

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obesitas merupakan suatu permasalahan penyakit tidak menular yang akan menimbulkan dampak penyakit tidak menular lainnya seperti penyakit jantung coroner, diabetes mellitus dan lainnya. Permasalahan obesitas tidak hanya terjadi pada usia dewasa saja, namun usia remaja dan dewasa muda mulai banyak yang menderita obesitas. Obesitas pada usia muda akan berisiko berlanjut hingga usia tua sehingga perlu adanya upaya intervensi yang tepat (Kurdanti *et al.*, 2015).

Pada tahun 2022, 2,5 miliar orang dewasa berusia 18 tahun ke atas mengalami kelebihan berat badan, termasuk lebih dari 890 juta orang dewasa yang mengalami obesitas. Hal ini setara dengan 43% orang dewasa berusia 18 tahun ke atas (43% pria dan 44% wanita) yang mengalami kelebihan berat badan; peningkatan dari tahun 1990, saat 25% orang dewasa berusia 18 tahun ke atas mengalami kelebihan berat badan. Prevalensi kelebihan berat badan bervariasi menurut wilayah, dari 31% di Wilayah Asia Tenggara dan Wilayah Afrika hingga 67% di Wilayah Amerika (WHO, 2024).

Sekitar 16% orang dewasa berusia 18 tahun ke atas di seluruh dunia mengalami obesitas pada tahun 2022. Prevalensi obesitas di seluruh dunia meningkat lebih dari dua kali lipat antara tahun 1990 dan 2022. Data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) menunjukkan bahwa pada tahun 2023, angka kasus obesitas mencapai 15,3 persen. Angka ini meningkat dari data tahun 2018 yang sebelumnya mencatat sekitar 21,8 persen (Kemenkes, 2023).

Dampak buruk kegemukan terhadap kesehatan, sangat berhubungan erat dengan penyakit serius, seperti tekanan darah tinggi, jantung, diabetes mellitus dan penyakit pernafasan. Diabetes adalah masalah kesehatan masyarakat yang utama di seluruh dunia. International Diabetes Federation (IDF) : diabetes akan mencapai 438 juta orang (2030) (Boulton, Boyko and Magliano, 2021). WHO memprediksikan bahwa pada tahun 2040 diabetes akan menjadi penyebab utama kematian dinegara-negara berpenghasilan rendah dan menengah (WHO, 2021).

Pada tahun 2023, berdasarkan SKI (Suveri Kesehatan Indonesia) prevalensi penyakit Diabetes Mellitus (DM) pada penduduk umur ≥ 15 tahun berdasarkan diagnosis dokter meningkat (dari 2,0% ke 2,2%), demikian juga untuk DM pada penduduk semua umur (dari 1,5% ke 1,7%) jika dibandingkan dengan hasil RISKESDAS 2018 (Kemenkes, 2023). Jumlah prediabetes di dunia diperkirakan mencapai 314 juta jiwa dan pada tahun 2025 diperkirakan akan meningkat menjadi 418 juta jiwa. Di wilayah Sulawesi Selatan, Diabetes Melitus menempati urutan ketiga tertinggi penyakit tidak menular dengan angka 15,79% pada tahun 2019. Prevalensi Prediabetes yang didiagnosis dokter di Sulawesi Selatan sebesar 1,8% dan Prevalensi tertinggi terdapat di Kabupaten Pinrang (2,6%), diikuti Kota Makassar (2,3%) (Riskesdas, 2018).

Resistensi insulin merupakan perkembangan awal terjadinya penyakit diabetes melitus (DM) tipe 2. Resistensi insulin ditandai dengan menurunnya kemampuan jaringan (otot, hati, dan jaringan lemak) dalam merespon insulin yang bersirkulasi normal dalam darah (Freeman, Acevedo and Pennings, 2024).

Resistensi insulin disebabkan oleh banyak faktor antara lain obesitas, asupan makanan tinggi kalori, aktifitas fisik yang rendah, faktor genetik dan peningkatan hormon tertentu yang tidak normal. Resistensi insulin memiliki keterkaitan dengan zat-zat gizi mikro dalam proses metabolisme glukosa. Salah satunya adalah kromium yang mempengaruhi homeostatis dari glukosa (Nuning Hartiana, 2019).

Aktifitas fisik adalah Gerakan tubuh di hasilkan otot rangka dan membutuhkan energi termasuk aktifitas yang di lakukan saat berkerja,bermain,melakukan pekerjaan dan kegiatan lainnya. Secara praktis aktifitas fisik yang kurang merupakan faktor utama terjadinya kegemukan dan obesitas, kurangnya aktifitas fisik dapat mempengaruhi keseimbangan pemasukan dan pengeluaran energi seseorang sehingga dapat menyebabkan obesitas (Agustina, Lestari and Prasida, 2023).

Dengan melakukan aktivitas fisik, maka akan membakar kalori dalam tubuh sehingga jika asupan kalori dalam tubuh berlebihan dan tidak seimbangkan dengan aktivitas fisik maka tubuh akan mengalami kegemukan. Yang termasuk aktivitas fisik yaitu pekerjaan, rumah tangga (misalnya pengasuhan, pembersihan rumah tangga), transportasi (misalnya berjalan kaki dan bersepeda ketempat kerja dan leisure time physical activity (misalnya menari, berenang) (Hanani, Badrah and Noviasty, 2021).

Asupan makanan yang dapat mempengaruhi terjadinya resistensi insulin adalah asupan makronutrien. Asupan makronutrien yaitu karbohidrat, protein, dan lemak mempunyai peran yang berhubungan dengan resistensi insulin. Ketidakseimbangan antara asupan dan keluaran energi mengakibatkan pertambahan berat badan, obesitas mu ncul pada usia remaja cenderung berlanjut ke dewasa, dan lansia (Puspasari, 2019). Asupan protein berkontribusi lebih sedikit pada asupan energi dan lebih stabil jika dibandingkan dengan asupan karbohidrat dan lemak, tapi diduga peningkatan asupan jenis protein tertentu berefek pada resistensi insulin (Suryandari and Widyastuti, 2015).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah dikemukakan, maka adapun yang menjadi rumusan masalah pada penelitian ini, bagaimana hubungan aktivitas fisik dan pemenuhan asupan protein terhadap nilai *Homeostatic Model Assessment - Insulin Resistance* (HOMA-IR) pada subjek dewasa muda obesitas?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui hubungan aktivitas fisik dan pemenuhan asupan protein terhadap nilai *Homeostatic Model Assessment - Insulin Resistance* (HOMA-IR) pada subjek dewasa muda obesitas.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1 Mengidentifikasi tingkat aktivitas fisik pada subjek dewasa muda obesitas.
- 2 Mengidentifikasi tingkat pemenuhan asupan protein pada subjek dewasa muda obesitas.
- 3 Mengetahui nilai *Homeostatic Model Assessment - Insulin Resistance* (HOMA-IR) pada subjek dewasa muda obesitas.
- 4 Menganalisis korelasi aktivitas fisik dan pemenuhan asupan protein terhadap nilai *Homeostatic Model Assessment - Insulin Resistance* (HOMA-IR) pada subjek dewasa muda obesitas.

1.4 Hipotesis

Terdapat hubungan aktivitas fisik dan pemenuhan asupan protein terhadap nilai *Homeostatic Model Assessment - Insulin Resistance* (HOMA-IR) pada subjek dewasa muda obesitas, Semakin tinggi tingkat aktivitas fisik dan tingkat asupan protein, maka semakin rendah nilai HOMA-IR.

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi tentang hubungan aktivitas fisik dan pemenuhan asupan protein terhadap nilai *Homeostatic Model Assessment - Insulin*

Resistance (HOMA-IR) pada subjek dewasa muda obesitas sebagai pedoman terapi tatalaksana dan edukasi masyarakat.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Aktifitas Fisik

2.1.1 Definisi Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik didefinisikan sebagai jumlah total waktu yang dihabiskan untuk aktivitas kehidupan sehari-hari, aktivitas kerja dan sekolah, aktivitas rekreasi dan olahraga, serta aktivitas lain yang meningkatkan pengeluaran energi tubuh (Zenic *et al.*, 2020). Aktivitas fisik dan asupan mempengaruhi komposisi tubuh seperti massa otot dan massa lemak dimana lemak nantinya akan menghasilkan leptin dan adiponectin sehingga mempengaruhi terjadinya resistensi insulin (Erliana and Hartoto, 2019). Kemudian masa otot juga mempengaruhi terjadinya resistensi insulin, dimana otot menggunakan bahan bakar glukosa, sehingga untuk memperoleh ATP otot akan mengambil glukosa dan mengoksidasinya sehingga meningkatkan aliran darah yang kemudian akan membuat membrane kapiler lebih banyak yang terbuka dan reseptor insulin menjadi lebih aktif sehingga menurunkan risiko resistensi insulin. Selain itu, terdapat juga beberapa factor yang mempengaruhi seperti usia, jenis kelamin, tingkat Pendidikan, konsumsi obat, obesitas, kualitas dan kuantitas makanan serta Riwayat merokok (Shamizadeh *et al.*, 2019).

Aktivitas fisik dapat dilakukan di tempat kerja dan di sekitar rumah. Setiap gerakan yang dilakukan seseorang sebenarnya adalah aktivitas fisik (WHO, 2023). Dalam melakukan aktivitas fisik, tubuh akan menggunakan keratin fosfat dan glikogen untuk menghasilkan ATP. Otot menggunakan bahan bakar yang bersumber dari glukosa dan asam lemak dan mengoksidasinya untuk memperoleh ATP. Sehingga aktivitas fisik yang cukup mampu meningkatkan permeabilitas membrane untuk meningkatkan aliran darah → membrane kapiler lebih banyak yang terbuka → reseptor insulin menjadi lebih aktif → menurunkan risiko resistensi insulin (Kitilya *et al.*, 2022).

2.1.2 Pembagian Aktifitas fisik

International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) dapat digunakan untuk menentukan intensitas dan jumlah kalori yang terbakar dari suatu aktivitas, dan membaginya menjadi tiga kategori (Dharmansyah and Budiana, 2021) :

1. Aktivitas fisik berat

Skala IPAQ digunakan untuk membagi olahraga berat menjadi lima jenis yang berbeda:

- a) Latihan intensitas sedang selama kurang dari tiga hari per minggu, dengan total kurang dari 1500 MET menit per minggu, atau
- b) Membutuhkan setidaknya 3000 MET menit per minggu, yang dapat dicapai dengan berjalan kaki ditambah aktivitas sedang atau berat selama 7 hari atau lebih.

2. Aktivitas fisik sedang

Olahraga sedang, yang diukur dengan IPAQ, termasuk dalam kategori berikut:

- a) Terlibat dalam aktivitas intensitas tinggi yang berkelanjutan selama 20 menit sehari selama tiga hari, atau
- b) Terlibat dalam olahraga ringan, seperti berjalan kaki selama 30 menit sehari, selama 5 hari, atau
- c) Kombinasikan 60 menit berjalan kaki per hari dengan 120 menit aktivitas sedang

atau 180 menit aktivitas berat dengan total 600 menit MET per minggu.

3. Aktivitas fisik ringan

Aktivitas fisik ringan dikategorikan sebagai berikut berdasarkan skor IPAQ:

- a) Aktivitas fisik yang tidak termasuk dalam salah satu dari dua kategori aktivitas fisik sedang atau berat, atau
- b) Tidak ada bukti latihan apa pun.

2.1.3 Pengukuran Aktifitas Fisik

Berbagai bentuk aktivitas fisik bervariasi antar manusia. Intensitas dari aktivitas fisik sangat bergantung pada pengalaman latihan seseorang sebelumnya dan juga dipengaruhi oleh tingkat kebugaran seseorang. Intensitas mengacu pada tingkat di mana aktivitas dibutuhkan atau melakukan besarnya usaha yang diperlukan untuk melakukan aktivitas atau olah raga (WHO, 2023).

International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) dirancang untuk menilai aktivitas fisik yang dilakukan seseorang secara komprehensif. Kelebihan metode pengukuran aktivitas fisik dengan menggunakan metode IPAQ adalah memiliki ketelitian yang tinggi, mudah digunakan khususnya pada orang dewasa, perhitungannya berdasarkan jumlah energi yang dikeluarkan/dibutuhkan tubuh dari setiap bobot kegiatan fisik yang dilakukan oleh tubuh/hari (Hagströmer, Oja and Sjöström, 2006).

IPAQ (2006) mengelompokkan intensitas aktivitas fisik menjadi 3 tingkatan menurut nilai *Metabolic Energi Turnover* (MET)/menit, untuk menilai intensitas aktivitas fisik yang dilakukan oleh seseorang. Aplikasi utamanya adalah 1) pengaturan tempat kerja/pendidikan, 2) relokasi, dan 3) waktu luang. Semua angka dalam MET- menit per minggu. Intensitas latihan diukur dalam Metabolic Equivalents (METs) untuk IPAQ dan analisisnya. MET seseorang dihitung dengan membagi tingkat metabolisme kerja rata-rata mereka dengan tingkat metabolisme istirahat mereka. Saat istirahat, Anda membakar 1 MET per jam, yang sama dengan 1 kkal/kg/jam. Penyesuaian dilakukan terhadap pedoman dasar yang digunakan untuk menganalisis data IPAQ. Aktivitas intensitas sedang (sedang) menghasilkan empat kali pengeluaran kalori dari duduk dengan tenang, dan aktivitas yang kuat menghasilkan delapan kali pengeluaran duduk dengan tenang. Dengan demikian, 4 MET menunjukkan aktivitas intensitas sedang (moderate) dan 8 MET menunjukkan aktivitas intensitas tinggi (kuat) saat menggunakan data IPAQ untuk menentukan total pengeluaran energi individu. Menurut Kuesioner Aktivitas Fisik Internasional, nilai-nilai berikut digunakan untuk analisis statistik:

- a) Walking MET = $3.3 \times \text{Walking Minutes} \times \text{Walking Days}$
- b) Moderate MET = $4.0 \times \text{Walking Minutes} \times \text{Walking Days}$
- c) Vigorous MET = $8.0 \times \text{Walking Minutes} \times \text{Walking Days}$
- d) Total Physical Activity MET = Sum Of Walking + Moderate + Vigorous MET Minutes/Week Scores.

2.2 Asupan Protein

2.2.1 Definisi Protein

Protein berasal dari bahasa Yunani “*proteios*” yang berarti pertama atau utama.

Protein merupakan makromolekul yang menyusun lebih dari separuh bagian dari sel.

Protein menentukan ukuran dan struktur sel, komponen utama dari sistem komunikasi antar sel serta sebagai katalis berbagai reaksi biokimia di dalam sel. Protein adalah zat makanan yang mengandung nitrogen yang diyakini sebagai faktor penting untuk fungsi tubuh, sehingga tidak mungkin ada kehidupan tanpa protein (Watford and Wu, 2018).

Asupan protein yang lebih tinggi dapat mengurangi risiko diabetes serta meningkatkan kontrol metabolisme hanya ketika penurunan berat badan tercapai. Diet protein tinggi isokalori dan asupan asam amino rantai cabang yang lebih tinggi dapat meningkatkan resistensi insulin, yang dapat mempengaruhi parameter metabolik.

Diet tinggi protein yang dibatasi energi dan ad libitum dapat menurunkan berat badan dan kehilangan lemak yang lebih besar. Karena kelebihan berat badan dan obesitas merupakan faktor risiko terkuat untuk T2DM, protein pada makanan dapat berperan dalam pencegahan diabetes. Asupan protein berhubungan dengan pengaturan komposisi tubuh, termasuk massa lemak dan otot. Asupan protein yang adekuat, mendukung sintesis protein otot dan pertumbuhan otot (Beasley and Wylie-Rosett, 2013).

2.2.2 Sumber Protein

Sumber Protein bagi manusia dapat digolongkan menjadi 2 macam, yaitu (Watford and Wu, 2018) :

1. Protein nabati, yaitu protein yang berasal dari bahan nabati (hasil tanaman), terutama berasal dari biji-bijian (serealia) dan kacang-kacangan. Sayuran dan buah-buahan tidak memberikan kontribusi protein dalam jumlah yang cukup berarti.
2. Protein hewani, yaitu protein yang berasal dari hasil-hasil hewani seperti daging (sapi, kerbau kambing, dan ayam), telur (ayam dan bebek), susu (terutama susu sapi), dan hasil-hasil perikanan (ikan, udang, kerang, dan lain-lain). Protein hewani disebut sebagai protein yang lengkap dan bermutu tinggi, karena mempunyai kandungan asam-asam amino esensial yang lengkap yang susunannya mendekati apa yang diperlukan oleh tubuh, serta daya cernanya tinggi sehingga jumlah yang dapat diserap (dapat digunakan oleh tubuh) juga tinggi.

2.2.3 Survei Asupan Nutrisi

Survey konsumsi makanan merupakan metode yang dapat digunakan untuk menentukan status gizi perorangan atau kelompok, sehingga diketahui kebiasaan makan dan dapat dinilai kecukupan makanan yang dikonsumsi seseorang.

Semi-Quantitative Food Frequency Questionnaire (SQ-FFQ) adalah FFQ kualitatif dengan penambahan ukuran porsi : standar atau kecil, sedang, besar. Food Frequency Questionnaire (FFQ) adalah metode untuk mengetahui gambaran kebiasaan asupan gizi individu tanpa mencantumkan ukuran porsi dari setiap makanan yang dikonsumsi (Michels and Willett, 2009).

Kuesioner Frekuensi Makanan Semi-kuantitatif adalah penilaian konsumsi makanan yang hemat biaya, dapat diandalkan, dan tervalidasi. Selain itu, list makanan dan minuman dapat disesuaikan untuk mewakili makanan dan minuman yang biasa dikonsumsi oleh populasi yang akan dinilai.

Dalam kuesioner frekuensi makanan semikuantitatif, para responden ditanyai seberapa sering, rata-rata, selama tahun sebelumnya mereka mengonsumsi setiap item makanan yang tercantum dalam kuesioner, dengan ukuran porsi standar yang telah

ditentukan. Jawaban yang bisa diberikan, mulai dari tidak pernah atau kurang dari sekali dalam sebulan hingga enam kali atau lebih dalam sehari.

2.3 Homeostatis Model Assessment –Insulin Resistance (HOMA-IR)

2.3.1 HOMA-IR

Homeostatis Model Assessment–Insulin Resistance pertama kali diperkenalkan oleh Matthews dkk pada tahun 1985, menggunakan kadar glukosa puasa dan insulin. Homeostatis Model Assessment–Insulin Resistance (HOMA-IR) menilai status basal fungsi sel β pankreas dan sensitivitas insulin dalam bentuk persentase dari populasi normal (Matthews *et al.*, 1985). HOMA-IR adalah suatu indeks penilaian status resistensi insulin berdasarkan perbandingan kadar glukosa puasa dan kadar insulin sirkulasi, HOMA-IR yang lebih tinggi menunjukkan resistensi insulin yang lebih tinggi (da Silva *et al.*, 2019). Pengukuran menggunakan HOMA-IR, tingkat resistensi berbanding lurus dengan besarnya nilai HOMA-IR. Semakin tinggi nilai HOMA-IR, semakin tinggi derajat resistensi insulin (Tang *et al.*, 2015; Diniz *et al.*, 2020)

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{Insulin Puasa } (\mu\text{IU/mL}) \times \text{glukosa puasa (mg/dL)}}{405}$$

Resistensi insulin menggunakan HOMA-IR didefinisikan sebagai nilai yang lebih dari persentil ke-75 pada subyek non diabetes berdasarkan WHO, namun nilai *cut-off* yang dilaporkan dalam literatur berbeda-beda (Tabel 3). *Cut-off* HOMA-IR bervariasi berdasarkan ras, usia, jenis kelamin, penyakit penyerta dan komplikasi karena kompleksitas resistensi insulin. Kesepakatan internasional mengenai nilai *Cut-off* untuk menentukan resistensi insulin baik pada dewasa maupun remaja berdasarkan HOMA-IR belum dicapai hingga saat ini (Tang *et al.*, 2015).

Lokasi dan Tahun	Jumlah Sampel	Karakteristik Populasi	Nilai Batas	Kriteria
Swedia, 2000	n=4.816	Populasi sehat	2,0	Persentil ke-75
Perancis, 2002	n=1.153	Usia: 35–64 tahun, populasi sehat	3,8	Persentil ke-75
Kaukasus, 2006	n=1.156	Populasi <i>rural</i> , non diabetes	2,29	Persentil ke-75
Brazil, 2006	n=1.317	Usia: 40±12 tahun, IMT: 34±10 kg/m ²	2,77	Persentil ke-90
Amerika Serikat, 2008	n=2.804	Usia ≥ 20 tahun, IMT dan GDP normal	2,73	Persentil ke-66
Iran, 2010	n=3.071	Dewasa, usia 25–64 tahun	3,875	Kurva ROC
Iran, 2011	n=1.036	Wanita usia reproduktif	2,63	Persentil ke-95
Jepang, 2012	n=6.868	Subyek non diabetes	1,7	Kurva ROC
Cina, 2013	n=3.203	Usia: 6–18 tahun (anak dan remaja)	3,0	Persentil ke-95
Portugis, 2014	n=1.784	Subyek non diabetes di bangsal Kardiologi, IMT < 25 kg/m ² , GDP < 100 mg/dL	2,33	Persentil ke-90

Sumber: Optimal cut-off values for the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and pre-diabetes screening: Developments in research and prospects for the future (Tang *et al.*, 2015).

Keterangan :

- IMT = Indeks Massa Tubuh (kg/m²)
- GDP = Glukosa Darah Puasa (mg/dL)
- ROC = Receiver Operating Characteristic

Penelitian di Makassar oleh Kurniawan *et al.*, 2020 pada pria dewasa muda sehat dan wanita dewasa muda non diabetes secara berturut-turut didapatkan nilai cut-off indeks HOMA-IR (persentil ke-75) adalah 3,75 dan 2,74 (Kurniawan *et al.*, 2020).

2.3.2 Diabetes Melitus

Diabetes Melitus (DM) menurut *American Diabetes Association* (ADA) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya (*American Diabetes Association*, 2021).

Resistensi insulin yang terjadi pada diabetes melitus tipe 2 disebabkan oleh aktivitas molekuler masih belum dipahami dengan jelas, namun beberapa penelitian telah mengkonfirmasi hubungan antara peradangan sistemik dan resistensi insulin (Lou *et al.*, 2015; Skyler *et al.*, 2017). Berdasarkan ADA 2021, diagnosis DM tipe 2 ditegakkan melalui (*American Diabetes Association*, 2021):

- a. Pemeriksaan glukosa darah puasa (GDP) > 126 mg/dL. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam, atau
- b. Pemeriksaan glukosa darah > 200 mg/dL 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa

Oral (TTGO) dengan beban 75 g , atau

- c. Pemeriksaan glukosa darah sewaktu (GDS) > 200 mg/dL dengan keluhan klasik (Polifagia, polidipsi atau poliuria), atau
- d. Pemeriksaan HbA1C $\geq$ 6,5%, dengan menggunakan metode *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC) yang terstandarisasi oleh *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP).

2.3.3 Resistensi Insulin

Resistensi insulin yang diidentifikasi sebagai gangguan respons biologis terhadap stimulasi insulin pada jaringan target, terutama melibatkan hati, otot, dan jaringan adiposa. Resistensi insulin pada dasarnya merupakan kondisi yang didapat terkait dengan kelebihan lemak tubuh, meskipun penyebab genetik juga dapat diidentifikasi. Perkembangan resistensi insulin biasanya mengakibatkan gangguan pembuangan glukosa ke dalam jaringan yang resistan terhadap insulin, terutama otot rangka. Akibatnya, dengan adanya konsumsi kalori berlebih, diperlukan lebih banyak insulin untuk memindahkan glukosa ke jaringan-jaringan ini (Freeman, Acevedo and Pennings, 2024).

Hiperinsulinemia yang diakibatkannya selanjutnya berkontribusi terhadap resistensi insulin, hingga aktivitas sel beta pankreas tidak dapat lagi memenuhi kebutuhan insulin yang disebabkan oleh resistensi insulin, sehingga mengakibatkan hiperglikemia.

3 lokasi utama resistensi insulin adalah otot rangka, hati, dan jaringan adiposa. Dalam keadaan surplus kalori kronis, jaringan dalam tubuh menjadi resisten terhadap sinyal insulin.

Otot : Pada kelebihan kalori kronis, jaringan otot mengakumulasi asam lemak intramioseluler. Diasilgliserol adalah asam lemak intramioseluler yang menandakan kelebihan energi di dalam sel. Diasilgliserol mengaktifkan protein kinase C theta (PKC-theta), menurunkan sinyal insulin proksimal. Akibat langsungnya adalah penurunan translokasi transporter glukosa tipe 4 (GLUT4) ke membran sel dan berkurangnya pengambilan glukosa oleh jaringan otot. Kelebihan glukosa dalam darah dialihkan ke hati untuk dimetabolisme atau disimpan.

Hati : Hati bertanggung jawab untuk memproses substrat energi. Ini mengemas, mensirkulasi ulang, dan menciptakan asam lemak dan memproses, menyimpan, dan menciptakan glukosa. Jika hati menjadi resisten terhadap insulin, proses ini akan sangat terpengaruh. Di hati, kandungan diacylglycerol mengaktifkan protein kinase C epsilon (PKC-epsilon), yang menurunkan sinyal insulin proksimal. Kelebihan glukosa memasuki hepatosit melalui jalur insulin-independent yang menstimulasi DNL melalui dorongan substrat, menciptakan lebih banyak asam lemak dari kelebihan glukosa. Kelebihan asam lemak disimpan di hati atau sebagai lipid ektopik di seluruh organ dalam. Selain itu, perubahan inflamasi yang dimediasi oleh imun berkontribusi terhadap lipolisis berlebih dari jaringan adiposa, yang diesterifikasi ulang oleh hati dan selanjutnya menambah sirkulasi asam lemak dan deposisi lipid ektopik. Akhirnya, penekanan glukoneogenesis normal yang dimediasi insulin menjadi rusak, dan hati terus memproduksi lebih banyak glukosa, sehingga menambah surplus glukosa yang bersirkulasi.

Jaringan Adiposa : Kegagalan insulin untuk menekan lipolisis pada jaringan adiposa yang resistan terhadap insulin, terutama jaringan adiposa visceral, meningkatkan sirkulasi asam lemak bebas (FFA). Tingkat FFA yang lebih tinggi dalam sirkulasi secara langsung mempengaruhi metabolisme hati dan otot, yang selanjutnya memperburuk resistensi insulin pada jaringan-jaringan ini dan berkontribusi terhadap disfungsi sel beta yang disebabkan

oleh lipotoksitas. (Kosmas *et al.*, 2023)

Terjadinya resistensi insulin disebabkan oleh 4 faktor yaitu :

1. Perubahan komposisi tubuh, sehingga massa otot lebih sedikit dan jaringan lemak lebih banyak.
2. Aktivitas fisik yang menurun, sehingga terjadi penurunan jumlah reseptor insulin yang siap berikatan dengan insulin.
3. Perubahan pola makan, karena jumlah gigi yang berkurang (lebih banyak konsumsi karbohidrat), akan terjadi perubahan neurohormonal terutama IGF-1 (insulin-like growth factor-1) dan DHEAS plasma (Dehidroepiandrosteron plasma), sehingga terjadi penurunan ambilan glukosa, akibat menurunnya sensitivitas reseptor insulin dan aksi insulin.
4. Gangguan metabolisme lipid, sehingga terjadi peningkatan berat badan (terjadi obesitas), bahkan terjadi hipertensi. (Rochmah, 2007)

2.4 Obesitas

2.4.1 Definisi

Obesitas ditandai dengan adanya penumpukan jaringan adiposa (adipocytes) atau jaringan lemak khusus yang disimpan dalam tubuh. Obesitas adalah suatu keadaan dimana seseorang memiliki berat badan yang lebih besar dibandingkan dengan berat idealnya yang disebabkan oleh terjadinya penumpukan jaringan adiposa di tubuh. Obesitas merupakan suatu kelainan atau penyakit yang ditandai dengan penumpukan atau penimbunan jaringan lemak tubuh secara berlebihan (Kurdanti *et al.*, 2015).

2.4.2 Faktor Resiko

Faktor-faktor risiko obesitas :

1. Faktor genetik
Anak dengan kedua orangtua menderita obesitas memiliki risiko 80 % menderita obesitas, risiko 40 % jika salah satu dari kedua orangtua menderita obesitas dan berisiko 14 % untuk anak dengan kedua orangtua tidak menderita obesitas.
2. Faktor nutrisi
Asupan makanan yang tinggi kalori dan lemak seperti pada makanan cepat saji dapat meningkatkan risiko menderita obesitas.
3. Aktivitas fisik yang rendah
4. Sosial ekonomi
Gaya hidup, pengetahuan, perilaku dan peningkatan pendapatan mempengaruhi pemilihan jenis dan jumlah makanan yang dikonsumsi (Kurdanti *et al.*, 2015).

2.4.3 Obesitas dan Resistensi Insulin

Obesitas dan resistensi insulin adalah dua kondisi yang sering terjadi bersamaan dan memiliki dampak besar pada kesehatan metabolik seseorang. Obesitas, terutama obesitas visceral (lemak di sekitar organ internal), adalah faktor risiko utama untuk perkembangan resistensi insulin, yang pada gilirannya dapat menyebabkan diabetes tipe 2 dan berbagai

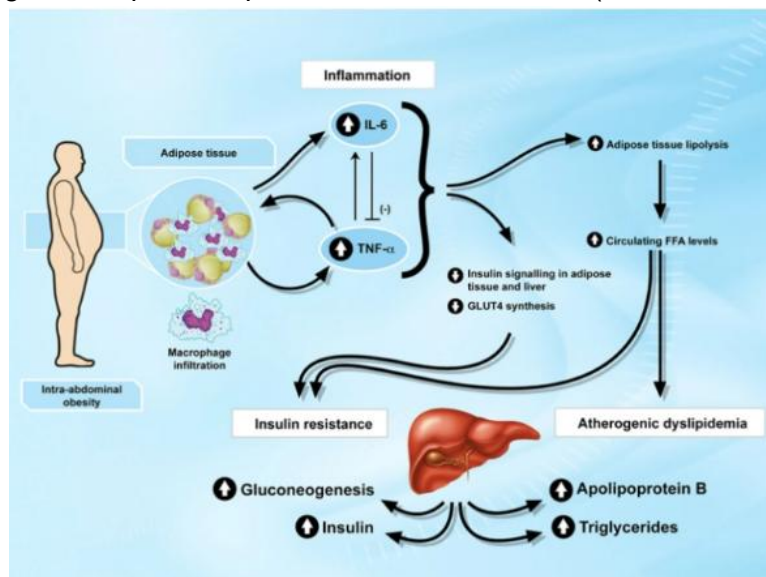
komplikasi kesehatan lainnya (Kojta, Chacińska and Błachnio-Zabielska, 2020).

Lemak visceral, yang terletak di sekitar organ internal, lebih aktif secara metabolik dibandingkan dengan lemak subkutan (di bawah kulit). Lemak ini melepaskan berbagai zat pro-inflamasi, seperti sitokin, yang dapat mengganggu sinyal insulin.

Obesitas terkait dengan peningkatan peradangan sistemik. Adiposit (sel lemak) dalam keadaan obesitas sering kali membesar dan melepaskan sitokin pro-inflamasi seperti TNF- α dan IL-6, yang dapat menghambat jalur sinyal insulin dan menyebabkan resistensi insulin.

Akumulasi lemak dalam jaringan yang biasanya tidak menyimpan lemak (seperti otot dan hati) dapat mengganggu fungsi seluler. Lemak yang berlebihan dalam sel-sel ini dapat menyebabkan stres oksidatif dan peradangan, yang mengganggu aksi insulin (Wetherill *et al.*, 2022).

Adipokin adalah hormon yang diproduksi oleh jaringan adiposa. Dalam keadaan obesitas, produksi adipokin seperti adiponektin (yang meningkatkan sensitivitas insulin) berkurang, sedangkan produksi leptin (yang bisa menjadi resisten) meningkat. Ketidakseimbangan ini dapat memperburuk resistensi insulin (Wondmkun, 2020).



Gambar 1. Obesitas dan Resistensi Insulin

2.4.4 Obesitas dan Massa Otot

Obesitas dan massa otot adalah dua aspek penting dari kesehatan manusia yang saling berhubungan dan memiliki dampak signifikan terhadap kesejahteraan individu. Obesitas didefinisikan sebagai akumulasi lemak tubuh yang berlebihan yang dapat menimbulkan risiko kesehatan, sedangkan massa otot merujuk pada jumlah otot dalam tubuh yang penting untuk kekuatan fisik dan metabolisme (Sizoo *et al.*, 2021).

Obesitas biasanya diukur menggunakan Indeks Massa Tubuh (IMT), yang merupakan perbandingan berat badan (kg) terhadap tinggi badan (m) kuadrat. Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), seseorang dikategorikan sebagai obesitas jika IMT-nya 30 atau lebih tinggi. Namun, IMT tidak memperhitungkan komposisi tubuh, seperti massa otot vs. massa lemak (Morgan, Smeuninx and Breen, 2020).

Massa otot dapat diukur melalui berbagai metode seperti bioimpedance analysis (BIA), dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA), dan pencitraan resonansi magnetik (MRI). Massa otot yang cukup penting untuk kesehatan kardiovaskular, metabolisme, dan fungsi fisik keseluruhan. Obesitas dapat menyebabkan penurunan massa otot relatif, terutama karena inaktivitas fisik yang sering menyertainya. Lemak tubuh yang berlebihan dapat

menyebabkan peradangan sistemik, yang dapat mempengaruhi kesehatan otot (Scafoglieri and Clarys, 2018).

Massa otot yang lebih tinggi dikaitkan dengan peningkatan sensitivitas insulin, yang penting untuk pencegahan diabetes tipe 2. Obesitas seringkali menyebabkan resistensi insulin, yang dapat dikompensasi sebagian oleh peningkatan massa otot. Kondisi di mana seseorang memiliki obesitas tetapi juga kehilangan massa otot (sarcopenia). Ini adalah kondisi yang sangat berisiko karena kombinasi dari keduanya dapat memperburuk kesehatan dan meningkatkan risiko kematian (Valenzuela *et al.*, 2020).

2.5 Hubungan Aktivitas Fisik dan Asupan Protein Terhadap nilai HOMA-IR

2.5.1 Aktivitas Fisik dan Pengaruhnya terhadap HOMA-IR

Pengelolaan DM meliputi empat pilar, aktivitas fisik merupakan salah satu dari keempat pilar tersebut. Aktivitas fisik mencakup semua gerakan yang meningkatkan penggunaan energi yang memiliki manfaat untuk meningkatkan kebugaran fisik maupun memperbaiki kontrol glukosa darah, mengurangi faktor risiko kardiovaskular, berkontribusi pada penurunan berat badan, dan meningkatkan kesehatan. Aktivitas fisik juga memiliki manfaat yang spesifik dalam pencegahan komplikasi dan pengelolaan glukosa pada penderita diabetes tipe 2 (Sudoyo dkk, 2010).

Ambilan glukosa oleh jaringan otot pada keadaan istirahat membutuhkan insulin, sehingga disebut sebagai jaringan insulin dependen. Sedangkan pada otot aktif, walaupun terjadi peningkatan kebutuhan glukosa, tetapi kadar insulin tidak meningkat. Hal ini disebabkan oleh karena peningkatan kepekaan reseptor insulin otot dan pertambahan reseptor insulin otot pada saat melakukan aktivitas fisik. Hingga jaringan otot aktif disebut juga sebagai jaringan non-insulin dependent. Kepekaan ini akan berlangsung lama bahkan hingga aktivitas sudah berakhir. Pada aktivitas fisik akan terjadi peningkatan aliran darah, menyebabkan lebih banyak jala-jala kapiler terbuka hingga lebih banyak tersedia reseptor insulin dan reseptor menjadi lebih aktif (Sudoyo dkk, 2010).

Pada saat tubuh membutuhkan energi, glukosa akan diproses untuk menghasilkan energi melalui tahapan glikolisis, dekarboksilasi oksidatif, siklus krebs, dan transfer elektron. Tahapan tersebut dapat terjadi apabila terdapat oksigen dalam jaringan. Ketika gula darah yang beredar tidak mencukupi untuk memenuhi kebutuhan energi yang diperlukan secara mendadak seperti berjalan atau berlari, maka glikogen yang adalah simpanan energi cadangan di dalam hati diubah menjadi glukosa melalui tahap glikogenolisis dan dilepaskan ke dalam darah untuk menghasilkan energi dalam jumlah yang besar untuk memenuhi kebutuhan energi tubuh. Pada orang non diabetes yang melakukan latihan fisik dengan teratur, memiliki tingkat toleransi insulin terhadap gula darah yang normal atau meningkat.

Penelitian yang dilakukan oleh Matius E. Herwanto dkk (2016) pada populasi pria yang berlari di lapangan berjumlah 30 orang dan berumur 18-25 tahun, tidak diabetes melitus serta tidak masuk kriteria obesitas, Ditemukan 25 orang subjek yang memiliki penurunan kadar gula darah dan 5 orang yang memiliki kenaikan kadar gula darah. Sehingga didapatkan adanya perubahan yang signifikan, dapat dikatakan terjadi pengaruh aktivitas fisik berlari terhadap kadar gula darah pada pria dewasa normal.

Pada penelitian yang dilakukan di Tiongkok yang melibatkan 12.982 partisipan berusia >18 tahun dengan karakteristik sub-klasifikasi peserta berdasarkan aktifitas fisik (rendah, sedang, dan tinggi), hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai rata-rata HbA1c, glukosa, dan insulin secara signifikan lebih rendah pada kelompok aktifitas intensitas tinggi

dibandingkan dua kelompok lainnya.

Resistensi insulin otot skeletal menurun ($19,5 \pm 8,3\%$ dan $28,5 \pm 11,3\%$) setelah melakukan aktivitas intensitas sedang dan tinggi, masing-masing dibandingkan dengan kontrol dan tidak memperhatikan jenis kelamin ($P < 0,05$). Resistensi insulin hati tidak berubah saat melakukan aktivitas intensitas sedang dibandingkan dengan kontrol, namun meningkat saat melakukan aktivitas intensitas tinggi ($P < 0,05$). Resistensi insulin adipose juga meningkat secara signifikan setelah melakukan aktivitas intensitas tinggi ($P < 0,05$) (Malin et al., 2016).

Selain mengurangi resiko, aktivitas fisik akan memberikan pengaruh yang baik pada lemak tubuh, tekanan darah arteri, sensitivitas baroreflek, vasodilatasi pembuluh yang endothelium-dependent, aliran darah pada kulit, hipertrigliseridermi dan fibrinolysis. Angka kesakitan dan kematian pada pasien DM yang aktif 50 % lebih rendah dibanding mereka yang santai (Sudoyo dkk, 2010).

1. Peningkatan Penyerapan Glukosa oleh Otot:

- Aktivitas fisik, terutama latihan aerobik dan latihan kekuatan, meningkatkan jumlah GLUT4 (glucose transporter type 4) pada membran sel otot.
- GLUT4 berfungsi untuk memindahkan glukosa dari darah ke dalam sel otot, menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan sensitivitas insulin.

2. Penurunan Lemak Tubuh:

- Aktivitas fisik membantu dalam mengurangi lemak tubuh, khususnya lemak visceral yang diketahui berkontribusi pada resistensi insulin.
- Penurunan lemak tubuh berhubungan dengan penurunan peradangan dan peningkatan sensitivitas insulin.

3. Perbaikan Fungsi Mitokondria:

- Latihan fisik meningkatkan fungsi dan jumlah mitokondria dalam sel otot, yang penting untuk metabolisme energi yang efisien.
- Mitokondria yang lebih sehat dan lebih banyak dapat meningkatkan metabolisme glukosa dan asam lemak, mengurangi resistensi insulin.

4. Efek Anti-Inflamasi:

- Aktivitas fisik memiliki efek anti-inflamasi, yang dapat mengurangi peradangan sistemik yang sering dikaitkan dengan resistensi insulin.
- Penurunan peradangan berkontribusi pada peningkatan fungsi insulin dan penurunan nilai HOMA-IR.

2.5.2 Asupan Protein dan Pengaruhnya terhadap HOMA-IR

Asupan makanan yang dapat mempengaruhi terjadinya resistensi insulin adalah asupan makronutrien. Asupan makronutrien yaitu karbohidrat, protein, dan lemak mempunyai peran yang berhubungan dengan resistensi insulin.

Berdasarkan Kementerian Kesehatan RI diketahui bahwa sumber kalori yang dikonsumsi penduduk Indonesia per hari terdiri dari dari sumber padi-pdaian (41,11%), makanan dan minuman jadi (21,09%), serta minyak dan kelapa (12,24%). (Kementerian Kesehatan RI, 2018) Jenis dari asupan karbohidrat yang dikonsumsi merupakan faktor

penting yang menentukan efek metabolik pada individu. Jenis dari asupan lemak juga berkaitan dengan perkembangan sejumlah penyakit metabolik seperti obesitas, penyakit kardiovaskular, resistensi insulin, dan DM tipe 2. Asupan protein berkontribusi lebih sedikit pada asupan energi dan lebih stabil jika dibandingkan dengan asupan karbohidrat dan lemak, tapi diduga peningkatan asupan jenis protein tertentu berefek pada resistensi insulin.

Asupan protein efektif memicu rasa kenyang dan berperan penting dalam memodulasi sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Konsumsi sejumlah besar protein dari makanan membuat rasa kenyang lebih lama daripada konsumsi makanan dengan tinggi karbohidrat dan lemak. Pada orang-orang dengan overweight, obesitas, dan pasien DM tipe 2, mengkonsumsi makanan dengan kalori tinggi protein meningkatkan penurunan berat badan dan meningkatkan homesostasis dari metabolisme glukosa dan lemak. (Torsoni et al., 2016) Hal tersebut sejalan dengan studi Tucker (Tucker, 2022) yang menemukan bahwa asupan total protein memiliki hubungan terbalik dengan HOMA-IR ($p=0,0393$).

Beberapa penelitian menunjukkan pada asupan tinggi protein jangka pendek dapat memperbaiki resistensi insulin, namun asupan asam amino branched chain amino acid (BCAA) yang berlebihan berhubungan dengan faktor risiko kardiometabolik. (Wali et al., 2021).

Pada studi Adeva-Andany, dkk. menemukan bahwa protein yang bersumber dari nabati dapat meningkatkan sensitivitas insulin, sedangkan protein yang bersumber dari hewani menyebabkan resistensi insulin. Hal tersebut disebabkan karena protein hewani yang bersumber dari daging merah dan lemaknya. (Adeva-Andany et al., 2019).

Sedikit penelitian yang menyelidiki hubungan antara asupan protein dibandingkan dengan konsumsi karbohidrat dan resistensi insulin. Secara keseluruhan, temuannya beragam. Dalam sebuah studi crosssectional besar yang mencakup 5.675 subjek non-diabetes, kuesioner frekuensi makanan (FFQ) digunakan untuk mengukur total asupan protein. Di seluruh kuartil resistensi insulin, tingkat asupan protein rata-rata, yang dilaporkan sebagai persentase energi total, meningkat seiring dengan peningkatan HOMA-IR ($p=0,001$), setelah disesuaikan dengan potensi perancu.

Konsumsi protein memiliki efek insulinotropik. Singkatnya, asupan protein menghasilkan pelepasan insulin, yang menyebabkan peningkatan pembersihan glukosa dari darah. Meskipun hasil yang dapat diprediksi, temuan resistensi insulin dari uji intervensi jangka pendek bervariasi, tergantung pada karakteristik sampel dan sumber protein. Misalnya, menurut Kahleova et al., dalam uji coba terkontrol secara acak selama 16 minggu, asupan protein nabati merupakan prediksi penurunan resistensi insulin, sedangkan protein hewani memiliki efek sebaliknya. Namun, sebagian besar hubungan resistensi protein dan insulin dalam penelitian Kahleova tidak lagi signifikan setelah mengendalikan perubahan BMI dan asupan energi, menunjukkan bahwa hampir semua hubungan tersebut didorong oleh penurunan berat badan. Di sisi lain, menurut Adevia-Andany et al., hubungan antara asupan protein hewani dan resistensi insulin tidak bergantung pada indeks massa tubuh.

Beberapa uji coba jangka pendek lainnya menunjukkan bahwa asupan protein tidak berpengaruh terhadap resistensi insulin ketika sampelnya sehat. Namun, tidak semua penelitian setuju. Beberapa menunjukkan bahwa konsumsi protein mengurangi kadar insulin plasma.

Pada subjek obesitas, pengaruh protein terhadap resistensi insulin tidak dapat diprediksi. Seperti yang ditunjukkan dalam ulasan Rietman dkk., beberapa penelitian menunjukkan bahwa asupan protein meningkatkan resistensi insulin, sedangkan penelitian lain menunjukkan tidak ada efeknya. Yang lain berpendapat bahwa hasilnya tergantung

pada apakah berat badan turun atau tidak.

Investigasi kohort prospektif juga membuahkan hasil yang bervariasi. Dalam studi kohort dengan 1.205 subjek, Asghari et al. menetapkan bahwa asupan beberapa asam amino rantai cabang individu dikaitkan dengan peningkatan risiko terjadinya resistensi insulin selama 2,3 tahun. Namun, total konsumsi asam amino rantai cabang tidak berhubungan dengan kejadian resistensi insulin.

Dalam investigasi kohort prospektif lainnya, Chen dkk. diikuti 6822 peserta selama lebih dari 20 tahun. Asupan protein dasar, khususnya konsumsi protein hewani, berhubungan positif dengan HOMA-IR, peningkatan risiko pra-diabetes, dan diabetes. Total protein nabati tidak dikaitkan dengan masalah metabolisme apa pun, termasuk resistensi insulin atau diabetes.

Menurut Rietman et al., peningkatan kadar asam amino dalam darah dengan mengonsumsi protein dapat menyebabkan resistensi insulin dengan mencegah transportasi glukosa otot dan fosforilasi glukosa yang mengakibatkan penurunan sintesis glikogen. Oleh karena itu, asupan protein dapat berkontribusi terhadap perubahan sensitivitas insulin dan meningkatkan resistensi insulin.

Investigasi jangka panjang cenderung menangkap proses ini dengan lebih baik dibandingkan studi dengan durasi pendek atau studi cross-sectional.

1. Peningkatan Massa Otot :

- Protein adalah nutrisi penting untuk sintesis otot. Konsumsi protein yang cukup dapat membantu mempertahankan dan meningkatkan massa otot.
- Massa otot yang lebih besar meningkatkan sensitivitas insulin karena otot adalah salah satu jaringan utama yang menggunakan glukosa dalam tubuh.
- Peningkatan massa otot memiliki dampak yang positif terhadap resistensi insulin melalui beberapa mekanisme. Dengan meningkatkan sensitivitas insulin, efisiensi penggunaan glukosa, pengendalian berat badan, peran hormon, dan efek anti-inflamasi, peningkatan massa otot dapat menjadi strategi yang penting dalam pencegahan dan manajemen resistensi insulin serta diabetes tipe 2.

2. Regulasi Hormon:

- Asupan protein dapat mempengaruhi sekresi hormon yang terlibat dalam metabolisme glukosa, seperti insulin dan GLP-1 (glucagon-like peptide-1).
- GLP-1 meningkatkan sekresi insulin dan mengurangi sekresi glukagon, yang berkontribusi pada penurunan kadar glukosa darah.
- Asupan protein yang adekuat dan seimbang dapat berperan dalam regulasi hormon-hormon yang mempengaruhi resistensi insulin. Dengan merangsang pelepasan hormon seperti insulin, GLP-1, GIP, leptin, IGF-1, dan mengatur respons hormon lainnya, asupan protein yang tepat dapat membantu meningkatkan sensitivitas insulin dan mengurangi risiko resistensi insulin serta diabetes tipe 2.

3. Pengaruh Termik:

- Protein memiliki efek termik yang lebih tinggi dibandingkan dengan karbohidrat dan lemak, yang berarti bahwa lebih banyak energi yang dibutuhkan untuk mencerna dan

memetabolismenya.

- Hal ini dapat membantu meningkatkan laju metabolisme basal dan berkontribusi pada pengendalian berat badan, yang juga berhubungan dengan sensitivitas insulin.

4. Sumber Protein:

- Protein hewani dan nabati mungkin memiliki efek yang berbeda pada sensitivitas insulin. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa protein nabati dapat lebih menguntungkan dalam mengurangi resistensi insulin dibandingkan dengan protein hewani.

2.5.3 Interaksi antara Asupan Protein dan Aktivitas Fisik

1. Sinergi dalam Peningkatan Massa Otot:

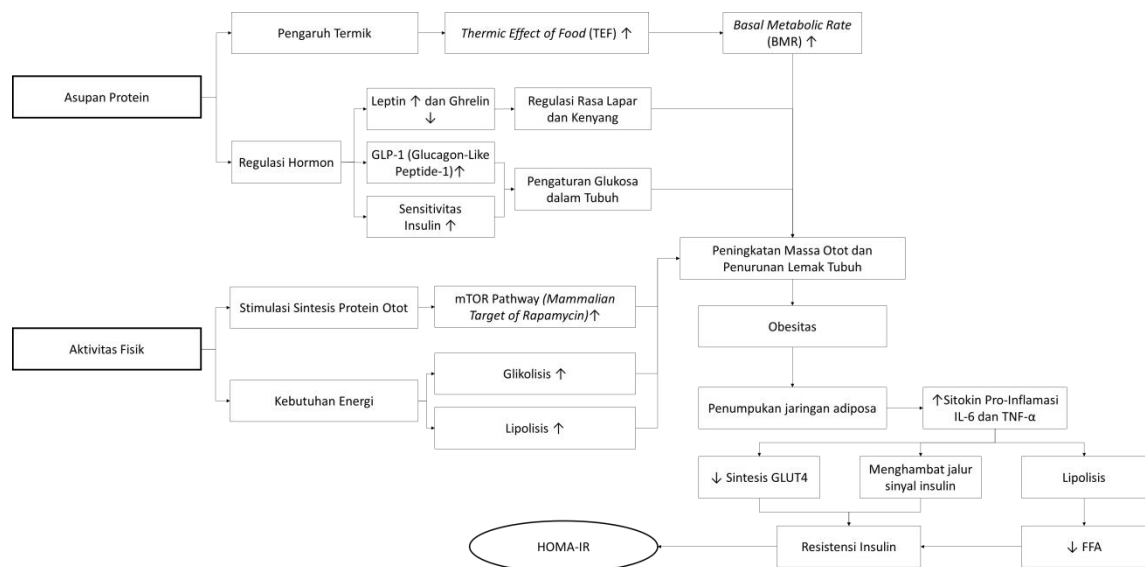
- Kombinasi asupan protein yang cukup dengan latihan kekuatan dapat memberikan efek sinergis dalam peningkatan massa otot dan sensitivitas insulin.
- Asupan protein membantu dalam pemulihan dan pertumbuhan otot setelah latihan, sementara latihan kekuatan meningkatkan kebutuhan protein untuk perbaikan otot.

2. Pengaturan Berat Badan:

- Asupan protein yang tinggi dapat membantu dalam pengaturan nafsu makan dan peningkatan rasa kenyang, yang memfasilitasi manajemen berat badan.
- Aktivitas fisik membantu membakar kalori dan meningkatkan komposisi tubuh, mengurangi lemak tubuh yang berkontribusi pada resistensi insulin.

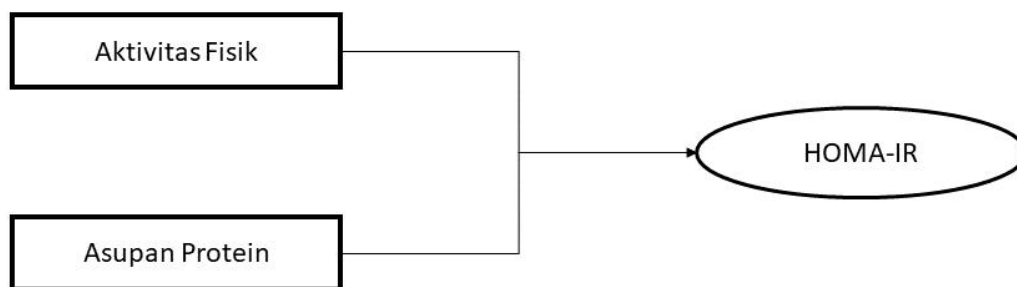
Kombinasi asupan protein yang adekuat dan aktivitas fisik yang teratur adalah strategi yang efektif untuk meningkatkan sensitivitas insulin dan menurunkan nilai HOMA-IR. Pendekatan ini membantu dalam pengaturan glukosa darah, peningkatan massa otot, pengurangan lemak tubuh, dan perbaikan fungsi metabolik secara keseluruhan. Adopsi gaya hidup yang menggabungkan kedua faktor ini dapat berkontribusi signifikan terhadap pencegahan dan pengelolaan resistensi insulin serta penyakit metabolik terkait.

2.6 Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka Teori (Wondmkun, 2020)

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

Keterangan :

= Variabel Independen

= Variabel Dependen

→ = Arah Hubungan Penelitian