderung memiliki akumulasi lemak di perut lebih tinggi, yang

disertai dengan resistensi insulin (Davidson et al., 2021).

Lebih lanjut, penelitian terbaru menunjukkan bahwa orang Asia Selatan berbeda dari orang Eropa kulit putih dalam fisiologi jaringan adiposa terkait peningkatan berat badan. Perbedaan dalam morfologi adiposit dikaitkan dengan perubahan metabolik yang lebih buruk akibat kenaikan berat badan pada orang Asia Selatan (McLaren et al., 2024).

Pada orang kulit hitam Afrika yang memiliki pradiabetes atau diabetes tipe 2, gagalnya fungsi sel beta tanpa adanya resistensi insulin lebih umum ditemukan dibandingkan dengan resistensi insulin itu sendiri. Namun, individu dengan fenotipe resistensi insulin memiliki prevalensi diabetes tipe 2 yang lebih tinggi (Ishimwe et al., 2021).

Karena berat badan, yang merupakan indikator utama resistensi insulin, semakin meningkat di sebagian besar negara, prevalensi pradiabetes diperkirakan akan meningkat lebih cepat dibandingkan dengan prevalensi diabetes tipe 2 (Echouffo-Tcheugui et al., 2023). visualisasi prevalensi terdapat pada Gambar 2 (Sandforth et al., 2025)

(A) Impaired fasting glucose



(B) Impaired glucose tolerance



(C) Type 2 diabetes



Trends in Endocrinology & Metabolism

Gambar 2. Prevalensi (IGT), (IFG), dan diabetes tipe 2 (DT2) berusia 20–79 tahun.

Pradiabetes memengaruhi perempuan dan laki-laki secara berbeda pada berbagai tahap kehidupan. Namun, data berkualitas tinggi mengenai perbedaan ini masih jarang ditemukan.

Di Amerika Serikat, lebih banyak laki-laki yang mengalami pradiabetes (41,0% [37,3–44,8%]) dibandingkan dengan perempuan (32,0% [28,9–35,2%]). Namun, perempuan lebih sadar akan kondisi pradiabetes mereka dibandingkan laki-laki (Committee et al., 2024). Selain itu, perempuan dengan pradiabetes mengalami peningkatan tingkat keparahan sindrom metabolik dan penumpukan lemak di perut lebih besar dibandingkan laki-laki seiring waktu. Faktor-faktor ini, ditambah dengan peningkatan risiko penyakit jantung koroner serta gangguan fungsi pembuluh darah sejak tahap pradiabetes, dapat menyebabkan risiko penyakit kardiovaskular (CVD) yang lebih tinggi pada perempuan dengan diabetes tipe 2 di Amerika Serikat (Yoshida et al., 2022).

Dalam sebuah penelitian di Tiongkok, aktivitas fisik lebih efektif membantu laki-laki kembali ke toleransi glukosa normal (NGT) setelah mengalami pradiabetes. Sementara itu, pada perempuan, lingkaran pinggang yang lebih kecil tampaknya menjadi faktor yang lebih penting. Selain itu, laki-laki dengan kadar glukosa 2 jam setelah makan yang tinggi memiliki risiko lebih besar untuk berkembang menjadi diabetes tipe 2, sementara pada perempuan, kadar glukosa puasa yang tinggi lebih berkaitan dengan peningkatan risiko diabetes (Narayan et al., 2024).

Meskipun laki-laki dengan pradiabetes tampaknya lebih rentan berkembang menjadi diabetes tipe 2 di usia lebih muda dibandingkan perempuan, dalam Rotterdam Study, risiko seumur hidup untuk

berkembang menjadi diabetes tipe 2 setelah usia 45 tahun lebih tinggi pada perempuan dibandingkan laki-laki (Van Herpt et al., 2020). Hal ini kemungkinan disebabkan oleh perbedaan kerentanan antara perempuan dan laki-laki terhadap efek obesitas dan penuaan.

Prevalensi Pradiabetes Remaja

Peningkatan prevalensi pradiabetes pada anak-anak dan remaja sejalan dengan peningkatan obesitas dalam tiga dekade terakhir. Namun, angka prevalensi sangat bervariasi tergantung pada metode deteksi, populasi yang diteliti, status pubertas, serta kriteria diagnostik yang digunakan.

Gangguan glukosa puasa didefinisikan sebagai kadar glukosa di atas 5,6 mmol/L menurut *American Diabetes Association* (ADA) dan di atas 6,1 mmol/L menurut WHO. Akibatnya, prevalensi gangguan toleransi glukosa pada anak-anak dan remaja obes berkisar antara 1% hingga 30% (Ek et al., 2015). Sementara itu, prevalensi gangguan glukosa puasa menunjukkan rentang yang lebih luas, tidak hanya pada anak obes tetapi juga pada populasi remaja umum yang tidak termasuk dalam kelompok berisiko. Sebagai contoh, prevalensi gangguan glukosa puasa pada anak obes berkisar dari 1% di Italia dan 4% di Jerman hingga 17% di Swedia (berdasarkan kriteria ADA) (Hagman et al., 2014). Di Amerika Serikat, prevalensi yang dilaporkan berkisar dari 2–9% (berdasarkan kriteria WHO) hingga 15–47% (berdasarkan kriteria ADA) (Y.

Huang et al., 2023). Gangguan glukosa puasa dilaporkan dalam proporsi kecil (<5%) pada populasi anak obes di Meksiko, India, dan Tiongkok daratan, dibandingkan dengan 28% pada remaja obes di Taiwan. Di Uni Emirat Arab, yang memiliki salah satu prevalensi tertinggi diabetes tipe 2 pada orang dewasa di dunia, 12% anak-anak dengan kelebihan berat badan dan obesitas memiliki gangguan glukosa puasa (Putri et al., 2021).

Perbandingan dan interpretasi data prevalensi ini memiliki tantangan tersendiri karena perbedaan metode perekrutan sampel (misalnya, populasi umum vs klinik obesitas). Selain itu, dalam studi epidemiologi dengan sampel besar, beberapa peserta mungkin tidak benar-benar dalam keadaan puasa saat pengukuran glukosa dilakukan, sehingga angka prevalensi bisa jadi berlebihan. Demikian pula, keberadaan gangguan toleransi glukosa dapat bervariasi dalam beberapa minggu karena sensitivitas insulin tubuh secara keseluruhan dapat dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti infeksi ringan atau siklus menstruasi. Meskipun demikian, deteksi gangguan toleransi glukosa sekali saja, bahkan tanpa pengulangan, sudah menunjukkan bahwa sel β individu tersebut mengalami gangguan fungsi dan resistensi insulin yang cukup berat (Echouffo-Tcheugui et al., 2023).

Deteksi pradiabetes sangat bergantung pada metode yang digunakan dan populasi yang diteliti (termasuk status pubertas), pradiabetes sebaiknya tidak dianggap sebagai entitas tunggal. Oleh sebab itu, pada tahun 2010, ADA menerbitkan rekomendasi baru

tentang penggunaan HbA1c untuk mendiagnosis pradiabetes dan diabetes. Rekomendasi ini didasarkan pada hasil studi cross-sectional dan longitudinal yang menunjukkan hubungan antara peningkatan kadar HbA1c dengan diabetes di kemudian hari, serta hubungan jangka panjang antara peningkatan HbA1c dengan risiko diabetes dan komorbiditas terkait diabetes pada orang dewasa (Lapić et al., 2021).

Pada studi terhadap 1.156 remaja sehat, ditemukan bahwa 21% berada dalam rentang berisiko mengalami diabetes (5,7–6,4%; 39–46 mmol/mol). Selain itu, diagnosis diabetes menggunakan HbA1c tidak sepenuhnya bertepatan dengan hasil dari tes toleransi glukosa oral. Faktanya, kombinasi HbA1c dan kadar glukosa setelah 2 jam merupakan prediktor paling kuat untuk perkembangan pradiabetes atau diabetes pada individu muda yang berisiko. Selain itu, HbA1c juga merupakan prediktor independen terhadap risiko kardiovaskular pada orang dewasa non-diabetes (Monhaty, 2018).

Oleh karena itu, konsentrasi HbA1c absolut tidak boleh dianggap sebagai satu-satunya biomarker untuk deteksi pradiabetes pada remaja. Kombinasi beberapa biomarker dapat memberikan wawasan lebih dalam mengenai patogenesis gangguan metabolisme glukosa dan komplikasinya pada anak-anak dan remaja, serta dapat memberikan potensi target intervensi yang lebih efektif.

Di Indonesia, proporsi pradiabetes pada remaja usia di atas 15 tahun adalah 14,9% pada tahun 2018, namun menurun menjadi 10,8% pada tahun 2023 (Kementerian Kesehatan RI, 2024). Sementara itu, di Jambi, remaja berusia 14-18 tahun memiliki risiko mengalami pradiabetes sebesar 17,9% (Putra & Junita, 2022).

BAB IV

FAKTOR RISIKO PRADIABETES REMAJA

Faktor risiko pradiabetes pada dasarnya sama dengan faktor risiko diabetes melitus tipe 2. Namun, tidak semua individu dengan pradiabetes akan berkembang menjadi diabetes tipe 2. Berikut ini adalah faktor risiko utama yang berkontribusi terhadap pradiabetes:

A. Kelebihan Berat Badan dan Obesitas

Dalam situasi saat ini, konsumsi makanan berkalori tinggi yang berlebihan serta rendahnya aktivitas fisik berkontribusi terhadap obesitas, yang memiliki hubungan erat dengan risiko pradiabetes dan diabetes. Pradiabetes sendiri merupakan tahap peralihan sebelum berkembang menjadi diabetes (Weiss et al., 2017).

Kelebihan lemak tubuh pada individu dengan berat badan berlebih atau obesitas dapat meningkatkan pemecahan lemak, menghasilkan jumlah asam lemak bebas (*Free Fatty Acids*, FFA) yang tinggi dalam darah. Peningkatan kadar FFA ini menurunkan kemampuan hati dalam menyerap dan menggunakan glukosa yang dimediasi oleh insulin, yang pada akhirnya menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah. Dengan kata lain, FFAs yang tinggi merupakan salah satu penyebab utama resistensi insulin pada obesitas (Ni et al., 2015).

Indeks Massa Tubuh berdasarkan Z-score Usia (IMT/U) merupakan prediktor risiko pradiabetes pada remaja ($p=0,026$; OR: 4,340) (Putra et al., 2024). Kelebihan lemak dalam tubuh berhubungan erat dengan resistensi insulin, di mana keberadaan resistensi insulin meningkatkan risiko pradiabetes (Gupta et al., 2018). Indeks massa tubuh berfungsi sebagai indikator individu yang mengonsumsi energi berlebih, yang pada akhirnya menyebabkan akumulasi lemak visceral dan berkontribusi terhadap obesitas sentral.

Kelebihan lemak visceral berhubungan dengan distribusi lemak yang abnormal di area yang tidak diharapkan serta perubahan pelepasan adipokin. Individu obesitas dengan proporsi lemak visceral yang lebih tinggi dibandingkan lemak subkutan cenderung memiliki kadar adiponektin dan leptin yang lebih rendah, meskipun indeks massa tubuh dan persentase lemak tubuhnya serupa. Penurunan kadar adiponektin dikaitkan dengan peningkatan deposisi lemak di otot dan hati. Demikian pula, kadar leptin yang lebih rendah berhubungan dengan penurunan sensitivitas insulin. Hubungan antara obesitas dan pradiabetes terletak pada akumulasi lemak di organ-organ penting. Ketika lemak menumpuk di otot dan hati, jalur sinyal insulin terganggu, yang pada akhirnya meningkatkan resistensi insulin (Guess, 2018).

Resistensi ini ditandai dengan gangguan dalam jalur metabolisme glukosa non-oksidatif, peningkatan kadar lipid dalam sel otot, serta akumulasi lemak yang lebih tinggi di jaringan visceral dan hati. Akumulasi lemak di hati memiliki peran utama dalam memicu resistensi insulin, di mana tingkat keparahannya berhubungan dengan kejadian

pradiabetes pada remaja. Hubungan antara penumpukan lipid di jaringan yang responsif terhadap insulin dan resistensi insulin spesifik jaringan dapat saling mempengaruhi. Pelepasan asam lemak bebas secara akut secara signifikan mengurangi sensitivitas insulin pada otot. Sebaliknya, resistensi insulin pada hati dapat memperburuk hiperinsulinemia dan berkontribusi terhadap deposisi lemak di hati (Dutta et al., 2020; Zuniga & Deboer, 2021).

Fase pertama sekresi insulin melibatkan pelepasan cepat sejumlah kecil insulin yang telah tersimpan dalam granula sekretorik sebagai respons terhadap peningkatan konsentrasi glukosa plasma. Fase pertama ini diukur dalam 10 menit pertama pada prosedur hiperglikemik clamp. Sementara itu, fase kedua sekresi insulin merupakan respons berkelanjutan terhadap peningkatan glukosa yang menetap, melibatkan proses transportasi insulin yang lebih lama dari sistem Golgi menuju granula sekretorik untuk dilepaskan dari sel β pankreas. Fase kedua ini diukur dalam rentang waktu 10–120 menit setelah prosedur hiperglikemik clamp.

Meskipun kedua fase sekresi insulin hanya dapat diukur secara akurat dengan pemberian glukosa intravena dalam kondisi non-fisiologis (seperti hiperglikemik clamp atau uji toleransi glukosa intravena), respons kedua fase ini juga dapat dimodelkan berdasarkan beban glukosa oral yang lebih fisiologis (G. Lee et al., 2020). Perubahan dalam fase kedua sekresi insulin terjadi pada tahap lanjut penyakit dan umumnya hanya terdeteksi pada remaja obesitas dengan gangguan glukosa puasa, toleransi glukosa yang terganggu, atau sudah berada dalam tahap pradiabetes dan diabetes tipe 2 (Weiss et al., 2017)

Degradasi sel β pankreas pada anak-anak dan remaja umumnya berlangsung lebih cepat dibandingkan orang dewasa. Pada orang dewasa, transisi dari pradiabetes ke diabetes tipe 2 memerlukan waktu sekitar 10 tahun, dengan penurunan fungsi sel β sekitar 7% per tahun. Sebaliknya, pada remaja obesitas, penurunan fungsi sel β dapat mencapai 20–30% per tahun, sehingga rata-rata waktu transisi dari pradiabetes ke diabetes penuh hanya sekitar 2–5 tahun (Narasimhan & Weinstock, 2014).

Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa lingkar pinggang yang besar merupakan prediktor kuat untuk pradiabetes dan resistensi insulin, dengan risiko hampir dua kali lipat lebih tinggi untuk mengalami pradiabetes (Yang et al., 2015). Penelitian oleh Agarwal et al. (Agarwal et al., 2016) melaporkan bahwa Indeks Massa Tubuh dan rasio lingkar pinggang terhadap pinggul yang merupakan indikator obesitas umum dan sentral—meningkat pada individu dengan pradiabetes. Rasio Lingkar Pinggang Tinggi Badan (RLPTB) merupakan penanda penting untuk obesitas dan kadar glukosa darah (Kuwabara et al., 2018). Individu dengan nilai RLPTB $>0,5$ cm memiliki kadar gula darah puasa yang tinggi dari batas normal dan tergolong beresiko pradiabetes (F. L. Zhang et al., 2021). Hal ini diperkuat dengan studi yang menemukan bahwa 11,4 % remaja dengan RLPTB tinggi berisiko pradiabetes (Lee et al., 2021). Secara umum RLPTB merupakan indikator timbunan lemak tubuh yang berkaitan dengan obesitas abdominal dan resistensi insulin, apabila distribusi lemak ektopik berlebihan pada visceral menyebabkan metabolisme lemak abnormal dengan cara jaringan lemak meningkatkan konsentrasi plasma asam

lemak bebas, adipokin, dan sitokin proinflamasi sehingga memperburuk perkembangan pradiabetes.

sejalan dengan Studi Vasquez et al. (Vasquez et al., 2019) nilai RLPTB ≥ 0.54 memiliki sensitivitas dan spesifitas terbaik untuk memprediksi risiko pradiabetes khususnya kadar glukosa darah puasa pada remaja usia 16 – 17 tahun. Studi di Indonesia dan India glukosa darah puasa yang terganggu sehingga berisiko pradiabetes karena nilai RLPTB lebih besar dari indikator ($>0,5$) (Dutta et al., 2020). Pengukuran antropometri yang sederhana menggunakan RLPTB memiliki hubungan lebih kuat dengan faktor risiko pradiabetes, kardiometabolik pada anak – anak, remaja, dan orang dewasa dibandingkan dengan indeks massa tubuh (Jiang et al., 2021).

Rasio lingkar pinggang tinggi badan menggambarkan obesitas pada bagian perut atau sentral yang menyebabkan peningkatan konsentrasi jaringan asam lemak bebas di plasma, adipokin, proinflamasi, sehingga secara aktif dikaitkan dengan hipersekresi insulin dan peningkatan jaringan adiposa dapat mengganggu toleransi glukosa yang menyebabkan peradangan kronis pada jaringan adiposa, resistensi insulin dan kerusakan sel beta pankreas (Jiang et al., 2021).

B. Dislipidemia

Dislipidemia, yang ditandai oleh perubahan kuantitatif dan kualitatif pada lipid dan lipoprotein, meningkatkan risiko pradiabetes. Pola dislipidemia yang paling sering ditemukan

pada individu dengan resistensi insulin dan pradiabetes adalah:

1. Peningkatan kadar trigliserida (hipertrigliseridemia)
2. Penurunan kadar kolesterol HDL (High-Density Lipoprotein/HDL-C)
3. Pergeseran menuju partikel LDL (Low-Density Lipoprotein) kecil dan padat

Perubahan ini sudah dapat dideteksi beberapa tahun sebelum diagnosis klinis diabetes tipe 2. Konsentrasi trigliserida yang tinggi meningkatkan deposit lemak di otot, hati, dan pankreas, yang dapat merusak fungsi mitokondria, meningkatkan stres oksidatif, serta menyebabkan resistensi insulin dan gangguan fungsi sel β pankreas (Zhao et al., 2016).

C. Hipertensi

Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko utama pradiabetes. Salah satu mekanisme yang diduga berperan adalah peningkatan aktivitas angiotensin II, yang mengaktifkan sistem Renin-Angiotensin-Aldosterone (RAAS). Aktivasi RAAS dapat memengaruhi fungsi sel-sel pankreas, menyebabkan fibrosis pada pulau Langerhans dan penurunan sintesis insulin, yang akhirnya berujung pada resistensi insulin (Zhao et al., 2016).

Selain itu, hipertensi juga dapat menghambat transportasi insulin dan glukosa ke otot rangka, yang berkontribusi terhadap penurunan penyerapan glukosa oleh sel-sel tubuh. Penelitian oleh Nwatu et al. (2016) menunjukkan bahwa hipertensi merupakan prediktor

terkuat untuk pradiabetes, dengan prevalensi pradiabetes yang lebih tinggi pada individu dengan hipertensi, melaporkan bahwa 51,2% individu dengan pradiabetes mengalami pra-hipertensi (Nwatu et al., 2016).

D. Riwayat Keluarga dengan Diabetes (Family History of Diabetes, FHD)

Riwayat keluarga dengan diabetes merupakan faktor risiko signifikan untuk pradiabetes. Individu dengan riwayat keluarga diabetes memiliki risiko hampir dua kali lipat lebih tinggi untuk mengembangkan diabetes. Penelitian menunjukkan bahwa 73,4% individu dengan riwayat keluarga diabetes mengalami pradiabetes, dibandingkan mereka yang tidak memiliki riwayat keluarga (Bentham et al., 2017). Meta-analisis dari empat studi di Jerman menemukan bahwa riwayat keluarga diabetes meningkatkan risiko pradiabetes sebesar 40% , sedangkan penelitian di Swedia melaporkan peningkatan risiko sebesar 50% (Ramezankhani et al., 2022; Wagner et al., 2013).

E. Konsumsi Alkohol

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa konsumsi alkohol yang berlebihan, terutama pada laki-laki, dikaitkan dengan peningkatan risiko pradiabetes dan diabetes tipe 2. Dalam sebuah studi oleh Diaz-Redondo, konsumsi alkohol ditemukan sebagai faktor risiko yang dapat dimodifikasi untuk pradiabetes pada pria (Díaz-Redondo et al., 2015).

F. Merokok

Merokok memiliki hubungan yang kuat dengan pradiabetes. Nikotin dalam rokok dapat mengganggu produksi insulin dengan menghambat penyerapan glukosa oleh jaringan perifer, sehingga menyebabkan resistensi insulin (Aeschbachera et al., 2014).

Selain itu, merokok juga dikaitkan dengan peradangan kronis, yang merupakan faktor utama dalam transisi dari toleransi glukosa normal menuju pradiabetes (Bandara et al., 2023).

G. Kurangnya Aktivitas Fisik

Kurangnya aktivitas fisik merupakan faktor risiko utama dysglycemia (gangguan regulasi glukosa). Aktivitas fisik yang rendah dapat menurunkan efektivitas insulin dan mengganggu pemanfaatan glukosa serta lemak oleh sel-sel tubuh (Astuti, 2019).

Remaja usia 15 – 19 tahun di Indonesia sebesar 49.6% memiliki kategori aktivitas fisik kurang, gaya hidup kurang gerak yang populer pada remaja saat ini dapat meningkatkan risiko pradiabetes. menurut tinjauan sistematis peningkatan aktivitas fisik dengan intensitas sedang dapat menurunkan kadar glukosa puasa dan HbA1c yang merupakan diagnosis pradiabetes (Boniol et al., 2017). Aktivitas fisik memiliki manfaat penting yang menguntungkan tidak hanya dalam penurunan berat badan tetapi juga dalam mengatur kadar glukosa darah, sensitivitas insulin dari jaringan lemak.

Menurut Styne et al. (2017) melakukan aktivitas fisik 30 – 60 menit setiap hari atau minimal 150 menit perminggu dengan intensitas sedang hingga berat dapat meningkatkan sensitivitas insulin. Studi meta-analisis mencakup 24 studi menunjukkan aktivitas fisik memiliki efek positif dalam meningkatkan insulin puasa yang merupakan penanda dari resistensi insulin dan memberikan kestabilan glukosa darah. Mekanisme yang mendasari bahwa aktivitas fisik dapat menekan gluconeogenesis melalui aktivitas kapasitas oksidatif mitokondria dan menurunkan produksi glukosa (Seo et al., 2021).

Penelitian Putra et al. (Putra & Junita, 2022) aktivitas fisik merupakan faktor utama risiko pradiabetes pada remaja setelah dilakukan koreksi dengan variabel RLPTB, asupan karbohidrat, dan asupan lemak total. ($p=0,02$; $OR=5,012$) yang rendah dibandingkan dengan aktivitas fisik ≥ 600 MET menit perminggu. Aktivitas fisik bermanfaat dalam peningkatan kebugaran kardiorespirasi, kontrol glikemik, penurunan resistensi insulin, peningkatan profil lipid (Sigal et al., 2018) .

Aktivitas fisik berfungsi dalam penggunaan glukosa darah, saat melakukan aktivitas fisik otot berkontraksi yang merupakan hasil dari pemecahan glukosa pada otot kemudian diubah menjadi energi, jika aktivitas fisik yang dilakukan < 600 MET menit per minggu maka terjadi gangguan pada pelepasan insulin sehingga menyebabkan peningkatan glukosa dalam darah atau hiperglikemia (Huang et al., 2021). Penelitian Astuti menunjukkan pada individu berusia 18– 59 tahun yang memiliki aktivitas fisik ringan mengalami pradiabetes (Astuti, 2019). Studi di Korea juga

menunjukkan hasil yang sejalan, bahwa pada individu dengan kategori aktivitas fisik rendah memiliki kadar glukosa darah puasa yang lebih tinggi ($>100 - 125\text{mg/dL}$) sehingga berisiko pradiabetes (Park & Hwang, 2020).

Aktivitas fisik dapat menekan proses glukoneogenesis dengan mekanisme aktivasi pada kapasitas oksidatif di mitokondria sehingga menurunkan produksi glukosa (Chan et al., 2017)

H. Jenis Kelamin

Beberapa penelitian menunjukkan adanya perbedaan jenis kelamin dalam manifestasi pradiabetes.

Laki-laki lebih sering mengalami gangguan glukosa puasa. Perempuan lebih sering mengalami gangguan toleransi glukosa. Hal ini mungkin terkait dengan perbedaan massa otot dan tingkat kebugaran fisik, di mana perempuan cenderung memiliki massa otot yang lebih rendah, yang dapat mengurangi penggunaan glukosa yang dimediasi oleh insulin (Mauvais-Jarvis, 2024).

I. Usia

Risiko pradiabetes meningkat seiring bertambahnya usia. Penurunan sekresi insulin yang terjadi secara alami pada usia lanjut dapat dipercepat oleh faktor genetik (Mauvais-Jarvis, 2017).

J. Pola Makan

Pola makan berperan besar dalam perkembangan pradiabetes. Perilaku konsumsi makanan menjadi salah satu faktor risiko yang menyebabkan pradiabetes. Transisi gizi yang ditandai dengan perilaku konsumsi makanan yang tidak sehat seperti diet tinggi karbohidrat lemak total, rendah serat, dan tinggi minuman manis atau gula sangat terkait dengan berbagai penyakit degeneratif.

Jangka waktu 5 tahun terakhir banyak bermunculan minuman dengan kadar gula tinggi dan kalori tinggi, yaitu berkisar 38-96 gram dan 299-515 kkal energi untuk satu kali penyajian, minuman berpemanis yang umumnya mengandung pemanis berupa high fructose corn syrup (55% fruktosa, 45% glukosa) atau sukrosa (50% fruktosa, 50% glukosa). Konsumsi tambahan gula 10 g/hari dari minuman manis berkaitan 0,04 mmol/L glukosa puasa lebih tinggi (J. W. Wang et al., 2014).

Studi Ma et al. (2016) konsumsi minuman manis meningkatkan risiko pradiabetes. Konsumsi karbohidrat dan lemak total juga berkaitan dengan risiko terjadi pradiabetes. Hasil penelitian Dian et al., (Khoiriyah et al., 2018) menunjukkan bahwa individu yang mengkonsumsi karbohidrat sederhana risiko meningkat hampir 4x terjadinya pradiabetes.

Individu yang mengkonsumsi lemak jenuh, akan meningkatkan risiko 2,5 kali untuk terjadinya pradiabetes. Konsumsi karbohidrat dengan indeks glikemik tinggi meningkatkan kadar glukosa darah dibandingkan konsumsi makanan dengan indeks glikemik rendah (Lobos et al., 2017). Makanan dengan indeks glikemik rendah memiliki

kandungan zat gizi yang tinggi akan serat, studi pada dewasa muda di Africa tinggi konsumsi serat akan membuat gula darah puasa rendah atau menurun (-0.019) dan nilai $p=0,04$) (Sekgala et al., 2018).

Studi Junita et al. (2021) perilaku konsumsi karbohidrat lebih dari 300 – 400 g/hari berkaitan dengan pradiabetes yang dibuktikan nilai $p=0,009$. Kemudian variabel terakhir yang berhubungan dengan kejadian pradiabetes adalah perilaku konsumsi minuman manis $p=0,01$.

Menurut Nanditha et al. (2016) transisi gizi terjadi di sebagian besar negara – negara asia dengan perubahan pola konsumsi meningkatkan asupan karbohidrat, lemak, dan mengurangi konsumsi serat serta sayur yang sangat relevan dengan risiko pradiabetes. Karbohidrat dalam makanan secara umum berbentuk glukosa, jika dikonsumsi berlebihan dapat menyebabkan peningkatan glukosa darah yang secara terus menerus berisiko terkena pradiabetes.

Kualitas karbohidrat yang dikonsumsi dan daya cernanya dapat mempengaruhi konsentrasi plasma postprandial, respon inflamasi yang menjadi dasar perkembangan resistensi insulin, sindrom metabolic, pradiabetes, dan diabetes mellitus tipe 2 (Barazzoni et al., 2017).

Karbohidrat penyedia utama glukosa tubuh bila tidak terkontrol menyebabkan hiperglikemia, hipoglikemia, dan flutuasi glikemik yang berinteraksi dengan microbiota usus, mempengaruhi sejumlah organ seperti tulang, otot, jaringan adipose dan hati yang dapat menyebabkan perluasan jaringan adipose dan deposisi lemak ektopik ke dalam

jaringan hati dan otot menurunkan kemampuan tubuh menghasilkan antioksidan enzimatis, sehingga memperburuk resistensi insulin dan ketidakseimbangan gula darah yang memiliki kaitan dengan perkembangan pradiabetes serta dampak komplikasi yang mendorong kerusakan organ (Feinman et al., 2015).

Studi Shin et al. (2018) pada usia dewasa di Korea menunjukkan konsumsi minuman manis >1 kali/hari meningkatkan kadar gula darah puasa pada laki dan perempuan dengan nilai ($p < 0,0001$ dan $p = 0,007$). Peningkatan konsumsi minuman manis pasti konsumsi gula dan energi juga meningkat. Energi berlebih akan disimpan di lemak visceral, yang dapat menyebabkan obesitas perut. Pada saat yang sama, konsumsi minuman manis mengurangi sirkulasi insulin dan leptin, menurunkan sensitivitas insulin dan melemahkan supresi ghrelin postprandial dan meningkatkan gula darah puasa dengan nilai $p = 0,028$ (Tseng et al., 2021). Kebiasaan remaja dan mudahnya mengakses minuman manis seperti minuman soda berkarbonasi, minuman energi, teh manis dengan berbagai rasa, minuman jus instan dari bubuk yang dikemas (Rodríguez et al., 2016). Perilaku tidak sehat tersebut menempatkan remaja pada risiko pradiabetes (Kwak et al., 2019).

Sebuah studi selama 13 minggu tikus yang diberikan coca-cola, kopi dengan tambahan susu dan gula, minuman coklat dengan tambahan gula memiliki kadar gula darah puasa yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol (Lee et al., 2020).

BAB V

PATOFISIOLOGI PRADIABETES

Pradiabetes memiliki mekanisme patofisiologi yang serupa dengan diabetes mellitus tipe 2. Faktor utama yang menjelaskan patofisiologi pradiabetes meliputi peningkatan resistensi insulin, disfungsi sel β pankreas, serta penurunan respons inkretin (Brannick & Dagogo-Jack, 2018).

Pada individu dengan pradiabetes, terdapat peningkatan konsentrasi insulin dalam plasma yang dikenal sebagai hiperinsulinemia. Kondisi ini terjadi akibat resistensi insulin yang ditandai dengan perubahan pada berbagai bagian jalur pensinyalan insulin, penurunan konsentrasi, fosforilasi, dan aktivitas reseptor insulin (tirosin kinase), berkurangnya translokasi intraseluler dari *glucose transporter 4* (GLUT-4), serta menurunnya aktivitas enzim intraseluler (Yadav et al., 2021). Resistensi insulin berperan penting dalam menentukan toleransi glukosa.

Meskipun *impaired fasting glucose* (IFG) dan *impaired glucose tolerance* (IGT) sama-sama merupakan kondisi resistensi insulin, lokasi utama resistensi insulin berbeda pada masing-masing kondisi. Pada IFG, resistensi insulin terutama terjadi di hati, sedangkan sensitivitas otot rangka terhadap insulin masih relatif normal. Pasien dengan IFG mengalami resistensi insulin di hati yang sedang, serta gangguan eksositosis insulin pada fase awal (menit ke-1 hingga ke-30) saat tes toleransi glukosa oral (oral glucose tolerance test/OGTT) (Kusumaningrum et al., 2020). Karena

respons insulin fase akhir masih utuh dan sensitivitas otot hampir normal, kadar glukosa plasma dua jam setelah OGTT kembali mendekati kadar glukosa puasa (fasting plasma glucose/FPG).

Sebaliknya, pada individu dengan IGT, resistensi insulin lebih dominan terjadi di otot rangka, dengan perubahan yang lebih kecil pada sensitivitas hati. Mereka juga mengalami gangguan baik pada respons insulin fase awal maupun fase akhir (menit ke-60 hingga ke-120) selama OGTT, yang mencerminkan gangguan pada translokasi dan pematangan granula insulin. Peningkatan resistensi insulin ini sering kali diikuti oleh berbagai gangguan metabolik lainnya, termasuk obesitas, tekanan darah tinggi, dan dislipidemia (Brannick & Dagogo-Jack, 2018).

Selain resistensi insulin, disfungsi sel β pankreas juga terjadi pada pradiabetes dan akan semakin memburuk seiring dengan progresi menuju diabetes mellitus tipe 2. Sensitivitas sel β terhadap glukosa adalah kemampuan sel β pankreas untuk dengan cepat merespons perubahan kadar glukosa dengan meningkatkan sekresi insulin. Selama sel β masih dapat mengkompensasi resistensi insulin dengan meningkatkan produksi insulin, toleransi glukosa tetap normal. Namun, ketika sel β mulai mengalami disfungsi, individu akan berkembang dari kondisi normoglikemia ke pradiabetes, hingga akhirnya menjadi diabetes mellitus tipe 2 (Weiss et al., 2017).

Secara fisiologis, sekresi insulin oleh pankreas terjadi dalam dua fase. Pada individu dengan IFG, gangguan utama terjadi pada fase pertama sekresi insulin, yang seharusnya berfungsi menghambat produksi glukosa oleh hati setelah

makan. Akibat gangguan ini, kadar glukosa darah meningkat lebih tinggi dibandingkan individu sehat pada menit ke-30 dan ke-60 OGTT. Namun, respons insulin fase akhir pada IFG cenderung masih normal. Sebaliknya, individu dengan IGT mengalami gangguan pada kedua fase sekresi insulin. Gangguan pada fase kedua, yang terkait dengan resistensi insulin di otot, menyebabkan kadar glukosa tetap tinggi hingga menit ke-120 setelah OGTT (Brannick & Dagogo-Jack, 2018).

Studi sebelumnya menunjukkan bahwa individu dengan IGT telah mengalami penurunan signifikan pada fungsi sel β . Selain itu, rasio sekresi insulin terhadap resistensi insulin—yang mencerminkan fungsi sel β —lebih rendah pada individu dengan IGT, sehingga dapat menjadi indikator perkembangan diabetes mellitus tipe 2 pada individu dengan pradiabetes (Henninger et al., 2015).

Selain resistensi insulin dan disfungsi sel β , gangguan pada efek inkretin juga berperan dalam progresivitas pradiabetes menuju diabetes mellitus tipe 2. Efek inkretin dimediasi oleh dua hormon utama, yaitu glucagon-like peptide-1 (GLP-1) dan glucose-dependent insulintropic peptide (GIP), yang bertanggung jawab atas 70–80% sekresi insulin setelah konsumsi glukosa oral (M. Bergman, 2013). Sekresi GLP-1 dari usus diketahui berkurang pada individu dengan IGT dibandingkan individu dengan toleransi glukosa normal

Mekanisme patofisiologi lain yang berperan dalam perkembangan pradiabetes mencakup gangguan fungsi jaringan adiposa (adiposopati), peningkatan lipolisis,

peradangan kronis tingkat rendah, serta disregulasi produksi glukosa oleh hati.

A. Patofisiologi Pradiabetes Remaja

Konsentrasi glukosa dalam darah umumnya berada dalam rentang yang sempit antara kondisi puasa dan pasca makan. Pemeliharaan kadar glukosa dalam rentang normal bergantung pada interaksi kompleks antara hormon (insulin dan glukagon), sistem saraf, serta aktivitas metabolik dalam berbagai organ dan jaringan yang terlibat dalam metabolisme glukosa. Insulin yang disekresikan oleh sel β pankreas dan glukagon yang disekresikan oleh sel α memiliki peran utama dalam regulasi metabolisme glukosa. Sekresi insulin yang tepat waktu dan efeknya pada organ target memungkinkan penyerapan glukosa dari sirkulasi, sehingga mencegah hiperglikemia. Proses ini juga menyediakan sumber energi untuk digunakan segera atau disimpan dalam otot, jaringan adiposa, dan hati. Metabolisme glukosa yang normal bergantung pada keseimbangan antara sekresi insulin dan respons seluler terhadap insulin; dalam perkembangan diabetes tipe 2, gangguan pada kedua mekanisme ini umumnya terjadi (X. Lu et al., 2024).

B. Sekresi Insulin Pradiabetes remaja

Sekresi insulin terjadi dalam dua fase. Fase pertama merupakan pelepasan cepat insulin dalam jumlah terbatas yang telah tersimpan dalam granul sekretorik sebagai respons terhadap peningkatan kadar glukosa plasma (**Gambar 1**). Fase ini biasanya diukur dalam 10 menit

pertama setelah stimulasi hiperglikemik. Fase kedua merupakan respons yang lebih berkepanjangan terhadap peningkatan kadar glukosa yang terus-menerus, melibatkan proses transpor insulin dari sistem Golgi ke granul sekretorik dan akhirnya ke luar dari sel β pankreas. Fase ini terutama diukur dalam rentang waktu 10 hingga 120 menit setelah stimulasi hiperglikemik (Yadav et al., 2021).

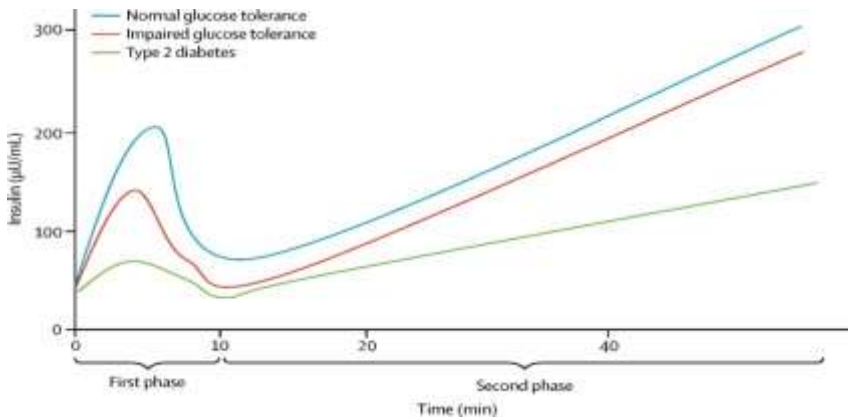
Sekresi insulin dalam dua fase ini hanya dapat diukur secara akurat melalui uji glukosa intravena (hyperglycaemic clamp atau intravenous glucose tolerance test), meskipun dapat dimodelkan berdasarkan respons terhadap beban glukosa oral yang lebih fisiologis. Pengukuran dinamika sekresi insulin sangat penting karena gangguan pada fase pertama sekresi insulin telah terbukti mendahului perkembangan diabetes tipe 2 (Brannick & Dagogo-Jack, 2018). Remaja obes dengan gangguan glukosa puasa atau gangguan toleransi glukosa telah terbukti memiliki penurunan sekresi insulin fase pertama dibandingkan dengan mereka yang memiliki metabolisme glukosa normal.

Dalam sebuah studi yang menggunakan pemodelan C-peptida dari hasil uji toleransi glukosa oral, sensitivitas glukosa terhadap sekresi insulin fase pertama menurun secara progresif seiring dengan memburuknya metabolisme glukosa pada remaja obes dari gangguan glukosa puasa atau gangguan toleransi glukosa yang terisolasi menjadi kombinasi keduanya. Gangguan pada sekresi insulin fase kedua terjadi pada tahap perkembangan penyakit yang lebih lanjut dan umumnya ditemukan pada remaja obes yang memiliki kedua gangguan glukosa puasa dan gangguan

toleransi glukosa, atau telah berkembang menjadi diabetes tipe 2.

Temuan ini menunjukkan bahwa defisiensi sekresi insulin fase pertama merupakan tanda awal dari pradiabetes, sedangkan kombinasi defisiensi fase pertama dan fase kedua mencerminkan disfungsi sel β yang lebih parah, yang merupakan tahap awal perkembangan diabetes tipe 2. Penurunan fungsi sel β biasanya terjadi lebih cepat pada anak-anak dan remaja dibandingkan pada orang dewasa (Weiss et al., 2017).

Faktanya, transisi dari pradiabetes ke diabetes tipe 2 pada orang dewasa memakan waktu sekitar 10 tahun dengan penurunan fungsi sel β sekitar 7% per tahun, sedangkan pada remaja obes, penurunan fungsi sel β dapat mencapai 20–30% per tahun, dengan waktu rata-rata transisi dari pradiabetes ke diabetes tipe 2 hanya sekitar 2,5 tahun. Defisiensi sekresi insulin pada remaja obes mencerminkan ketidakmampuan mereka untuk mengimbangi resistensi insulin yang tinggi di dalam tubuh. Meskipun terjadi penurunan fungsi sel β , remaja obes tetap menunjukkan konsentrasi insulin yang jauh lebih tinggi selama uji toleransi glukosa oral dibandingkan dengan orang dewasa obes. Konsentrasi insulin yang tinggi ini, meskipun tampak secara fisiologis berlebihan, masih tidak cukup untuk mengatasi resistensi insulin yang sangat parah pada kelompok ini (Narasimhan & Weinstock, 2014; Weiss et al., 2017).



Gambar 3. Dinamika Sekresi Insulin selama Uji Toleransi Glukosa

Fase pertama (0-10 menit) menunjukkan sekresi insulin awal. Pada individu NGT (garis biru), terdapat lonjakan insulin yang tinggi dan cepat, sedangkan pada IGT (garis merah) lonjakan ini lebih rendah. Pada individu dengan T2D (garis hijau), lonjakan insulin hampir tidak ada, menunjukkan disfungsi sel beta pankreas.

Fase kedua (setelah 10 menit) menunjukkan sekresi insulin yang lebih stabil. Semua kelompok mengalami peningkatan bertahap dalam sekresi insulin, tetapi tingkatnya lebih rendah pada individu dengan gangguan toleransi glukosa dan diabetes tipe 2.

Gambar ini menunjukkan bahwa individu dengan diabetes tipe 2 mengalami gangguan sekresi insulin baik pada fase pertama maupun fase kedua, yang menyebabkan kontrol glukosa yang buruk.

Sensitivitas insulin secara keseluruhan, yaitu respons hormon insulin pada seluruh jaringan dan organ yang peka terhadap insulin, menurun pada anak dan remaja obes dengan gangguan toleransi glukosa jika dibandingkan dengan remaja obes yang memiliki toleransi glukosa normal. Anak obes dengan gangguan toleransi glukosa umumnya memiliki resistensi insulin yang tinggi, sedangkan mereka yang memiliki toleransi glukosa normal dapat memiliki tingkat sensitivitas insulin yang bervariasi, dari sangat sensitif hingga sangat resisten.

Penurunan sensitivitas insulin pada anak obes umumnya dikaitkan dengan pola distribusi lemak yang khas, yang ditandai dengan peningkatan penumpukan lemak intra-abdomen (viseral), intrahepatik (hati), dan intramiocelular (otot). Pola distribusi lemak ini dapat bervariasi antar kelompok etnis, misalnya remaja Afrika-Amerika cenderung memiliki rasio lemak visceral terhadap lemak subkutan yang lebih rendah serta risiko akumulasi lemak intrahepatik yang lebih rendah dibandingkan remaja berkulit putih atau Hispanik (Taksali et al., 2008).

Kemampuan seorang anak obes untuk mengkompensasi rendahnya sensitivitas insulin dengan meningkatkan kadar insulin dalam sirkulasi merupakan faktor penentu toleransi glukosa mereka. Untuk meningkatkan kadar insulin dalam darah, terdapat dua mekanisme kompensasi yang bekerja secara paralel: peningkatan sekresi insulin dan penurunan pembersihan insulin oleh hati. Pada anak-anak dengan sensitivitas insulin yang sangat rendah, pembersihan insulin oleh hati kemungkinan besar berkurang hingga batas minimum, yang

dapat mengganggu aksi insulin di hati. Dalam kondisi ini, peningkatan sekresi insulin menjadi satu-satunya mekanisme kompensasi yang bertujuan mempertahankan euglikemia (Weiss et al., 2017).

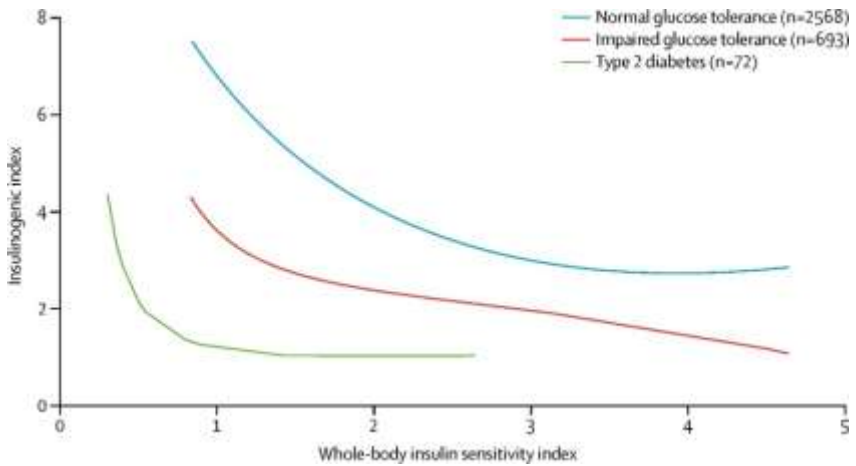
Hubungan matematis antara sensitivitas insulin dan sekresi insulin mengikuti pola hiperbolik, di mana hasil perkalian antara sensitivitas insulin dan sekresi insulin tetap konstan (Gambar 2). Produk ini dikenal sebagai disposition index (indeks disposisi), yang mencerminkan fungsi sel β dalam konteks sensitivitas insulin yang ada. Indeks disposisi telah terbukti menjadi prediktor terkuat perkembangan diabetes dalam jangka panjang (Yajnik, 2014).

Anak obes dengan gangguan metabolisme glukosa memiliki indeks disposisi yang lebih rendah dibandingkan dengan rekan-rekan mereka yang memiliki toleransi glukosa normal, yang mencerminkan gangguan fungsi sel β yang mendahului perkembangan hiperglikemia dalam rentang diabetes. Pada indeks disposisi yang lebih rendah, paparan terhadap sensitivitas insulin yang lebih rendah berhubungan dengan peningkatan kadar glukosa puasa dan kadar glukosa setelah 2 jam pada uji toleransi glukosa oral. Bahkan jika kadar glukosa tersebut masih berada dalam rentang toleransi normal, peningkatan ini menunjukkan tekanan lebih besar pada sel β pankreas karena kompensasi sel β memerlukan stimulasi glukosa yang terus-menerus untuk mempertahankan sekresi insulin yang memadai (Yip et al., 2017a).

Dalam sebuah studi kohort terhadap sekitar 1.600 remaja obes berusia 8–21 tahun dari berbagai latar belakang etnis, ditemukan bahwa 37% memiliki kadar glukosa 2 jam

sebesar 101–119 mg/dL, sementara 47% memiliki kadar antara 120–139 mg/dL. Hanya 20% yang memiliki kadar glukosa 2 jam di bawah 100 mg/dL. Studi ini juga menunjukkan bahwa terdapat penurunan sensitivitas dan sekresi insulin seiring dengan penurunan indeks disposisi, yang pada akhirnya meningkatkan risiko perkembangan gangguan toleransi glukosa di kemudian hari. Temuan ini mengindikasikan bahwa fungsi sel β yang relatif terhadap sensitivitas insulin sudah terganggu bahkan pada remaja dengan kadar glukosa 2 jam yang masih berada dalam batas normal (Galderisi, Tricò, Dalla Man, et al., 2020; Giannini et al., 2012).

Selain itu, indeks disposisi dasar dapat digunakan untuk memprediksi risiko perkembangan pradiabetes atau diabetes tipe 2 seiring waktu. Faktor genetik dan epigenetik kemungkinan besar berkontribusi dalam menentukan indeks disposisi, yang membatasi kemampuan anak obes untuk mengkompensasi resistensi insulin. Sebagai contoh, anak-anak yang ibunya memiliki riwayat diabetes gestasional yang mencerminkan latar belakang genetik diabetes tipe 2 serta paparan hiperglikemia dalam janin cenderung memiliki indeks disposisi yang lebih rendah dibandingkan dengan rekan-rekan mereka yang memiliki status obesitas serupa. Hal ini membuat mereka lebih berisiko mengalami penurunan toleransi glukosa seiring waktu (Shapiro et al., 2016).



Gambar 4. Hubungan antara Indeks Sensitivitas Insulin dan Indeks Insulinogenik.

Secara umum, ada hubungan negatif antara sensitivitas insulin dan indeks insulinogenik, yang berarti bahwa saat sensitivitas insulin menurun, sekresi insulin meningkat sebagai kompensasi. Pada individu dengan NGT (garis biru), kurva berada di atas, menunjukkan bahwa mereka memiliki respons sekresi insulin yang lebih tinggi terhadap sensitivitas insulin tertentu.

Pada individu dengan IGT (garis merah), respons sekresi insulin berkurang dibandingkan individu NGT. Pada individu dengan T2D (garis hijau), respons sekresi insulin jauh lebih rendah, menandakan defisiensi fungsi sel beta pankreas dalam mengimbangi resistensi insulin.

Gambar ini mengilustrasikan bagaimana sekresi insulin menurun seiring dengan memburuknya toleransi glukosa, yang berkontribusi pada patogenesis diabetes tipe 2.

C. Peran Resistensi Insulin dalam Hubungan antara Obesitas dan Pradiabetes

Akumulasi lemak ektopik menjadi penghubung utama antara obesitas dan pradiabetes. Penumpukan lemak di organ yang responsif terhadap insulin, seperti otot rangka dan hati, mengganggu jalur pensinyalan insulin, sehingga meningkatkan resistensi insulin. Resistensi ini ditandai dengan gangguan dalam metabolisme glukosa melalui jalur non-oksidatif, peningkatan kadar lipid dalam sel otot (intramyocellular lipid), serta tingginya kandungan lemak visceral dan hati (Samuel & Shulman, 2016).

Penumpukan lemak di hati merupakan pemicu utama resistensi insulin, dan tingkat keparahannya berkaitan dengan kejadian pradiabetes pada remaja. Hubungan antara akumulasi lemak di jaringan yang responsif terhadap insulin dan resistensi insulin spesifik jaringan bersifat dua arah. Di satu sisi, peningkatan kadar asam lemak bebas dalam waktu singkat dapat secara signifikan menurunkan sensitivitas insulin di otot. Sebaliknya, resistensi insulin di hati dapat menyebabkan peningkatan kadar insulin dalam darah (hiperinsulinemia) yang lebih lanjut memicu akumulasi lemak di hati (Samuel & Shulman, 2016).

Peran penyakit perlemakan hati dalam resistensi insulin dan sindrom metabolik telah dibuktikan dalam berbagai penelitian pada anak-anak. Dalam sebuah studi yang melibatkan 118 remaja obesitas dari berbagai etnis, ditemukan bahwa tingkat keparahan penyakit hati berlemak berhubungan dengan penurunan fungsi sel beta pankreas dan meningkatnya risiko pradiabetes. Selain itu, semakin tinggi jumlah lemak dalam hati, semakin besar pula

kemungkinan terjadinya sindrom metabolik, menunjukkan bahwa penyakit hati berlemak dapat menjadi faktor prediktif sindrom metabolik pada anak-anak (Pacifico et al., 2015).

Sebuah studi mengungkap bahwa dampak negatif penyakit hati berlemak terhadap sensitivitas insulin bersifat independen, tidak dipengaruhi oleh jumlah lemak visceral maupun lipid dalam sel otot. Studi ini membandingkan 23 remaja obesitas dengan penyakit hati berlemak dan 20 remaja obesitas tanpa kondisi tersebut. Kedua kelompok ini telah disesuaikan berdasarkan usia, tingkat perkembangan pubertas (*Tanner stage*), indeks massa tubuh, serta persentase lemak tubuh, lemak visceral, dan lipid intramyocellular (Gignac et al., 2024).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa produksi glukosa hati pada kondisi awal serupa antara kedua kelompok, tetapi kelompok dengan penyakit hati berlemak menunjukkan gangguan dalam menekan produksi glukosa hati, meskipun memiliki kadar insulin yang sama dengan kelompok tanpa penyakit hati berlemak. Hal ini menunjukkan adanya resistensi insulin di hati. Selain itu, kelompok dengan penyakit hati berlemak juga mengalami resistensi insulin di otot, yang ditunjukkan oleh laju pembuangan glukosa (*glucose disposal rate*) yang lebih rendah dibandingkan kelompok tanpa penyakit hati berlemak (Bergman et al., 2022).

Penelitian lebih lanjut mengungkap bahwa individu dengan penyakit hati berlemak memiliki kemampuan yang lebih rendah dalam menekan pemecahan gliserol, yang menunjukkan adanya resistensi insulin pada jaringan adiposa. Data ini menegaskan bahwa akumulasi lemak dalam

hati merupakan faktor utama yang menentukan resistensi insulin di hati, otot, dan jaringan adiposa (Bergman et al., 2022).

Selain itu, penelitian yang lain menunjukkan bahwa hubungan antara kadar lemak hati yang tinggi dan gangguan kompensasi sel beta pankreas lebih jelas terlihat pada remaja Afrika-Amerika dibandingkan remaja Hispanik. Hal ini mengindikasikan bahwa hubungan antara penyakit hati berlemak dan sensitivitas insulin dapat dipengaruhi oleh ras dan etnis (Pacifico et al., 2015).

Hasil dari sebuah studi longitudinal menunjukkan bahwa kandungan lemak hati pada awal penelitian berkaitan dengan perubahan metabolisme glukosa seiring waktu. Studi ini menemukan bahwa lemak hati berhubungan dengan kadar glukosa 2 jam postprandial, sensitivitas insulin, serta sekresi insulin setelah dua tahun pengamatan. Dengan demikian, akumulasi lemak dalam hati memiliki dampak yang lebih merugikan terhadap metabolisme glukosa dibandingkan akumulasi lemak ektopik di tempat lain (Yadav et al., 2021).

Perlu dicatat bahwa perubahan pubertas memainkan peran penting dalam evaluasi sensitivitas insulin dan toleransi glukosa pada remaja. Pada fase pubertas pertengahan (Tanner stage 3), sensitivitas insulin tubuh secara keseluruhan menurun sekitar 30%, tetapi dapat pulih sepenuhnya atau sebagian pada akhir pubertas (Tanner stage 5). Oleh karena itu, pengujian toleransi glukosa pada remaja obesitas yang dilakukan di pertengahan pubertas mungkin menunjukkan hasil yang berbeda jika diuji kembali pada tahap pubertas yang lebih lanjut (Gignac et al., 2024).

Studi-studi ini menunjukkan bahwa penumpukan lemak di hati memiliki dampak signifikan terhadap resistensi insulin dan gangguan metabolisme glukosa, baik di hati, otot, maupun jaringan adiposa. Penyakit hati berlemak tidak hanya terkait dengan pradiabetes dan sindrom metabolik, tetapi juga dapat menjadi faktor prediktif dalam perkembangan resistensi insulin di berbagai jaringan tubuh. Perubahan metabolik yang terjadi selama pubertas perlu diperhitungkan dalam mengevaluasi sensitivitas insulin dan risiko pradiabetes pada remaja obesitas.

D. Efektivitas Glukosa dan Peranannya dalam Metabolisme Glukosa

Glukosa memiliki kemampuan untuk meningkatkan penyerapannya sendiri di jaringan perifer melalui efek massal serta menekan produksi glukosa di hati, bergantung pada konsentrasi insulin basal. Sifat ini dikenal sebagai efektivitas glukosa, yang cenderung meningkat seiring dengan bertambahnya kadar insulin dalam darah. Namun, karena efektivitas glukosa sulit diukur, peran utamanya dalam metabolisme glukosa sering kali diabaikan.

Kontribusi efektivitas glukosa terhadap penghilangan glukosa di seluruh tubuh dalam kondisi puasa (pada kadar insulin basal) diperkirakan mencapai 70% dari total. Sebaliknya, dalam kondisi postabsorptive, ketika kadar insulin meningkat akibat intervensi seperti uji klamp hiperinsulinemik-euglikemik, kontribusi efektivitas glukosa terhadap penghilangan glukosa menurun menjadi sekitar 30%. Oleh karena itu, mekanisme penghilangan glukosa yang tidak bergantung pada insulin (efektivitas glukosa) memiliki

peran yang sebanding dengan mekanisme yang bergantung pada insulin dalam menjaga homeostasis glukosa pada kondisi fisiologis postabsorptive (Sandforth et al., 2025).

Ketika toleransi glukosa menurun, efektivitas glukosa juga mengalami gangguan. Akibatnya, kadar glukosa darah tidak dapat diturunkan melalui penekanan produksi glukosa hati atau peningkatan penyerapan glukosa di otot, meskipun kadar insulin meningkat. Gangguan dalam efektivitas glukosa, yang terjadi bersamaan dengan disfungsi sekresi insulin oleh sel β pankreas, akan semakin memperburuk hiperglikemia (Sandforth et al., 2025).

Penurunan efektivitas glukosa telah ditemukan pada pasien dewasa dengan diabetes melitus tipe 2 serta pada anak-anak dan remaja yang mengalami gangguan metabolisme glukosa. Selain itu, penelitian menunjukkan bahwa tingkat efektivitas glukosa saat awal pengukuran serta dinamika perubahannya dari waktu ke waktu merupakan faktor prediktor independen terhadap perubahan kadar glukosa darah 2 jam postprandial. Hal ini menegaskan bahwa efektivitas glukosa memainkan peran penting dalam perkembangan gangguan metabolisme glukosa pada anak-anak obesitas (Weiss et al., 2015).

E. Peran Incretin yang Berasal dari Usus dan Glukagon

Incretin adalah hormon yang dilepaskan dari saluran pencernaan sebagai respons terhadap asupan makanan. Hormon ini berperan dalam mengatur sekresi hormon di pankreas. Dua incretin utama yang telah diidentifikasi adalah

glucose-dependent insulintropic polypeptide (GIP) dan glucagon-like peptide-1 (GLP-1).

Kedua hormon ini meningkatkan sekresi insulin yang dipicu oleh glukosa serta menekan pelepasan glukagon dari pankreas. Efek ini menyebabkan respons insulin yang lebih tinggi terhadap glukosa yang dikonsumsi secara oral dibandingkan dengan glukosa yang diberikan melalui infus intravena, meskipun kadar glukosa dalam darah sama pada kedua kondisi tersebut.

Pada anak-anak dengan obesitas dan gangguan metabolisme glukosa, kadar GLP-1 puasa cenderung lebih rendah, sedangkan kadar setelah makan bervariasi. Anak-anak obesitas yang mengalami gangguan toleransi glukosa (IGT) atau diabetes tipe 2 (T2D) menunjukkan efektivitas incretin yang lebih rendah dibandingkan dengan anak-anak dengan metabolisme glukosa yang normal, meskipun konsentrasi GIP dan GLP-1 serupa (X. Lu et al., 2024).

Selain itu, penelitian menunjukkan bahwa anak-anak Afrika-Amerika yang obesitas memiliki respons GLP-1 yang lebih rendah selama tes toleransi glukosa oral (OGTT) dibandingkan dengan anak-anak kulit putih yang obesitas. Namun, peran GIP dalam gangguan metabolisme glukosa pada anak-anak masih belum sepenuhnya jelas, karena penelitian menunjukkan bahwa hormon ini dilepaskan dalam jumlah yang hampir sama pada anak-anak dengan berat badan normal maupun obesitas, serta pada kondisi kadar glukosa darah normal dan tinggi setelah makan (Pacifico et al., 2015).

Pada orang dewasa, kadar GLP-1 puasa berkaitan dengan peningkatan pengeluaran energi saat istirahat dan peningkatan pembakaran lemak. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui apakah rendahnya kadar GLP-1 puasa yang diamati pada anak-anak obesitas berperan dalam gangguan metabolisme glukosa yang terkait dengan kelebihan lemak tubuh. Jika terbukti, hal ini dapat menjadi target terapi potensial di masa depan (Sandforth et al., 2025).

Pada pankreas, terjadi komunikasi antara sel β (penghasil insulin) dan sel α (penghasil glukagon) melalui hubungan antar sel dan efek parakrin (sinyal kimia antar sel). Interaksi ini memastikan keseimbangan dalam sekresi insulin dan glukagon. Pada diabetes tipe 2, regulasi glukagon terganggu, sehingga kadar glukagon tetap tinggi meskipun terjadi hiperinsulinemia sistemik (kadar insulin dalam darah meningkat). Studi yang dilakukan oleh Weiss dan kolega menunjukkan bahwa sebelum seseorang benar-benar didiagnosis dengan diabetes tipe 2, kadar glukagon puasa cenderung meningkat, dan kemampuan tubuh untuk menekan glukagon akibat insulin yang tinggi berkurang pada individu dengan gangguan toleransi glukosa dibandingkan dengan mereka yang memiliki toleransi glukosa norma (Echouffo-Tcheugui & Selvin, 2020b).

Selain itu, pada anak-anak obesitas dengan toleransi glukosa normal, mereka yang lebih resisten terhadap insulin cenderung memiliki kadar glukagon puasa lebih tinggi dibandingkan dengan mereka yang lebih sensitif terhadap insulin. Studi ini juga menemukan bahwa saat toleransi glukosa memburuk dari normal menjadi terganggu, kadar

glukagon puasa meningkat secara signifikan (Echouffo-Tcheugui et al., 2023).

Dengan demikian, peningkatan kadar glukagon puasa dapat menjadi indikator awal gangguan metabolisme glukosa dan berkontribusi terhadap perkembangan pradiabetes serta diabetes tipe 2 pada individu yang obesitas. Hal ini menunjukkan bahwa strategi yang bertujuan menyeimbangkan sekresi glukagon dapat menjadi pendekatan potensial dalam mencegah perkembangan diabetes di masa mendatang.

F. Peran Hormon dan Sitokin yang Dihasilkan oleh Jaringan Lemak

Jaringan lemak bukan hanya tempat penyimpanan energi, tetapi juga memiliki peran penting dalam metabolisme tubuh melalui pelepasan berbagai hormon dan sitokin (senyawa kimia yang mengatur respons sel). Beberapa hormon utama yang dihasilkan oleh jaringan lemak memiliki pengaruh signifikan terhadap metabolisme glukosa dan sensitivitas insulin.

Adiponektin adalah hormon yang dihasilkan oleh jaringan lemak yang memiliki manfaat dalam metabolisme lemak dan glukosa. Uniknya, kadar adiponektin justru lebih rendah pada individu yang mengalami obesitas dibandingkan dengan mereka yang memiliki berat badan normal.

Reseptor adiponektin terdapat pada jaringan-jaringan utama yang responsif terhadap insulin, seperti otot, hati, dan jaringan lemak visceral. Aktivasi reseptor ini meningkatkan pembakaran lemak, sehingga kadar adiponektin yang lebih

rendah sering dikaitkan dengan penumpukan lemak berlebih di otot (intramyocellular fat), hati (intrahepatic fat), dan perut (visceral fat) pada anak-anak obesitas (Ishimwe et al., 2021).

Selain itu, kadar adiponektin yang rendah juga berhubungan dengan peningkatan protein C-reaktif (CRP)—penanda inflamasi dalam tubuh—serta berbagai komponen sindrom metabolik, seperti kadar kolesterol HDL yang rendah dan rasio trigliserida terhadap HDL yang tinggi. Oleh karena itu, adiponektin dianggap sebagai salah satu penghubung antara obesitas dan peradangan kronis. Meskipun kadar adiponektin pada remaja obesitas dapat bervariasi tergantung pada faktor etnis, penelitian menunjukkan bahwa hubungan antara adiponektin dengan sensitivitas insulin tetap konsisten, bahkan setelah memperhitungkan jumlah lemak visceral (Ni et al., 2015).

Leptin adalah hormon lain yang dihasilkan oleh jaringan lemak, tetapi berbeda dengan adiponektin, kadar leptin justru meningkat seiring dengan bertambahnya jumlah lemak tubuh. Pada remaja obesitas, leptin berperan dalam mengatur sensitivitas insulin, terlepas dari jumlah lemak tubuh mereka. Leptin juga membantu oksidasi asam lemak, yang pada akhirnya dapat menurunkan kadar trigliserida di hati dan sel β pankreas. Oleh karena itu, leptin dapat dianggap memiliki manfaat dalam mengurangi dampak negatif obesitas terhadap metabolisme tubuh (Taksali et al., 2008).

Menariknya, remaja obesitas yang mengalami diabetes tipe 2 cenderung memiliki kadar leptin yang lebih rendah dibandingkan dengan remaja obesitas yang masih memiliki

metabolisme glukosa normal. Kondisi ini menunjukkan bahwa hipoleptinemia (kadar leptin yang rendah) pada remaja obesitas bisa menjadi penanda awal gangguan metabolik yang lebih parah (Weiss et al., 2017).

Adiponektin memiliki efek protektif terhadap metabolisme, tetapi kadar hormon ini justru berkurang pada individu obesitas, yang meningkatkan risiko resistensi insulin dan sindrom metabolik. Leptin meningkat seiring dengan penambahan lemak tubuh dan memiliki efek positif dalam metabolisme lemak. Namun, kadar leptin yang lebih rendah pada remaja obesitas dengan diabetes tipe 2 menunjukkan bahwa hormon ini dapat menjadi penanda gangguan metabolik.

Kedua hormon ini menunjukkan bahwa jaringan lemak tidak hanya berfungsi sebagai tempat penyimpanan energi, tetapi juga berperan dalam regulasi metabolisme dan perkembangan pradiabetes serta diabetes tipe 2, terutama pada individu dengan obesitas.

G. Penanda Genetik pada Pradiabetes Anak dan Remaja

Penelitian dari berbagai studi asosiasi genom luas (Genome-Wide Association Studies, GWAS) telah membantu mengidentifikasi dasar genetik dari diabetes tipe 2, termasuk variasi polimorfisme nukleotida tunggal (Single-Nucleotide Polymorphisms, SNPs) yang berperan dalam metabolisme insulin dan respons inflamasi. Sebagian besar varian genetik yang terkait dengan pradiabetes dan diabetes tipe 2 ditemukan pada gen yang diekspresikan di sel β pankreas .

Dalam sebuah penelitian yang melibatkan 6.000 anak dan remaja, menganalisis 16 SNPs yang sebelumnya dikaitkan dengan diabetes untuk melihat hubungannya dengan kadar glukosa puasa. Hasilnya menunjukkan bahwa sembilan lokasi genetik memang berhubungan dengan kadar glukosa puasa, termasuk lima SNP yang telah diketahui sebelumnya serta empat lokasi genetik baru (Galderisi, Tricò, Dalla Man, et al., 2020).

Studi lain yang dilakukan pada 714 remaja obesitas menemukan bahwa varian genetik umum dalam atau di dekat gen yang berperan dalam sekresi insulin dikaitkan dengan peningkatan risiko pradiabetes. Kehadiran beberapa alel risiko pada gen yang diekspresikan di sel β pankreas berhubungan dengan gangguan sekresi insulin. Jika gangguan ini terjadi bersamaan dengan resistensi insulin yang parah, maka dapat menyebabkan perkembangan pradiabetes (Cropano et al., 2017).

Meskipun jumlah gen yang dikaitkan dengan diabetes tipe 2 terus bertambah dalam dekade terakhir, SNP rs7903146 pada gen TCF7L2 masih menjadi faktor risiko genetik terkuat pada orang dewasa (Giannini et al., 2014).

Dalam sebuah penelitian yang melibatkan 955 anak dan remaja obesitas, ditemukan bahwa setiap salinan alel T pada SNP rs7903146 meningkatkan hampir dua kali lipat risiko mengalami gangguan toleransi glukosa (IGT). Selain itu, individu dengan genotipe risiko ini juga memiliki kemungkinan lebih besar untuk mempertahankan kondisi gangguan toleransi glukosa atau bahkan berkembang menjadi diabetes tipe 2. Hasilnya menunjukkan bahwa alel T dari SNP rs7903146 pada gen TCF7L2 memiliki dampak

signifikan pada fungsi sel β , yang ditunjukkan dengan penurunan indeks disposisi dan perubahan efisiensi sekresi proinsulin. Efek genetik ini kemungkinan juga memengaruhi fungsi hati, dengan cara mengurangi kemampuan insulin dalam menekan produksi glukosa endogen oleh hati (Galderisi, Tricò, Pierpont, et al., 2020).

Penelitian ini menunjukkan bahwa faktor genetik memainkan peran penting dalam perkembangan pradiabetes pada anak-anak dan remaja, terutama dalam hal sekresi insulin dan resistensi insulin. Identifikasi SNP spesifik seperti rs7903146 pada TCF7L2 dapat membantu memahami individu yang lebih rentan terhadap gangguan metabolisme glukosa dan mengarah pada pengembangan strategi pencegahan dan pengobatan yang lebih personal di masa depan.

BAB VI

INTERAKSI ZAT GIZI MAKRO DENGAN PRADIABETES

A. Karbohidrat

Asupan karbohidrat menjadi faktor penting yang perlu diperhatikan. Sebagian besar penderita diabetes tipe 2 mengonsumsi karbohidrat dalam jumlah sedang (44–46% dari total kalori harian). Namun, beberapa penelitian menunjukkan bahwa mengurangi asupan karbohidrat melalui pola makan rendah karbohidrat (26–45% total kalori) atau sangat rendah karbohidrat (kurang dari 26% total kalori) dapat membantu mengontrol gula darah dengan lebih baik (Evert et al., 2019).

Meskipun demikian, pola makan sangat rendah karbohidrat tidak dianjurkan untuk ibu hamil dan menyusui, individu dengan atau berisiko mengalami gangguan makan, penderita penyakit ginjal, Pasien yang mengonsumsi obat penghambat SGLT-2 karena berisiko mengalami ketoasidosis (komplikasi serius akibat kadar keton tinggi dalam darah) (Blau et al., 2017).

Manfaat Diet Rendah Karbohidrat dari Sebuah meta-analisis terhadap 23 studi yang melibatkan 1.357 pasien diabetes tipe 2 (berusia 47–67 tahun) menunjukkan bahwa setelah 6 bulan menjalani diet rendah atau sangat rendah karbohidrat, pasien mengalami penurunan kadar HbA1c (di bawah 6,5%) dan gula darah puasa, penurunan berat badan

yang lebih signifikan, pengurangan penggunaan obat diabetes, peningkatan kadar trigliserida dan sensitivitas insulin dibandingkan dengan pola makan rendah lemak (Goldenberg & Johnston, 2021).

Namun, perubahan pola makan jangka panjang sering kali sulit dipertahankan, karena kebanyakan orang cenderung kembali ke kebiasaan makan sebelumnya. Oleh karena itu, pendekatan terbaik adalah menyesuaikan pola makan dengan preferensi dan kebiasaan masing-masing individu agar lebih mudah diterapkan dalam jangka panjang.

Penderita disarankan untuk mengurangi konsumsi karbohidrat olahan dan gula tambahan, memilih sumber karbohidrat yang lebih sehat seperti sayuran, kacang-kacangan, buah, susu (susu dan yogurt), serta biji-bijian utuh (Committee, 2022).

1. Indeks glikemik dan Beban Glikemik

Konsep Indeks Glikemik ialah mengukur seberapa cepat makanan yang mengandung karbohidrat meningkatkan kadar gula darah setelah dikonsumsi. Setiap makanan memiliki respons glikemik yang berbeda, yaitu seberapa cepat dan tinggi kadar gula darah naik setelah makan dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti (Vega-López et al., 2018):

- a. Seberapa cepat glukosa masuk ke dalam darah,
- b. Jumlah glukosa yang diserap tubuh,
- c. Seberapa cepat glukosa dihilangkan dari darah oleh jaringan tubuh,
- d. Regulasi pelepasan glukosa oleh hati.

Dengan memahami beban glikemik kita bisa memperkirakan bagaimana makanan tertentu akan mempengaruhi kadar gula darah. Selain itu, ada juga konsep Beban Glikemik yang memperhitungkan indeks glikemik dan jumlah karbohidrat yang dikonsumsi dalam satu porsi makanan. Rumusnya adalah $\text{beban glikemik} = \text{indeks glikemik} \times \text{jumlah karbohidrat yang tersedia dalam makanan tersebut}$. Makanan dikategorikan berdasarkan indeks glikemik Rendah (≤ 55) → Mencerna lebih lambat dan menyebabkan peningkatan gula darah yang lebih stabil; Sedang (GI 56–69); Tinggi (GI ≥ 70) → Cepat meningkatkan gula darah. Berdasarkan beban glikemik ialah Rendah (≤ 10), Sedang (11–19), Tinggi (≥ 20) (Livesey et al., 2019).

Secara umum produk biji-bijian olahan & kentang memiliki beban glikemik tinggi, Kacang-kacangan & biji-bijian utuh (sedang), Buah & sayur non-tepung (rendah). Faktor seperti cara memasak, bentuk fisik makanan, serta kandungan protein, lemak, dan serat dalam makanan juga bisa memengaruhi beban glikemik.

Manfaat Makanan dengan indeks glikemik rendah bagi penderita diabetes ialah (Zafar et al., 2019):

- a. Mengganti makanan dengan GI tinggi ke GI rendah terbukti membantu:
- b. Mengontrol kadar gula darah lebih baik
- c. Meningkatkan sensitivitas insulin
- d. Menurunkan kadar HbA1c (indikator pengendalian gula darah jangka panjang)

Jadi, bagi pradiabetes atau mereka yang ingin menjaga kadar gula darah tetap stabil, memilih makanan dengan indeks glikemi rendah dan mengurangi makanan dengan indeks glikemik tinggi bisa menjadi strategi yang efektif dalam pola makan sehari-hari.

2. Serat Pangan

Serat pangan adalah jenis karbohidrat kompleks yang ditemukan dalam tumbuhan dan tidak dapat dicerna atau diserap oleh tubuh manusia karena tidak dapat dipecah oleh enzim pencernaan. Serat ini terbagi menjadi serat larut dan serat tidak larut, yang masing-masing memiliki manfaat kesehatan tersendiri (McRorie & McKeown, 2017).

a. Serat Tidak Larut

Ditemukan dalam selulosa, sebagian hemiselulosa, dan lignin, serat ini tidak larut dalam air dan membantu memperlancar pencernaan serta mencegah sembelit. Sumber makanan yang kaya serat tidak larut meliputi, Kacang-kacangan dan biji-bijian; Gandum utuh, dedak, dan roti gandum; Beberapa jenis buah dan sayur (Soliman, 2019).

b. Serat Larut

Serat ini menyerap air dan membentuk gel kental di dalam saluran pencernaan, yang dapat memperlambat waktu transit makanan, menunda pengosongan lambung, mengurangi penyerapan nutrisi, memperlambat pencernaan, dan meningkatkan rasa kenyang. Sumber makanan yang kaya serat larut meliputi Sayuran seperti brokoli, bawang, wortel, dan artichoke; Buah-buahan seperti pisang, apel, pir, dan beri; Kacang-kacangan, oat, dan barley.

Beberapa jenis serat larut tertentu seperti β -glukan, arabinoksilan, dan pektin dapat difermentasi oleh mikrobiota usus dan menghasilkan asam lemak rantai pendek memiliki peran penting dalam meningkatkan kontrol gula darah dengan memperlambat pengosongan lambung, mengatur hormon pencernaan, dan menghambat aktivitas enzim amilase yang memecah karbohidrat (Salamone et al., 2021). Penderita diabetes tipe 2 disarankan yang sesuai dengan Pedoman Diet untuk Orang Amerika 2020–2025, yaitu minimal 14 gram serat per 1000 kkal.

Sebuah meta-analisis yang dilakukan oleh Reynolds et al. (menemukan bahwa peningkatan konsumsi serat sebesar 1 hingga 45 gram per hari dapat; Meningkatkan kontrol gula darah; Memperbaiki profil lipid darah; Menurunkan berat badan dan peradangan; Mengurangi risiko kematian dini pada penderita diabetes tipe 2 (Reynolds et al., 2019).

Selain itu, penelitian jangka panjang menunjukkan bahwa konsumsi serat yang cukup berhubungan dengan risiko lebih rendah terkena diabetes tipe 2. Oleh karena itu, pola makan tinggi serat, terutama dari sumber makanan nabati utuh, sangat direkomendasikan bagi penderita diabetes untuk meningkatkan kesehatan secara keseluruhan.

3. Pemanis berkalori

Sukrosa adalah gula yang paling umum digunakan dalam kehidupan sehari-hari. Gula ini secara alami terdapat dalam buah dan sayuran serta sering ditambahkan ke

makanan olahan. Setelah dikonsumsi, sukrosa dipecah di dalam usus halus menjadi glukosa dan fruktosa dalam jumlah yang sama, dengan menyediakan 4 kkal per gram (Magnuson et al., 2017).

Fruktosa merupakan monosakarida yang terkandung dalam sukrosa dan ditemukan secara alami dalam buah, beberapa jenis sayuran, madu, serta sirup jagung tinggi fruktosa yang dapat mengandung hingga 55% fruktosa, kemudian sering digunakan dalam minuman dan makanan olahan karena rasanya yang lebih manis dibandingkan sukrosa dan kemampuannya meningkatkan tampilan serta tekstur makanan yang dipanggang. Selain itu, lebih murah dibandingkan sukrosa.

Namun, konsumsi fruktosa dalam jumlah besar dapat berdampak negatif terhadap metabolisme tubuh karena; Meningkatkan produksi lemak di hati (de novo lipogenesis); Memicu penumpukan lemak di organ tubuh dan perut; Memperburuk metabolisme lemak, meningkatkan tekanan darah, dan menurunkan sensitivitas insulin, yang berisiko menyebabkan Pradiabetes (Taskinen et al., 2017).

Sebuah meta-analisis yang mencakup 16 uji klinis (dengan 236 peserta) menunjukkan bahwa konsumsi fruktosa lebih dari 60 g/hari atau lebih dari 10% dari total energi dapat meningkatkan kadar trigliserida dalam darah pada penderita diabetes tipe 2. Bahkan, penelitian lain menemukan bahwa fruktosa dalam dosis sangat tinggi (>100 g/hari) secara konsisten meningkatkan kadar trigliserida di berbagai kelompok populasi.

Namun, penelitian lain menunjukkan bahwa penggantian karbohidrat lain dengan fruktosa dalam jumlah moderat (20–160 g/hari) secara isokalorik dapat meningkatkan kontrol glukosa darah, dengan penurunan HbA1c sekitar 0,53%, tanpa memengaruhi kadar insulin secara signifikan. Oleh karena itu, jumlah ideal konsumsi fruktosa masih menjadi perdebatan, karena dapat memberikan manfaat pada kadar gula darah dalam jumlah tertentu, tetapi juga berisiko memperburuk resistensi insulin dan obesitas jika dikonsumsi berlebihan (Evert et al., 2019).

B. Lemak

Lemak makanan terdiri dari asam lemak dan kolesterol. Asam lemak adalah senyawa organik yang memiliki satu gugus karboksil yang terikat pada rantai karbon, yang bisa memiliki ikatan tunggal atau ganda. Lemak ini umumnya berasal dari trigliserida dan fosfolipid, yang merupakan komponen utama dalam makanan berlemak. Berdasarkan struktur kimianya, asam lemak diklasifikasikan menjadi :

1. Asam lemak jenuh (*Saturated Fatty Acids/SFAs*): Tidak memiliki ikatan ganda.
2. Asam lemak tak jenuh tunggal (*Monounsaturated Fatty Acids/MUFAs*): Memiliki satu ikatan ganda.
3. Asam lemak tak jenuh ganda (*Polyunsaturated Fatty Acids/PUFAs*): Memiliki lebih dari satu ikatan ganda.
4. Asam lemak trans (*Trans Fatty Acids/TFAs*): Memiliki satu atau lebih ikatan ganda dalam konfigurasi trans.

PUFAs dapat dibedakan lagi menjadi omega-6 dan omega-3, tergantung pada posisi ikatan ganda pertama dari ujung metil molekulnya. Selain itu, ada juga omega-7 dan omega-9, tetapi tidak dikategorikan sebagai lemak esensial.

Saat ini, belum ada standar pasti mengenai jumlah asupan lemak harian yang ideal bagi penderita diabetes tipe 2. Namun, penelitian lebih banyak menyoroti kualitas lemak yang dikonsumsi daripada jumlah totalnya. Penderita diabetes tipe 2 berisiko tinggi mengalami penyakit kardiovaskular, maka disarankan untuk mengurangi konsumsi lemak jenuh (SFAs) dan lemak trans (TFAs) serta menggantinya dengan lemak sehat, yaitu MUFA dan PUFA (Barrea et al., 2023).

1. Asam Lemak Jenuh (*Saturated Fatty Acids/SFAs*)

Lemak jenuh tidak memiliki ikatan ganda dalam strukturnya. Makanan yang mengandung banyak lemak jenuh biasanya berbentuk padat atau hampir padat pada suhu ruang. Sumber utama lemak jenuh ialah lemak hewani (mentega, daging berlemak), minyak nabati tertentu (minyak kelapa, minyak inti sawit, minyak sawit), makanan olahan dan cepat saji.

Minyak tropis seperti minyak kelapa dan minyak sawit sering dipromosikan sebagai sumber lemak sehat karena berasal dari tumbuhan. Namun, ini adalah kesalahpahaman karena lemak jenuh dari sumber nabati maupun hewani tetap berisiko meningkatkan penyakit jantung. Oleh karena itu, *American Heart Association* (AHA) menyarankan untuk memilih minyak nabati non-tropis saat memasak dan

mengganti lemak jenuh dengan lemak tak jenuh, terutama PUFA.

Berdasarkan pedoman gizi, penderita diabetes tipe 2 disarankan mengikuti rekomendasi umum untuk konsumsi lemak jenuh, yaitu tidak lebih dari 10% dari total kalori harian. Sebagai gantinya, lemak jenuh sebaiknya digantikan dengan lemak tak jenuh, terutama PUFA. Dampak konsumsi lemak jenuh berlebihan ialah meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular, meningkatkan kadar kolesterol total dan LDL ("kolesterol jahat"), menyebabkan peradangan dalam tubuh.

Manfaat mengganti lemak jenuh dengan lemak sehat (Arnett et al., 2019):

1. Mengganti lemak jenuh dengan PUFA dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL, serta menurunkan risiko penyakit jantung.
2. Mengganti lemak jenuh dengan MUFA (contohnya dari minyak zaitun dan kacang-kacangan) juga dapat membantu mengurangi risiko penyakit kardiovaskular.
3. Mengganti lemak jenuh dengan karbohidrat memang dapat menurunkan kolesterol total dan LDL, tetapi dapat meningkatkan kadar trigliserida dan menurunkan HDL ("kolesterol baik"), sehingga tidak dianjurkan untuk kesehatan jantung.

Tinjauan sistematis dan meta-analisis terbaru yang melibatkan 5 uji klinis acak 22.591 subjek, dengan atau tanpa diabetes tipe 2 menunjukkan bahwa mengganti lemak jenuh dengan PUFA atau karbohidrat dapat mengurangi kejadian penyakit jantung (Schwab et al., 2021).

Meta-analisis lain yang melibatkan 15 uji klinis 56.675 peserta subjek menunjukkan bahwa pengurangan konsumsi lemak jenuh selama minimal 2 tahun dapat mengurangi kejadian penyakit kardiovaskular secara signifikan (Hooper et al., 2020).

Namun, efek penggantian lemak jenuh dengan MUFA masih belum sepenuhnya jelas, meskipun ada manfaat potensial dalam mengurangi risiko penyakit jantung.

2. Asam Lemak Tak Jenuh Tunggal (*Monounsaturated Fatty Acids*/MUFAs)

MUFAs adalah jenis lemak tidak jenuh yang hanya memiliki satu ikatan rangkap. MUFAs biasanya berbentuk cair pada suhu ruang dan sering disebut sebagai omega-9, karena posisi ikatan rangkapnya berada di karbon ke-9 dari ujung rantai karbon. Ada juga jenis omega-7, tetapi omega-9 lebih umum dalam makanan.

Sumber utama MUFAs dalam makanan ialah minyak zaitun (sumber utama), minyak bunga matahari tinggi oleat, minyak safflower, dan minyak kanola, alpukat, kacang-kacangan dan mentega kacang, beberapa jenis ikan berlemak.

MUFAs memiliki banyak manfaat kesehatan, terutama dalam mengontrol gula darah dan sensitivitas insulin. Penelitian menunjukkan bahwa MUFAs dapat, mengurangi stres pada retikulum endoplasma dan peradangan, sehingga membantu meningkatkan sensitivitas insulin. Melindungi sel beta pankreas yang bertugas memproduksi insulin. Menghambat gangguan pada jalur sinyal insulin yang dapat menyebabkan resistensi insulin (Palomer et al., 2018).

Sebuah meta-analisis dari 24 uji klinis acak membandingkan diet tinggi MUFAs dengan diet tinggi karbohidrat atau lemak tak jenuh ganda (PUFAs). Hasilnya menunjukkan bahwa diet tinggi MUFAs dapat memperbaiki beberapa faktor metabolik pada penderita diabetes tipe 2, seperti (Qian et al., 2016):

1. Kadar insulin puasa dan gula darah
2. Indeks resistensi insulin (HOMA-IR)
3. Fungsi sel beta pankreas
4. Kadar kolesterol baik (HDL-C) dan trigliserida

Saat ini, tidak ada batasan konsumsi MUFAs untuk masyarakat umum atau penderita diabetes tipe 2. Namun, disarankan agar total asupan lemak berkisar antara 25–35% dari total kalori harian, dengan prioritas mengonsumsi lemak sehat dari MUFAs atau PUFAs dibandingkan lemak jenuh (SFAs) atau lemak trans (TFAs) .

3. Asam Lemak Tak Jenuh Ganda (*Polyunsaturated Fatty Acids*/ PUFAs)

PUFAs adalah jenis lemak yang memiliki dua atau lebih ikatan rangkap dan biasanya berbentuk cair pada suhu ruang. PUFAs merupakan sumber lemak esensial, seperti omega-3 dan omega-6, yang banyak ditemukan dalam minyak bunga matahari, jagung, kedelai, dan biji kapas, serta kacang kenari, biji pinus, biji wijen, labu, dan flaxseed. Hanya sedikit PUFAs yang ditemukan dalam lemak hewani.

Sebuah meta-analisis dari 102 uji klinis acak (RCTs) dengan 4660 peserta menunjukkan bahwa dibandingkan dengan karbohidrat, MUFAs, atau lemak jenuh (SFAs), PUFAs

memberikan manfaat paling besar dalam mengontrol kadar gula darah, resistensi insulin, serta meningkatkan kemampuan sekresi insulin. Studi lain yang melibatkan 15 uji klinis acak (667 peserta) melaporkan bahwa konsumsi kenari (sumber PUFAs yang baik) dapat membantu mencegah diabetes tipe 2 (DMT2) dan memperbaiki kadar gula darah. Selain itu, konsumsi pistachio selama tiga bulan secara signifikan menurunkan kadar trigliserida, sementara konsumsi kacang almond dan hazelnut menurunkan kadar gula darah puasa serta hemoglobin terglikasi (HbA1c) (Imamura et al., 2016).

Namun, tinjauan sistematis dan meta-analisis dari 83 uji klinis acak menemukan bahwa omega-3 rantai panjang (seperti EPA dan DHA) tidak memberikan efek signifikan pada metabolisme glukosa pada pasien diabetes tipe 2. Bahkan, asupan omega-3 dalam jumlah tinggi (>4,4 g/hari) dapat menyebabkan dampak yang kurang baik (Muley et al., 2021).

Sejauh ini, penelitian menunjukkan bahwa konsumsi asam linoleat (LA), jenis utama omega-6, masih lebih rendah dari jumlah yang direkomendasikan. Oleh karena itu, tidak ada batasan khusus untuk asupan omega-6 pada masyarakat umum maupun penderita diabetes tipe 2.

a. Omega-3 PUFAs

Omega-3 PUFAs mencakup beberapa jenis asam lemak, di antaranya; Asam alfa-linolenat (ALA; 18:3); Asam stearidonic (SDA; 18:4); Asam eikosapentaenoat (EPA; 20:5); Asam dokosapentaenoat (DPA; 22:5); Asam dokosaheksaenoat (DHA; 22:6);

Karena tubuh manusia tidak bisa memproduksi omega-3 sendiri, maka lemak ini harus diperoleh dari makanan. Sumber utama omega-3 dalam makanan yakni sumber nabati (ALA):

Minyak kedelai, minyak kanola, kacang kenari, *flaxseed*, *chia seed*. Sumber hewani (EPA dan DHA): Ikan berlemak dan makanan laut, seperti salmon, tuna, makarel, sarden, herring, dan trout.

Secara metabolik, tubuh dapat mengubah ALA menjadi DHA dan EPA, tetapi proses ini sangat lambat, sehingga konsumsi langsung dari makanan yang mengandung DHA dan EPA tetap diperlukan.

Manfaat Omega-3 PUFAs dalam Pradiabetes dan Kesehatan Jantung Omega-3 PUFAs dapat membantu menurunkan kadar trigliserida, yang merupakan faktor risiko penyakit kardiovaskular (CVD) dan sering kali meningkat pada penderita diabetes tipe 2. Mekanisme kerja omega-3 dalam menurunkan kadar trigliserida diduga melalui (Shahidi & Ambigaipalan, 2018):

1. Menghambat ekspresi gen yang berperan dalam pembentukan lemak (lipogenesis).
2. Meningkatkan pembakaran lemak (beta-oksidasi).
3. Meningkatkan aktivitas enzim lipoprotein lipase (LPL), yang membantu metabolisme lemak.
4. Selain itu, omega-3 juga memiliki efek antiinflamasi dengan cara:
5. Menekan produksi sitokin proinflamasi (seperti TNF- α , IL-1, IL-6).
6. Menghambat enzim siklooksigenase (COX), yang berperan dalam produksi prostaglandin dan

leukotrien dari asam arakidonat.

7. Menghambat aktivasi faktor transkripsi NF- κ B, yang berperan dalam regulasi peradangan.
8. Mengaktifkan reseptor PPARs, yang berperan dalam metabolisme lipid dan glukosa (Singh et al., 2024).

Efektivitas Omega-3 dalam Diabetes Tipe 2 memiliki bukti yang beragam. beberapa penelitian menunjukkan bahwa konsumsi lemak nabati tinggi ALA (hingga 560 mg/hari) dikaitkan dengan risiko diabetes tipe 2 yang lebih rendah, tetapi konsumsi omega-3 rantai panjang dari sumber hewani justru dikaitkan dengan peningkatan risiko diabetes, meskipun terdapat perbedaan berdasarkan wilayah geografis (Ishihara et al., 2019; L et al., 2018).

C. Protein

Banyak penelitian meneliti hubungan antara asupan protein dalam makanan dan kontrol gula darah pada penderita diabetes tipe 2 (DMT2). Diet tinggi protein & rendah karbohidrat dapat memperbaiki kontrol gula darah. Studi pada 8 penderita DMT2 menunjukkan bahwa diet tinggi protein dan rendah karbohidrat secara signifikan memperbaiki kadar gula darah.

Asupan protein lebih tinggi dari rekomendasi bisa menurunkan resistensi insulin. Studi dengan 212 peserta (usia 45–75 tahun, sebagian besar mengalami pradiabetes atau DMT2) menemukan bahwa orang dengan asupan protein lebih tinggi memiliki HOMA-IR lebih rendah, yang

berarti resistensi insulin mereka lebih baik. Diet tinggi protein dapat menurunkan kadar HbA1c dan berat badan (Akhavan et al., 2020).

Meta-analisis dari 9 studi pada 418 penderita DMT2 menunjukkan bahwa diet tinggi protein menurunkan kadar HbA1c sebesar 0,52% dan membantu penurunan berat badan. Namun, belum ada bukti kuat bahwa menyesuaikan jumlah protein harian (sekitar 1–1,5 g/kg berat badan/hari atau 15–20% dari total kalori) akan memperbaiki target gula darah dalam jangka panjang (Viguiliouk et al., 2015).

Meta-analisis dari 13 uji klinis pada 280 orang menunjukkan bahwa mengganti 35% protein hewani dengan protein nabati dapat membantu menurunkan HbA1c, gula darah puasa, dan kadar insulin pada penderita DMT2 (Yu et al., 2020).

Hal ini kemungkinan disebabkan oleh pengurangan asupan zat besi heme, yang hanya ditemukan dalam protein hewani. Zat besi heme dikaitkan dengan peningkatan risiko diabetes, sedangkan zat besi non-heme (yang ada di tumbuhan) tidak memiliki hubungan yang jelas dengan diabetes.

Penderita DMT2 tanpa komplikasi ginjal dapat mengkonsumsi protein 20–30% dari total kalori per hari. Sedangkan untuk penderita dengan penyakit ginjal diabetik kurang dari 0,8 g/kg berat badan per hari untuk melindungi fungsi ginjal (Hahn et al., 2018).

BAB VII

EVIDENCE BASED ZAT GIZI MIKRO DENGAN PRADIABETES

Dalam dua dekade terakhir, jumlah penderita diabetes di seluruh dunia telah meningkat secara signifikan. Artikel ulasan ini bertujuan untuk mengeksplorasi hubungan antara vitamin tertentu dan diabetes. Diketahui bahwa penderita diabetes cenderung memiliki kadar vitamin antioksidan yang lebih rendah, terutama vitamin A, C, dan E. Penurunan kadar vitamin ini diduga terjadi karena tubuh perlu mengatasi stres oksidatif akibat gangguan metabolisme glukosa.

Selain itu, protein pengikat retinol (retinol-binding protein) berperan dalam regulasi dan fungsi adipositokin, yang berkaitan dengan metabolisme lemak dan peradangan. Penderita diabetes juga sering mengalami kekurangan vitamin B1 (tiamin), B6 (piridoksin), dan biotin. Penelitian menunjukkan bahwa diabetes dapat mengganggu penyerapan berbagai nutrisi, termasuk vitamin B9 (asam folat) dan B12, sehingga penderita diabetes perlu lebih sering mengonsumsi vitamin tersebut (Younes, 2024).

Kekurangan vitamin D juga dikaitkan dengan peningkatan risiko terkena diabetes dan komplikasi yang menyertainya, seperti penyakit kardiovaskular. Beberapa penelitian menyatakan bahwa suplementasi vitamin K dapat membantu meningkatkan metabolisme glukosa, meskipun

belum jelas apakah vitamin ini dapat mencegah atau memperbaiki kerusakan akibat stres oksidatif.

Namun, konsumsi suplemen vitamin secara berlebihan juga dapat berdampak negatif, sebagaimana dibuktikan dalam berbagai penelitian. Oleh karena itu, ulasan ini akan membahas keterkaitan beberapa nutrisi—terutama vitamin A, D, C, B3, B6, B9, B12, E, B1/K, serta mineral seperti seng (Zn) dan zat besi dengan jalur metabolisme yang terlibat dalam diabetes, serta bagaimana nutrisi tersebut dapat berperan dalam regulasi penyakit ini.

A. Zink

Zink memainkan peran penting dalam sistem endokrin karena berperan dalam produksi hormon dan reseptornya. Zink berfungsi sebagai mediator dalam pengikatan hormon pertumbuhan dengan reseptornya. Di dalam jaringan pankreas, yang kaya akan zink, mineral ini membantu mengatur fungsi insulin.

Zink juga berpengaruh terhadap berbagai proses metabolisme hormon tiroid, seperti sintesis hormon, aktivasi reseptor, konversi T4 menjadi T3, serta produksi protein pembawa hormon. Hubungan erat antara zink dan leptin terlihat pada pasien obesitas, yang umumnya memiliki kadar zink yang rendah tetapi kadar leptin yang tinggi. Selain itu, zink juga terkait dengan aktivitas enzim yang memproduksi melatonin, di mana penyerapan zink oleh saluran pencernaan dikendalikan oleh melatonin. Zink juga berperan dalam metabolisme hormon seks pria. Enzim 5-reduktase, yang bergantung pada zink, membantu mengubah

testosteron menjadi dihidrotestosteron. Karena berbagai keterkaitan ini, zink memiliki peran penting dalam fungsi sistem endokrin (Baltaci et al., 2019).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kekurangan zink dapat menyebabkan penurunan produksi insulin dan meningkatkan resistensi jaringan terhadap efek insulin. Insulin dalam sel pankreas disimpan dalam bentuk heksamer yang mengandung dua ion zink, yang dilepaskan saat sel mengalami degranulasi. Kekurangan mineral seperti zink (Zn), selenium (Se), dan tembaga (Cu), yang sering terjadi akibat konsumsi makanan olahan berlebihan, juga dikaitkan dengan peningkatan risiko diabetes (Bjørklund et al., 2019).

Selain perannya dalam berbagai proses biologis, zink juga diketahui memiliki sifat menyerupai insulin dan efek anti-diabetes. Sifat ini telah dibuktikan dalam penelitian terhadap sel, jaringan, serta model hewan dengan diabetes tipe 1 dan tipe 2. Diabetes dan obesitas merupakan faktor risiko kekurangan zink, namun mekanisme molekuler yang mendasari hubungan ini baru mulai dipahami. Penemuan bahwa variasi pada transporter zink SLC30A8/ZnT8 dapat meningkatkan risiko diabetes tipe 2 semakin menegaskan pentingnya peran zink dalam metabolisme glukosa (Fukunaka & Fujitani, 2018).

Kekurangan zink juga dapat meningkatkan risiko diabetes, resistensi insulin, intoleransi glukosa, serta penyakit jantung koroner. Studi terbaru menunjukkan bahwa suplementasi zink bermanfaat dalam meningkatkan sensitivitas insulin, memperbaiki profil glukosa dan lipid, serta membantu pasien dengan diabetes atau sindrom metabolik. Sebagai contoh, sebuah studi prospektif

menemukan bahwa wanita Amerika yang mengonsumsi lebih banyak zink memiliki risiko lebih rendah terkena diabetes tipe 2. Studi lain melaporkan bahwa pasien diabetes tipe 2 yang mengonsumsi suplemen zink memiliki kadar kolesterol HDL yang lebih tinggi dan kadar trigliserida (TG) yang lebih rendah (Bjørklund et al., 2019).

Beberapa penelitian juga menemukan bahwa pasien diabetes memiliki kadar zink yang lebih rendah dalam plasma darah, limfosit, granulosit, dan trombosit. Meningkatnya jumlah penderita diabetes dan pradiabetes telah mendorong banyak penelitian untuk mencari cara mengurangi dampaknya. Salah satu terapi yang sering direkomendasikan adalah suplementasi zink (Asghari et al., 2022).

Dalam beberapa uji klinis pada lansia, suplementasi zink juga dikaitkan dengan percepatan penyembuhan luka ulkus vena. Gangguan metabolisme zink, tembaga (Cu), dan zat besi (Fe) juga dikaitkan dengan penyakit kronis seperti diabetes dan komplikasinya. Kekurangan zink dan tembaga lebih sering ditemukan pada kondisi ini, dibandingkan dengan kelebihan zat besi dan tembaga yang justru lebih umum terkait dengan berbagai penyakit metabolik. Ketika kadar zat besi dan tembaga berlebihan, terapi dengan agen pengikat logam (*chelating agents*) dapat membantu mengendalikan dampak negatifnya terhadap diabetes dan komplikasi yang menyertainya (Bjørklund et al., 2019).

B. Vitamin E

Vitamin E adalah vitamin larut lemak yang ditemukan dalam berbagai makanan dan suplemen nutrisi, termasuk kacang-kacangan, biji-bijian, minyak nabati, buah-buahan, serta produk susu rendah lemak dan bebas lemak seperti yogurt, keju, dan produk kedelai. Dari delapan bentuk vitamin E, hanya alfa-tokoferol yang ditemukan dalam tubuh manusia.

Selain berperan sebagai antioksidan, vitamin E juga memiliki fungsi penting dalam mengatur kadar gula darah pada penderita diabetes. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa terapi vitamin E dapat membantu mengurangi resistensi insulin dan menurunkan indeks glikemik pada penderita diabetes tipe 2. Suplementasi vitamin E juga dikaitkan dengan penurunan kadar HbA1c dan kadar glukosa darah puasa setelah 8–10 minggu konsumsi (Bril et al., 2019).

Studi lain menemukan bahwa penderita diabetes tipe 2 memiliki kadar vitamin E yang lebih rendah dibandingkan dengan individu sehat. Penurunan kadar tokoferol plasma pada penderita diabetes dengan penyakit yang lebih lanjut menunjukkan bahwa fungsi utama vitamin E dalam kondisi ini adalah sebagai antioksidan. Dalam uji klinis terkontrol, pemberian vitamin E dapat memperbaiki agregasi trombosit serta produksi tromboksan pada penderita pradiabetes (Raghuvanshi et al., 2023).

Beberapa penelitian terbaru juga menunjukkan bahwa vitamin E dapat mengurangi glikosilasi hemoglobin, baik pada hewan percobaan maupun manusia dengan diabetes. Pada penelitian lain, suplementasi vitamin E (900 mg/dl selama empat bulan) meningkatkan efektivitas kerja insulin pada pasien diabetes tipe 2. Selain itu, kadar alfa-tokoferol yang tinggi dikaitkan dengan penurunan risiko diabetes di populasi umum (Zeb & Khan, 2018).

Penurunan tokoferol plasma pada penderita diabetes dengan durasi penyakit yang lebih lama berkaitan dengan peroksidasi lipid, komplikasi kardiovaskular, kadar kolesterol total, serta obesitas sentral. Efek vitamin E dalam menurunkan risiko diabetes dan komplikasinya kemungkinan besar disebabkan oleh perannya sebagai antioksidan. Namun, pada pasien dengan diabetes yang menjalani hemodialisis, kadar tokoferol plasma tidak berkaitan dengan tingkat kematian (Bril et al., 2019).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa suplementasi vitamin E dapat memberikan manfaat bagi pasien dengan genotipe tertentu (haptoglobin 2-2), seperti meningkatkan tekanan darah, kadar glukosa darah, status antioksidan, dan fungsi HDL. Namun, studi lain tidak menemukan dampak signifikan terhadap profil lipid dan sensitivitas insulin (Zeb & Khan, 2018).

Pada penderita diabetes yang tidak mengonsumsi suplemen vitamin E dan vitamin lainnya, risiko komplikasi seperti hipertensi, masalah kardiovaskular, dan obesitas sentral meningkat. Diabetes juga dikaitkan dengan peningkatan produksi radikal bebas, yang meningkatkan kebutuhan akan vitamin E dan antioksidan lainnya. Meskipun beberapa penelitian menunjukkan bahwa defisiensi vitamin E bukan merupakan karakteristik utama komplikasi diabetes, pemberian vitamin E dosis tinggi (900 mg/dl per hari selama empat bulan) telah terbukti meningkatkan efektivitas insulin.

C. Vitamin C

Seiring dengan perkembangan ilmu kedokteran tentang diabetes dan penanganannya, strategi pengelolaan diabetes semakin beragam. Salah satu aspek yang menjadi perhatian adalah peran vitamin, mineral, dan khususnya vitamin C.

Asam askorbat (vitamin C) adalah nutrisi penting yang dikenal memiliki sifat antioksidan kuat.

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa kadar vitamin C dan antioksidan dalam tubuh penderita diabetes lebih rendah dibandingkan dengan individu sehat. Pada pasien yang baru didiagnosis diabetes tipe 2, kadar peroksidasi lipid lebih tinggi dan kadar enzim antioksidan serta vitamin C dan E lebih rendah dalam dua tahun pertama setelah diagnosis (Mason et al., 2021).

Kadar vitamin C dalam plasma memiliki hubungan negatif dengan stres oksidatif, kadar glukosa darah puasa maupun postprandial, serta kadar hemoglobin terglikasi (HbA1c), tetapi tidak berhubungan dengan profil lipid. Vitamin C diduga dapat meningkatkan sensitivitas insulin, yang berkontribusi pada kontrol glukosa darah yang lebih baik. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa asupan vitamin C yang lebih tinggi dikaitkan dengan kadar HbA1c yang lebih rendah. Namun, beberapa studi lain menunjukkan hasil yang tidak konsisten, dengan efek yang kecil atau tidak signifikan terhadap kontrol glukosa darah (Ghanwat & Sontakke, 2019).

Sifat antioksidan vitamin C penting untuk mengurangi stres oksidatif, yang berperan dalam komplikasi diabetes. Hiperglikemia kronis meningkatkan produksi spesies oksigen reaktif (ROS), yang dapat merusak jaringan tubuh. Karena kemampuannya menetralkan ROS, vitamin C dapat membantu mengurangi risiko komplikasi diabetes seperti nefropati, retinopati, dan neuropati. Namun, diperlukan lebih banyak penelitian untuk memastikan hubungan kausal yang lebih jelas (Mason et al., 2023).

Diabetes juga berkaitan dengan gangguan imunologi dan peradangan. Sifat imunomodulator vitamin C berpotensi mempengaruhi proses inflamasi yang berhubungan dengan diabetes. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pasien diabetes yang mengonsumsi suplemen vitamin C memiliki kadar penanda inflamasi yang lebih rendah. Namun, untuk mengonfirmasi temuan ini, masih diperlukan penelitian klinis lebih mendalam (Namkhah et al., 2021).

Dalam penelitian lain, suplementasi vitamin C dan E selama tiga bulan dapat menurunkan tekanan darah dan kadar glukosa darah, sekaligus meningkatkan kadar enzim antioksidan seperti superoksida dismutase dan glutathion. Studi di India menunjukkan bahwa penderita diabetes memiliki kadar asam askorbat plasma yang lebih rendah dan kadar dehidroaskorbat yang lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol sehat. Namun, penelitian di Inggris dan AS melaporkan bahwa kadar vitamin C plasma pada penderita diabetes masih dalam rentang normal (Ragheb et al., 2020).

Studi suplementasi vitamin C dengan dosis 500 mg/dl selama 15 hari pada pasien diabetes tipe 2 tidak menunjukkan efek signifikan terhadap kadar glukosa darah. Namun, suplementasi dengan dosis 500–1000 mg/hari telah dilaporkan dapat menurunkan kadar kolesterol tinggi (hiperkolesterolemia) dan mengurangi kerapuhan pembuluh darah kapiler pada individu dengan asupan vitamin C rendah. Meskipun satu studi menunjukkan bahwa suplementasi 500 mg/hari tidak berdampak pada hiperlipidemia, penelitian lainnya menunjukkan bahwa konsumsi vitamin C dapat membantu memperbaiki kondisi

kesehatan pada penderita diabetes dengan pola makan yang kurang optimal (Ghanwat & Sontakke, 2019).

D. Zat Besi

Zat besi adalah mineral penting yang berperan dalam pertumbuhan dan perkembangan tubuh. Kadar zat besi yang berlebihan dapat menimbulkan stres oksidatif, yang dipicu oleh reaksi Fenton, sehingga merusak fungsi fisiologis tubuh.

Penumpukan zat besi berlebih dalam jaringan tanpa disadari dapat menyebabkan stres oksidatif, yang pada akhirnya berkontribusi terhadap penyakit seperti kardiomiopati (gangguan pada otot jantung), sirosis hati, dan diabetes. Dalam tubuh pria dewasa, rata-rata terdapat sekitar 5 gram zat besi, di mana 65% di antaranya berada dalam bentuk hemoglobin dalam sel darah merah (RBC). Sisanya digunakan dalam berbagai proses enzimatik di tingkat sel dan disimpan di hati, limpa, serta sumsum tulang (Ikeda et al., 2022).

Kekurangan insulin terjadi akibat stres oksidatif pada sel beta pankreas, yang bertanggung jawab dalam produksi insulin. Sementara itu, gangguan fungsi hati dapat berkontribusi secara langsung atau tidak langsung terhadap resistensi insulin, yang menyebabkan kadar gula darah tetap tinggi (Younes, 2024).

Pada penderita hemochromatosis hereditas (kelainan genetik yang menyebabkan tubuh menyerap terlalu banyak zat besi), kadar feritin dalam darah dapat mencapai 1000 hingga 10.000 ng/ml. Peningkatan kadar zat besi dalam tubuh ini menyebabkan kombinasi resistensi insulin dan

kekurangan insulin, yang akhirnya memicu diabetes tipe 2 (Ikeda et al., 2022).

Sebuah penelitian menemukan bahwa jumlah zat besi yang tersimpan dalam tubuh serta asupan zat besi yang berlebihan dari makanan berkaitan erat dengan peningkatan risiko diabetes tipe 2. Berdasarkan meta-analisis, ditemukan bahwa zat besi tambahan, zat besi non-heme (zat besi dari tumbuhan), serta total konsumsi zat besi dapat meningkatkan risiko diabetes tipe 2 (Neuenschwander et al., 2019).

Daging merah, yang merupakan salah satu sumber utama zat besi dalam makanan, diduga menjadi faktor pemicu utama dalam peningkatan risiko diabetes. Selain itu, sel hati (hepatosit) dan makrofag (sel imun yang berperan dalam respons peradangan) dapat meningkatkan resistensi insulin ketika terjadi konsumsi makanan berlebihan atau respons hemolitik (pecahnya sel darah merah) (Madhu et al., 2017).

Penelitian oleh Forouhi et al. juga menunjukkan bahwa kadar feritin plasma yang tinggi (dari 360 meningkat menjadi 758 pada individu dengan diabetes) adalah salah satu prediktor utama berkembangnya diabetes. Ini menunjukkan bahwa kadar zat besi dalam tubuh yang berlebihan dapat menjadi faktor risiko penting dalam perkembangan penyakit ini (Neuenschwander et al., 2019).

E. Vitamin K

Dalam beberapa tahun terakhir, pemahaman kita tentang fungsi vitamin K dalam tubuh telah berkembang, tidak hanya sebagai faktor pembekuan darah tetapi juga dalam mengatur metabolisme glukosa, sensitivitas insulin, dan kadar gula darah. Vitamin K memiliki dua bentuk utama yakni; Fillokinon (VK1) – banyak ditemukan dalam sayuran berdaun hijau; Menaquinon (VK2) – terdapat dalam produk susu dan makanan fermentasi (Fu et al., 2017).

Studi di Spanyol meneliti hubungan antara konsumsi vitamin K dan kadar hormon serta penanda peradangan dalam tubuh. Hasilnya menunjukkan bahwa orang yang mengonsumsi lebih banyak vitamin K memiliki kadar hormon ghrelin, GIP, GLP-1, IL-6, leptin, TNF, dan visfatin yang lebih rendah setelah satu tahun. Ini menandakan efek positif vitamin K terhadap keseimbangan gula darah dan resistensi insulin (Dihingia et al., 2018).

Penelitian di Belanda yang menganalisis data selama 10 tahun menemukan bahwa asupan tinggi VK1 dan VK2 berkaitan dengan risiko lebih rendah terkena diabetes tipe 2. Tinjauan ilmiah oleh Rees et al. menunjukkan bahwa VK2 lebih efektif dalam menurunkan risiko diabetes, penyakit jantung, dan sindrom metabolik, sementara VK1 tidak memberikan dampak yang jelas (Beulens et al., 2010; Kumar et al., 2010).

Vitamin K, terutama VK2, berperan dalam meningkatkan sensitivitas insulin dan mengurangi peradangan, yang dapat membantu menurunkan risiko diabetes tipe 2. Asupan yang cukup dari vitamin K melalui pola makan sehat (misalnya dari sayuran hijau dan produk

fermentasi) dapat menjadi strategi pencegahan diabetes yang sederhana tetapi efektif (Manna & Kalita, 2016).

F. Vitamin D

Vitamin D3 terbentuk di kulit saat terpapar sinar matahari (UVB). Proses ini melibatkan konversi 7-dehidrokolesterol menjadi pre-vitamin D3, yang kemudian berubah menjadi vitamin D3 aktif (Issa, 2017).

Sel beta pankreas, yang bertanggung jawab memproduksi insulin, memiliki reseptor vitamin D (VDR). Studi menunjukkan bahwa vitamin D membantu mengatur aliran kalsium dalam sel beta, menjaga kelangsungan hidup sel beta, dan meningkatkan produksi insulin (Rasouli et al., 2022).

Kekurangan vitamin D telah terbukti mengurangi kemampuan sel beta pankreas untuk menghasilkan insulin, sementara suplementasi vitamin D dapat meningkatkan fungsinya. Banyak penelitian menunjukkan bahwa kadar vitamin D yang rendah berhubungan dengan peningkatan risiko diabetes tipe 2. Pada orang dengan pradiabetes, suplementasi vitamin D dapat membantu mengurangi resistensi insulin dan menurunkan kadar HbA1c (penanda kadar gula darah rata-rata) (Y. Zhang et al., 2020).

Meningkatkan sensitivitas insulin dengan meningkatkan ekspresi reseptor insulin dan mengaktifkan PPAR- δ , yang berperan dalam metabolisme asam lemak di otot dan jaringan lemak. Membantu konversi pro-insulin menjadi insulin aktif melalui mekanisme yang bergantung pada kalsium (Pittas et al., 2023).

G. Vitamin B1

Vitamin B1 (Tiamin) adalah vitamin yang larut dalam air dan termasuk dalam kelompok vitamin B kompleks. Tiamin banyak ditemukan dalam biji-bijian utuh, roti yang diperkaya, sereal, kacang-kacangan, beberapa buah dan sayuran, kuning telur, hati, dan daging. Setelah masuk ke dalam tubuh, tiamin diubah oleh enzim tiamin difosfokinase menjadi bentuk aktifnya, yaitu tiamin pirofosfat. Senyawa ini memiliki berbagai fungsi penting, di antaranya (Whitfield et al., 2018):

1. Berperan dalam siklus Krebs, yaitu proses pembentukan energi dari karbohidrat dan asam amino.
2. Bertindak sebagai antioksidan kuat yang melindungi sel dari kerusakan oksidatif.
3. Mendukung perkembangan otak dan neurotransmitter, sehingga berperan dalam kesehatan saraf.

Kekurangan tiamin dapat menyebabkan gangguan saraf seperti sindrom Wernicke-Korsakoff, penyakit Beri-Beri, dan neuropati optik yang berdampak pada penglihatan. Tiamin membantu metabolisme karbohidrat dengan berperan sebagai kofaktor dalam enzim pyruvate dehydrogenase, alpha-ketoglutarate dehydrogenase, dan transketolase. Enzim-enzim ini berperan dalam proses glikolisis dan siklus Krebs (Beltramo et al., 2021).

Jika tubuh kekurangan tiamin, metabolisme glukosa menjadi tidak efisien dan menyebabkan peningkatan kadar laktat serta glukosa dalam darah. Benfotiamine, bentuk tiamin yang larut dalam lemak, diketahui mendukung pelepasan insulin dari sel pankreas (Beltramo et al., 2021).

Studi menunjukkan bahwa pasien diabetes memiliki kadar tiamin yang lebih rendah dibandingkan individu sehat, kemungkinan karena peningkatan ekskresi melalui ginjal. Penelitian juga menemukan bahwa aktivitas enzim transketolase dalam eritrosit menurun pada pasien diabetes, meskipun kadar tiamin dalam darah normal (Anwar et al., 2020).

Studi sistematis yang melibatkan 364 pasien dengan diabetes tipe 2 menemukan bahwa konsumsi 100–900 mg tiamin per hari tidak berpengaruh signifikan terhadap kontrol gula darah, tetapi dapat memperbaiki profil lipid dengan meningkatkan kadar HDL (kolesterol baik) dan menurunkan kadar trigliserida. Studi lain pada 3.036 wanita hamil menunjukkan bahwa suplementasi tiamin dan riboflavin dapat menurunkan risiko diabetes gestasional (Muley et al., 2022; Ziegler et al., 2023).

Diabetes dapat meningkatkan risiko komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular, seperti retinopati, nefropati, dan neuropati. Hal ini disebabkan oleh peningkatan metabolit glikolisis seperti gliseraldehida-3-fosfat dan fruktosa-6-fosfat, yang memicu stres oksidatif melalui empat jalur utama (Beltramo et al., 2021):

1. Pembentukan Advanced Glycation End Products (AGEs)
2. Aktivasi jalur Diacylglycerol-Protein Kinase C (DAG-PKC)
3. Jalur poliol
4. Jalur heksosamin
5. Benfotiamine dapat menghambat tiga dari empat jalur ini (AGEs, DAG-PKC, dan heksosamin), sehingga berpotensi melindungi dari komplikasi diabetes.

Beberapa studi menemukan bahwa suplementasi tiamin dapat mengurangi ekskresi albumin dalam urin, terutama pada penderita diabetes dengan mikroalbuminuria. Sebuah uji klinis double-blind, placebo-controlled menunjukkan bahwa konsumsi tiamin selama tiga bulan dapat menurunkan kadar albumin dalam urin pasien diabetes. Studi lain juga melaporkan bahwa pemberian tiamin selama satu bulan dapat menurunkan kadar glukosa dan leptin pada pasien diabetes (Muley et al., 2022).

Tiamin memiliki peran penting dalam metabolisme karbohidrat dan fungsi insulin. Meskipun penelitian menunjukkan bahwa suplementasi tiamin tidak berdampak langsung pada kontrol gula darah, namun dapat membantu memperbaiki profil lipid serta mengurangi risiko komplikasi diabetes. Oleh karena itu, penderita diabetes disarankan untuk memenuhi kebutuhan tiamin guna mendukung kesehatan metabolisme dan mencegah komplikasi lebih lanjut.

H. Vitamin B3

Niacin atau vitamin B3 adalah salah satu vitamin B kompleks yang memiliki peran penting dalam menurunkan kadar kolesterol jahat (LDL), mengurangi kadar trigliserida (TG), dan meningkatkan kadar kolesterol baik (HDL) dalam tubuh. Niacin dapat digunakan untuk mengontrol kadar kolesterol, terutama pada orang yang tidak bisa mengonsumsi obat golongan statin.

Mekanisme utama niacin dalam menurunkan kadar LDL dan trigliserida adalah dengan menghambat pelepasan asam lemak dari jaringan lemak (adiposa), sehingga mengurangi produksi kolesterol jahat (LDL) dan lipoprotein dengan kepadatan sangat rendah (VLDL). Selain itu, niacin juga dapat meningkatkan kadar HDL melalui mekanisme reverse cholesterol transport, yaitu membantu pengangkutan kolesterol dari jaringan ke hati untuk dikeluarkan dari tubuh (Merigliano et al., 2018)c.

Niacin dapat memengaruhi metabolisme glukosa, yang berpotensi meningkatkan risiko gangguan kontrol gula darah pada penderita diabetes. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa infus asam nikotinat (NA) pada peserta sehat dapat menurunkan kadar asam lemak bebas (NEFA) dalam darah, yang pada akhirnya berkontribusi pada penurunan kadar glukosa darah (Xiang et al., 2020).

Namun, pada penderita diabetes, efek niacin dapat lebih kompleks. Niacin yang dikonsumsi dalam jumlah besar bisa menyebabkan resistensi insulin, sehingga dapat meningkatkan risiko diabetes tipe 2 pada individu dengan glukosa puasa yang terganggu (IFG) atau normoglikemia (Xiang et al., 2020).

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa konsumsi niacin yang berlebihan bisa berhubungan dengan stres oksidatif dan resistensi insulin, yang berdampak buruk pada komplikasi diabetes tipe 2. Fortifikasi makanan dengan niacin, tiamin, dan riboflavin juga dikaitkan dengan peningkatan kadar nicotinamide dalam tubuh, yang berpotensi memicu komplikasi metabolik pada penderita diabetes (D'Andrea et al., 2019).

Niacin memiliki manfaat besar dalam menurunkan kadar kolesterol dan meningkatkan kesehatan jantung, tetapi penggunaannya pada penderita diabetes perlu dipertimbangkan dengan hati-hati. Efeknya terhadap kontrol gula darah bervariasi dan dapat memperburuk resistensi insulin pada beberapa individu. Oleh karena itu, penggunaan niacin sebagai terapi harus disesuaikan dengan kondisi spesifik setiap pasien, dengan mempertimbangkan manfaat dan risikonya secara menyeluruh.

I. Vitamin B6

Vitamin B6 dalam bentuk aktifnya, yaitu *pyridoxal 50-phosphate* (PLP), berperan sebagai koenzim dalam sekitar 160 reaksi enzimatik, terutama yang berkaitan dengan metabolisme asam amino, karbohidrat, dan lemak (Mascolo & Verni, 2020). Selain itu, vitamin B6 juga berperan dalam pembentukan serta pemecahan berbagai neurotransmitter, yang penting bagi fungsi otak dan sistem saraf (Merigliano et al., 2018).

Vitamin B6 juga bertindak sebagai antioksidan dengan menghambat produksi senyawa oksidatif berbahaya (*Reactive Oxygen Species*/ROS) dan mengurangi pembentukan produk glikasi lanjut (*Advanced Glycation End Products*/AGEs), yang dikaitkan dengan penuaan serta penyakit seperti diabetes. Kekurangan PLP telah dikaitkan dengan berbagai penyakit, termasuk autisme, skizofrenia, Alzheimer, Parkinson, epilepsi, sindrom Down, kanker, dan diabetes. Namun, mekanisme pastinya masih belum sepenuhnya dipahami (Stach et al., 2021).

Penelitian epidemiologi dan eksperimen menunjukkan bahwa kadar vitamin B6 yang rendah berhubungan dengan peningkatan risiko diabetes dan komplikasinya. Suplementasi vitamin B6 diketahui dapat membantu mengurangi risiko neuropati pada penderita diabetes. Pada model hewan, tikus yang mengalami defisiensi PLP menunjukkan gangguan produksi insulin dan komplikasi diabetes, tetapi kondisi ini membaik setelah diberikan suplemen vitamin B6 (Asbaghi et al., 2021).

Selain itu, penelitian terbaru menemukan bahwa suplementasi piridoksamin (salah satu bentuk vitamin B6) meningkatkan kadar 3-deoksiglukoson dalam darah dan rasio albumin-kreatinin dalam urin pada tikus KK-Ay/Ta, yang merupakan model hewan untuk nefropati diabetik tipe 2. Ini menunjukkan bahwa vitamin B6 mungkin berperan dalam mencegah atau mengurangi komplikasi ginjal akibat diabetes (H. H. Kim et al., 2018).

Vitamin B6 berperan dalam metabolisme energi, termasuk dalam proses konversi asam amino menjadi sumber energi melalui enzim transaminase yang bergantung pada PLP. Pada tikus diabetes, vitamin B6 lebih banyak diserap oleh hati, yang menyebabkan kadar vitamin B6 dalam darah lebih rendah dibandingkan tikus sehat (H. H. Kim et al., 2018).

Beberapa hipotesis menyebutkan bahwa PLP mungkin memengaruhi resistensi insulin melalui regulasi gen yang terkait dengan jaringan lemak. Selain itu, kekurangan PLP dapat meningkatkan kadar homosistein karena menurunnya aktivitas enzim *cystathionine- β -synthase* (CBS) dan *cystathionine- γ -lyase* (CGL), yang membutuhkan PLP sebagai

kofaktor. Kadar homosistein yang tinggi dapat menyebabkan gangguan metabolisme dan meningkatkan risiko komplikasi diabetes (Mascolo & Verni, 2020).

Penelitian lain menunjukkan bahwa hewan dengan defisiensi vitamin B6 mengalami penurunan kadar insulin dalam pankreas dan darah, serta perubahan negatif pada sel beta di pulau Langerhans, yang berperan dalam produksi insulin. Kondisi ini berkontribusi terhadap intoleransi glukosa dan gangguan metabolisme pada diabetes.

Beberapa studi pada manusia juga mendukung hubungan antara vitamin B6 dan diabetes. Misalnya, studi jangka panjang selama 8 hingga 28 tahun pada pasien diabetes menemukan adanya hubungan antara defisiensi vitamin B6 dengan neuropati, sindrom terowongan karpal, dan retinopati diabetik. Studi lain menunjukkan bahwa penderita diabetes tipe 2 memiliki kadar PLP yang lebih rendah dibandingkan individu sehat (Nix et al., 2015).

Penelitian di Korea dan Jerman menunjukkan bahwa kadar PLP yang rendah berhubungan dengan perkembangan diabetes, terutama pada tahap lanjut. Studi lain menemukan bahwa individu dengan diabetes tipe 2 memiliki kadar vitamin B6 dalam urin yang lebih tinggi, yang mungkin disebabkan oleh gangguan reabsorpsi di ginjal (H. H. Kim et al., 2018; Zhu et al., 2020).

Defisiensi PLP juga dikaitkan dengan diabetes gestasional. Dalam sebuah penelitian, 13 dari 14 wanita dengan GDM memiliki kadar PLP yang lebih rendah dari normal. Selain itu, suplementasi vitamin B6 terbukti dapat menurunkan kadar hemoglobin terglikasi (HbA1c) pada penderita diabetes tipe 2 dan menurunkan kadar glukosa

darah setelah konsumsi karbohidrat pada model hewan (Stach et al., 2021).

Berbagai bukti menunjukkan bahwa vitamin B6 memainkan peran penting dalam metabolisme glukosa dan kesehatan penderita diabetes. Meskipun belum sepenuhnya dipahami apakah kekurangan vitamin B6 merupakan penyebab atau akibat dari diabetes, penelitian menunjukkan bahwa kadar PLP yang rendah dapat memperburuk kondisi diabetes dan meningkatkan risiko komplikasi. Oleh karena itu, individu dengan diabetes mungkin membutuhkan asupan vitamin B6 yang lebih tinggi untuk membantu menjaga keseimbangan metabolisme mereka.

Namun, perlu dicatat bahwa dampak vitamin B6 terhadap risiko diabetes mungkin tidak sekuat folat, dan manfaat suplemen mungkin lebih terasa bagi mereka yang mengalami kekurangan gizi. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut masih diperlukan untuk memahami secara lebih mendalam hubungan antara vitamin B6 dan diabetes serta potensinya sebagai terapi tambahan.

J. Vitamin B9

Bukti ilmiah mendukung pentingnya vitamin B9, yaitu folat, dalam mencegah dan mengontrol diabetes mellitus. Folat terlibat dalam berbagai proses metabolik, termasuk pengaturan insulin dan metabolisme glukosa. Menurut penelitian, asupan folat yang cukup dapat meningkatkan sensitivitas insulin sehingga mengurangi kemungkinan berkembangnya resistensi insulin, yang merupakan ciri khas diabetes tipe 2 (Asbaghi et al., 2021).

Sebuah penelitian yang diterbitkan dalam jurnal menemukan bahwa individu dengan kadar folat yang lebih tinggi memiliki risiko lebih rendah terkena diabetes tipe 2, sedangkan kekurangan folat dikaitkan dengan peningkatan risiko diabetes. Selain itu, tinjauan sistematis dan meta-analisis yang dimuat dalam menunjukkan bahwa orang dewasa dengan diabetes tipe 1, tipe 2, maupun pradiabetes di Amerika Serikat memiliki risiko kematian akibat penyakit kardiovaskular yang lebih rendah bila asupan folat dalam diet mereka lebih tinggi (Zhu et al., 2020).

Hal ini mengindikasikan bahwa folat dari makanan dapat membantu pengelolaan kadar gula darah dan mencegah diabetes secara umum. Meskipun mekanisme pastinya masih perlu penelitian lebih lanjut, bukti ilmiah yang ada menyoroti potensi vitamin ini sebagai komponen penting dalam pencegahan dan penanganan penyakit metabolik yang meluas.

K. Vitamin B12

Vitamin B12, yang dikenal juga sebagai kobalamin, adalah mikronutrien esensial yang berperan penting dalam berbagai fungsi tubuh. Bentuk aktifnya di dalam tubuh adalah adenosilkobalamin dan metilkobalamin, yang berfungsi sebagai kofaktor dalam proses metabolisme tertentu.

Metabolisme vitamin B12 pada 19 pasien diabetes dengan kontrol gula darah yang buruk serta 15 individu sehat. Hasilnya menunjukkan bahwa kadar vitamin B12 dalam darah memiliki kaitan dengan regulasi gula darah

pada penderita diabetes. Kekurangan vitamin B12 dapat menyebabkan berbagai komplikasi, seperti anemia megaloblastik, resistensi insulin, kadar homosistein tinggi, gangguan pembentukan neurotransmitter, penurunan fungsi kognitif, penyakit kardiovaskular, serta gangguan saraf (Satapathy et al., 2020).

Dalam sebuah uji klinis terbuka yang melibatkan 80 pasien diabetes tipe 2, peserta dibagi menjadi empat kelompok dan diamati selama delapan minggu. Hasilnya menunjukkan bahwa kelompok yang menerima suplemen vitamin B12 mengalami perbaikan dalam kontrol gula darah serta penurunan resistensi insulin (Badedi et al., 2019).

Selain itu, penelitian oleh Jun S. Lai dan rekan-rekannya yang menganalisis kadar vitamin B12 pada 913 ibu hamil menemukan bahwa 48% dari mereka yang mengalami kekurangan vitamin B12 dan memiliki kadar folat tinggi lebih berisiko mengalami diabetes gestasional. Temuan serupa juga dilaporkan dalam meta-analisis yang melibatkan 1.810 wanita hamil, di mana mereka yang memiliki kadar vitamin B12 rendah cenderung lebih rentan terkena diabetes gestasional (Lai et al., 2018).

Pasien diabetes tipe 2 yang menggunakan metformin dalam jangka panjang juga berisiko lebih tinggi mengalami kekurangan vitamin B12. Studi retrospektif oleh Elizabeth Kos dan koleganya menunjukkan bahwa pasien yang mengonsumsi metformin memiliki kadar vitamin B12 yang lebih rendah dibandingkan dengan mereka yang tidak menggunakan obat tersebut. Hasil ini diperkuat oleh penelitian lain yang menyebutkan bahwa penggunaan metformin dalam waktu lama dapat menghambat

penyerapan vitamin B12, sehingga meningkatkan risiko defisiensi (Kourogrou et al., 2019).

Kekurangan vitamin B12 juga dikaitkan dengan komplikasi serius seperti ulkus kaki diabetik. Studi kasus oleh Mohammed Badedi dan timnya yang melibatkan 323 pasien diabetes tipe 2, termasuk 108 pasien dengan ulkus kaki diabetik, menunjukkan hubungan erat antara kekurangan vitamin B12 dengan kejadian ulkus kaki diabetik (Badedi et al., 2019).

Selain itu, pasien diabetes tipe 2 juga sering mengalami gangguan tidur seperti insomnia. Dalam penelitian oleh Shuyuan Xiong terhadap 418 pasien diabetes tipe 2, ditemukan bahwa 24,16% di antaranya mengalami insomnia, yang kemungkinan terkait dengan kadar vitamin B12 yang tinggi dalam tubuh mereka (Xiong et al., 2022).

Temuan-temuan ini menunjukkan bahwa vitamin B12 memiliki peran penting dalam pengelolaan diabetes serta pencegahan komplikasinya. Oleh karena itu, pemantauan kadar vitamin B12 pada penderita diabetes, terutama mereka yang mengonsumsi metformin atau memiliki faktor risiko lain, menjadi langkah yang penting dalam perawatan diabetes secara menyeluruh.

BAB VII

EVIDENCE BASED KONSUMSI MAKANAN DAN MINUMAN DENGAN PRADIABETES

A. Diet Rendah Karbohidrat untuk Pengobatan Pasien Obesitas dengan Pradiabetes

Diet rendah karbohidrat menunjukkan bahwa diet rendah karbohidrat bisa menjadi strategi efektif bagi penderita obesitas dengan pradiabetes. Sebuah penelitian acak membandingkan diet ketogenik rendah karbohidrat/ ketogenic diet at *low-carbohydrate* (LCK) dengan diet rendah lemak dan kalori dengan asupan karbohidrat sedang/*low-fat, low-calorie, moderate-carb* (MCCR) pada 34 pasien dengan pradiabetes atau diabetes tipe 2 yang tidak bergantung pada insulin (Gardner et al., 2022).

Kelompok LCK (16 orang) mengalami penurunan berat badan rata-rata 8,3% dalam 12 bulan. Kelompok MCCR (18 orang) hanya mengalami penurunan 3,8%. Kelompok LCK juga menunjukkan penurunan HbA1c yang lebih besar, bahkan dengan pengurangan penggunaan obat penurun gula darah (Saslow et al., 2014).

Studi lain yang melibatkan 34 pasien dengan pradiabetes atau diabetes tipe 2 membagi peserta menjadi dua kelompok yakni kelompok pertama (18 orang) mengikuti diet rendah kalori dengan karbohidrat sedang,

sesuai panduan *American Diabetes Association* (ADA). Kelompok kedua (16 orang) menjalani diet rendah karbohidrat dan tinggi lemak untuk mencapai ketosis nutrisi. Hasilnya, 56% pasien di kelompok LCK mengalami penurunan HbA1c lebih dari 0,5%, sedangkan pada kelompok MCCR hanya 22% yang mengalami penurunan serupa (Saslow et al., 2017).

Studi intervensi lain membandingkan dua jenis diet rendah karbohidrat diet Ketogenik: Menghindari kacang-kacangan, buah, dan biji-bijian utuh. Diet Mediterania Plus (Med-Plus): Mengutamakan konsumsi kacang-kacangan, buah, dan biji-bijian utuh. Studi ini melibatkan 40 peserta dengan pradiabetes atau diabetes tipe 2 yang menjalani masing-masing diet selama 12 minggu. Kedua diet menunjukkan penurunan HbA1c yang serupa. Trigliserida menurun lebih banyak pada diet WFKD. Namun, diet ketogenik meningkatkan kolesterol LDL lebih tinggi dibandingkan diet Med-Plus. Diet Med-Plus lebih kaya serat dan lebih mudah dipertahankan dalam jangka panjang (Gardner et al., 2022).

Dari studi ini adalah bahwa baik diet ketogenik maupun diet Mediterania dapat menurunkan kadar gula darah dan berat badan, tetapi diet yang lebih seimbang dan berkelanjutan seperti Med-Plus lebih direkomendasikan.

Studi terbaru yang melibatkan 9.793 orang dengan pradiabetes dari data NHANES (1999–2014) menunjukkan bahwa orang yang menerapkan *low carbohydrate diet* (LCD) atau *low fat diet* (LFD) secara konsisten memiliki risiko kematian lebih rendah dibandingkan mereka yang tidak mematuhi diet tersebut (L. Li, Shan, et al., 2022).

Berdasarkan bukti ilmiah, diet rendah karbohidrat dapat menjadi pilihan yang efektif untuk membantu menurunkan berat badan dan mengontrol kadar gula darah pada individu obesitas dengan pradiabetes. Namun, pemilihan pola diet harus mempertimbangkan keseimbangan gizi, keberlanjutan, dan preferensi individu, sehingga pasien dapat mempertahankan pola makan sehat dalam jangka panjang.

B. Konsumsi Susu dan Produk Olahannya dengan Pradiabetes

Susu mengandung dua jenis protein utama, yaitu kasein dan *whey protein*. Perbandingan antara kedua jenis protein ini bervariasi pada susu dari berbagai spesies mamalia. Dalam susu sapi, yang merupakan jenis susu paling banyak dikonsumsi di dunia, rasio whey protein terhadap kasein adalah 1:4 (Hoffman & Falvo, 2004). Meskipun keduanya memiliki kandungan asam amino esensial yang sangat baik dan skor PDCAAS (*protein digestibility-corrected amino acid score*) sebesar 1.0, whey protein sering dianggap lebih unggul secara gizi. Ini disebabkan karena whey protein memiliki nilai biologis yang lebih tinggi, pemanfaatan protein bersih (NPU) yang lebih baik—artinya lebih banyak asam amino yang diubah menjadi massa otot—serta mengandung lebih banyak BCAA (*branched-chain amino acids*) dan lebih cepat diserap oleh tubuh (Sindayikengera & Xia, 2006).

Manfaat dari produk olahan susu telah banyak diteliti, termasuk kaitannya dengan risiko dan pengelolaan pradiabetes. Sebuah tinjauan literatur terbaru oleh Yau JW et al. menemukan bahwa pola makan tinggi protein, termasuk

protein dari susu dan kedelai, dapat meningkatkan metabolisme glukosa, menurunkan kadar HbA1c, dan mengurangi stres oksidatif pada individu dengan pradiabetes (Yau et al., 2020).

Salah satu penelitian awal yang meneliti hubungan antara konsumsi produk susu dan pradiabetes dilakukan oleh Rideout TC et al. pada tahun 2013. Studi ini melibatkan 23 peserta yang mengikuti pola makan biasa mereka tetapi dibagi menjadi dua kelompok: satu kelompok mengonsumsi empat porsi produk susu rendah lemak per hari (seperti susu skim atau yogurt rendah lemak), sementara kelompok lainnya dibatasi hingga dua porsi per hari. Hasilnya menunjukkan bahwa konsumsi empat porsi produk susu rendah lemak selama enam bulan dapat meningkatkan indeks HOMA dan menurunkan kadar insulin dalam darah secara signifikan (Rideout et al., 2013).

Studi lain yang melibatkan 2.262 peserta dengan kadar gula darah normal pada awal penelitian menemukan bahwa konsumsi produk susu fermentasi, keju tinggi lemak, dan keju penuh lemak berhubungan dengan penurunan risiko pradiabetes hingga 17%, 14%, dan 21%, masing-masing. Namun, tidak ditemukan hubungan signifikan antara konsumsi total produk susu dengan risiko pradiabetes, yang menunjukkan bahwa konsumsi keju mungkin berkontribusi terhadap penurunan risiko diabetes tipe 2, meskipun mengandung lemak jenuh dan natrium yang tinggi (Slurink, den Braver, et al., 2022).

Hasil serupa ditemukan dalam studi berbasis populasi lain yang melibatkan 6.770 peserta. Penelitian ini menunjukkan bahwa konsumsi yogurt penuh lemak dan susu

penyakit lemak berkaitan dengan risiko pradiabetes yang lebih rendah (Slurink, Voortman, et al., 2022).

Selain itu, sebuah studi longitudinal yang dilakukan pada hampir 5.000 orang dewasa sehat di Australia menunjukkan bahwa konsumsi produk susu, terutama susu dan keju penuh lemak, dikaitkan dengan penurunan risiko pradiabetes dalam jangka waktu 5 hingga 12 tahun (Hruby et al., 2017).

Penelitian lain yang menganalisis lebih dari 112.000 peserta menemukan bahwa konsumsi susu skim, produk susu fermentasi, dan buttermilk memiliki hubungan terbalik dengan risiko pradiabetes (Brouwer-Brolsma et al., 2018). Hasil ini diperkuat oleh penelitian oleh Pestoni et al. pada tahun 2021, yang menunjukkan bahwa pola makan kaya sayuran, buah, biji-bijian utuh, dan produk susu (disebut sebagai pola makan "Prudent") berhubungan dengan penurunan risiko pradiabetes dibandingkan dengan pola makan "Western" yang kaya akan daging merah, daging olahan, minuman manis, dan biji-bijian olahan (Pestoni et al., 2021).

Selain produk susu secara umum, beberapa penelitian juga meneliti manfaat whey protein dalam mengontrol kadar gula darah. Studi oleh Akhavan et al. menemukan bahwa suplementasi whey protein sebelum makan dalam jumlah 10–40 gram dapat membantu menurunkan kadar gula darah setelah makan dan mengurangi asupan makanan selanjutnya (Akhavan et al., 2020).

Sebuah tinjauan ilmiah yang mengulas 45 studi berbeda menemukan bahwa protein susu, terutama whey protein, dapat meningkatkan sekresi insulin dan membantu

mengontrol kadar gula darah, meskipun belum ada bukti jangka panjang yang cukup kuat. Protein susu mengandung asam amino dan peptida bioaktif yang dapat memperlambat pengosongan lambung, merangsang pelepasan hormon incretin, dan meningkatkan respons insulin (Hidayat et al., 2019).

Berdasarkan berbagai penelitian, konsumsi susu dan keju baik rendah lemak maupun penuh lemak berkaitan dengan kontrol gula darah yang lebih baik. Konsumsi tiga porsi produk susu rendah lemak per hari (sekitar 300–400 gram susu skim atau yogurt rendah lemak) dapat membantu mengontrol kadar gula darah. Selain itu, suplementasi whey protein dalam jumlah 10–40 gram sebelum makan juga dapat memberikan manfaat tambahan, terutama bagi individu dengan pradiabetes yang mengalami sarcopenia (penurunan massa otot).

C. Konsumsi Telur dan Hubungannya dengan Pradiabetes

Telur merupakan sumber nutrisi yang kaya, mengandung asam lemak tak jenuh (termasuk omega-3, EPA, dan DHA), kolin, asam amino esensial, mineral, karotenoid, lesitin, folat, serta berbagai vitamin (A, D, dan B). Dengan kandungan kolesterol sekitar 200 mg per butir, telur termasuk makanan dengan kadar kolesterol tertinggi. Namun, pedoman terbaru dari Amerika Serikat tidak lagi menghubungkan asupan kolesterol dari makanan dengan kadar kolesterol darah serta risiko penyakit jantung koroner. Oleh karena itu, tidak ada lagi batasan konsumsi kolesterol harian yang direkomendasikan untuk mencegah peningkatan

kolesterol dalam darah (Akhavan et al., 2020; Pourafshar et al., 2018).

Beberapa penelitian telah mengeksplorasi hubungan antara konsumsi telur dengan risiko pradiabetes dan diabetes tipe 2. Sebuah uji klinis terkontrol selama 12 minggu yang dilakukan oleh Pourafshar S. dan timnya meneliti dampak konsumsi telur terhadap kontrol gula darah dan sensitivitas insulin. Studi ini melibatkan 42 peserta yang mengalami kelebihan berat badan atau obesitas, berusia 40–75 tahun, dan didiagnosis dengan pradiabetes atau diabetes tipe 2. Para peserta dibagi menjadi dua kelompok: satu kelompok mengonsumsi satu butir telur besar per hari, sementara kelompok lainnya mengonsumsi pengganti telur dengan jumlah setara, selama 12 minggu. Hasilnya menunjukkan bahwa konsumsi telur secara teratur dapat membantu menurunkan kadar gula darah puasa dan meningkatkan sensitivitas insulin (diukur dengan indeks HOMA-IR) (Clayton et al., 2017).

Terkait profil lipid, penelitian ini tidak menemukan perubahan yang signifikan dalam kadar kolesterol total maupun LDL (kolesterol jahat), sehingga menunjukkan bahwa konsumsi telur dalam jumlah moderat tidak berdampak buruk pada kesehatan jantung. Sebuah tinjauan sistematis pada tahun 2017 menganalisis hubungan antara konsumsi telur dan faktor risiko kardiovaskular pada individu dengan diabetes tipe 2 atau kondisi yang meningkatkan risiko diabetes, seperti pradiabetes, resistensi insulin, dan sindrom metabolik. Studi ini mencakup 10 penelitian yang membandingkan konsumsi telur sebanyak 6–12 butir per minggu dengan diet rendah telur (kurang dari 2

butir per minggu) atau tanpa telur sama sekali. Hasilnya menunjukkan bahwa konsumsi telur dalam jumlah tersebut tidak menyebabkan peningkatan kadar kolesterol total, LDL, trigliserida, gula darah puasa, insulin, maupun protein C-reaktif (penanda peradangan dalam tubuh) (Richard et al., 2017).

Tinjauan sistematis mengkaji data dari tiga studi kohort besar di Amerika Serikat yang melibatkan lebih dari 200.000 peserta tanpa riwayat diabetes, penyakit jantung, atau kanker. Studi ini mengamati pola konsumsi telur dan risiko diabetes tipe 2 selama lebih dari 30 tahun. Secara umum, tidak ditemukan hubungan yang konsisten antara konsumsi telur dalam jumlah sedang dengan peningkatan risiko diabetes. Namun, terdapat perbedaan antara wilayah geografis. Di Amerika Serikat, setiap konsumsi satu butir telur per hari dikaitkan dengan peningkatan risiko diabetes tipe 2 sebesar 18%. Sebaliknya, hubungan tersebut tidak ditemukan dalam studi yang dilakukan di Eropa atau Asia. Para peneliti menduga bahwa di AS, telur sering dikonsumsi bersamaan dengan makanan tidak sehat seperti daging olahan, karbohidrat rafinasi, dan minuman manis, yang dapat meningkatkan risiko diabetes (Drouin-Chartier et al., 2020).

Berdasarkan bukti ilmiah yang ada, konsumsi telur sebanyak 2–4 butir per minggu dapat direkomendasikan bagi individu dengan pradiabetes untuk membantu menjaga keseimbangan gula darah tanpa meningkatkan risiko penyakit metabolik lainnya.

D. Konsumsi Daging dan Hubungannya dengan Pradiabetes

Beberapa penelitian terbaru telah meneliti hubungan antara konsumsi daging merah serta daging olahan dengan risiko berkembangnya pradiabetes dan diabetes tipe 2 (DMT2).

Sebuah studi cross-sectional pada tahun 2022 yang dilakukan oleh Nguyen et al. meneliti hubungan antara konsumsi daging merah dan daging olahan dengan risiko pradiabetes dan DMT2 pada 3.000 peserta berusia 40–60 tahun di Vietnam. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dibandingkan dengan individu yang mengonsumsi kurang dari 100 gram daging merah per hari, mereka yang mengonsumsi lebih dari 200 gram per hari memiliki risiko 1,67 kali lebih tinggi untuk mengalami pradiabetes dan 1,8 kali lebih tinggi untuk mengalami pradiabetes sekaligus DMT2. Namun, tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara konsumsi daging putih dengan risiko pradiabetes dan DMT2 (Nguyen et al., 2023).

Sebuah meta-analisis yang menggabungkan tiga studi kohort besar juga meneliti hubungan antara konsumsi daging merah (baik yang diolah maupun tidak diolah) dengan kejadian pradiabetes dan DMT2. Studi ini melibatkan 37.083 pria dalam penelitian Health Professionals Follow-Up Study (1986–2006), 79.570 wanita dalam Nurses' Health Study I (1980–2008), dan 87.504 wanita dalam Nurses' Health Study II (1991–2005). Hasil analisis menunjukkan bahwa baik daging merah olahan maupun yang tidak diolah berhubungan dengan peningkatan risiko DMT2. Meta-analisis yang melibatkan 442.101 peserta mendukung

temuan ini, menunjukkan bahwa konsumsi 100 gram daging merah per hari meningkatkan risiko diabetes sebesar 19%, sementara konsumsi 50 gram daging merah olahan per hari meningkatkan risiko hingga 51% (Sanders et al., 2023).

Selain itu, sebuah studi prospektif yang menganalisis tiga kohort besar meneliti dampak perubahan konsumsi daging merah dalam empat tahun terhadap risiko pradiabetes dan DMT2. Studi ini melibatkan 74.077 wanita dari Nurses' Health Study II (1991–2007), 48.709 wanita dari Nurses' Health Study (1986–2006), dan 26.357 pria dari Health Professionals Follow-Up Study (1986–2006). Hasilnya menunjukkan bahwa peningkatan konsumsi daging merah lebih dari 0,50 porsi per hari meningkatkan risiko pradiabetes dan DMT2 hingga 48% dalam empat tahun berikutnya. Sebaliknya, mereka yang mengurangi konsumsi daging merah lebih dari 0,50 porsi per hari mengalami penurunan risiko hingga 14% selama masa tindak lanjut penelitian (Sanders et al., 2023).

Studi prospektif lain menemukan hubungan langsung antara konsumsi daging merah serta daging olahan dengan peningkatan risiko DMT2. Penelitian ini melibatkan 37.309 wanita berusia 45 tahun ke atas yang berpartisipasi dalam Women's Health Study, dengan kondisi awal bebas dari kanker, penyakit kardiovaskular, atau DMT2. Hasilnya menunjukkan bahwa dibandingkan dengan kelompok yang mengonsumsi daging merah dalam jumlah paling sedikit, mereka yang berada dalam kelompok konsumsi tertinggi memiliki risiko 1,28 kali lebih besar untuk terkena DMT2, sedangkan konsumsi daging olahan meningkatkan risiko sebesar 1,23 kali (Pan et al., 2013).

Namun, sebuah tinjauan sistematis dengan meta-analisis yang diterbitkan pada tahun 2023 meneliti 21 uji klinis terkontrol secara acak untuk mengevaluasi hubungan antara konsumsi daging merah dan risiko pradiabetes serta DMT2. Hasilnya menunjukkan bahwa dibandingkan dengan diet rendah atau tanpa daging merah, tidak ada perbedaan yang signifikan dalam hal sensitivitas insulin, resistensi insulin, kadar gula darah, kadar insulin puasa, HbA1c, atau fungsi sel beta pankreas. Konsumsi daging merah hanya sedikit menurunkan kadar gula darah setelah makan dibandingkan dengan diet yang hampir tidak mengandung daging merah (Sanders et al., 2023).

Berdasarkan temuan penelitian, konsumsi daging merah dan daging olahan sebaiknya dibatasi. Disarankan untuk mengonsumsi tidak lebih dari 100 gram daging merah, dan hanya sekali dalam seminggu agar dapat mengurangi risiko pradiabetes dan DMT2. Makanan Berbasis Nabati dan Hubungannya dengan Pradiabetes serta Diabetes Tipe 2

Sumber protein nabati, seperti kacang-kacangan, memiliki keunggulan besar karena rendah lemak jenuh serta kaya akan serat, fitonutrien, dan antioksidan—zat-zat yang umumnya jarang ditemukan dalam makanan hewani. Antioksidan berperan dalam menghambat penyerapan glukosa, merangsang sekresi insulin, mengurangi produksi glukosa di hati, serta meningkatkan penyerapan glukosa dalam tubuh.

Sejumlah penelitian laboratorium dan uji coba pada hewan menunjukkan bahwa polifenol yang terdapat dalam makanan nabati mampu menghambat kerja enzim pencernaan karbohidrat (seperti alfa-amilase dan alfa-glukosidase),

sekaligus meningkatkan penyerapan glukosa yang dimediasi oleh insulin. Efek ini terjadi melalui aktivasi enzim AMPK di otot rangka dan peningkatan ekspresi transporter glukosa (GLUT-4). Selain itu, serat dalam makanan nabati juga membantu mengatur kadar gula darah setelah makan serta merangsang produksi asam lemak rantai pendek yang dapat meningkatkan respons tubuh terhadap insulin.

Dari segi kandungan gizi, kacang-kacangan memiliki profil gizi yang kaya, termasuk zat besi, seng, kalium, magnesium, niasin, serat pangan, serta protein ramah lingkungan. Selain itu, kacang-kacangan tergolong makanan dengan indeks glikemik rendah ($GI < 55\%$), sehingga baik dalam mengontrol lonjakan gula darah setelah makan. Beberapa jenis kacang-kacangan dengan indeks glikemik rendah meliputi kedelai ($GI\ 16$), kacang merah ($GI\ 24$), buncis ($GI\ 28$), dan lentil ($GI\ 32$).

E. Konsumsi Kacang-Kacangan dan Risiko Pradiabetes

Penelitian yang mengkaji hubungan antara konsumsi kacang-kacangan dengan kesehatan metabolik menunjukkan hasil yang positif. Dalam sebuah tinjauan sistematis dan meta-analisis yang dilakukan oleh Schwingshackl, konsumsi kacang-kacangan dikaitkan dengan penurunan kadar kolesterol LDL, indeks resistensi insulin (HOMA-IR), kolesterol total, HbA1c, serta tekanan darah sistolik dan diastolik. Secara umum, efek perlindungan kacang-kacangan terhadap metabolisme tubuh hanya dikalahkan oleh konsumsi kacang-kacangan kering dan biji-bijian (Schwingshackl et al., 2018).

Tinjauan lainnya yang mencakup 103 studi prospektif menemukan bahwa konsumsi kacang-kacangan dalam jumlah tinggi (antara 6–166 g/hari) berhubungan dengan penurunan risiko kematian akibat berbagai penyebab. Bahkan, peningkatan konsumsi kacang-kacangan hingga 150 g/hari dikaitkan dengan penurunan risiko kematian sebesar 16% (Becerra-Tomás et al., 2018).

Dalam studi PREDIMED yang melibatkan 3.349 peserta tanpa diabetes pada awal penelitian, ditemukan bahwa individu yang mengonsumsi kacang-kacangan dalam jumlah lebih tinggi memiliki risiko lebih rendah untuk mengembangkan diabetes tipe 2 dibandingkan mereka yang mengonsumsinya dalam jumlah lebih sedikit. Secara spesifik, mereka yang mengonsumsi sekitar 120–360 g kacang-kacangan per minggu memiliki risiko lebih rendah untuk mengembangkan diabetes tipe 2 dibandingkan mereka yang hanya mengonsumsinya sesekali (Tang et al., 2020).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa konsumsi kedelai dan turunannya, seperti tahu, protein kedelai, serta isoflavon kedelai, memiliki efek perlindungan terhadap diabetes tipe 2. Sebuah meta-analisis tahun 2020 menemukan bahwa peningkatan konsumsi tahu sebanyak satu porsi per hari (124 g) dikaitkan dengan penurunan risiko diabetes tipe 2 sebesar 32%. Selain itu, konsumsi 10 g protein kedelai per hari mengurangi risiko diabetes sebesar 9%, dan konsumsi 10 mg isoflavon kedelai per hari menurunkan risiko sebesar 4% (W. Li et al., 2018) .

Sebuah studi di Korea pada tahun 2020 juga menunjukkan bahwa suplementasi dengan peptida kedelai hitam sebanyak 4,5 g per hari selama 12 minggu dapat

meningkatkan kadar gula darah puasa dan kadar gula darah dua jam setelah makan pada individu dengan gangguan toleransi glukosa (Tang et al., 2020).

Meskipun sering dikategorikan sebagai kacang-kacangan, secara botani, kacang tanah termasuk dalam kelompok kacang-kacangan seperti kedelai dan lentil. Sebuah penelitian prospektif terhadap 83.818 wanita selama 16 tahun menunjukkan bahwa konsumsi selai kacang dalam jumlah tinggi (sekitar 140 g/minggu) dikaitkan dengan penurunan risiko diabetes tipe 2 sebesar 21% (Schwingshackl, Schwedhelm, et al., 2017).

Selain itu, penelitian yang menilai respons glikemik setelah konsumsi kacang tanah menemukan bahwa bentuk kacang yang digiling dan dipanggang memiliki efek yang lebih menguntungkan dalam menurunkan lonjakan gula darah setelah makan. Hal ini diduga karena proses penggilingan memengaruhi cara tubuh menyerap lemak dari kacang tanah, yang pada akhirnya berdampak pada kadar gula darah dan insulin (Y. A. Kim et al., 2016).

Berdasarkan bukti ilmiah yang tersedia, konsumsi protein nabati sangat dianjurkan untuk meningkatkan kontrol gula darah dan mengurangi resistensi insulin. Disarankan untuk mengonsumsi kacang-kacangan dalam jumlah 150 g segar (setara dengan 50 g kering) sebanyak tiga kali seminggu, dengan batas konsumsi maksimal 150 g per hari. Selain itu, kedelai dan produk turunannya, seperti tahu, serta kacang tanah dalam bentuk utuh atau selai kacang, juga dapat menjadi tambahan yang bermanfaat dalam pola makan untuk mencegah perkembangan resistensi insulin menjadi diabetes tipe 2 yang nyata.

F. Ikan dan Risiko Pradiabetes

Banyak penelitian epidemiologi telah meneliti hubungan antara konsumsi ikan—sumber makanan terkaya akan omega-3—dan risiko pradiabetes.

Sebuah meta-analisis yang menggabungkan data dari 12 studi kohort independen dengan periode penelitian sekitar 11,4 tahun menemukan bahwa konsumsi ikan memiliki hubungan terbalik dengan kejadian diabetes tipe 2 (DMT2) pada populasi di Asia. Artinya, semakin tinggi konsumsi ikan, semakin rendah risiko terkena DMT2 (Xun & He, 2012). Namun, hubungan ini tidak ditemukan pada populasi di negara-negara Barat.

Sebuah studi longitudinal yang melibatkan 22.921 pria dan 29.759 wanita mencatat 971 kasus baru DMT2. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada pria, konsumsi ikan berhubungan secara signifikan dengan penurunan risiko terkena diabetes tipe 2. Namun, hubungan ini tidak terlihat pada kelompok wanita (Schwingshackl, Schwedhelm, et al., 2017).

Sebuah studi kasus-kontrol pada tahun 2021 meneliti 152 orang berusia di atas 65 tahun dengan kadar gula darah puasa antara 100–124 mg/dL. Mereka yang mengonsumsi dua porsi ikan sarden per minggu selama satu tahun menunjukkan perbaikan signifikan dalam berbagai aspek kesehatan, termasuk penurunan tekanan darah, peningkatan kadar omega-3 dalam darah, peningkatan metabolit pelindung terhadap DMT2, peningkatan adiponektin (hormon yang berperan dalam metabolisme glukosa), serta perbaikan resistensi insulin yang diukur dengan HOMA-IR (Chen et al., 2021).

Penelitian lain yang melibatkan 168 wanita berusia 15–50 tahun dengan pradiabetes menemukan bahwa konsumsi suplemen omega-3 sebanyak 1 gram per hari, baik secara tunggal maupun dikombinasikan dengan vitamin D, secara signifikan mengurangi kadar insulin puasa. (Jamilian et al., 2018)

Di Indonesia, sebuah penelitian tahun 2017 memberikan suplemen omega-3 sebanyak 3 gram per hari selama 12 minggu kepada 45 wanita dengan obesitas. Hasilnya, kelompok yang mengonsumsi omega-3 mengalami perbaikan yang lebih besar dalam pengendalian pradiabetes dibandingkan kelompok yang hanya menerima plasebo (Weta et al., 2017).

Selain itu, sebuah studi tahun 2018 mengusulkan bahwa asam lemak omega-3 dapat berperan dalam mencegah pradiabetes, terutama karena manfaatnya dalam mengurangi kecemasan dan gangguan tidur—dua kondisi yang berkontribusi terhadap perkembangan sindrom metabolik (Wang et al., 2019).

Sebuah studi di Denmark yang melakukan penelitian jangka panjang pada populasi usia paruh baya menunjukkan bahwa pola makan yang menggantikan daging olahan dengan daging putih dan ikan berhubungan dengan risiko lebih rendah terkena DMT2 (Ibsen et al., 2019).

Pada tahun 2021, sebuah studi longitudinal selama 10 tahun meneliti hubungan antara pola makan dan kejadian DMT2 pada 392.287 orang. Dari jumlah tersebut, ditemukan 7.262 kasus baru DMT2. Studi ini tidak menemukan hubungan antara konsumsi ikan rendah lemak dan risiko diabetes. Namun, konsumsi ikan berlemak dan minyak ikan

memiliki korelasi signifikan dengan penurunan risiko DMT2 ($p < 0,001$). Mereka yang mengonsumsi dua atau lebih porsi ikan berlemak per minggu atau rutin mengonsumsi minyak ikan memiliki risiko 22% lebih rendah terkena DMT2, bahkan setelah mempertimbangkan faktor lain. Orang yang sudah rutin mengonsumsi minyak ikan sejak awal penelitian memiliki risiko 9% lebih rendah terkena DMT2 (Díaz-Rizzolo et al., 2021).

Dari berbagai bukti ilmiah, konsumsi ikan, terutama ikan berlemak seperti salmon, sarden, dan makarel, serta suplemen minyak ikan, dapat membantu menurunkan risiko pradiabetes dan resistensi insulin. Konsumsi dua porsi ikan berlemak per minggu direkomendasikan sebagai bagian dari pola makan sehat untuk mencegah perkembangan diabetes tipe 2.

G. Minyak Zaitun dan Risiko Pradiabetes

Minyak zaitun adalah sumber utama asam lemak tak jenuh tunggal yang menjadi salah satu ciri khas utama dari pola makan Mediterania. Minyak ini kaya akan flavonoid, lignan, serta senyawa bioaktif lainnya karena proses pemurniannya yang minimal. Dua polifenol utama yang terkandung dalam minyak zaitun adalah oleuropein dan hydroxytyrosol, sebagaimana disebutkan dalam tinjauan ilmiah oleh Guasch-Ferré (Guasch-Ferré et al., 2017).

Sebuah meta-analisis tahun 2017 menyoroti manfaat konsumsi minyak zaitun dalam pencegahan dan pengelolaan diabetes tipe 2 (DMT2). Penelitian ini menganalisis empat studi kohort yang melibatkan 15.784 orang dengan DMT2.

Hasilnya menunjukkan bahwa konsumsi minyak zaitun dalam jumlah tertinggi (sekitar 15–20 gram per hari) dikaitkan dengan penurunan risiko DMT2 sebesar 16% dibandingkan dengan konsumsi yang lebih rendah. Pada pasien yang sudah menderita DMT2, suplementasi minyak zaitun juga terbukti lebih efektif dalam menurunkan kadar HbA1c dan gula darah puasa dibandingkan kelompok kontrol (Schwingshackl, Lampousi, et al., 2017).

Penelitian ilmiah menduga bahwa manfaat minyak zaitun extra virgin terhadap metabolisme lemak bukan hanya karena kandungan lemaknya, tetapi juga perannya dalam mengurangi permeabilitas usus. Sebuah studi di Italia pada tahun 2022 meneliti efek minyak zaitun pada 20 individu dengan gangguan toleransi glukosa puasa. Hasil penelitian menunjukkan bahwa konsumsi minyak zaitun dapat mengurangi permeabilitas usus dan menurunkan kadar zat pemicu peradangan seperti *lipopolisakarida* (LPS) dan zonulin. Selain itu, konsumsi juga menurunkan kadar gula darah dua jam setelah makan serta meningkatkan kadar insulin dan GLP-1 (Bartimoccia et al., 2022).

Studi lain yang dilakukan secara double-blind dan terkontrol menunjukkan bahwa konsumsi 50 mL minyak zaitun extra virgin secara signifikan dapat memperbaiki fungsi endotel pada individu yang berisiko terkena DMT2, seperti mereka yang mengalami pradiabetes atau sindrom metabolik (Njike et al., 2021).

Sebuah studi cross-over di Italia yang melibatkan 30 pasien menemukan bahwa konsumsi 10 gram minyak zaitun extra virgin dapat meningkatkan kadar insulin, GLP-1, serta memperbaiki respons gula darah. Selain itu, aktivitas enzim

dipeptidil peptidase-4 (DPP4) yang berperan dalam metabolisme glukosa juga mengalami perbaikan (Carnevale et al., 2017).

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa konsumsi makanan yang kaya akan lemak sehat, terutama lemak tak jenuh ganda dan tunggal, memiliki peran penting dalam mengelola pradiabetes. Konsumsi ikan berlemak sebanyak 2–3 porsi per minggu dapat memberikan manfaat perlindungan terhadap DMT2 berkat kandungan asam lemak omega-3 (EPA dan DHA) yang memiliki efek antiinflamasi, meningkatkan kelenturan membran sel, serta meningkatkan jumlah dan efektivitas reseptor insulin. Selain itu, protein dan asam amino dalam ikan juga dapat meningkatkan rasa kenyang, yang membantu dalam pengendalian berat badan.

Sementara itu, untuk lemak tak jenuh tunggal, penelitian menunjukkan bahwa konsumsi minyak zaitun extra virgin sebanyak minimal 10 mL per hari (optimal 15–20 mL) dapat menjadi strategi efektif dalam mengontrol kadar gula darah pada pradiabetes. Efektivitas ini terutama disebabkan oleh kandungan polifenol yang tinggi dalam minyak zaitun extra virgin.

H. Konsumsi Buah dan Sayur dalam Pencegahan Pradiabetes

Sebuah studi kohort di Swedia yang melibatkan 6.961 pria dan wanita berusia 35 hingga 56 tahun mengamati hubungan antara gaya hidup, khususnya konsumsi buah dan sayur, dengan kejadian pradiabetes dan diabetes tipe 2 (DMT2) selama masa tindak lanjut rata-rata 20 tahun. Dari

total peserta, sebanyak 1.024 orang mengembangkan DMT2 dan 870 orang mengalami kondisi pradiabetes. Hasilnya menunjukkan bahwa semakin tinggi konsumsi buah dan sayur, semakin rendah risiko mengalami gangguan kadar gula darah, dengan risiko relatif (HR) sebesar 0,76 (95% CI 0,58–1,00). Secara lebih rinci, konsumsi apel dan pir berhubungan dengan penurunan risiko diabetes, sementara konsumsi pisang, kubis, dan tomat justru dikaitkan dengan peningkatan risiko (Barouti et al., 2022).

Dalam studi lain yang dilakukan oleh Li et al., sebanyak 79.922 orang berusia di atas 40 tahun menjadi partisipan. Data konsumsi buah dikumpulkan melalui kuesioner, dan kadar glukosa darah diukur pada awal penelitian serta saat tindak lanjut. Setelah rata-rata empat tahun tindak lanjut, sekitar 7,36% peserta mengalami DMT2. Penelitian ini menemukan bahwa semakin tinggi konsumsi buah, semakin rendah risiko DMT2. Setiap tambahan konsumsi buah sebanyak 100 gram per hari dikaitkan dengan penurunan risiko sebesar 2,8%. Risiko ini terutama berkurang pada individu dengan kadar gula darah normal, di mana konsumsi lebih dari tujuh porsi buah per minggu menurunkan risiko DMT2 hingga 48%. Namun, konsumsi buah tidak secara signifikan menurunkan risiko progresi dari pradiabetes menjadi DMT2 (L. Li, Yang, et al., 2022).

Sebuah studi di Tiongkok yang melibatkan 6.802 partisipan berusia 18–65 tahun menemukan bahwa konsumsi buah dan sayur berhubungan dengan penurunan risiko DMT2, terutama pada perempuan. Namun, jika yang dianalisis adalah risiko pradiabetes, hubungan ini berlaku pada kedua jenis kelamin, terutama pria. Konsumsi buah dan

sayur dalam jumlah 320–530 gram per hari (termasuk berat sayuran dan buah) dikaitkan dengan risiko pradiabetes yang lebih rendah (Wu et al., 2021).

Selain itu, studi lain oleh Zhang meneliti hubungan antara asupan serat dan risiko pradiabetes pada orang dewasa di Tiongkok. Dari 18.085 peserta yang tidak memiliki DMT2, pradiabetes, penyakit kardiovaskular, atau kanker pada awal penelitian, ditemukan bahwa konsumsi serat yang lebih tinggi berkorelasi dengan risiko pradiabetes yang lebih rendah. Studi ini juga menunjukkan bahwa jenis serat yang paling efektif dalam mencegah pradiabetes adalah serat larut, yang banyak ditemukan dalam buah dan sayur (S. Zhang et al., 2022).

Selain serat, kandungan polifenol dalam buah dan sayur juga berperan penting dalam mengontrol kadar gula darah. Sebuah tinjauan ilmiah pada tahun 2017 merangkum bukti dari berbagai studi klinis dan observasional yang menunjukkan bahwa konsumsi makanan kaya polifenol, terutama dalam pola makan Mediterania, dapat meningkatkan sensitivitas insulin dan mengurangi risiko DMT2. Polifenol yang ditemukan dalam kopi, teh, kacang-kacangan, dan buah-buahan berperan dalam meningkatkan penyerapan glukosa oleh sel, sehingga membantu mengontrol kadar gula darah (Guasch-Ferré et al., 2017).

Selain polifenol, mineral seperti magnesium yang banyak ditemukan dalam sayuran hijau juga memiliki peran dalam metabolisme glukosa. Studi pada hewan menunjukkan bahwa kekurangan magnesium dapat mengganggu sekresi dan fungsi insulin. Studi pada manusia juga mendukung hubungan antara asupan magnesium yang tinggi dengan

penurunan risiko DMT2. Sebuah penelitian yang melibatkan lebih dari 85.000 wanita dan 42.000 pria menunjukkan bahwa asupan magnesium yang lebih tinggi dikaitkan dengan penurunan risiko DMT2 hingga 33%. Meta-analisis juga menunjukkan bahwa konsumsi sayuran hijau yang lebih tinggi dikaitkan dengan penurunan signifikan risiko DMT2. Untuk setiap peningkatan konsumsi sayuran hijau sebesar 0,2 porsi per hari, risiko DMT2 menurun sebesar 13% (M. Li et al., 2014).

Lebih lanjut, tinjauan sistematis oleh Banaszak menunjukkan bahwa individu yang mengikuti pola makan vegetarian memiliki kadar gula darah, insulin, serta kolesterol total dan LDL yang lebih baik dibandingkan dengan mereka yang mengonsumsi daging. Hal ini dikaitkan dengan tingginya konsumsi buah dan sayur pada pola makan vegetarian (Banaszak et al., 2022).

Dari berbagai studi di atas, bahwa konsumsi buah (terutama apel dan pir) serta sayuran dengan jumlah rata-rata 500 gram per hari dapat mengurangi risiko pradiabetes dan DMT2. Efek ini kemungkinan besar disebabkan oleh tingginya kandungan serat larut, air, vitamin, mineral (terutama magnesium), serta polifenol dalam buah dan sayur yang berperan dalam menjaga keseimbangan kadar gula darah. Oleh karena itu, meningkatkan konsumsi buah dan sayur dalam pola makan sehari-hari dapat menjadi strategi yang efektif untuk mencegah perkembangan pradiabetes dan DMT2.

I. Kacang – Kacangan dan Risiko Pradiabetes

Banyak penelitian telah meneliti hubungan antara konsumsi kacang-kacangan (yang kaya akan asam lemak tak jenuh, serat, vitamin antioksidan, mineral, dan senyawa bioaktif lainnya) dengan risiko pradiabetes.

Sebuah studi klinis acak dengan dua kelompok paralel oleh Gulati et al. meneliti efek konsumsi 20 gram almond sebelum makan siang dan makan malam selama tiga bulan. Studi ini melibatkan 66 peserta dengan pradiabetes berusia 18–60 tahun, dengan 30 peserta dalam setiap kelompok yang menyelesaikan penelitian. Hasilnya menunjukkan bahwa kelompok yang mengonsumsi almond mengalami penurunan indeks HOMA-IR (penanda resistensi insulin), kadar kolesterol total, dan kolesterol LDL. Selain itu, sebanyak 23,3% peserta kembali ke kadar gula darah normal, sebuah hasil yang sebanding dengan efektivitas obat akarbosa dalam mencegah perkembangan pradiabetes menjadi diabetes tipe 2 (DMT2). Dengan demikian, konsumsi almond sebelum makan utama tampaknya dapat membantu mencegah perkembangan pradiabetes (Gulati et al., 2023).

Dalam studi acak oleh Casas-Agustench et al. sebanyak 50 pasien dengan sindrom metabolik diminta untuk mengonsumsi 30 gram kacang-kacangan setiap hari (terdiri dari 15 gram kenari, 7,5 gram almond, dan 7,5 gram hazelnut). Hasilnya menunjukkan adanya penurunan kadar insulin puasa sebesar 2,60 $\mu\text{U/mL}$ dan indeks HOMA-IR sebesar 0,72 ($p < 0,05$). Selain itu, kadar IL-6, yang merupakan penanda peradangan, juga menurun secara signifikan (Casas-Agustench et al., 2011).

Sebuah penelitian oleh Hou et al. membandingkan efek konsumsi kacang tanah dan almond dalam pola makan rendah karbohidrat terhadap parameter metabolik dan inflamasi pada pasien dengan diabetes tipe 2. Sebanyak 32 peserta diikuti selama tiga bulan, dengan hasil yang menunjukkan penurunan kadar gula darah puasa dan pasca makan secara signifikan. Selain itu, kelompok yang mengonsumsi almond juga mengalami penurunan kadar HbA1c (Hou et al., 2018).

Penelitian lain yang dilakukan oleh Wien et al. selama 16 minggu terhadap 65 peserta dengan pradiabetes menemukan bahwa konsumsi almond yang setara dengan 20% dari total asupan kalori harian (sekitar 60 gram per hari) berkontribusi pada penurunan kadar insulin, indeks HOMA-IR, dan kadar kolesterol LDL, meskipun tidak berpengaruh terhadap IMT atau tekanan darah (Wien et al., 2010).

Selain kacang dalam bentuk utuh, penelitian juga telah dilakukan dengan produk olahan berbasis kacang-kacangan. Sebuah studi acak silang oleh Lu et al. mengevaluasi respons glukosa darah setelah konsumsi camilan berbasis kacang tinggi protein dibandingkan dengan camilan isokalori yang lebih tinggi kandungan karbohidratnya. Studi ini melibatkan 10 pria Tiongkok yang mengalami kelebihan berat badan dan memiliki kadar lemak hati serta pankreas yang tinggi. Hasilnya menunjukkan bahwa konsumsi camilan berbasis kacang-kacangan secara signifikan menurunkan kadar gula darah selama 30–120 menit setelah makan, bahkan ketika dikonsumsi bersamaan dengan roti putih yang umumnya meningkatkan gula darah (Lu et al., 2021).

Para peneliti berhipotesis bahwa beberapa polifenol dalam kacang-kacangan, terutama asam ellagic, memiliki efek positif dalam mengurangi peradangan akibat kelebihan lemak (lipoinflamasi) dan membantu mengontrol kadar gula darah. Ulasan dari Guasch Ferrè et al. menemukan bahwa polifenol dapat meningkatkan penyerapan glukosa oleh jaringan tubuh dan meningkatkan sensitivitas insulin (Guasch-Ferré et al., 2017).

Sementara itu, tinjauan oleh Kang et al. membahas bagaimana asam ellagic berperan dalam regulasi epigenetik dan keseimbangan mikrobiota usus, yang dapat membantu mengatasi komplikasi metabolik terkait obesitas. Senyawa ini banyak ditemukan dalam raspberry, stroberi, apel, kenari, dan pecan. Oleh karena itu, asam ellagic dianggap sebagai strategi potensial untuk mengurangi risiko gangguan metabolik, terlepas dari adanya penurunan berat badan (Kang et al., 2016).

Konsumsi kacang-kacangan dalam jumlah rata-rata 30 gram per hari dapat membantu mengurangi resistensi insulin, kadar gula darah puasa, dan HbA1c. Beberapa penelitian juga menunjukkan adanya penurunan penanda peradangan, meskipun masih diperlukan lebih banyak penelitian untuk memahami hubungan antara konsumsi kacang-kacangan dengan kadar sitokin proinflamasi, seperti IL-6.

J. Air Putih dan Hubungannya dengan Risiko Pradiabetes

Hidrasi yang baik memainkan peran penting dalam mencegah atau memperlambat perkembangan pradiabetes menjadi diabetes tipe 2 (DMT2).

Pada tahun 2015, Carroll dan rekan-rekannya melakukan studi cross-sectional di Inggris untuk meneliti hubungan antara konsumsi air putih dan risiko terkena DMT2. Mereka berhipotesis bahwa asupan air putih yang lebih tinggi dapat dikaitkan dengan risiko diabetes yang lebih rendah. Penelitian ini melibatkan 138 orang dewasa dan mengukur berbagai faktor risiko diabetes, seperti tekanan darah, konsumsi buah dan sayur, serta pola minum mereka. Risiko DMT2 dihitung menggunakan alat penilaian risiko Diabetes UK, yang mempertimbangkan tujuh faktor utama: usia, jenis kelamin, indeks massa tubuh (IMT), lingkar pinggang, riwayat keluarga dengan diabetes, penggunaan obat hipertensi, serta riwayat tekanan darah tinggi.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa konsumsi air putih berbanding terbalik dengan risiko terkena DMT2—semakin banyak air putih yang dikonsumsi, semakin rendah risikonya. Peserta yang dikategorikan memiliki risiko tinggi terhadap DMT2 cenderung mengonsumsi lebih sedikit air putih dibandingkan mereka yang berisiko lebih rendah. Analisis lebih lanjut menunjukkan bahwa setiap tambahan 240 mL air putih per hari dapat mengurangi skor risiko diabetes sebesar 0,72 poin. Dengan rata-rata konsumsi air putih harian 567 mL, setiap peserta mengalami penurunan risiko sekitar 1,7 poin.

Meskipun tidak ditemukan perbedaan signifikan dalam konsumsi air putih antara kelompok dengan tingkat risiko berbeda, penelitian ini tetap mendukung gagasan bahwa asupan air putih yang cukup dapat membantu menurunkan risiko terkena DMT2 (Carroll et al., 2015).

Pada tahun 2016 studi lain yang meneliti hubungan antara konsumsi air putih dan kadar HbA1c (penanda kontrol gula darah) menggunakan data dari survei National Diet and Nutrition Survey (2008–2012). Studi ini melibatkan 456 pria dan 579 wanita dengan rata-rata usia 44 tahun.

Para peserta mencatat pola makan mereka selama empat hari, dan kadar HbA1c mereka diukur melalui sampel darah. Analisis dilakukan dengan mempertimbangkan faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi kadar gula darah. Hasilnya menunjukkan bahwa pada pria, setiap tambahan satu gelas (240 mL) air putih per hari dikaitkan dengan penurunan kadar HbA1c sebesar 0,4%. Selain itu, pria yang rutin mengonsumsi air putih memiliki peluang 22% lebih rendah untuk memiliki kadar HbA1c di atas 5,5%. Namun, efek yang sama tidak ditemukan pada wanita (Carroll et al., 2016).

Mekanisme yang mungkin menjelaskan bagaimana konsumsi air putih dapat membantu mengontrol gula darah mencakup beberapa faktor berikut (Rondanelli et al., 2023):

1. Indikator gaya hidup sehat – Orang yang minum cukup air cenderung memiliki pola hidup lebih sehat, seperti lebih aktif bergerak dan mengurangi konsumsi makanan tinggi gula.
2. Meningkatkan rasa kenyang – Minum air putih dapat meningkatkan rasa kenyang, yang berpotensi mengurangi asupan kalori dan membantu menjaga

berat badan stabil.

3. Menurunkan konsentrasi gula dalam darah – Air putih membantu meningkatkan volume plasma darah, yang dapat menurunkan konsentrasi glukosa dalam darah.
4. Mengurangi sekresi hormon vasopresin – Hormon ini berperan dalam mengatur tekanan darah dan keseimbangan gula darah. Konsumsi air yang cukup dapat membantu mengurangi kadar vasopresin, sehingga mendukung keseimbangan glukosa dalam tubuh.

Secara keseluruhan, penelitian menunjukkan bahwa konsumsi air putih yang cukup dapat membantu menurunkan risiko DMT2, terutama pada pria. Selain itu, mengonsumsi air putih dalam jumlah yang cukup sangat penting untuk kesehatan secara umum dan dapat berkontribusi dalam mencegah perkembangan pradiabetes menjadi diabetes tipe 2.

Selain itu, mengingat hubungan antara diabetes tipe 2 dan osteoporosis yang dibahas dalam bagian sebelumnya, ada manfaat tambahan dalam mengonsumsi air mineral yang kaya kalsium. Minum 2 liter air mineral yang mengandung lebih dari 150 mg/L kalsium dapat menjadi sumber kalsium yang baik untuk memenuhi kebutuhan harian, yang juga bermanfaat bagi kesehatan tulang.

K. Minuman Manis dan Hubungannya dengan Risiko Pradiabetes

Beberapa penelitian telah meneliti hubungan antara konsumsi minuman manis) dan risiko berkembangnya diabetes tipe 2 (DMT2), baik pada remaja maupun orang dewasa.

Pada tahun 2021, Duke melakukan studi kohort untuk menganalisis hubungan antara konsumsi minuman manis dan pradiabetes yang dilaporkan oleh remaja di Amerika Serikat. Minuman manis yang dimaksud meliputi soda non-diet, minuman jus berperisa, minuman olahraga, kopi dan teh manis, minuman energi, serta larutan elektrolit. Berbagai jenis gula sering ditambahkan dalam proses pembuatannya, seperti gula merah, sirup jagung tinggi fruktosa, madu, dan sukrosa.

Studi ini menggunakan data dari survei siswa Minnesota tahun 2019 dengan jumlah peserta sebanyak 125.375 orang. Dengan menggunakan regresi logistik, peneliti menganalisis hubungan antara frekuensi konsumsi minuman manis dan risiko pradiabetes, sambil mempertimbangkan faktor demografi dan indikator kardiometabolik lainnya. Selain itu, studi ini juga mengevaluasi hubungan antara konsumsi jus buah, susu, serta air putih dengan risiko pradiabetes.

Hasilnya menunjukkan bahwa 1 dari 4 remaja mengonsumsi setidaknya satu porsi minuman manis setiap hari. Konsumsi minuman manis secara rutin dikaitkan dengan peningkatan risiko pradiabetes, sedangkan frekuensi konsumsi air putih yang lebih tinggi dikaitkan dengan penurunan risiko pradiabetes. Oleh karena itu, upaya untuk

mengurangi konsumsi minuman manis di kalangan remaja sangat dianjurkan guna mendukung kesehatan metabolik mereka. Temuan ini sejalan dengan pedoman kesehatan yang merekomendasikan air putih sebagai minuman utama untuk hidrasi remaja, terlepas dari status metabolik mereka (Duke, 2021).

Hubungan antara konsumsi minuman manis dan risiko diabetes tipe 2 juga telah dikaji pada orang dewasa. Dalam studi besar yang dilakukan oleh Drouin-Chartier dan timnya, ditemukan bahwa peningkatan konsumsi minuman manis lebih dari 0,5 porsi per hari dikaitkan dengan peningkatan risiko DMT2 sebesar 16% dalam kurun waktu empat tahun. Sebaliknya, mengganti satu porsi minuman manis dengan air putih, kopi, teh, atau susu rendah lemak dapat menurunkan risiko diabetes sebesar 2–10%.

Para peserta melaporkan konsumsi minuman mereka setiap empat tahun melalui kuesioner makanan, dan risiko diabetes dianalisis menggunakan model statistik Cox proportional hazards. Dari total 2.783.210 tahun partisipasi, ditemukan 11.906 kasus baru diabetes tipe 2. Setelah memperhitungkan perubahan gaya hidup dan faktor lainnya, peningkatan konsumsi minuman manis (termasuk jus buah 100%) lebih dari 0,5 porsi per hari selama empat tahun dikaitkan dengan peningkatan risiko diabetes sebesar 16%. Begitu pula, peningkatan konsumsi minuman dengan pemanis buatan (ASB) lebih dari 0,5 porsi per hari dikaitkan dengan peningkatan risiko diabetes sebesar 18%. Sebaliknya, mengganti minuman manis dengan air putih, kopi, atau teh dikaitkan dengan penurunan risiko diabetes sebesar 2–10%.

Selain minuman manis, penggunaan pemanis buatan (*non-sugar sweeteners/NSS*) juga menjadi perhatian. Beberapa jenis pemanis buatan yang umum digunakan meliputi aspartam, sakarin, sukralosa, steviol glikosida, dan neotame. Studi mengenai efek pemanis buatan terhadap kontrol gula darah pada individu dengan gangguan metabolisme glukosa masih menunjukkan hasil yang bervariasi (Drouin-Chartier et al., 2019).

Dalam dua uji coba terkontrol secara acak (RCT) yang melibatkan 52 peserta, ditemukan bahwa konsumsi aspartam atau kombinasi NSS lainnya menyebabkan penurunan kadar gula darah puasa sebesar 0,16 mmol/L dibandingkan dengan konsumsi gula. Namun, tidak ditemukan perbedaan signifikan dalam kadar insulin atau resistensi insulin. Sebaliknya, dalam tinjauan sistematis dan meta-analisis terhadap penelitian observasional, konsumsi pemanis buatan dalam jangka panjang dikaitkan dengan peningkatan risiko kelebihan berat badan dan diabetes tipe 2 (Toews et al., 2019).

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) baru-baru ini mengeluarkan pedoman yang tidak merekomendasikan penggunaan pemanis buatan untuk mengendalikan berat badan atau mencegah penyakit tidak menular (Khan et al., 2023). Namun, pedoman ini tidak memberikan arahan khusus bagi individu dengan diabetes yang sering menggunakan pemanis buatan untuk mengontrol gula darah mereka (Sylvetsky et al., 2017). Di sisi lain, *American Diabetes Association* (ADA) dalam standar perawatan tahun 2023 menyatakan bahwa konsumsi pemanis buatan dalam jumlah sedang dapat menjadi alternatif yang layak untuk

produk yang mengandung gula, meskipun dampaknya terhadap pengelolaan berat badan masih belum jelas (Elsayed et al., 2022).

Selain itu, *Academy of Nutrition and Dietetics* meninjau efektivitas pemanis buatan untuk pengelolaan glukosa pada penderita diabetes dan menyimpulkan bahwa konsumsi aspartam, sukralosa, dan steviol glikosida dalam batas yang aman tidak berdampak signifikan terhadap kadar gula darah. Namun, studi tentang pemanis lain seperti sakarin, asesulfam kalium, dan neotame masih kurang dan belum dianalisis secara menyeluruh (Franz et al., 2017).

Berbagai studi menunjukkan adanya hubungan yang erat antara konsumsi minuman manis dan peningkatan risiko diabetes tipe 2, baik pada remaja maupun orang dewasa. Sebaliknya, konsumsi air putih yang lebih tinggi dikaitkan dengan penurunan risiko pradiabetes. Sementara itu, efek pemanis buatan terhadap kontrol gula darah masih belum sepenuhnya dipahami karena hasil penelitian yang beragam. Oleh karena itu, pendekatan terbaik untuk mencegah diabetes adalah dengan mengurangi konsumsi minuman manis dan memilih air putih sebagai minuman utama dalam pola hidup sehari-hari.

L. Konsumsi Alkohol dan Hubungannya dengan Risiko Pradiabetes serta Diabetes Tipe 2

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa konsumsi anggur merah dalam jumlah tertentu dapat memberikan manfaat kesehatan. Anggur merah mengandung senyawa bioaktif seperti polifenol (termasuk antosianin, flavon, asam

fenolat, lignan, dan stilben) yang diketahui memiliki efek positif terhadap metabolisme gula darah dan sensitivitas insulin (Gómez-Plaza & Gil-Muñoz, 2021).

Menurut tinjauan ilmiah oleh Guasch-Ferre, polifenol dalam anggur merah dapat membantu meningkatkan penyerapan glukosa oleh jaringan tubuh, yang pada akhirnya memperbaiki sensitivitas insulin. Sebuah analisis yang melibatkan 20 penelitian kohort menemukan bahwa konsumsi anggur merah dalam jumlah sedang dapat menurunkan risiko pradiabetes dan diabetes tipe 2 (DMT2) dibandingkan dengan mereka yang tidak mengonsumsinya atau yang mengonsumsinya secara berlebihan (Baliunas et al., 2009; Guasch-Ferré et al., 2017).

Dalam sebuah studi kasus-kontrol, pria berusia 50–75 tahun yang secara rutin minum satu gelas anggur merah per hari selama 4–5 hari dalam seminggu selama lebih dari lima tahun memiliki kadar gula darah puasa yang lebih rendah dibandingkan dengan mereka yang tidak minum alkohol. Selain itu, kadar kolesterol baik (HDL) mereka juga lebih tinggi, yang merupakan indikator kesehatan metabolik yang lebih baik (da Luz et al., 2014).

Penelitian lain yang melibatkan lebih dari 11.000 orang dengan diabetes tipe 2 menunjukkan bahwa konsumsi alkohol dalam jumlah sedang (kurang dari 21 unit per minggu untuk pria dan kurang dari 14 unit untuk wanita) dikaitkan dengan penurunan kejadian penyakit kardiovaskular, komplikasi mikro-vaskular, serta angka kematian secara keseluruhan. Efek perlindungan ini terutama ditemukan pada mereka yang lebih sering mengonsumsi anggur merah (Blomster et al., 2014).

Studi klinis selama dua tahun membandingkan tiga kelompok: kelompok yang hanya minum air mineral, kelompok yang minum 150 mL anggur putih setiap malam, dan kelompok yang minum 150 mL anggur merah. Hasilnya menunjukkan bahwa kelompok yang mengonsumsi anggur merah mengalami peningkatan kadar HDL, perbaikan rasio kolesterol total terhadap HDL, dan sedikit penurunan faktor risiko sindrom metabolik. Menariknya, kelompok yang mengonsumsi anggur (baik merah maupun putih) juga melaporkan peningkatan kualitas tidur (Gepner et al., 2015).

Sebaliknya, konsumsi alkohol yang berlebihan dikaitkan dengan peningkatan risiko pradiabetes dan diabetes. Sebuah penelitian menemukan bahwa orang yang sering mengonsumsi alkohol dalam jumlah tinggi memiliki kemungkinan lebih besar mengalami gangguan regulasi gula darah. Faktor genetik seperti variasi enzim yang memetabolisme alkohol (ALDH2 dan ADH1B) juga dapat mempengaruhi risiko ini, meskipun penelitian lebih lanjut masih diperlukan (M. J. Li, Ren, et al., 2022).

Studi lain menunjukkan bahwa efek alkohol terhadap risiko diabetes dapat berbeda antara pria dan wanita. Pada pria, konsumsi bir dalam jumlah tinggi meningkatkan risiko pradiabetes dan diabetes, sedangkan pada wanita, konsumsi anggur dalam jumlah sedang justru menurunkan risiko tersebut. Namun, baik pria maupun wanita yang mengonsumsi alkohol dalam jumlah berlebihan memiliki risiko lebih tinggi mengalami pradiabetes. (Lim et al., 2018)

Berdasarkan berbagai penelitian, tidak ada jumlah alkohol yang sepenuhnya aman bagi kesehatan. Konsumsi alkohol dalam kondisi pradiabetes dapat mempercepat

perkembangan menuju diabetes tipe 2 serta meningkatkan risiko penyakit lain seperti stroke dan kanker pankreas, terutama pada lansia.

Namun, beberapa studi menunjukkan bahwa konsumsi anggur merah dalam jumlah sedang, yakni satu gelas per hari saat makan (sekitar 22 g etanol untuk pria dan 24 g untuk wanita), dapat memberikan manfaat perlindungan terhadap pradiabetes dan komplikasi diabetes tipe 2. Efek perlindungan ini diduga berasal dari kandungan polifenol dalam anggur merah yang membantu meningkatkan sensitivitas insulin dan regulasi gula darah.

Meskipun demikian, konsumsi alkohol berlebihan tetap berbahaya dan dapat meningkatkan risiko pradiabetes serta mempercepat perkembangan diabetes tipe 2. Oleh karena itu, jika seseorang memilih untuk mengonsumsi anggur merah, sebaiknya dalam jumlah yang terbatas dan sebagai bagian dari pola makan sehat secara keseluruhan.

M. Kopi dan Risiko Diabetes Tipe 2

Kopi adalah salah satu minuman yang paling banyak dikonsumsi di dunia. Dalam bentuk kopi yang telah disangrai, minuman ini mengandung lebih dari 1000 senyawa bioaktif, beberapa di antaranya memiliki efek antioksidan, antiinflamasi, dan bahkan antikanker yang berpotensi memberikan manfaat kesehatan. Beberapa senyawa aktif utama dalam kopi adalah kafein, asam klorogenat, serta diterpen seperti kafestol dan kahweol (Poole et al., 2017).

Sebuah tinjauan sistematis dan meta-analisis yang dilakukan oleh Ding menunjukkan bahwa konsumsi kopi secara konsisten dikaitkan dengan risiko lebih rendah terkena diabetes tipe 2. Dalam penelitian ini, yang melibatkan lebih dari satu juta peserta (1.109.272 orang) dan mencatat 45.335 kasus diabetes tipe 2, ditemukan bahwa konsumsi enam cangkir kopi per hari dapat menurunkan risiko diabetes tipe 2 hingga 33% dibandingkan dengan mereka yang tidak mengonsumsi kopi sama sekali. Menariknya, baik kopi berkafein maupun tanpa kafein sama-sama memiliki efek perlindungan terhadap risiko diabetes tipe 2. Hasil ini berlaku untuk pria maupun wanita di berbagai populasi, termasuk Eropa, Amerika Serikat, dan Asia (Ding et al., 2014).

Beberapa mekanisme biologis menjelaskan hubungan antara konsumsi kopi dan penurunan risiko diabetes tipe 2. Salah satu senyawa utama dalam kopi, yaitu asam klorogenat, terbukti dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah berdasarkan penelitian pada hewan. Senyawa ini diduga bekerja dengan cara menghambat penyerapan glukosa di usus, mengurangi stres oksidatif berkat sifat antioksidannya, serta menekan produksi glukosa di hati.

Tinjauan lain yang dilakukan oleh Meng menjelaskan bahwa asam klorogenat bertindak sebagai peningkat sensitivitas insulin, mirip dengan cara kerja obat metformin yang sering digunakan untuk mengontrol diabetes. Selain itu, konsumsi asam klorogenat terbukti dapat menurunkan lonjakan glukosa darah setelah makan, yang mengindikasikan bahwa senyawa ini berpotensi membantu mengontrol kadar gula darah dan menurunkan risiko terkena

diabetes tipe 2. Berbeda dengan obat diabetes lain seperti *thiazolidinediones* (TZDs) atau bahkan insulin, asam klorogenat tidak menyebabkan efek samping berupa peningkatan berat badan atau obesitas (Meng et al., 2013).

Penelitian lain yang menarik adalah studi terkontrol secara acak oleh Yangimoto, yang menguji efek kombinasi katekin teh hijau dan asam klorogenat kopi terhadap kadar glukosa dan insulin setelah makan. Hasilnya menunjukkan bahwa kombinasi dua senyawa ini secara signifikan mengurangi kadar glukosa dan insulin setelah konsumsi makanan tinggi lemak dan karbohidrat. Dosis efektif minimal yang ditemukan dalam studi ini adalah 540 mg katekin teh hijau dan 150 mg asam klorogenat kopi (Yanagimoto et al., 2023).

Konsumsi kopi berhubungan erat dengan penurunan risiko diabetes tipe 2. Konsumsi enam cangkir kopi per hari dikaitkan dengan penurunan risiko diabetes hingga 33%. Manfaat ini diduga berasal dari kandungan asam klorogenat yang membantu mengatur kadar gula darah dengan berbagai mekanisme, termasuk meningkatkan sensitivitas insulin dan menekan produksi glukosa di hati.

BAB IX

PENUTUP

A. Kesimpulan

Pradiabetes, yang juga dikenal sebagai hiperglikemia intermediate, adalah kondisi metabolik yang berada di antara kadar glukosa normal yang tinggi hingga di bawah ambang batas diabetes tipe 2 (DMT2). Kondisi ini mencakup gangguan glukosa puasa (IFG) dan/atau gangguan toleransi glukosa (IGT), yang biasanya didiagnosis melalui tes toleransi glukosa oral (OGTT) dengan 75 gram glukosa.

Individu dengan pradiabetes memiliki risiko lebih tinggi mengalami penyakit ginjal kronis, penyakit kardiovaskular aterosklerotik, gagal jantung, dan peningkatan angka kematian dibandingkan individu dengan kadar gula darah normal. Oleh karena itu, sangat penting untuk mengontrol berat badan, kadar glukosa darah, tekanan darah, lipid, serta faktor risiko kardiovaskular lainnya secara optimal.

Perkembangan dari kadar glukosa normal menuju diabetes tipe 2 terjadi akibat penurunan progresif fungsi sel beta pankreas yang bertanggung jawab dalam produksi insulin. Proses ini sering diperburuk oleh resistensi insulin, terutama pada individu dengan obesitas. Tingkat perkembangan dari pradiabetes menjadi diabetes tipe 2 bervariasi, dengan sekitar 8-11% individu mengalami perkembangan penyakit setiap tahun. Pada akhirnya,

setidaknya setengah dari mereka yang berisiko tinggi akan berkembang menjadi diabetes. Namun, penelitian menunjukkan bahwa intervensi dini, terutama saat kadar glukosa darah belum terlalu tinggi, dapat mencegah perkembangan diabetes atau bahkan mengembalikan kondisi ke kadar normal (normoglikemia).

Pengelolaan pradiabetes bertujuan untuk mengenali individu yang berisiko, memberikan edukasi, serta menerapkan strategi pencegahan. Fokus utama mencakup:

1. Perubahan gaya hidup, seperti pola makan sehat, aktivitas fisik teratur, dan manajemen berat badan.
2. Pengendalian faktor risiko kardiovaskular, seperti tekanan darah tinggi dan kadar lemak darah (lipid) yang tidak normal.
3. Upaya mengembalikan kadar gula darah ke normal (normoglikemia) guna mengurangi risiko berkembang menjadi diabetes.
4. Menurunkan berat badan secara berkelanjutan dapat meningkatkan kemungkinan kembali ke kadar gula darah normal. Jika upaya penurunan berat badan minimal 7% dari berat awal tidak dapat dicapai hanya dengan perubahan gaya hidup, maka pengobatan farmakologis atau intervensi bedah dapat dipertimbangkan, tergantung pada kondisi kesehatan dan indeks massa tubuh (BMI) seseorang.

Meskipun perubahan gaya hidup terbukti efektif dalam menunda atau mencegah timbulnya diabetes tipe 2 pada individu dengan pradiabetes, banyak orang mengalami kesulitan untuk mempertahankan kebiasaan sehat dalam jangka panjang. Oleh karena itu, terapi obat sering kali

digunakan sebagai tambahan untuk membantu pengelolaan pradiabetes.

Beberapa obat yang terbukti dapat mengurangi risiko berkembangnya diabetes tipe 2 selama masa penggunaannya meliputi:

1. Agonis reseptor GLP-1 (GLP-1 RA), seperti liraglutide dan semaglutide, yang bekerja dengan meningkatkan sekresi insulin dan menekan nafsu makan.
2. Pioglitazone, yang membantu meningkatkan sensitivitas insulin.
3. Metformin, yang merupakan obat paling umum digunakan untuk mengontrol kadar gula darah pada pradiabetes.
4. Acarbose, yang menghambat penyerapan karbohidrat di usus.
5. Orlistat, yang membantu menurunkan berat badan dengan mengurangi penyerapan lemak.

Pada individu dengan obesitas tetapi belum mengalami diabetes, terapi GLP-1 RA dan agonis GIP/GLP-1 telah terbukti dapat memperbaiki kadar hemoglobin A1c (HbA1c). Selain itu, inhibitor SGLT2 juga memiliki manfaat dalam mengontrol kadar glukosa darah dan mengurangi risiko perkembangan diabetes, terutama pada individu dengan gagal jantung.

Pradiabetes bukan sekadar peningkatan kadar gula darah, tetapi juga menandakan risiko komplikasi serius di masa depan. Oleh karena itu, intervensi dini melalui perubahan gaya hidup, pengendalian faktor risiko, dan terapi farmakologis yang tepat dapat membantu mencegah

berkembangnya penyakit menjadi diabetes tipe 2 serta menurunkan risiko komplikasi kardiovaskular dan ginjal.

Pendekatan perbaikan gaya hidup yang komprehensif untuk mengelola pradiabetes dan mencegah perkembangannya menjadi diabetes tipe 2 (DMT2). Strategi ini mencakup enam aspek utama: kesehatan mental, nutrisi, aktivitas fisik, tidur, alkohol, dan merokok.

Mendeteksi masalah psikologis yang berhubungan dengan diabetes, seperti stres akibat penyakit, gangguan suasana hati (depresi dan kecemasan), penyalahgunaan zat, keterbatasan sosial, dan kesulitan akses makanan sehat.

Mendukung praktik positif dan jejaring sosial untuk meningkatkan kesejahteraan emosional. Jika diperlukan, konsultasi dengan ahli kesehatan mental direkomendasikan untuk mengatasi tantangan psikososial yang dapat berdampak pada manajemen pradiabetes. Stres kronis dan gangguan psikologis dapat meningkatkan kadar hormon stres (kortisol), yang berkontribusi pada resistensi insulin dan peningkatan kadar gula darah.

Aspek gizi menganjurkan untuk mengonsumsi biji-bijian utuh, kacang-kacangan, sayur, dan buah yang kaya serat untuk menjaga kestabilan kadar gula darah. Hindari makanan olahan, gorengan, rendah serat, serta makanan tinggi gula, garam, lemak jenuh, dan lemak trans. Batasi asupan kalori untuk mencapai penurunan berat badan sebesar 5–10%, yang terbukti membantu mengembalikan kadar gula darah ke normal.

Mempertimbangkan penggunaan Continuous Glucose Monitoring (CGM) untuk memahami bagaimana pola makan mempengaruhi kadar gula darah. Pola makan sehat membantu meningkatkan sensitivitas insulin, menurunkan berat badan, dan mengurangi risiko penyakit jantung serta komplikasi lainnya.

Semua jenis aktivitas fisik bermanfaat, dengan catatan menghindari duduk terlalu lama. Target minimal 150–300 menit per minggu latihan aerobik dikombinasikan dengan latihan ketahanan (*resistance training*). Sertakan latihan penguatan inti dan keseimbangan untuk meningkatkan fungsi tubuh secara keseluruhan. Berjalan selama 10 menit dapat memberikan manfaat kesehatan yang signifikan (≈ 1.000 langkah). Gunakan aplikasi kebugaran untuk memantau dan memotivasi aktivitas fisik. Mempertimbangkan CGM untuk melihat dampak aktivitas terhadap kadar gula darah.

Aktivitas fisik meningkatkan sensitivitas insulin, membantu pengelolaan berat badan, dan menurunkan risiko perkembangan diabetes tipe 2.

Tidur 7–8 jam per malam untuk mendukung metabolisme tubuh yang optimal. Perlu skrining untuk mendeteksi gangguan tidur seperti sleep apnea, yang sering dikaitkan dengan obesitas dan resistensi insulin. Jika ditemukan gangguan tidur, sebaiknya dirujuk untuk terapi guna meningkatkan kualitas tidur.

Kurang tidur mengganggu keseimbangan hormon insulin dan kortisol, yang dapat meningkatkan risiko diabetes dan penyakit jantung.

Batasi konsumsi alkohol maksimal 1–2 gelas per hari. Hindari alkohol jika kadar trigliserida (TG) tinggi, karena dapat memperburuk resistensi insulin dan meningkatkan risiko penyakit jantung.

Konsumsi alkohol berlebihan dapat menaikkan kadar gula darah, meningkatkan berat badan, dan berkontribusi pada disfungsi hati, yang semuanya memperburuk kondisi pradiabetes.

Hindari semua jenis asap rokok, baik dari merokok aktif maupun pasif. Berhenti menggunakan nikotin, karena dapat memperburuk resistensi insulin dan meningkatkan risiko komplikasi kardiovaskular.

Merokok meningkatkan peradangan, merusak pembuluh darah, dan memperburuk resistensi insulin, yang semuanya berkontribusi pada perkembangan diabetes tipe 2.

Terapi gaya hidup yang efektif untuk pradiabetes melibatkan pendekatan holistik yang mencakup kesehatan mental, pola makan sehat, aktivitas fisik, tidur yang cukup, pengurangan alkohol, dan berhenti merokok. Strategi ini tidak hanya membantu mencegah diabetes tipe 2 tetapi juga meningkatkan kualitas hidup secara keseluruhan.

Intervensi di tingkat populasi, seperti larangan merokok, regulasi iklan makanan, pajak pada minuman berpemanis, penyediaan ruang hijau, dan subsidi makanan sehat, memiliki potensi besar dalam menekan angka kejadian diabetes. Dukungan terhadap upaya intervensi gaya hidup dalam skala besar yang dikombinasikan dengan kebijakan populasi dapat mendorong perubahan gaya hidup sehat yang lebih luas dan menurunkan angka kematian akibat berbagai

penyakit, yang hingga saat ini belum dapat dicapai hanya dengan ILI. Selain itu, penting untuk mengidentifikasi dan mengatasi risiko diabetes pada anak-anak dan remaja melalui program pencegahan yang komprehensif.

B. Rekomendasi

Pendekatan Populasi dan Sistem dalam Pencegahan Pradiabetes. Pendekatan ini bertujuan untuk menciptakan lingkungan yang mendukung gaya hidup sehat, sehingga risiko pradiabetes dapat ditekan secara efektif di tingkat populasi.

Mencegah dan mengelola pradiabetes secara efektif, pendekatan yang melibatkan seluruh masyarakat dan sistem yang lebih luas sangatlah penting. Berikut adalah beberapa strategi utama yang dapat diterapkan:

1. Ketersediaan dan Akses terhadap Makanan Sehat

- a. Memastikan makanan sehat mudah ditemukan dan diakses oleh masyarakat.
- b. Memberikan informasi gizi yang jelas pada kemasan makanan agar konsumen dapat membuat pilihan yang lebih sehat.

2. Lingkungan yang Mendukung Pola Makan Sehat

- a. Meningkatkan jumlah toko dan pasar yang menjual bahan makanan sehat.
- b. Mengurangi keberadaan restoran cepat saji atau makanan siap saji yang tinggi gula, garam, dan lemak jenuh.

3. Faktor Ekonomi

- a. Menyediakan makanan sehat dengan harga yang terjangkau agar dapat diakses oleh semua lapisan masyarakat.
- b. Memberikan insentif ekonomi seperti subsidi atau

voucher makanan bagi kelompok rentan agar mereka lebih mudah mendapatkan makanan sehat.

- c. Menerapkan pajak pada makanan dan minuman yang tidak sehat untuk mengurangi konsumsinya.

4. Edukasi Gizi

- a. Meningkatkan pemahaman tenaga kesehatan dan pendidik tentang gizi agar mereka dapat menyampaikan informasi yang akurat kepada masyarakat.
- b. Mengintegrasikan edukasi gizi dalam kurikulum sekolah dan program di tempat kerja agar lebih banyak orang memahami pentingnya pola makan sehat.
- c. Menyediakan makanan sehat dengan harga terjangkau di kantin sekolah dan tempat kerja agar pilihan yang lebih sehat menjadi lebih mudah diakses.

5. Media dan Pemasaran yang Bertanggung Jawab

- a. Memastikan media menyajikan informasi tentang makanan dan kesehatan secara akurat dan tidak menyesatkan.
- b. Mengatur pemasaran makanan, terutama yang ditujukan kepada anak-anak, dengan tidak mendorong konsumsi makanan yang tidak sehat.
- c. Menghindari promosi harga yang mendorong pembelian makanan tinggi gula, garam, dan lemak jenuh.

6. Kampanye Sosial dan Promosi Kesehatan

Mengadakan kampanye edukasi yang mendorong masyarakat untuk beralih ke pilihan makanan yang lebih sehat, seperti mengganti makanan tinggi gula dengan alternatif yang lebih baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Prevention or Delay of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. (2019). *Diabetes Care*, 42(Suppl 1), S29–S33. <https://doi.org/10.2337/DC19-S003>
- 8th edition / *IDF Diabetes Atlas*. (n.d.). Retrieved March 3, 2025, from <https://diabetesatlas.org/atlas/eighth-edition/>
- Aeschbacher, S., Schoena, T., Clair, C., Schillinger, P., Schönenberger, S., Risch, M., Risch, L., & Conen, D. (2014). Association of smoking and nicotine dependence with pre-diabetes in young and healthy adults. *Swiss Medical Weekly*, 144. <https://doi.org/10.4414/SMW.2014.14019>
- Agarwal, A., Hegde, A., Yadav, C., Ahmad, A., Manjrekar, P. A., & Srikantiah, R. M. (2016). Assessment of oxidative stress and inflammation in prediabetes-A hospital based cross-sectional study. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 10(2 Suppl 1), S123–S126. <https://doi.org/10.1016/J.DSX.2016.03.009>
- Akhavan, N. S., Pourafshar, S., Johnson, S. A., Foley, E. M., George, K. S., Munoz, J., Siebert, S., Clark, E. A., Basiri, R., Hickner, R. C., Navaei, N., Levenson, C. W., Panton, L. B., Daggy, B. P., & Arjmandi, B. H. (2020). The Relationship between Protein Intake and Source on Factors Associated with Glycemic Control in Individuals with Prediabetes and Type 2 Diabetes. *Nutrients*, 12(7), 1–17. <https://doi.org/10.3390/NU12072031>

- Anwar, A., Ahmed Azmi, M., Siddiqui, J. A., Panhwar, G., Shaikh, F., & Ariff, M. (2020). Thiamine Level in Type I and Type II Diabetes Mellitus Patients: A Comparative Study Focusing on Hematological and Biochemical Evaluations. *Cureus*.
<https://doi.org/10.7759/CUREUS.8027>
- Arnett, D. K., Blumenthal, R. S., Albert, M. A., Buroker, A. B., Goldberger, Z. D., Hahn, E. J., Himmelfarb, C. D., Khera, A., Lloyd-Jones, D., McEvoy, J. W., Michos, E. D., Miedema, M. D., Muñoz, D., Smith, S. C., Virani, S. S., Williams, K. A., Yeboah, J., & Ziaeian, B. (2019). 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 140(11), e596–e646.
<https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000678>
- Asbaghi, O., Ashtary-Larky, D., Bagheri, R., Moosavian, S. P., Olyaei, H. P., Nazarian, B., Rezaei Kelishadi, M., Wong, A., Candow, D. G., Dutheil, F., Suzuki, K., & Naeini, A. A. (2021). Folic Acid Supplementation Improves Glycemic Control for Diabetes Prevention and Management: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients* 2021, Vol. 13, Page 2355, 13(7), 2355.
<https://doi.org/10.3390/NU13072355>
- Asghari, K., Shargh, Z., Fatehfar, S., Chodari, L., & Sameei, P. (2022). The impact of zinc on the molecular signaling pathways in the diabetes disease. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 72, 126985.
<https://doi.org/10.1016/J.JTEMB.2022.126985>
- Astuti, A. (2019). Usia, Obesitas dan Aktifitas Fisik Beresiko Terhadap Prediabetes. *Jurnal Endurance*, 4(2), 319.
<https://doi.org/10.22216/jen.v4i2.3757>

- Badedi, M., Darraj, H., Hummadi, A., Solan, Y., Zakri, I., Khawaji, A., Daghreeri, M., & Budaydi, A. (2019). <p>Vitamin B₁₂ Deficiency and Foot Ulcers in Type 2 Diabetes Mellitus: A Case–Control Study</p>. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 12, 2589–2596. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S233683>
- Baliunas, D. O., Taylor, B. J., Irving, H., Roerecke, M., Patra, J., Mohapatra, S., & Rehm, J. (2009). Alcohol as a risk factor for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*, 32(11), 2123–2132. <https://doi.org/10.2337/DC09-0227>
- Baltaci, A. K., Mogulkoc, R., & Baltaci, S. B. (2019). The role of zinc in the endocrine system. In *Pak. J. Pharm. Sci* (Vol. 32, Issue 1, pp. 231–239). UNIV KARACHI. <https://hdl.handle.net/20.500.12395/38324>
- Banaszak, M., Górna, I., & Przysławski, J. (2022). Non-Pharmacological Treatments for Insulin Resistance: Effective Intervention of Plant-Based Diets-A Critical Review. *Nutrients*, 14(7). <https://doi.org/10.3390/NU14071400>
- Bandara, N. A., Vallani, T., Zhou, X. R., Palihawadane, S. H., Gamage, R., Mannas, M., & Herath, J. (2023). A lifestyle communication tool: Association of e-cigarette use and pre-diabetes. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*, 56(4), 384–387. <https://doi.org/10.3961/jpmph.23.086>

- Barazzoni, R., Deutz, N. E. P., Biolo, G., Bischoff, S., Boirie, Y., Cederholm, T., Cuerda, C., Delzenne, N., Leon Sanz, M., Ljungqvist, O., Muscaritoli, M., Pichard, C., Preiser, J. C., Sbraccia, P., Singer, P., Tappy, L., Thorens, B., Van Gossum, A., Vettor, R., & Calder, P. C. (2017). Carbohydrates and insulin resistance in clinical nutrition: Recommendations from the ESPEN expert group. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 36(2), 355–363. <https://doi.org/10.1016/J.CLNU.2016.09.010>
- Barouti, A. A., Tynelius, P., Lager, A., & Björklund, A. (2022). Fruit and vegetable intake and risk of prediabetes and type 2 diabetes: results from a 20-year long prospective cohort study in Swedish men and women. *European Journal of Nutrition*, 61(6), 3175–3187. <https://doi.org/10.1007/S00394-022-02871-6>
- Barrea, L., Vetrani, C., Verde, L., Frias-Toral, E., Ceriani, F., Cernea, S., Docimo, A., Graziadio, C., Tripathy, D., Savastano, S., Colao, A., & Muscogiuri, G. (2023). Comprehensive Approach to Medical Nutrition Therapy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: From Diet to Bioactive Compounds. *Antioxidants*, 12(4). <https://doi.org/10.3390/antiox12040904>
- Barry, E., Roberts, S., Oke, J., Vijayaraghavan, S., Normansell, R., & Greenhalgh, T. (2017). Efficacy and effectiveness of screen and treat policies in prevention of type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of screening tests and interventions. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 356. <https://doi.org/10.1136/BMJ.I6538>
- Bartimoccia, S., Cammisotto, V., Nocella, C., Del Ben, M., D'amico, A., Castellani, V., Baratta, F., Pignatelli, P., Loffredo, L., Violi, F., & Carnevale, R. (2022). Extra Virgin Olive Oil Reduces Gut Permeability and Metabolic Endotoxemia in Diabetic Patients. *Nutrients*, 14(10). <https://doi.org/10.3390/NU14102153>

- Becerra-Tomás, N., Díaz-López, A., Rosique-Esteban, N., Ros, E., Buil-Cosiales, P., Corella, D., Estruch, R., Fitó, M., Serra-Majem, L., Arós, F., Lamuela-Raventós, R. M., Fiol, M., Santos-Lozano, J. M., Díez-Espino, J., Portoles, O., Salas-Salvadó, J., Serra-Mir, M., Pérez-Heras, A., Viñas, C., ... Timiraus-Fernández, J. (2018). Legume consumption is inversely associated with type 2 diabetes incidence in adults: A prospective assessment from the PREDIMED study. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 37(3), 906–913. <https://doi.org/10.1016/J.CLNU.2017.03.015>
- Beltramo, E., Mazzeo, A., & Porta, M. (2021). Thiamine and diabetes: back to the future? *Acta Diabetologica*, 58(11), 1433–1439. <https://doi.org/10.1007/S00592-021-01752-4>
- Bentham, J., Di Cesare, M., Bilano, V., Bixby, H., Zhou, B., Stevens, G. A., Riley, L. M., Taddei, C., Hajifathalian, K., Lu, Y., Savin, S., Cowan, M. J., Paciorek, C. J., Chirita-Emandi, A., Hayes, A. J., Katz, J., Kelishadi, R., Kengne, A. P., Khang, Y. H., ... Cisneros, J. Z. (2017). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *The Lancet*, 390(10113), 2627–2642. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32129-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32129-3)
- Bergman, M. (2013). Pathophysiology of prediabetes and treatment implications for the prevention of type 2 diabetes mellitus. *Endocrine*, 43(3), 504–513. <https://doi.org/10.1007/S12020-012-9830-9>
- Bergman, R. N., Kabir, M., & Ader, M. (2022). The Physiology of Insulin Clearance. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(3). <https://doi.org/10.3390/IJMS23031826>

- Beulens, J. W. J., Van Der A, D. L., Grobbee, D. E., Sluijs, I., Spijkerman, A. M. W., & Van Der Schouw, Y. T. (2010). Dietary phylloquinone and menaquinones intakes and risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 33(8), 1699–1705. <https://doi.org/10.2337/DC09-2302>
- Bjørklund, G., Dadar, M., Pivina, L., Doşa, M. D., Semenova, Y., & Aaseth, J. (2019). The Role of Zinc and Copper in Insulin Resistance and Diabetes Mellitus. *Current Medicinal Chemistry*, 27(39), 6643–6657. <https://doi.org/10.2174/0929867326666190902122155>
- Blau, J. E., Tella, S. H., Taylor, S. I., & Rother, K. I. (2017). Ketoacidosis associated with SGLT2 inhibitor treatment: Analysis of FAERS data. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 33(8). <https://doi.org/10.1002/DMRR.2924>
- Blomster, J. I., Zoungas, S., Chalmers, J., Li, Q., Chow, C. K., Woodward, M., Mancina, G., Poulter, N., Williams, B., Harrap, S., Neal, B., Patel, A., & Hillis, G. S. (2014). The relationship between alcohol consumption and vascular complications and mortality in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 37(5), 1353–1359. <https://doi.org/10.2337/DC13-2727>
- Boniol, M., Dragomir, M., Autier, P., & Boyle, P. (2017). Physical activity and change in fasting glucose and HbA1c: a quantitative meta-analysis of randomized trials. *Acta Diabetologica*, 54(11), 983–991. <https://doi.org/10.1007/S00592-017-1037-3>
- Brannick, B., & Dagogo-Jack, S. (2018). Prediabetes and Cardiovascular Disease: Pathophysiology and Interventions for Prevention and Risk Reduction. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 47(1), 33–50. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2017.10.001>

- Bril, F., Biernacki, D. M., Kalavalapalli, S., Lomonaco, R., Subbarayan, S. K., Lai, J., Tio, F., Suman, A., Orsak, B. K., Hecht, J., & Cusi, K. (2019). Role of Vitamin E for Nonalcoholic Steatohepatitis in Patients With Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care*, 42(8), 1481–1488. <https://doi.org/10.2337/DC19-0167>
- Brouwer-Brolsma, E. M., Sluik, D., Singh-Povel, C. M., & Feskens, E. J. M. (2018). Dairy product consumption is associated with pre-diabetes and newly diagnosed type 2 diabetes in the Lifelines Cohort Study. *The British Journal of Nutrition*, 119(4), 442–455. <https://doi.org/10.1017/S0007114517003762>
- Carnevale, R., Loffredo, L., Del Ben, M., Angelico, F., Nocella, C., Petruccioli, A., Bartimoccia, S., Monticolo, R., Cava, E., & Violi, F. (2017). Extra virgin olive oil improves postprandial glycemic and lipid profile in patients with impaired fasting glucose. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 36(3), 782–787. <https://doi.org/10.1016/j.CLNU.2016.05.016>
- Carroll, H. A., Betts, J. A., & Johnson, L. (2016). An investigation into the relationship between plain water intake and glycated Hb (HbA1c): a sex-stratified, cross-sectional analysis of the UK National Diet and Nutrition Survey (2008-2012). *The British Journal of Nutrition*, 116(10), 1770–1780. <https://doi.org/10.1017/S0007114516003688>
- Carroll, H. A., Davis, M. G., & Papadaki, A. (2015). Higher plain water intake is associated with lower type 2 diabetes risk: a cross-sectional study in humans. *Nutrition Research (New York, N.Y.)*, 35(10), 865–872. <https://doi.org/10.1016/j.NUTRES.2015.06.015>

- Casas-Agustench, P., López-Uriarte, P., Bulló, M., Ros, E., Cabré-Vila, J. J., & Salas-Salvadó, J. (2011). Effects of one serving of mixed nuts on serum lipids, insulin resistance and inflammatory markers in patients with the metabolic syndrome. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases: NMCD*, 21(2), 126–135. <https://doi.org/10.1016/J.NUMECD.2009.08.005>
- Chan, Y. Y., Lim, K. K., Lim, K. H., Teh, C. H., Kee, C. C., Cheong, S. M., Khoo, Y. Y., Baharudin, A., Ling, M. Y., Omar, M. A., & Ahmad, N. A. (2017). Physical activity and overweight/obesity among Malaysian adults: findings from the 2015 National Health and morbidity survey (NHMS). *BMC Public Health*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/S12889-017-4772-Z>
- Chen, G. C., Arthur, R., Qin, L. Q., Chen, L. H., Mei, Z., Zheng, Y., Li, Y., Wang, T., Rohan, T. E., & Qi, Q. (2021). Association of Oily and Non-oily Fish Consumption and Fish Oil Supplements With Incident Type 2 Diabetes: A Large Population-Based Prospective Study. *Diabetes Care*, 44(3), 672–680. <https://doi.org/10.2337/DC20-2328>
- Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. (2020). *Diabetes Care*, 43, S14–S31. <https://doi.org/10.2337/dc20-S002>
- Clayton, Z. S., Fusco, E., & Kern, M. (2017). Egg consumption and heart health: A review. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 37, 79–85. <https://doi.org/10.1016/J.NUT.2016.12.014>
- Committee, A. D. A. P. P. (2022). 5. Facilitating Behavior Change and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care*, 45(Supplement_1), S60–S82. <https://doi.org/10.2337/DC22-S005>

- Committee, A. D. A. P. P., ElSayed, N. A., Aleppo, G., Bannuru, R. R., Bruemmer, D., Collins, B. S., Ekhlaspour, L., Gaglia, J. L., Hilliard, M. E., Johnson, E. L., Khunti, K., Lingvay, I., Matfin, G., McCoy, R. G., Perry, M. Lou, Pilla, S. J., Polsky, S., Prahalad, P., Pratley, R. E., ... Gabbay, R. A. (2024). 3. Prevention or Delay of Diabetes and Associated Comorbidities: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*, 47(Supplement_1), S43–S51. <https://doi.org/10.2337/DC24-S003>
- Cropano, C., Santoro, N., Groop, L., Man, C. D., Cobelli, C., Galderisi, A., Kursawe, R., Pierpont, B., Goffredo, M., & Caprio, S. (2017). The rs7903146 Variant in the TCF7L2 Gene Increases the Risk of Prediabetes/Type 2 Diabetes in Obese Adolescents by Impairing β -Cell Function and Hepatic Insulin Sensitivity. *Diabetes Care*, 40(8), 1082–1089. <https://doi.org/10.2337/DC17-0290>
- D'Andrea, E., Hey, S. P., Ramirez, C. L., & Kesselheim, A. S. (2019). Assessment of the Role of Niacin in Managing Cardiovascular Disease Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Network Open*, 2(4), e192224–e192224. <https://doi.org/10.1001/JAMANETWORKOPEN.2019.2224>
- da Luz, P. L., Coimbra, S., Favarato, D., Albuquerque, C., Moichiduki, R. I., Rochitte, C. E., Hojaij, E., Gonsalves, C. R. L., & Laurindo, F. R. (2014). Coronary artery plaque burden and calcium scores in healthy men adhering to long-term wine drinking or alcohol abstinence. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research = Revista Brasileira de Pesquisas Medicas e Biologicas*, 47(8), 697–705. <https://doi.org/10.1590/1414-431X20143880>

- Davidson, K. W., Barry, M. J., Mangione, C. M., Cabana, M., Caughey, A. B., Davis, E. M., Donahue, K. E., Doubeni, C. A., Krist, A. H., Kubik, M., Li, L., Ogedegbe, G., Owens, D. K., Pbert, L., Silverstein, M., Stevermer, J., Tseng, C. W., & Wong, J. B. (2021). Screening for Prediabetes and Type 2 Diabetes: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*, 326(8), 736–743. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2021.12531>
- Díaz-Redondo, A., Giráldez-García, C., Carrillo, L., Serrano, R., García-Soidán, F. J., Artola, S., Franch, J., Díez, J., Ezkurra, P., Millaruelo, J. M., Seguí, M., Sangrós, J., Martínez-Candela, J., Muñoz, P., Goday, A., Regidor, E., Alonso, M., Álvarez, B., Álvarez, F., ... Villaró, M. (2015). Modifiable risk factors associated with prediabetes in men and women: a cross-sectional analysis of the cohort study in primary health care on the evolution of patients with prediabetes (PREDAPS-Study). *BMC Family Practice*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/S12875-014-0216-3>
- Díaz-Rizzolo, D. A., Serra, A., Colungo, C., Sala-Vila, A., Sisó-Almirall, A., & Gomis, R. (2021). Type 2 diabetes preventive effects with a 12-months sardine-enriched diet in elderly population with prediabetes: An interventional, randomized and controlled trial. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 40(5), 2587–2598. <https://doi.org/10.1016/J.CLNU.2021.03.014>
- Dihingia, A., Ozah, D., Ghosh, S., Sarkar, A., Baruah, P. K., Kalita, J., Sil, P. C., & Manna, P. (2018). Vitamin K1 inversely correlates with glycemia and insulin resistance in patients with type 2 diabetes (T2D) and positively regulates SIRT1/AMPK pathway of glucose metabolism in liver of T2D mice and hepatocytes cultured in high glucose. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 52, 103–114. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2017.09.022>

- Ding, M., Bhupathiraju, S. N., Chen, M., Van Dam, R. M., & Hu, F. B. (2014). Caffeinated and decaffeinated coffee consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic review and a dose-response meta-analysis. *Diabetes Care*, 37(2), 569–586. <https://doi.org/10.2337/DC13-1203>
- Drouin-Chartier, J. P., Schwab, A. L., Chen, S., Li, Y., Sacks, F. M., Rosner, B., Manson, J. A. E., Willett, W. C., Stampfer, M. J., Hu, F. B., & Bhupathiraju, S. N. (2020). Egg consumption and risk of type 2 diabetes: findings from 3 large US cohort studies of men and women and a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 112(3), 619–630. <https://doi.org/10.1093/AJCN/NQAA115>
- Drouin-Chartier, J. P., Zheng, Y., Li, Y., Malik, V., Pan, A., Bhupathiraju, S. N., Tobias, D. K., Manson, J. A. E., Willett, W. C., & Hu, F. B. (2019). Changes in Consumption of Sugary Beverages and Artificially Sweetened Beverages and Subsequent Risk of Type 2 Diabetes: Results From Three Large Prospective U.S. Cohorts of Women and Men. *Diabetes Care*, 42(12), 2181–2189. <https://doi.org/10.2337/DC19-0734>
- Duke, N. N. (2021). Youth Beverage Intake and Reported Prediabetes: Choice and Frequency Matter. *Journal of Pediatric Health Care: Official Publication of National Association of Pediatric Nurse Associates & Practitioners*, 35(2), 216–225. <https://doi.org/10.1016/J.PEDHC.2020.10.005>

- Dutta, A., Kumar, A., & Kumari, S. (2020). Correlation between non-diabetic fasting blood glucose levels and 2-h post loading blood sugar levels with waist-to-height ratio in rural population of Malwa region of Central India. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, 10(2), 1. <https://doi.org/10.5455/NJPPP.2020.10.0931726112019>
- Echouffo-Tcheugui, J. B., Perreault, L., Ji, L., & Dagogo-Jack, S. (2023). Diagnosis and Management of Prediabetes: A Review. *JAMA*, 329(14), 1206–1216. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2023.4063>
- Echouffo-Tcheugui, J. B., & Selvin, E. (2020a). Prediabetes and What It Means: The Epidemiological Evidence. *Annual Review of Public Health*, 42(Volume 42, 2021), 59–77. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV-PUBLHEALTH-090419-102644/CITE/REFWORKS>
- Echouffo-Tcheugui, J. B., & Selvin, E. (2020b). Prediabetes and What It Means: The Epidemiological Evidence. *Annual Review of Public Health*, 42, 59–77. <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-090419-102644>
- Ek, A. E., Rössner, S. M., Hagman, E., & Marcus, C. (2015). High prevalence of prediabetes in a Swedish cohort of severely obese children. *Pediatric Diabetes*, 16(2), 117–128. <https://doi.org/10.1111/PEDI.12136>
- Elsayed, N. A., Aleppo, G., Aroda, V. R., Bannuru, R. R., Brown, F. M., Bruemmer, D., Collins, B. S., Hilliard, M. E., Isaacs, D., Johnson, E. L., Kahan, S., Khunti, K., Leon, J., Lyons, S. K., Perry, M. Lou, Prahalad, P., Pratley, R. E., Seley, J. J., Stanton, R. C., & Gabbay, R. A. (2022). 15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*, 46(Suppl 1), S254. <https://doi.org/10.2337/DC23-S015>

- Evert, A. B., Dennison, M., Gardner, C. D., Timothy Garvey, W., Karen Lau, K. H., MacLeod, J., Mitri, J., Pereira, R. F., Rawlings, K., Robinson, S., Saslow, L., Uelmen, S., Urbanski, P. B., & Yancy, W. S. (2019). Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes Care*, 42(5), 731–754. <https://doi.org/10.2337/DCI19-0014>
- Feinman, R. D., Pogozelski, W. K., Astrup, A., Bernstein, R. K., Fine, E. J., Westman, E. C., Accurso, A., Frassetto, L., Gower, B. A., McFarlane, S. I., Nielsen, J. V., Krarup, T., Saslow, L., Roth, K. S., Vernon, M. C., Volek, J. S., Wilshire, G. B., Dahlqvist, A., Sundberg, R., ... Worm, N. (2015). Dietary carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: critical review and evidence base. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 31(1), 1–13. <https://doi.org/10.1016/J.NUT.2014.06.011>
- Franz, M. J., MacLeod, J., Evert, A., Brown, C., Gradwell, E., Handu, D., Reppert, A., & Robinson, M. (2017). Academy of Nutrition and Dietetics Nutrition Practice Guideline for Type 1 and Type 2 Diabetes in Adults: Systematic Review of Evidence for Medical Nutrition Therapy Effectiveness and Recommendations for Integration into the Nutrition Care Process. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 117(10), 1659–1679. <https://doi.org/10.1016/J.JAND.2017.03.022>
- Fu, X., Harshman, S. G., Shen, X., Haytowitz, D. B., Philip Karl, J., Wolfe, B. E., & Booth, S. L. (2017). Multiple Vitamin K Forms Exist in Dairy Foods. *Current Developments in Nutrition*, 1(6), e000638. <https://doi.org/10.3945/CDN.117.000638>

- Fukunaka, A., & Fujitani, Y. (2018). Role of Zinc Homeostasis in the Pathogenesis of Diabetes and Obesity. *International Journal of Molecular Sciences* 2018, Vol. 19, Page 476, 19(2), 476. <https://doi.org/10.3390/IJMS19020476>
- Galderisi, A., Tricò, D., Dalla Man, C., Santoro, N., Pierpont, B., Groop, L., Cobelli, C., & Caprio, S. (2020). Metabolic and Genetic Determinants of Glucose Shape after Oral Challenge in Obese Youths: A Longitudinal Study. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 105(2). <https://doi.org/10.1210/clinem/dgz207>
- Galderisi, A., Tricò, D., Pierpont, B., Shabanova, V., Samuels, S., Man, C. D., Galuppo, B., Santoro, N., & Caprio, S. (2020). A reduced incretin effect mediated by the rs7903146 variant in the tcf7l2 gene is an early marker of b-cell dysfunction in obese youth. *Diabetes Care*, 43(10), 2553–2563. <https://doi.org/10.2337/dc20-0445>
- Gardner, C. D., Landry, M. J., Perelman, D., Petlura, C., Durand, L. R., Aronica, L., Crimarco, A., Cunanan, K. M., Chang, A., Dant, C. C., Robinson, J. L., & Kim, S. H. (2022). Effect of a ketogenic diet versus Mediterranean diet on glycated hemoglobin in individuals with prediabetes and type 2 diabetes mellitus: The interventional Keto-Med randomized crossover trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 116(3), 640. <https://doi.org/10.1093/AJCN/NQAC154>

- Gepner, Y., Golan, R., Harman-Boehm, I., Henkin, Y., Schwarzfuchs, D., Shelef, I., Durst, R., Kovsan, J., Bolotin, A., Leitersdorf, E., Shpitzen, S., Balag, S., Shemesh, E., Witkow, S., Tangi-Rosental, O., Chassidim, Y., Liberty, I. F., Sarusi, B., Ben-Avraham, S., ... Shai, I. (2015). Effects of Initiating Moderate Alcohol Intake on Cardiometabolic Risk in Adults With Type 2 Diabetes: A 2-Year Randomized, Controlled Trial. *Annals of Internal Medicine*, 163(8), 569–579. <https://doi.org/10.7326/M14-1650>
- Ghanwat, G. H., & Sontakke, A. V. (2019). Effect of Vitamin C supplementation on insulin resistance, β -cell function and insulin sensitivity in obese and non obese individuals. *Indian Journal of Public Health Research and Development*, 10(1), 183–188. <https://doi.org/10.5958/0976-5506.2019.00038.X>
- Giannini, C., Dalla Man, C., Groop, L., Cobelli, C., Zhao, H., Shaw, M. M., Duran, E., Pierpont, B., Bale, A. E., Caprio, S., & Santoro, N. (2014). Co-occurrence of risk alleles in or near genes modulating insulin secretion predisposes obese youth to prediabetes. *Diabetes Care*, 37(2), 475–482. <https://doi.org/10.2337/DC13-1458>
- Giannini, C., Weiss, R., Cali, A., Bonadonna, R., Santoro, N., Pierpont, B., Shaw, M., & Caprio, S. (2012). Evidence for early defects in insulin sensitivity and secretion before the onset of glucose dysregulation in obese youths: a longitudinal study. *Diabetes*, 61(3), 606–614. <https://doi.org/10.2337/DB11-1111>

- Gignac, T., Trepanier, G., Pradeau, M., Morissette, A., Agrinier, A. L., Larose, É., Marois, J., Pilon, G., Gagnon, C., Vohl, M. C., Marette, A., & Carreau, A. M. (2024). Metabolic-associated fatty liver disease is characterized by a post-oral glucose load hyperinsulinemia in individuals with mild metabolic alterations. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, 326(5), E616–E625.
<https://doi.org/10.1152/ajpendo.00294.2023>
- Goldenberg, J. Z., & Johnston, B. C. (2021). Low and very low carbohydrate diets for diabetes remission. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 373, n262.
<https://doi.org/10.1136/bmj.n262>
- Gómez-Plaza, E., & Gil-Muñoz, R. (2021). Biochemistry of wine and beer. *Biomolecules*, 11(1), 1–3.
<https://doi.org/10.3390/BIOM11010059>
- Guasch-Ferré, M., Merino, J., Sun, Q., Fitó, M., & Salas-Salvadó, J. (2017). Dietary Polyphenols, Mediterranean Diet, Prediabetes, and Type 2 Diabetes: A Narrative Review of the Evidence. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017.
<https://doi.org/10.1155/2017/6723931>
- Guess, N. (2018). Dietary Interventions for the Prevention of Type 2 Diabetes in High-Risk Groups: Current State of Evidence and Future Research Needs. *Nutrients*, 10(9), 1245. <https://doi.org/10.3390/nu10091245>
- Gulati, S., Misra, A., Tiwari, R., Sharma, M., Pandey, R. M., Upadhyay, A. D., & Chandra Sati, H. (2023). Premeal almond load decreases postprandial glycaemia, adiposity and reversed prediabetes to normoglycemia: A randomized controlled trial. *Clinical Nutrition ESPEN*, 54, 12–22.
<https://doi.org/10.1016/j.CLNESP.2022.12.028>

- Gupta, A. K., Menon, A., Brashear, M., & Johnson, W. D. (2018). Prediabetes. In *Nutritional and Therapeutic Interventions for Diabetes and Metabolic Syndrome* (Second Edi). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812019-4.00002-7>
- Hagman, E., Reinehr, T., Kowalski, J., Ekbom, A., Marcus, C., & Holl, R. W. (2014). Impaired fasting glucose prevalence in two nationwide cohorts of obese children and adolescents. *International Journal of Obesity* (2005), 38(1), 40–45. <https://doi.org/10.1038/IJO.2013.124>
- Hahn, D., Hodson, E. M., & Fouque, D. (2018). Low protein diets for non-diabetic adults with chronic kidney disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 10(10). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001892.PUB4>
- Henninger, J., Hammarstedt, A., Rawshani, A., & Eliasson, B. (2015). Metabolic predictors of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes in a predisposed population - A prospective cohort study. *BMC Endocrine Disorders*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s12902-015-0048-8>
- Hidayat, K., Du, X., & Shi, B. M. (2019). Milk in the prevention and management of type 2 diabetes: The potential role of milk proteins. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 35(8). <https://doi.org/10.1002/DMRR.3187>
- Hoffman, J. R., & Falvo, M. J. (2004). Protein – Which is Best? *Journal of Sports Science & Medicine*, 3(3), 118. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3905294/>

- Hooper, L., Martin, N., Jimoh, O. F., Kirk, C., Foster, E., & Abdelhamid, A. S. (2020). Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 8(8), CD011737. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011737.pub3>
- Hostalek, U. (2019). Global epidemiology of prediabetes - present and future perspectives. *Clinical Diabetes and Endocrinology*, 5(1), 1–5. <https://doi.org/10.1186/s40842-019-0080-0>
- Hou, Y. Y., Ojo, O., Wang, L. L., Wang, Q., Jiang, Q., Shao, X. Y., & Wang, X. H. (2018). A Randomized Controlled Trial to Compare the Effect of Peanuts and Almonds on the Cardio-Metabolic and Inflammatory Parameters in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Nutrients*, 10(11). <https://doi.org/10.3390/NU10111565>
- Hruby, A., Ma, J., Rogers, G., Meigs, J. B., & Jacques, P. F. (2017). Associations of Dairy Intake with Incident Prediabetes or Diabetes in Middle-Aged Adults Vary by Both Dairy Type and Glycemic Status. *The Journal of Nutrition*, 147(9), 1764–1775. <https://doi.org/10.3945/JN.117.253401>
- Huang, L., Fang, Y., & Tang, L. (2021). Comparisons of different exercise interventions on glycemic control and insulin resistance in prediabetes: a network meta-analysis. *BMC Endocrine Disorders*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/S12902-021-00846-Y>
- Huang, Y., Gao, L., Cheng, H., Wang, X., Dong, H., Yan, Y., Zhao, X., Liu, J., Shan, X., & Mi, J. (2023). Difference of glucose and lipid metabolism abnormalities and body fat between the Chinese and USA teenagers. *Journal of Global Health*, 13. <https://doi.org/10.7189/JOGH.13.04041>

- Ibsen, D. B., Warberg, C. K., Würtz, A. M. L., Overvad, K., & Dahm, C. C. (2019). Substitution of red meat with poultry or fish and risk of type 2 diabetes: a Danish cohort study. *European Journal of Nutrition*, 58(7), 2705–2712. <https://doi.org/10.1007/S00394-018-1820-0>
- Ikeda, Y., Funamoto, M., & Tsuchiya, K. (2022). The role of iron in obesity and diabetes. *The Journal of Medical Investigation*, 69(1.2), 1–7. <https://doi.org/10.2152/JMI.69.1>
- Imamura, F., Micha, R., Wu, J. H. Y., de Oliveira Otto, M. C., Otite, F. O., Abioye, A. I., & Mozaffarian, D. (2016). Effects of Saturated Fat, Polyunsaturated Fat, Monounsaturated Fat, and Carbohydrate on Glucose-Insulin Homeostasis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomised Controlled Feeding Trials. *PLoS Medicine*, 13(7), e1002087. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PMED.1002087>
- Ishihara, T., Yoshida, M., & Arita, M. (2019). Omega-3 fatty acid-derived mediators that control inflammation and tissue homeostasis. *International Immunology*, 31(9), 559–567. <https://doi.org/10.1093/INTIMM/DXZ001>
- Ishimwe, M. C. S., Wentzel, A., Shoup, E. M., Osei-Tutu, N. H., Hormenu, T., Patterson, A. C., Bagheri, H., Dubose, C. W., Mabundo, L. S., Ha, J., Sherman, A., & Sumner, A. E. (2021). Beta-cell failure rather than insulin resistance is the major cause of abnormal glucose tolerance in Africans: insight from the Africans in America study. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, 9(1), 2447. <https://doi.org/10.1136/BMJDRC-2021-002447>

- Issa, C. M. (2017). Vitamin D and type 2 diabetes mellitus. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 996, 193–205.
<https://doi.org/10.2174/1871530314666141111103217>
- Jamilian, M., Samimi, M., Mirhosseini, N., Afshar Ebrahimi, F., Aghadavod, E., Talaee, R., Jafarnejad, S., Hashemi Dizaji, S., & Asemi, Z. (2018). The influences of vitamin D and omega-3 co-supplementation on clinical, metabolic and genetic parameters in women with polycystic ovary syndrome. *Journal of Affective Disorders*, 238, 32–38.
<https://doi.org/10.1016/J.JAD.2018.05.027>
- Jiang, Y., Dou, Y., Chen, H., Zhang, Y., Chen, X., Wang, Y., Rodrigues, M., & Yan, W. (2021). Performance of waist-to-height ratio as a screening tool for identifying cardiometabolic risk in children: a meta-analysis. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 13(1), 66.
<https://doi.org/10.1186/s13098-021-00688-7>
- Junita, Siregar S, P. E. (2021). Interaksi Konsumsi minuman manis prediktor risiko prediabetes remaja Kota Jambi. *Riset Informasi Kesehatan*, 10(2), 89–97.
<http://jurnal.stikes-hi.ac.id/index.php/rik/article/view/538/178>
- Kang, I., Buckner, T., Shay, N. F., Gu, L., & Chung, S. (2016). Improvements in Metabolic Health with Consumption of Ellagic Acid and Subsequent Conversion into Urolithins: Evidence and Mechanisms. *Advances in Nutrition (Bethesda, Md.)*, 7(5), 961–972.
<https://doi.org/10.3945/AN.116.012575>
- Kementerian Kesehatan RI. (2024). Survei Kesehatan Indonesia. In *Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan, Jakarta* (Vol. 01).

- Khan, T. A., Lee, J. J., Ayoub-Charette, S., Noronha, J. C., McGlynn, N., Chiavaroli, L., & Sievenpiper, J. L. (2023). WHO guideline on the use of non-sugar sweeteners: a need for reconsideration. *European Journal of Clinical Nutrition*, 77(11), 1009–1013. <https://doi.org/10.1038/S41430-023-01314-7>
- Khoiriyah, D., Murbawani, E. A., & Panunggal, B. (2018). *Hubungan Asupan Karbohidrat dan Aktivitas Fisik dengan Prediabetes pada Wanita Dewasa*. <https://ejournal.undip.ac.id/index.php/jgi/>
- Kim, H. H., Kang, Y. R., Lee, J. Y., Chang, H. B., Lee, K. W., Apostolidis, E., & Kwon, Y. I. (2018). The Postprandial Anti-Hyperglycemic Effect of Pyridoxine and Its Derivatives Using In Vitro and In Vivo Animal Models. *Nutrients* 2018, Vol. 10, Page 285, 10(3), 285. <https://doi.org/10.3390/NU10030285>
- Kim, Y. A., Keogh, J. B., & Clifton, P. M. (2016). Polyphenols and Glycemic Control. *Nutrients*, 8(1). <https://doi.org/10.3390/NU8010017>
- Kourogrou, E., Anagnostis, P., Daponte, A., & Bargiota, A. (2019). Vitamin B12 insufficiency is associated with increased risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*, 66(2), 149–156. <https://doi.org/10.1007/S120>. *Endocrine*, 66(2), 149–156. <https://doi.org/10.1007/S12020-019-02053-1/METRICS>
- Kumar, R., Binkley, N., & Vella, A. (2010). Effect of phylloquinone supplementation on glucose homeostasis in humans. *American Journal of Clinical Nutrition*, 92(6), 1528–1532. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2010.30108>

- Kusumaningrum, N. S. D., Hidayati, W., & Muin, M. (2020). Prediabetes and Their Contributed Factors: A Study in Semarang. *Jurnal Keperawatan Soedirman*, 15(2). <https://doi.org/10.20884/1.jks.2020.15.2.846>
- Kuwabara, M., Kuwabara, R., Niwa, K., Hisatome, I., Smits, G., Roncal-Jimenez, C. A., Maclean, P. S., Yracheta, J. M., Ohno, M., Lanaspá, M. A., Johnson, R. J., & Jalal, D. I. (2018). Different Risk for Hypertension, Diabetes, Dyslipidemia, and Hyperuricemia According to Level of Body Mass Index in Japanese and American Subjects. *Nutrients* 2018, Vol. 10, Page 1011, 10(8), 1011. <https://doi.org/10.3390/NU10081011>
- Kwak, J. H., Jo, G., Chung, H. K., & Shin, M. J. (2019). Association between sugar-sweetened beverage consumption and incident hypertension in Korean adults: a prospective study. *European Journal of Nutrition*, 58(3), 1009–1017. <https://doi.org/10.1007/S00394-018-1617-1>
- L, B., M, M., K, W., W, S., G, B., J, B., K, M., T, A., R, H., J, C., A, M., A, Y., M, L., F, C., E, S., E, W., A, A., J, B., A, F., ... J, A. (2018). Effects of n-3 Fatty Acid Supplements in Diabetes Mellitus. *The New England Journal of Medicine*, 379(16), 1540–1550. <https://doi.org/10.1056/NEJMOA1804989>
- Lai, J. S., Pang, W. W., Cai, S., Lee, Y. S., Chan, J. K. Y., Shek, L. P. C., Yap, F. K. P., Tan, K. H., Godfrey, K. M., van Dam, R. M., Chong, Y. S., & Chong, M. F. F. (2018). High folate and low vitamin B12 status during pregnancy is associated with gestational diabetes mellitus. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 37(3), 940–947. <https://doi.org/10.1016/J.CLNU.2017.03.022>

- Lapić, I., Rogić, D., Gabaj, N. N., Kajić, K., Peran, N., Surjan, L., Đuras, A., Kocijan, V. C., Bilopavlović, N., Smaić, F., Štefanović, M., Ostroški, I., Tandara, L., Krnjić-Tadijanović, M., Gornik, I., Pintarić, H., Krstulović, D. M., Miškić, B., & Rahelić, D. (2021). Haemoglobin A1c-based screening for prediabetes and diabetes mellitus: a multi-center study in Croatian adult population. *Biochemia Medica*, 32(1), 010903. <https://doi.org/10.11613/BM.2022.010903>
- Lee, G., Han, J. H., Maeng, H. J., & Lim, S. (2020). Three-Month daily consumption of sugar-Sweetened beverages affects the liver, adipose tissue, and glucose metabolism. *Journal of Obesity and Metabolic Syndrome*, 29(1), 26–38. <https://doi.org/10.7570/jomes19042>
- Lee, H. J., Shim, Y. S., Yoon, J. S., Jeong, H. R., Kang, M. J., & Hwang, I. T. (2021). Distribution of waist-to-height ratio and cardiometabolic risk in children and adolescents: a population-based study. *Scientific Reports* 2021 11:1, 11(1), 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88951-9>
- Li, L., Shan, Z., Wan, Z., Li, R., Geng, T., Lu, Q., Zhu, K., Qiu, Z., Zhang, X., Liu, Y., Liu, L., Pan, A., & Liu, G. (2022). Associations of lower-carbohydrate and lower-fat diets with mortality among people with prediabetes. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 116(1), 206–215. <https://doi.org/10.1093/AJCN/NQAC058>
- Li, L., Yang, H. Y., Ma, Y., Liang, X. H., Xu, M., Zhang, J., Huang, Z. X., Meng, L. H., Zhou, J., Xian, J., Suo, Y. J., Huang, S., Cai, J. W., Meng, B. H., Zhao, Z. Y., Lu, J. L., Xu, Y., Wang, T. G., Li, M., ... Luo, Z. J. (2022). Whole fresh fruit intake and risk of incident diabetes in different glycemic stages: a nationwide prospective cohort investigation. *European Journal of Nutrition*, 62(2), 771. <https://doi.org/10.1007/S00394-022-02998-6>

- Li, M., Fan, Y., Zhang, X., Hou, W., & Tang, Z. (2014). Fruit and vegetable intake and risk of type 2 diabetes mellitus: meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ Open*, 4(11), e005497. <https://doi.org/10.1136/BMJOPEN-2014-005497>
- Li, M. J., Ren, J., Zhang, W. Sen, Jiang, C. Q., Jin, Y. L., Lam, T. H., Cheng, K. K., Thomas, G. N., & Xu, L. (2022). Association of alcohol drinking with incident type 2 diabetes and pre-diabetes: The Guangzhou Biobank Cohort Study. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 38(6). <https://doi.org/10.1002/DMRR.3548>
- Li, W., Ruan, W., Peng, Y., & Wang, D. (2018). Soy and the risk of type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 137, 190–199. <https://doi.org/10.1016/j.DIABRES.2018.01.010>
- Lim, J., Lee, J. A., & Cho, H. J. (2018). Association of alcohol drinking patterns with presence of impaired fasting glucose and diabetes mellitus among South Korean adults. *Journal of Epidemiology*, 28(3), 117–124. <https://doi.org/10.2188/jea.JE20170021>
- Livesey, G., Taylor, R., Livesey, H. F., Buyken, A. E., Jenkins, D. J. A., Augustin, L. S. A., Sievenpiper, J. L., Barclay, A. W., Liu, S., Wolever, T. M. S., Willett, W. C., Brighenti, F., Salvadó, J. S., Björck, I., Rizkalla, S. W., Riccardi, G., La Vecchia, C., Ceriello, A., Trichopoulou, A., ... Miller, J. C. B. (2019). Dietary glycemic index and load and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and updated meta-analyses of prospective cohort studies. *Nutrients*, 11(6). <https://doi.org/10.3390/nu11061280>

- Lobos, D. R., Vicuña, I. A., Novik, V., & Vega, C. A. (2017). Effect of high and low glycemic index breakfast on postprandial metabolic parameters and satiety in subjects with type 2 diabetes mellitus under intensive insulin therapy: Controlled clinical trial. *Clinical Nutrition ESPEN*, 20, 12–16. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2017.04.082>
- Lu, L. W., Silvestre, M. P., Sequeira, I. R., Plank, L. D., Foster, M., Middleditch, N., Acevedo-Fani, A., Hollingsworth, K. G., & Poppitt, S. D. (2021). A higher-protein nut-based snack product suppresses glycaemia and decreases glycaemic response to co-ingested carbohydrate in an overweight prediabetic Asian Chinese cohort: the Tū Ora postprandial RCT. *Journal of Nutritional Science*, 10. <https://doi.org/10.1017/JNS.2021.20>
- Lu, X., Xie, Q., Pan, X., Zhang, R., Zhang, X., Peng, G., Zhang, Y., Shen, S., & Tong, N. (2024). Type 2 diabetes mellitus in adults: pathogenesis, prevention and therapy. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 9(1), 262. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01951-9>
- Ma, J., Jacques, P. F., Meigs, J. B., Fox, C. S., Rogers, G. T., Smith, C. E., Hruby, A., Saltzman, E., & McKeown, N. M. (2016). Sugar-sweetened beverage but not diet soda consumption is positively associated with progression of insulin resistance and prediabetes. *Journal of Nutrition*, 146(12), 2544–2550. <https://doi.org/10.3945/jn.116.234047>
- Madhu, S. V., Raj, A., Gupta, S., Giri, S., & Rusia, U. (2017). Effect of iron deficiency anemia and iron supplementation on HbA1c levels - Implications for diagnosis of prediabetes and diabetes mellitus in Asian Indians. *Clinica Chimica Acta*, 468, 225–229. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2016.10.003>

- Magnuson, B. A., Roberts, A., & Nestmann, E. R. (2017). Critical review of the current literature on the safety of sucralose. *Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*, 106(Pt A), 324–355. <https://doi.org/10.1016/j.FCT.2017.05.047>
- Manna, P., & Kalita, J. (2016). Beneficial role of vitamin K supplementation on insulin sensitivity, glucose metabolism, and the reduced risk of type 2 diabetes: A review. *Nutrition*, 32(7–8), 732–739. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2016.01.011>
- Mascolo, E., & Verni, F. (2020). Vitamin B6 and Diabetes: Relationship and Molecular Mechanisms. *International Journal of Molecular Sciences* 2020, Vol. 21, Page 3669, 21(10), 3669. <https://doi.org/10.3390/IJMS21103669>
- Mason, S. A., Keske, M. A., & Wadley, G. D. (2021). Effects of Vitamin C Supplementation on Glycemic Control and Cardiovascular Risk Factors in People With Type 2 Diabetes: A GRADE-Assessed Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Diabetes Care*, 44(2), 618–630. <https://doi.org/10.2337/DC20-1893>
- Mason, S. A., Parker, L., van der Pligt, P., & Wadley, G. D. (2023). Vitamin C supplementation for diabetes management: A comprehensive narrative review. *Free Radical Biology and Medicine*, 194, 255–283. <https://doi.org/10.1016/j.FREERADBIOMED.2022.12.003>
- Mauvais-Jarvis, F. (2017). Epidemiology of gender differences in diabetes and obesity. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1043, 3–8. https://doi.org/10.1007/978-3-319-70178-3_1

- Mauvais-Jarvis, F. (2024). Sex differences in energy metabolism: natural selection, mechanisms and consequences. *Nature Reviews Nephrology*, 20(1), 56–69. <https://doi.org/10.1038/s41581-023-00781-2>
- McLaren, J., Gao, X., Ghouri, N., Freeman, D. J., Richardson, J., Sattar, N., & Gill, J. M. R. (2024). Weight gain leads to greater adverse metabolic responses in South Asian compared with white European men: the GlasVEGAS study. *Nature Metabolism* 2024 6:8, 6(8), 1632–1645. <https://doi.org/10.1038/s42255-024-01101-z>
- McRorie, J. W., & McKeown, N. M. (2017). Understanding the Physics of Functional Fibers in the Gastrointestinal Tract: An Evidence-Based Approach to Resolving Enduring Misconceptions about Insoluble and Soluble Fiber. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 117(2), 251–264. <https://doi.org/10.1016/j.JAND.2016.09.021>
- Meng, S., Cao, J., Feng, Q., Peng, J., & Hu, Y. (2013). Roles of chlorogenic Acid on regulating glucose and lipids metabolism: a review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: ECAM*, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/801457>
- Menke, A., Rust, K. F., & Cowie, C. C. (2018). Diabetes based on 2-h plasma glucose among those classified as having prediabetes based on fasting plasma glucose or A1c. *Diabetes and Vascular Disease Research*, 15(1), 46–54. <https://doi.org/10.1177/1479164117739316>
- Merigliano, C., Mascolo, E., Burla, R., Saggio, I., & Verni, F. (2018). The Relationship Between Vitamin B6, Diabetes and Cancer. *Frontiers in Genetics*, 9(SEP), 388. <https://doi.org/10.3389/FGENE.2018.00388>

- Monhaty, B. (2018). PREDIABETES PRECURSOR TO TYPE 2 DIABETES ,ACT TODAY - BLOCK THE ROAD TO DIABETES. *Indian Journal of Research*, 7(3), 188–189. <https://doi.org/10.36106>
- Muley, A., Fernandez, R., Ellwood, L., Muley, P., & Shah, M. (2021). Effect of tree nuts on glycemic outcomes in adults with type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *JBIM Evidence Synthesis*, 19(5), 966–1002. <https://doi.org/10.11124/JBISRIR-D-19-00397>
- Muley, A., Fernandez, R., Green, H., & Muley, P. (2022). Effect of thiamine supplementation on glycaemic outcomes in adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 12(8). <https://doi.org/10.1136/BMJOPEN-2021-059834>
- Namkhah, Z., Ashtary-Larky, D., Naeini, F., Clark, C. C. T., & Asbaghi, O. (2021). Does vitamin C supplementation exert profitable effects on serum lipid profile in patients with type 2 diabetes? A systematic review and dose-response meta-analysis. *Pharmacological Research*, 169. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105665>
- Nanditha, A., Ma, R. C. W., Ramachandran, A., Snehalatha, C., Chan, J. C. N., Chia, K. S., Shaw, J. E., & Zimmet, P. Z. (2016). Diabetes in Asia and the Pacific: Implications for the Global Epidemic. *Diabetes Care*, 39(3), 472–485. <https://doi.org/10.2337/DC15-1536>
- Narasimhan, S., & Weinstock, R. S. (2014). Youth-onset type 2 diabetes mellitus: lessons learned from the TODAY study. *Mayo Clinic Proceedings*, 89(6), 806–816. <https://doi.org/10.1016/J.MAYOCP.2014.01.009>

- Narayan, K. M. V., Kondal, D., Chang, H. H., Mohan, D., Gujral, U. P., Anjana, R. M., Staimez, L. R., Patel, S. A., Ali, M. K., Prabhakaran, D., Tandon, N., & Mohan, V. (2024). Natural History of Type 2 Diabetes in Indians: Time to Progression. *Diabetes Care*, 47(5), 858–863. <https://doi.org/10.2337/DC23-1514>
- Neuenschwander, M., Ballon, A., Weber, K. S., Norat, T., Aune, D., Schwingshackl, L., & Schlesinger, S. (2019). Role of diet in type 2 diabetes incidence: Umbrella review of meta-analyses of prospective observational studies. *The BMJ*, 366. <https://doi.org/10.1136/BMJ.L2368>
- Nguyen, C. Q., Pham, T. T. P., Fukunaga, A., Hoang, D. Van, Phan, T. V., Phan, D. C., Huynh, D. Van, Hachiya, M., Le, H. X., Do, H. T., Mizoue, T., & Inoue, Y. (2023). Red meat consumption is associated with prediabetes and diabetes in rural Vietnam: a cross-sectional study. *Public Health Nutrition*, 26(5), 1006–1013. <https://doi.org/10.1017/S1368980022001422>
- Ni, Y., Zhao, L., Yu, H., Ma, X., Bao, Y., Rajani, C., Loo, L. W. M., Shvetsov, Y. B., Yu, H., Chen, T., Zhang, Y., Wang, C., Hu, C., Su, M., Xie, G., Zhao, A., Jia, W., & Jia, W. (2015). Circulating Unsaturated Fatty Acids Delineate the Metabolic Status of Obese Individuals. *EBioMedicine*, 2(10), 1513–1522. <https://doi.org/10.1016/J.EBIOM.2015.09.004>
- Nix, W. A., Zirwes, R., Bangert, V., Kaiser, R. P., Schilling, M., Hostalek, U., & Obeid, R. (2015). Vitamin B status in patients with type 2 diabetes mellitus with and without incipient nephropathy. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 107(1), 157–165. <https://doi.org/10.1016/J.DIABRES.2014.09.058>

- Njike, V. Y., Ayettey, R., Treu, J. A., Doughty, K. N., & Katz, D. L. (2021). Post-prandial effects of high-polyphenolic extra virgin olive oil on endothelial function in adults at risk for type 2 diabetes: A randomized controlled crossover trial. *International Journal of Cardiology*, 330, 171–176. <https://doi.org/10.1016/J.IJCARD.2021.01.062>
- Nwatu, C. B., Ofoegbu, E. N., Unachukwu, C. N., Young, E. E., Okafor, C. I., & Okoli, C. E. (2016). Prevalence of prediabetes and associated risk factors in a rural Nigerian community. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*, 36(2), 197–203. <https://doi.org/10.1007/S13410-015-0401-5>
- Pacifico, L., Di Martino, M., Anania, C., Andreoli, G. M., Bezzi, M., Catalano, C., & Chiesa, C. (2015). Pancreatic fat and β -cell function in overweight/obese children with nonalcoholic fatty liver disease. *World Journal of Gastroenterology*, 21(15), 4688–4695. <https://doi.org/10.3748/WJG.V21.I15.4688>
- Palomer, X., Pizarro-Delgado, J., Barroso, E., & Vázquez-Carrera, M. (2018). Palmitic and Oleic Acid: The Yin and Yang of Fatty Acids in Type 2 Diabetes Mellitus. *Trends in Endocrinology and Metabolism: TEM*, 29(3), 178–190. <https://doi.org/10.1016/J.TEM.2017.11.009>
- Pan, A., Sun, Q., Bernstein, A. M., Manson, J. E., Willett, W. C., & Hu, F. B. (2013). Changes in red meat consumption and subsequent risk of type 2 diabetes mellitus: three cohorts of US men and women. *JAMA Internal Medicine*, 173(14), 1328–1335. <https://doi.org/10.1001/JAMAINTERNMED.2013.6633>
- Park, K. S., & Hwang, S. Y. (2020). Lifestyle-related predictors affecting prediabetes and diabetes in 20-30-year-old young Korean adults. *Epidemiology and Health*, 42, 1–9. <https://doi.org/10.4178/epih.e2020014>

- Pestoni, G., Riedl, A., Breuninger, T. A., Wawro, N., Krieger, J. P., Meisinger, C., Rathmann, W., Thorand, B., Harris, C., Peters, A., Rohrmann, S., & Linseisen, J. (2021). Association between dietary patterns and prediabetes, undetected diabetes or clinically diagnosed diabetes: results from the KORA FF4 study. *European Journal of Nutrition*, 60(5), 2331–2341. <https://doi.org/10.1007/S00394-020-02416-9>
- Pittas, A. G., Kawahara, T., Jorde, R., Dawson-Hughes, B., Vickery, E. M., Angellotti, E., Nelson, J., Trikalinos, T. A., & Balk, E. M. (2023). Vitamin D and Risk for Type 2 Diabetes in People With Prediabetes. *Annals of Internal Medicine*, 176(3), 355–364. https://doi.org/10.7326/M22-3018/SUPPL_FILE/M22-3018_SUPPLEMENT.PDF
- Poole, R., Kennedy, O. J., Roderick, P., Fallowfield, J. A., Hayes, P. C., & Parkes, J. (2017). Coffee consumption and health: umbrella review of meta-analyses of multiple health outcomes. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 359, j5024. <https://doi.org/10.1136/BMJ.J5024>
- Pourafshar, S., Akhavan, N. S., George, K. S., Foley, E. M., Johnson, S. A., Keshavarz, B., Navaei, N., Davoudi, A., Clark, E. A., & Arjmandi, B. H. (2018). Egg consumption may improve factors associated with glycemic control and insulin sensitivity in adults with pre- and type II diabetes. *Food & Function*, 9(8), 4469–4479. <https://doi.org/10.1039/C8FO00194D>
- Putra, E. S., & Junita. (2022). Rasio lingkar pinggang tinggi badan dan aktivitas fisik sebagai risiko prediabetes remaja Kota Jambi. *Riset Informasi Kesehatan*, 11(1), 45–53. <https://doi.org/10.30644/rik.v11i1.626>

- Putra, E. S., & Siregar, S. (2024). *Influence of BAZ on fasting blood glucose levels as a prediabetes indicator in adolescents in Jambi City Pengaruh IMT / U terhadap kadar glukosa darah puasa sebagai indikator pradiabetes pada remaja di Kota Jambi Abstrak*. 9(4), 785–795.
- Putri, R. R., Casswall, T., & Hagman, E. (2021). Prevalence of increased transaminases and its association with sex, age, and metabolic parameters in children and adolescents with obesity – a nationwide cross-sectional cohort study. *BMC Pediatrics*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02747-4>
- Qian, F., Korat, A. A., Malik, V., & Hu, F. B. (2016). Metabolic Effects of Monounsaturated Fatty Acid-Enriched Diets Compared With Carbohydrate or Polyunsaturated Fatty Acid-Enriched Diets in Patients With Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Diabetes Care*, 39(8), 1448–1457. <https://doi.org/10.2337/DC16-0513>
- Ragheb, S. R., El Wakeel, L. M., Nasr, M. S., & Sabri, N. A. (2020). Impact of Rutin and Vitamin C combination on oxidative stress and glycemic control in patients with type 2 diabetes. *Clinical Nutrition ESPEN*, 35, 128–135. <https://doi.org/10.1016/j.CLNESP.2019.10.015>
- Raghuvanshi, D. S., Chakole, S., & Kumar, M. (2023). Relationship Between Vitamins and Diabetes. *Cureus*, 15(3), e36815. <https://doi.org/10.7759/cureus.36815>
- Ramezankhani, A., Habibi-Moeini, A. S., Zadeh, S. S. T., Azizi, F., & Hadaegh, F. (2022). Effect of family history of diabetes and obesity status on lifetime risk of type 2 diabetes in the Iranian population. *Journal of Global Health*, 12. <https://doi.org/10.7189/jogh.12.04068>

- Rasouli, N., Brodsky, I. G., Chatterjee, R., Kim, S. H., Pratley, R. E., Staten, M. A., Pittas, A. G., Pittas, A. G., Brodsky, I., Ceglia, L., Chadha, C., Chatterjee, R., Dawson-Hughes, B., Desouza, C., Dolor, R., Foreyt, J., Ghazi, A., Hsia, D. S., Johnson, K. C., ... Knowler, W. C. (2022). Effects of Vitamin D Supplementation on Insulin Sensitivity and Secretion in Prediabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 107(1), 230–240. <https://doi.org/10.1210/CLINEM/DGAB649>
- Reynolds, A., Mann, J., Cummings, J., Winter, N., Mete, E., & Te Morenga, L. (2019). Carbohydrate quality and human health: a series of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet (London, England)*, 393(10170), 434–445. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31809-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31809-9)
- Richard, C., Cristall, L., Fleming, E., Lewis, E. D., Ricupero, M., Jacobs, R. L., & Field, C. J. (2017). Impact of Egg Consumption on Cardiovascular Risk Factors in Individuals with Type 2 Diabetes and at Risk for Developing Diabetes: A Systematic Review of Randomized Nutritional Intervention Studies. *Canadian Journal of Diabetes*, 41(4), 453–463. <https://doi.org/10.1016/J.CJD.2016.12.002>
- Rideout, T. C., Marinangeli, C. P. F., Martin, H., Browne, R. W., & Rempel, C. B. (2013). Consumption of low-fat dairy foods for 6 months improves insulin resistance without adversely affecting lipids or bodyweight in healthy adults: a randomized free-living cross-over study. *Nutrition Journal*, 12(1). <https://doi.org/10.1186/1475-2891-12-56>

- Rodriguez-Segade, S., Rodriguez, J., Camiña, F., Sanmartín-Portas, L., Gerpe-Jamardo, J., Pazos-Couselo, M., García-López, J. M., Alonso-Sampedro, M., González-Quintela, A., & Gude, F. (2019). Prediabetes defined by HbA1c and by fasting glucose: differences in risk factors and prevalence. *Acta Diabetologica*, 56(9), 1023–1030. <https://doi.org/10.1007/s00592-019-01342-5>
- Rodríguez, L. A., Madsen, K. A., Cotterman, C., & Lustig, R. H. (2016). Added sugar intake and metabolic syndrome in US adolescents: Cross-sectional analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2012. *Public Health Nutrition*, 19(13), 2424–2434. <https://doi.org/10.1017/S1368980016000057>
- Rondanelli, M., Barrile, G. C., Cavioni, A., Donati, P., Genovese, E., Mansueto, F., Mazzola, G., Patelli, Z., Pirola, M., Razza, C., Russano, S., Sivieri, C., Tartara, A., Valentini, E. M., & Perna, S. (2023). A Narrative Review on Strategies for the Reversion of Prediabetes to Normoglycemia: Food Pyramid, Physical Activity, and Self-Monitoring Innovative Glucose Devices. *Nutrients*, 15(23). <https://doi.org/10.3390/nu15234943>
- Rooney, M. R., Fang, M., Ogurtsova, K., Ozkan, B., Echouffo-Tcheugui, J. B., Boyko, E. J., Magliano, D. J., & Selvin, E. (2023). Global Prevalence of Prediabetes. *Diabetes Care*, 46(7), 1388–1394. <https://doi.org/10.2337/DC22-2376>
- Salamone, D., Rivellesse, A. A., & Vetrani, C. (2021). The relationship between gut microbiota, short-chain fatty acids and type 2 diabetes mellitus: the possible role of dietary fibre. *Acta Diabetologica*, 58(9), 1131–1138. <https://doi.org/10.1007/S00592-021-01727-5>

- Samuel, V. T., & Shulman, G. I. (2016). The pathogenesis of insulin resistance: integrating signaling pathways and substrate flux. *The Journal of Clinical Investigation*, 126(1), 12–22. <https://doi.org/10.1172/JCI77812>
- Sanders, L. M., Wilcox, M. L., & Maki, K. C. (2023). Red meat consumption and risk factors for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *European Journal of Clinical Nutrition*, 77(2), 156–165. <https://doi.org/10.1038/S41430-022-01150-1>
- Sandforth, L., Kullmann, S., Sandforth, A., Fritsche, A., Jumpertz-von Schwartzberg, R., Stefan, N., & Birkenfeld, A. L. (2025). Prediabetes remission to reduce the global burden of type 2 diabetes. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, xx(xx), 1–18. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2025.01.004>
- Saslow, L. R., Daubenmier, J. J., Moskowitz, J. T., Kim, S., Murphy, E. J., Phinney, S. D., Ploutz-Snyder, R., Goldman, V., Cox, R. M., Mason, A. E., Moran, P., & Hecht, F. M. (2017). Twelve-month outcomes of a randomized trial of a moderate-carbohydrate versus very low-carbohydrate diet in overweight adults with type 2 diabetes mellitus or prediabetes. *Nutrition & Diabetes*, 7(12). <https://doi.org/10.1038/S41387-017-0006-9>
- Saslow, L. R., Kim, S., Daubenmier, J. J., Moskowitz, J. T., Phinney, S. D., Goldman, V., Murphy, E. J., Cox, R. M., Moran, P., & Hecht, F. M. (2014). A randomized pilot trial of a moderate carbohydrate diet compared to a very low carbohydrate diet in overweight or obese individuals with type 2 diabetes mellitus or prediabetes. *PloS One*, 9(4). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0091027>

- Satapathy, S., Bandyopadhyay, D., Patro, B. K., Khan, S., & Naik, S. (2020). Folic acid and vitamin B12 supplementation in subjects with type 2 diabetes mellitus: A multi-arm randomized controlled clinical trial. *Complementary Therapies in Medicine*, 53, 102526. <https://doi.org/10.1016/J.CTIM.2020.102526>
- Schwab, U., Reynolds, A. N., Sallinen, T., Rivellese, A. A., & Risérus, U. (2021). Dietary fat intakes and cardiovascular disease risk in adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Nutrition*, 60(6), 3355–3363. <https://doi.org/10.1007/S00394-021-02507-1>
- Schwingshackl, L., Hoffmann, G., Iqbal, K., Schwedhelm, C., & Boeing, H. (2018). Food groups and intermediate disease markers: a systematic review and network meta-analysis of randomized trials. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 108(3), 576–586. <https://doi.org/10.1093/AJCN/NQY151>
- Schwingshackl, L., Lampousi, A. M., Portillo, M. P., Romaguera, D., Hoffmann, G., & Boeing, H. (2017). Olive oil in the prevention and management of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of cohort studies and intervention trials. *Nutrition & Diabetes*, 7(4). <https://doi.org/10.1038/NUTD.2017.12>
- Schwingshackl, L., Schwedhelm, C., Hoffmann, G., Lampousi, A. M., Knüppel, S., Iqbal, K., Bechthold, A., Schlesinger, S., & Boeing, H. (2017). Food groups and risk of all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 105(6), 1462–1473. <https://doi.org/10.3945/AJCN.117.153148>

- Sekgala, M. D., McHiza, Z. J., Parker, W. A., & Monyeki, K. D. (2018). Dietary fiber intake and metabolic syndrome risk factors among young South African adults. *Nutrients*, 10(4), 504. <https://doi.org/10.3390/nu10040504>
- Seo, Y. G., Lim, H., Kim, Y. M., Ju, Y. S., Choi, Y. J., Lee, H. J., Jang, H. B., Park, S. I., & Park, K. H. (2021). Effects of circuit training or a nutritional intervention on body mass index and other cardiometabolic outcomes in children and adolescents with overweight or obesity. *PLoS ONE*, 16(1 January), 1–21. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245875>
- Shahidi, F., & Ambigaipalan, P. (2018). Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Their Health Benefits. *Annual Review of Food Science and Technology*, 9, 345–381. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV-FOOD-111317-095850>
- Shapiro, A. L. B., Kaar, J. L., Crume, T. L., Starling, A. P., Siega-Riz, A. M., Ringham, B. M., Glueck, D. H., Norris, J. M., Barbour, L. A., Friedman, J. E., & Dabelea, D. (2016). Maternal diet quality in pregnancy and neonatal adiposity: the Healthy Start Study. *International Journal of Obesity* 2016 40:7, 40(7), 1056–1062. <https://doi.org/10.1038/ijo.2016.79>
- Shin, S., Kim, S. A., Ha, J., & Lim, K. (2018). Sugar-sweetened beverage consumption in relation to obesity and metabolic syndrome among Korean adults: A cross-sectional study from the 2012–2016 Korean national health and nutrition examination survey (KNHANES). *Nutrients*, 10(10). <https://doi.org/10.3390/nu10101467>

- Sigal, R. J., Armstrong, M. J., Bacon, S. L., Boulé, N. G., Dasgupta, K., Kenny, G. P., & Riddell, M. C. (2018). Physical Activity and Diabetes. *Canadian Journal of Diabetes*, 42 Suppl 1, S54–S63. <https://doi.org/10.1016/J.JCJD.2017.10.008>
- Sindayikengera, S., & Xia, W. shui. (2006). Nutritional evaluation of caseins and whey proteins and their hydrolysates from Protamex. *Journal of Zhejiang University. Science. B*, 7(2), 90. <https://doi.org/10.1631/JZUS.2006.B0090>
- Singh, N., Dove, E., & Bhatt, D. L. (2024). Omega-3 Fatty Acids. *Clinical Lipidology: A Companion to Braunwald's Heart Disease*, 169-183.e3. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-88286-6.00019-4>
- Slurink, I. A. L., den Braver, N. R., Rutters, F., Kupper, N., Smeets, T., Elders, P. J. M., Beulens, J. W. J., & Soedamah-Muthu, S. S. (2022). Dairy product consumption and incident prediabetes in Dutch middle-aged adults: the Hoorn Studies prospective cohort. *European Journal of Nutrition*, 61(1), 183–196. <https://doi.org/10.1007/S00394-021-02626-9>
- Slurink, I. A. L., Voortman, T., Ochoa-Rosales, C., Ahmadizar, F., Kavousi, M., Kupper, N., Smeets, T., & Soedamah-Muthu, S. S. (2022). Dairy Product Consumption in Relation to Incident Prediabetes and Longitudinal Insulin Resistance in the Rotterdam Study. *Nutrients*, 14(3). <https://doi.org/10.3390/NU14030415>
- Soliman, G. A. (2019). Dietary Fiber, Atherosclerosis, and Cardiovascular Disease. *Nutrients*, 11(5). <https://doi.org/10.3390/NU11051155>
- Stach, K., Stach, W., & Augoff, K. (2021). Vitamin B6 in Health and Disease. *Nutrients 2021, Vol. 13, Page 3229*, 13(9), 3229. <https://doi.org/10.3390/NU13093229>

- Styne, D. M., Arslanian, S. A., Connor, E. L., Farooqi, I. S., Murad, M. H., Silverstein, J. H., & Yanovski, J. A. (2017). Pediatric Obesity—Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 102(3), 709. <https://doi.org/10.1210/JC.2016-2573>
- Sylvetsky, A. C., Jin, Y., Clark, E. J., Welsh, J. A., Rother, K. I., & Talegawkar, S. A. (2017). Consumption of Low-Calorie Sweeteners among Children and Adults in the United States. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 117(3), 441-448.e2. <https://doi.org/10.1016/J.JAND.2016.11.004>
- Taksali, S. E., Caprio, S., Dziura, J., Dufour, S., Calí, A. M. G., Goodman, T. R., Papademetris, X., Burgert, T. S., Pierpont, B. M., Savoye, M., Shaw, M., Seyal, A. A., & Weiss, R. (2008). High visceral and low abdominal subcutaneous fat stores in the obese adolescent: a determinant of an adverse metabolic phenotype. *Diabetes*, 57(2), 367-371. <https://doi.org/10.2337/DB07-0932>
- Tang, J., Wan, Y., Zhao, M., Zhong, H., Zheng, J. S., & Feng, F. (2020). Legume and soy intake and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 111(3), 677-688. <https://doi.org/10.1093/AJCN/NQZ338>

- Taskinen, M. R., Söderlund, S., Bogl, L. H., Hakkarainen, A., Matikainen, N., Pietiläinen, K. H., Räsänen, S., Lundbom, N., Björnson, E., Eliasson, B., Mancina, R. M., Romeo, S., Alméras, N., Pepa, G. D., Vetrani, C., Prinster, A., Annuzzi, G., Rivellesse, A., Després, J. P., & Borén, J. (2017). Adverse effects of fructose on cardiometabolic risk factors and hepatic lipid metabolism in subjects with abdominal obesity. *Journal of Internal Medicine*, 282(2), 187–201. <https://doi.org/10.1111/JOIM.12632>
- Toews, I., Lohner, S., Küllenberg De Gaudry, D., Sommer, H., & Meerpohl, J. J. (2019). Association between intake of non-sugar sweeteners and health outcomes: systematic review and meta-analyses of randomised and non-randomised controlled trials and observational studies. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 364. <https://doi.org/10.1136/BMJ.K4718>
- Tseng, T.-S., Lin, W.-T., Gonzalez, G. V., Kao, Y.-H., Chen, L.-S., & Lin, H.-Y. (2021). Sugar intake from sweetened beverages and diabetes: A narrative review. *World Journal of Diabetes*, 12(9), 1530. <https://doi.org/10.4239/WJD.V12.I9.1530>
- Van Herpt, T. T. W., Ligthart, S., Leening, M. J. G., Van Hoek, M., Lieveise, A. G., Ikram, M. A., Sijbrands, E. J. G., Dehghan, A., & Kavousi, M. (2020). Lifetime risk to progress from pre-diabetes to type 2 diabetes among women and men: comparison between American Diabetes Association and World Health Organization diagnostic criteria. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, 8(2), 1529. <https://doi.org/10.1136/BMJDRC-2020-001529>

- Vasquez, F., Correa-Burrows, P., Blanco, E., Gahagan, S., & Burrows, R. (2019). A waist-to-height ratio of 0.54 is a good predictor of metabolic syndrome in 16-year-old male and female adolescents. *Pediatric Research*, 85(3), 269–274. <https://doi.org/10.1038/S41390-018-0257-8>
- Vega-López, S., Venn, B. J., & Slavin, J. L. (2018). Relevance of the Glycemic Index and Glycemic Load for Body Weight, Diabetes, and Cardiovascular Disease. *Nutrients*, 10(10). <https://doi.org/10.3390/NU10101361>
- Viguiliouk, E., Stewart, S. E., Jayalath, V. H., Ng, A. P., Mirrahimi, A., de Souza, R. J., Hanley, A. J., Bazinet, R. P., Mejia, S. B., Leiter, L. A., Josse, R. G., Kendall, C. W. C., Jenkins, D. J. A., & Sievenpiper, J. L. (2015). Effect of Replacing Animal Protein with Plant Protein on Glycemic Control in Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*, 7(12), 9804–9824. <https://doi.org/10.3390/NU7125509>
- Wagner, R., Thorand, B., Osterhoff, M. A., Müller, G., Böhm, A., Meisinger, C., Kowall, B., Rathmann, W., Kronenberg, F., Staiger, H., Stefan, N., Roden, M., Schwarz, P. E., Pfeiffer, A. F., Häring, H. U., & Fritsche, A. (2013). Family history of diabetes is associated with higher risk for prediabetes: a multicentre analysis from the German Center for Diabetes Research. *Diabetologia*, 56(10), 2176–2180. <https://doi.org/10.1007/S00125-013-3002-1>

- Wang, J. W., Light, K., Henderson, M., O'Loughlin, J., Mathieu, M. E., Paradis, G., & Gray-Donald, K. (2014). Consumption of added sugars from liquid but not solid sources predicts impaired glucose homeostasis and insulin resistance among youth at risk of obesity. *Journal of Nutrition*, 144(1), 81–86. <https://doi.org/10.3945/jn.113.182519>
- Wang, S., Sun, Q., Zhai, L., Bai, Y., Wei, W., & Jia, L. (2019). The prevalence of depression and anxiety symptoms among overweight/obese and non-overweight/non-obese children/adolescents in China: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(3). <https://doi.org/10.3390/ijerph16030340>
- Weber, M. B., Ranjani, H., Staimez, L. R., Anjana, R. M., Ali, M. K., Narayan, K. M. V., & Mohan, V. (2016). The Stepwise Approach to Diabetes Prevention: Results From the D-CLIP Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care*, 39(10), 1760–1767. <https://doi.org/10.2337/DC16-1241>
- Weiss, R., Magge, S. N., Santoro, N., Giannini, C., Boston, R., Holder, T., Shaw, M., Duran, E., Hershkop, K. J., & Caprio, S. (2015). Glucose effectiveness in obese children: Relation to degree of obesity and dysglycemia. *Diabetes Care*, 38(4), 689–695. <https://doi.org/10.2337/DC14-2183/-/DC1>
- Weiss, R., Santoro, N., Giannini, C., Galderisi, A., Umamo, G. R., & Caprio, S. (2017). Prediabetes in youths: mechanisms and biomarkers. *The Lancet Child and Adolescent Health*, 1(3), 240–248. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(17\)30044-5](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(17)30044-5)

- Weta, I. W., Sutirtayasa, I. W. P., Subawa, A. A. N. S. N., & Malik, S. G. (2017). Supplementation 2000mg and 1000mg of linoleic acid and alfa linolenic acid delayed pre diabetic state in Balinese young obese women: A Randomised Clinical Trial. *Bali Medical Journal*, 6(3), 55. <https://doi.org/10.15562/bmj.v6i3.721>
- Whitfield, K. C., Bourassa, M. W., Adamolekun, B., Bergeron, G., Bettendorff, L., Brown, K. H., Cox, L., Fattal-Valevski, A., Fischer, P. R., Frank, E. L., Hiffler, L., Hlaing, L. M., Jefferds, M. E., Kapner, H., Kounnavong, S., Mousavi, M. P. S., Roth, D. E., Tsaloglou, M. N., Wieringa, F., & Combs, G. F. (2018). Thiamine deficiency disorders: diagnosis, prevalence, and a roadmap for global control programs. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1430(1), 3–43. <https://doi.org/10.1111/NYAS.13919>
- Wien, M., Bleich, D., Raghuvanshi, M., Gould-Forgerite, S., Gomes, J., Monahan-Couch, L., & Oda, K. (2010). Almond consumption and cardiovascular risk factors in adults with prediabetes. *Journal of the American College of Nutrition*, 29(3), 189–197. <https://doi.org/10.1080/07315724.2010.10719833>
- Wu, C., Liu, P., & Yuan, Z. (2021). Fruit and vegetable intake is inversely associated with type 2 diabetes in Chinese women: results from the China Health and Nutrition Survey. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 72(2), 208–218. <https://doi.org/10.1080/09637486.2020.1780567>
- Xiang, D., Zhang, Q., Wang, Y. T., & Ding, J. (2020). Effectiveness of niacin supplementation for patients with type 2 diabetes A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (United States)*, 99(29), E21235. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000021235>

- Xiong, S., Liu, Z., Yao, N., Zhang, X., & Ge, Q. (2022). The independent association between vitamin B12 and insomnia in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study. *Nutrition & Diabetes*, 12(1). <https://doi.org/10.1038/S41387-022-00181-8>
- Xun, P., & He, K. (2012). Fish Consumption and Incidence of Diabetes: meta-analysis of data from 438,000 individuals in 12 independent prospective cohorts with an average 11-year follow-up. *Diabetes Care*, 35(4), 930–938. <https://doi.org/10.2337/DC11-1869>
- Yadav, R., Jain, N., Raizada, N., Jhamb, R., Rohatgi, J., & Madhu, S. V. (2021). Prevalence of diabetes related vascular complications in subjects with normal glucose tolerance, prediabetes, newly detected diabetes and known diabetes. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 15(5). <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.102226>
- Yajnik, C. S. (2014). Transmission of obesity-adiposity and related disorders from the mother to the Baby. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 64(SUPPL.1), 8–17. <https://doi.org/10.1159/000362608>
- Yanagimoto, A., Matsui, Y., Yamaguchi, T., Saito, S., Hanada, R., & Hibi, M. (2023). Acute Dose-Response Effectiveness of Combined Catechins and Chlorogenic Acids on Postprandial Glycemic Responses in Healthy Men: Results from Two Randomized Studies. *Nutrients*, 15(3). <https://doi.org/10.3390/NU15030777>
- Yang, M. H., Hall, S. A., Piccolo, R. S., Maserejian, N. N., & McKinlay, J. B. (2015). Do Behavioral Risk Factors for Prediabetes and Insulin Resistance Differ across the Socioeconomic Gradient? Results from a Community-Based Epidemiologic Survey. *International Journal of Endocrinology*, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/806257>

- Yau, J. W., Thor, S. M., & Ramadas, A. (2020). Nutritional Strategies in Prediabetes: A Scoping Review of Recent Evidence. *Nutrients* 2020, Vol. 12, Page 2990, 12(10), 2990. <https://doi.org/10.3390/NU12102990>
- Yip, W. C. Y., Sequeira, I. R., Plank, L. D., & Poppitt, S. D. (2017a). Prevalence of pre-diabetes across ethnicities: A review of impaired fasting glucose (IFG) and impaired glucose tolerance (IGT) for classification of dysglycaemia. *Nutrients*, 9(11). <https://doi.org/10.3390/nu9111273>
- Yip, W. C. Y., Sequeira, I. R., Plank, L. D., & Poppitt, S. D. (2017b). Prevalence of Pre-Diabetes across Ethnicities: A Review of Impaired Fasting Glucose (IFG) and Impaired Glucose Tolerance (IGT) for Classification of Dysglycaemia. *Nutrients*, 9(11), 1273. <https://doi.org/10.3390/NU9111273>
- Yoshida, Y., Chen, Z., Baudier, R. L., Krousel-Wood, M., Anderson, A. H., Fonseca, V. A., & Mauvais-Jarvis, F. (2022). Sex Differences in the Progression of Metabolic Risk Factors in Diabetes Development. *JAMA Network Open*, 5(7), e2222070–e2222070. <https://doi.org/10.1001/JAMANETWORKOPEN.2022.22070>
- Younes, S. (2024). The role of micronutrients on the treatment of diabetes. *Human Nutrition and Metabolism*, 35(January), 200238. <https://doi.org/10.1016/j.hnm.2023.200238>
- Yu, Z., Nan, F., Wang, L. Y., Jiang, H., Chen, W., & Jiang, Y. (2020). Effects of high-protein diet on glycemic control, insulin resistance and blood pressure in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Nutrition*, 39(6), 1724–1734. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.08.008>

- Zafar, M. I., Mills, K. E., Zheng, J., Regmi, A., Hu, S. Q., Gou, L., & Chen, L. L. (2019). Low-glycemic index diets as an intervention for diabetes: a systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 110(4), 891–902. <https://doi.org/10.1093/AJCN/NQZ149>
- Zeb, A., & Khan, A. A. (2018). Improvement of Serum Biochemical Parameters and Hematological Indices Through α -Tocopherol Administration in Dietary Oxidized Olive Oil Induced Toxicity in Rats. *Frontiers in Nutrition*, 5, 137. <https://doi.org/10.3389/fnut.2018.00137>
- Zhang, F. L., Ren, J. X., Zhang, P., Jin, H., Qu, Y., Yu, Y., Guo, Z. N., & Yang, Y. (2021). Strong Association of Waist Circumference (WC), Body Mass Index (BMI), Waist-to-Height Ratio (WHtR), and Waist-to-Hip Ratio (WHR) with Diabetes: A Population-Based Cross-Sectional Study in Jilin Province, China. *Journal of Diabetes Research*, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/8812431>
- Zhang, S., Meng, G., Zhang, Q., Liu, L., Yao, Z., Wu, H., Gu, Y., Wang, Y., Zhang, T., Wang, X., Zhang, J., Sun, S., Wang, X., Zhou, M., Jia, Q., Song, K., Qi, L., & Niu, K. (2022). Dietary fibre intake and risk of prediabetes in China: results from the Tianjin Chronic Low-grade Systemic Inflammation and Health (TCLSIH) Cohort Study. *The British Journal of Nutrition*, 128(4), 753–761. <https://doi.org/10.1017/S0007114521003779>
- Zhang, Y., Tan, H., Tang, J., Li, J., Chong, W., Hai, Y., Feng, Y., Lunsford, L. D., Xu, P., Jia, D., & Fang, F. (2020). Effects of Vitamin D Supplementation on Prevention of Type 2 Diabetes in Patients With Prediabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Diabetes Care*, 43(7), 1650–1658. <https://doi.org/10.2337/DC19-1708>

- Zhao, M., Lin, H., Yuan, Y., Wang, F., Xi, Y., Wen, L., Shen, P., & Bu, S. (2016). Prevalence of Pre-Diabetes and Its Associated Risk Factors in Rural Areas of Ningbo, China. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 13(8), 808. <https://doi.org/10.3390/IJERPH13080808>
- Zhu, J., Chen, C., Lu, L., Yang, K., Reis, J., & He, K. (2020). Intakes of Folate, Vitamin B6, and Vitamin B12 in Relation to Diabetes Incidence Among American Young Adults: A 30-Year Follow-up Study. *Diabetes Care*, 43(10), 2426–2434. <https://doi.org/10.2337/DC20-0828>
- Ziegler, D., Reiners, K., Strom, A., & Obeid, R. (2023). Association between diabetes and thiamine status - A systematic review and meta-analysis. *Metabolism*, 144, 155565. <https://doi.org/10.1016/J.METABOL.2023.155565>
- Zuniga, R. E., & Deboer, M. D. (2021). Prediabetes in adolescents: Prevalence, management and diabetes prevention strategies. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 14, 4609–4619. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S284401>

BIODATA PENULIS



Egy Sunanda Putra, M. Gz

Dosen Program Studi Promosi Kesehatan
Jurusan Promosi Kesehatan Poltekkes Kemenkes Jambi

Penulis lahir di Bangko tanggal 25 Juni 1993. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Promosi Kesehatan Jurusan Promosi Kesehatan, Ketua Pusat Unggulan Ilmu Pengetahuan Teknologi Politeknik Kesehatan, Poltekkes Kemenkes Jambi. Menyelesaikan pendidikan S1 Ilmu Gizi (2015) Universitas Respati Yogyakarta dan S2 Ilmu Gizi dari Universitas Sebelas Maret, Surakarta (2018). Penulis aktif melakukan tridharma perguruan tinggi, tim pakar audit stunting provinsi Jambi, pembicara di forum ilmiah, aktif publikasi artikel baik nasional dan internasional, pengajar atau fasilitator dan supervisor penelitian tingkat nasional (Studi Status Gizi Indonesia 2021 dan Survey Status Gizi Indonesia 2022, Survey Kesehatan Indonesia 2023, Survey Status Gizi Indonesia 2024). Penulis melakukan kajian daerah Provinsi Jambi bersama Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2023 dan

2024, dan *Project Investing in Nutrition and Early Years (INEY)* Tahun 2024. Penulis menguatkan perannya sebagai ahli gizi yang tergabung sebagai pengurus Dewan Pimpinan Daerah Persatuan Ahli Gizi Indonesia Provinsi Jambi (DPD PERSAGI Jambi) dan Asosiasi Dietisien Indonesia (AsDI), serta Asosiasi Nutrisionist Indonesia (AsNI). Penulis dapat dihubungi melalui egyputra93@poltekkesjambi.ac.id.

BIODATA PENULIS



Sutyawan, S. Gz, M.Si

Dosen Program Studi Diploma III Gizi
Jurusan Gizi Poltekkes Kemenkes Pangkalpinang

Penulis lahir di Cit Belinyu Bangka tanggal 07 September 1991. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Diploma III Gizi Jurusan Gizi Poltekkes Kemenkes Pangkalpinang. Menyelesaikan pendidikan S1 Ilmu Gizi (2013) dan S2 Ilmu Gizi (2019) di Institut Pertanian Bogor (IPB University). Penulis aktif melakukan tridharma perguruan tinggi dengan fokus pada bidang pangan dan gizi masyarakat. Penulis juga terlibat menjadi tim pakar audit *stunting* Kabupaten Bangka Tengah tahun 2023 s.d 2024, tim pakar penyusunan *draft* indikasi geografis teh tayu Desa Ketap Kabupaten Bangka Barat tahun 2024, serta pembicara ilmiah dengan tema *stunting* dan pangan lokal baik di tingkat lokal dan nasional. Penulis pernah menjadi supervisor penelitian dan kebijakan nasional di Provinsi Bangka Belitung yaitu Survey Status Gizi Indonesia (SSGI) tahun 2022 dan *Project Investing in Nutrition and Early Years (INEY)* Tahun 2024. Penulis menguatkan perannya sebagai ahli gizi yang tergabung sebagai Sekretaris Dewan Pimpinan

Daerah Persatuan Ahli Gizi Indonesia Provinsi Bangka Belitung (DPD PERSAGI Bangka Belitung). Penulis dapat dihubungi melalui sutyawan@poltekkespangkalpinang.ac.id

BIODATA PENULIS



Rosmauli Jerimia Fitriani, S.Gz., M.Gz.

Dosen Program Studi Gizi
Universitas PGRI Yogyakarta

Penulis lahir di Kotabumi pada 13 April 1992. Ia menyelesaikan pendidikan D3 Gizi di Poltekkes Kemenkes Semarang pada tahun 2013, kemudian melanjutkan studi S1 Ilmu Gizi di Universitas Muhammadiyah Surakarta dan lulus pada tahun 2016. Gelar Magister Ilmu Gizi diperolehnya dari Universitas Sebelas Maret pada tahun 2019.

Saat ini, ia bertugas sebagai dosen di Program Studi Gizi, Universitas PGRI Yogyakarta. Sebagai akademisi, ia aktif dalam menjalankan Tri Dharma Perguruan Tinggi, yang mencakup pendidikan, penelitian, dan pengabdian kepada masyarakat. Selain mengajar, ia juga terlibat dalam berbagai organisasi profesi di bidang gizi serta aktif sebagai pembicara dalam berbagai seminar dan kegiatan edukasi mengenai gizi dan kesehatan.

Kontribusinya dalam dunia penelitian dibuktikan dengan keterlibatannya dalam berbagai riset kesehatan yang diselenggarakan oleh internal kampus, pemerintah daerah, hingga kementerian. Melalui dedikasinya dalam dunia akademik dan penelitian, ia berkomitmen untuk meningkatkan pemahaman masyarakat mengenai gizi dan kesehatan guna mendukung kesejahteraan bersama. Penulis dapat dihubungi melalui email : rosmaulijf@upy.ac.id

BIODATA PENULIS



Riska Nur Suci Ayu, S.ST., M. Gz

Dosen Program Studi Gizi

Jurusan Gizi Poltekkes Kemenkes Tanjungkarang

Penulis lahir di Bondowoso pada tanggal 13 Maret 1993. Penulis berdomisili di Kabupaten Lampung Tengah Provinsi Lampung. Penulis pernah menjadi dosen tetap di Program Studi S1 Gizi di Universitas Aisyah Pringsewu (2019 – 2021). Dan saat ini penulis melanjutkan karier sebagai dosen tetap di Program Studi Diploma Tiga Gizi Poltekkes Kemenkes Tanjungkarang (2022 – sekarang) dengan rumpun ilmu Gizi Klinik. Penulis menyelesaikan pendidikan Diploma IV di Politeknik Negeri Jember (2016) dan Magister Ilmu Gizi – Clinical Nutrition Universitas Sebelas Maret (2019). Pada tahun 2024 penulis telah bergabung dalam penulisan buku dengan judul “Metabolisme Energi Dan Zat Gizi Makro” dan buku yang berjudul “Konseling Gizi Dalam Proses Asuhan Gizi Terstandar”. Selain aktif sebagai dosen, penulis juga aktif sebagai pengurus Dewan Pimpinan Daerah Persatuan Ahli Gizi Indonesia Provinsi Lampung.

BIODATA PENULIS



Eri Virmando, S. Gz, M.Gz

Dosen Program Studi Diploma III Gizi
Jurusan Gizi Poltekkes Kemenkes Pangkalpinang

Penulis lahir di Tempilang Tanggal 26 Juli 1994. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Diploma III Gizi Jurusan Gizi Poltekkes Kemenkes Pangkalpinang. Menyelesaikan pendidikan S1 Ilmu Gizi (2015) dan S2 Ilmu Gizi peminatan Human Nutrition (2018) di Universitas Sebelas Maret (UNS). Penulis aktif melakukan tridharma perguruan tinggi dengan fokus pada bidang gizi Masyarakat berbasis program Transformasi Kesehatan berbasis Sentra Unggulan Poltekkes (SUP) penanganan Diabetes Mellitus. Penulis juga terlibat menjadi tim pakar audit *stunting* Kabupaten Bangka Barat tahun 2023 s.d 2024, pembicara ilmiah dengan tema *stunting* dan pangan lokal. Serta penulis pernah menjadi penanggung jawab teknis penelitian dan kebijakan nasional di Kota Pangkalpinang yaitu Survey Status Gizi Indonesia (SSGI) tahun 2022 dan TIM *Project Investing in Nutrition and Early Years (INEY)* Tahun 2024. Penulis menguatkan perannya sebagai ahli gizi yang tergabung sebagai Anggota Dewan Pimpinan Daerah Persatuan Ahli Gizi

Indonesia Provinsi Bangka Belitung (DPD PERSAGI Bangka Belitung). Penulis dapat dihubungi melalui erivirmando@poltekkespangkalpinang.ac.id

BIODATA PENULIS



Widia, S.Tr.Kes

Mahasiswa Magister Ilmu Kesehatan Masyarakat
Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia

Penulis lahir di Rantau Badak pada tanggal 16 Maret 2001. Menyelesaikan pendidikan S1 di Poltekkes Kemenkes Jambi, Jurusan Promosi Kesehatan. Saat ini, penulis sedang melanjutkan pendidikan S2 di Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia. Selama menempuh pendidikan, penulis aktif dalam berbagai kegiatan akademik dan non-akademik, serta memiliki berbagai prestasi, di antaranya: Juara I Lomba Foto CTPS Direktorat Kesling Kemenkes RI 2021, Juara I Lomba Vlog HUT Promosi Kesehatan Poltekkes Jambi, Beasiswa IP Tertinggi di beberapa semester dalam Program Sarjana Terapan Promosi Kesehatan dan Juara dalam berbagai lomba terkait promosi kesehatan dan kegiatan mahasiswa lainnya. Penulis juga aktif dalam penelitian dan publikasi ilmiah, di antaranya: Hak Kekayaan Intelektual (HKI) dalam berbagai inovasi kesehatan, seperti Leaflet Hidup Sehat dengan Germas,

Penelitian dan publikasi tentang POLAS (Polisi Asrama) sebagai upaya pencegahan scabies pada anak pondok pesantren. Dengan latar belakang di bidang promosi kesehatan, penulis memiliki minat dalam penelitian dan pengembangan program kesehatan masyarakat, khususnya dalam upaya pencegahan penyakit dan peningkatan kualitas hidup masyarakat. Penulis dapat di hubungi melalui widiawinata988@gmail.com

SINOPSIS

Buku *Pradiabetes di Kalangan Remaja: Kenali dan Waspada Sejak Dini* membahas secara mendalam mengenai pradiabetes, kondisi yang sering tidak disadari tetapi dapat berujung pada diabetes tipe 2 jika tidak ditangani dengan baik. Dalam buku ini, pembaca akan menemukan:

1. Penjelasan tentang apa itu pradiabetes dan bagaimana mengenalinya
2. Faktor risiko yang menyebabkan pradiabetes pada remaja
3. Dampak jangka panjang pradiabetes terhadap kesehatan
4. Cara mencegah dan mengelola pradiabetes melalui pola makan sehat dan aktivitas fisik
5. Rekomendasi berdasarkan penelitian terbaru dalam bidang kesehatan metabolik

Dengan bahasa yang ringan dan mudah dipahami, buku ini cocok bagi siapa saja yang ingin memahami lebih lanjut tentang pradiabetes, baik untuk kepentingan pribadi, keluarga, maupun edukasi masyarakat.