

**STUDI META ANALISIS: FAKTOR GIZI PADA KEJADIAN DIABETES  
MELITUS (DM) TIPE 2 DENGAN OBESITAS**

**Tesis**

**Oleh:**

**MUHAMMAD RIFATH AKBAR  
NPM 2228021016**



**MAGISTER KESEHATAN MASYARAKAT  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
2025**

**STUDI META ANALISIS: FAKTOR GIZI PADA KEJADIAN DIABETES  
MELITUS (DM) TIPE 2 DENGAN OBESITAS**

**Oleh:**

**Muhammad Rifath Akbar**

**Tesis**

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar  
MAGISTER KESEHATAN MASYARAKAT**

**Pada**

**Program Studi Magister Kesehatan Masyarakat  
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI MAGISTER KESEHATAN MASYARAKAT  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2025**

## **ABSTRAK**

### **STUDI META ANALISIS: FAKTOR GIZI PADA KEJADIAN DIABETES MELITUS (DM) TIPE 2 DENGAN OBESITAS**

**Oleh:**

**MUHAMMAD RIFATH AKBAR**

Peningkatan prevalensi obesitas dan diabetes melitus (DM) tipe 2 menjadi tantangan kesehatan global yang signifikan, terutama dipengaruhi oleh perubahan gaya hidup seperti pola makan tidak sehat dan kurangnya aktivitas fisik. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh faktor gizi terhadap kejadian DM tipe 2 dengan obesitas melalui pendekatan meta-analisis. Metode yang digunakan adalah telaah sistematis terhadap artikel terpublikasi tahun 2019–2024 yang diperoleh dari database PubMed, DOAJ, PLoS One, dan Google Scholar, dengan fokus pada faktor pola makan dan aktivitas fisik.

Hasil analisis dapatkan 21 artikel *observasional* dengan desain penelitian *cohort* dan *case control* yang memenuhi syarat sebagai sumber meta-analisis menunjukkan bahwa pola makan tidak sehat dan rendahnya aktivitas fisik berkontribusi signifikan terhadap peningkatan risiko DM tipe 2 pada individu obesitas. Meta-analisis ini menegaskan pentingnya faktor gizi sebagai determinan yang dapat dimodifikasi dalam pencegahan dan penanganan DM tipe 2 dengan obesitas. Temuan ini memberikan dasar ilmiah yang kuat untuk pengembangan kebijakan dan intervensi kesehatan masyarakat berbasis gizi dan gaya hidup.

Kata kunci: Meta-analisis, diabetes melitus tipe 2, obesitas, faktor gizi, pola makan, aktivitas fisik.

## **ABSTRACT**

### **META ANALYSIS STUDY: NUTRITIONAL FACTORS IN THE INCIDENCE OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS (DM) WITH OBESITY**

**By**

**MUHAMMAD RIFATH AKBAR**

Improvement prevalence obesity and type 2 diabetes mellitus (DM) become challenge significant global health, especially affected by changes style life like pattern Eat No health and lack of activity Physical. This study aims to analyze the influence of nutritional factors on the incidence of type 2 diabetes mellitus (DM) with obesity through a meta-analysis approach. The method used was a systematic review of articles published in 2019–2024 obtained from the PubMed, DOAJ, PLoS One, and Google Scholar databases, with a focus on dietary factors and physical activity.

The analysis of 21 observational articles with cohort and case-control study designs eligible for meta-analysis showed that unhealthy diets and low physical activity significantly contribute to the increased risk of type 2 diabetes in obese individuals. This meta-analysis emphasizes the importance of nutritional factors as modifiable determinants in the prevention and management of type 2 diabetes in obesity. These findings provide a strong scientific basis for the development of nutrition- and lifestyle-based public health policies and interventions.

**KEYWORDS:** Meta-analysis, type 2 diabetes mellitus, obesity, nutritional factors, diet, physical activity.

**Judul Tesis** : **STUDI META ANALISIS: FAKTOR GIZI PADA KEJADIAN DIABETES MELITUS (DM) TIPE 2 DENGAN OBESITAS**

**Nama Mahasiswa** : **Muhammad Rifath Akbar**

**NPM** : **2228021016**

**Program Studi** : **Magister Kesehatan Masyarakat**

**Fakultas** : **Kedokteran**



**Prof. Dr. Ir. Wuryaningsih Dwi Sayekti, M.S.**  
**NIP 19600822 1986032001**

**Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, M.Kes, AIFO-K, FISCAM**  
**NIP 19740226 2001122002**

**Ketua Program Studi Magister Kesehatan Masyarakat**

A blue ink signature of Dr. dr. Betta Kurniawan, written in a cursive style.

**Dr. dr. Betta Kurniawan, S.Ked., M.Kes., Sp.Par.K**  
**NIP 197810092005011001**

**MENGESAHKAN**

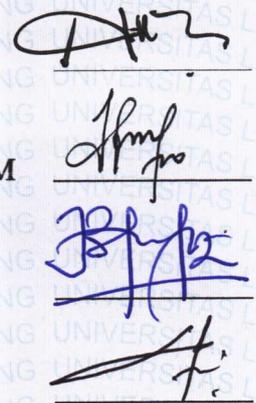
**1. Tim Penguji**

**Ketua** : Prof. Dr. Ir. Wuryaningsih Dwi Sayekti, M.S.

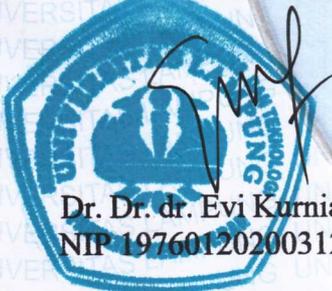
**Sekretaris** : Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, M.Kes,AIFO -K,FISCM

**Anggota** : Dr. dr. Reni Zuraida, M.Si, Sp. KKL

: Dr. dr. Susianti, S. Ked., M. Sc



**2. Dekan Fakultas Kedokteran**

**Dr. Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc.**  
NIP. 19760120200312 2 001

**3. Direktur Program Pascasarjana**


**Prof. Dr. Ir. Murhadi, M.Si**  
NIP. 19640326 198902 1 001

## LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan sebenarnya bahwa :

1. Tesis dengan judul “ Studi Meta Analisis: Faktor Gizi pada Kejadian Diabetes Melitus (DM) Tipe 2 dengan Obesitas “ adalah karya saya sendiri dan saya tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan yang tidak sesuai dengan etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut *plagisrism*.
2. Hak intelektual atas karya ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini apabila di kemudian hari ternyata ditemukan ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya, maka saya bersedia dan sanggup dituntut sesuai hukum yang berlaku.

Bandarlampung, 15 September 2025

Pembuat Pernyataan



  
Muhammad Rifath Akbar

## **RIWAYAT HIDUP**

Penulis dilahirkan di Bandar Lampung pada tanggal 04 Agustus 1997, sebagai anak ke 4 dari 4 bersaudara, dari (alm) Bpk Muhammad Harun, SE., MM dan Ibu Dra. Farida Hambali, MM. Pendidikan awal penulis dimulai dari TK Trisula Bandarlampung yang diselesaikan tahun 2003, dilanjutkan dengan Pendidikan di SD Negeri 2 Rawa Laut Bandarlampung diselesaikan pada Tahun 2009, SMP IT Arraihan Bandarlampung diselesaikan Tahun 2012, dilanjutkan di SMA IT Arraihan Bandarlampung dan diselesaikan Tahun 2015. Penulis kemudian meraih gelar Sarjana Kedokteran pada Tahun 2019 di Universitas Lampung dan dilanjutkan meraih gelar Profesi Dokter pada Tahun 2021 di Universitas Lampung. Pada Tahun 2022, penulis melanjutkan studi ke Program Studi Magister Kesehatan Masyarakat di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

## **MOTTO**

**Selalu berbuat baik, dan menjadi orang baik**

## **PERSEMBAHAN**

**Penulis mempersembahkan karya dalam bentuk tesis ini untuk di persembahkan kepada kedua orang tua yang selalu mendoakan setiap Langkah. Kepada teman-teman seperjuangan yang telah saling membantu dan mendoakan sehingga tesis ini selesai dengan baik**

## SANWACANA

Alhamdulillahirobbil'alamin. Segala puji dan syukur penulis haturkan kehadiran Allah SWT, karena atas rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan tesis ini dengan judul “ **Studi Meta Analisis: Faktor Gizi pada Kejadian Diabetes Melitus (DM) Tipe 2 dengan Obesitas**” sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Magister Kesehatan Masyarakat di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Penyelesaian tesis ini tidak semata hanya berbekal pengetahuan dan kemampuan yang penulis miliki. Tanpa adanya bantuan, dukungan, motivasi dan semangat dari berbagai pihak tidak mungkin tesis ini bisa terselesaikan. Maka dari itu, pada kesempatan ini penulis mengungkapkan rasa hormat dan terimakasih kepada:

1. Ibu Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., IPM. selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Ibu Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. Bapak Dr. dr. Betta Kurniawan, M. Kes., Sp. Par. K. selaku Kaprodi Magister Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran Universitas Lampung serta selaku dosen pembimbing akademik penulis.
4. Ibu Prof. Dr. Ir. Wuryaningsih Dwi Sayekti, MS., selaku pembimbing pertama, yang senantiasa meluangkan waktunya untuk sabar membimbing saya, bertukar pikiran, berbagi banyak ilmu yang bermanfaat.
5. Ibu Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, M.Kes,AIFO-K,FISCM selaku pembimbing kedua, yang senantiasa meluangkan waktunya untuk sabar membimbing saya, bertukar pikiran, berbagi banyak ilmu yang bermanfaat.

6. Ibu Dr. dr. Reni Zuraida, M.Si, Sp. KKLP. selaku Pembahas Utama yang senantiasa memberikan saran dan masukan yang membangun untuk perbaikan tesis saya
7. Ibu Dr. dr. Susianti, M.Sc., selaku Pembahas Kedua yang senantiasa memberikan saran dan masukan yang membangun untuk perbaikan tesis saya.
8. Seluruh jajaran dosen dan staff Fakultas Kedokteran Universitas Lampung khususnya prodi Magister Kesehatan Masyarakat yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat, semangat dan motivasi kepada penulis.
9. Kedua orang tuaku, serta keluarga besar yang selalu mendoakan keberhasilan dan memberikan semangat kepada penulis untuk menyelesaikan tesis ini.
10. Rekan-rekan mahasiswa Magister Kesehatan Masyarakat Universitas Lampung Angkatan Tahun 2022.
11. Seluruh pihak yang telah memberikan dukungan dan dorongan yang langsung maupun tidak langsung membantu saya untuk menyelesaikan tesis ini.

Saya merasa penelitian ini tentunya masih jauh dari sempurna, namun saya berharap penelitian ini dapat bermanfaat bagi semua.

Bandar Lampung, September 2025

Muhammad Rifath Akbar

## DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR GAMBAR .....	iii
DAFTAR TABEL.....	iv
I. PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang Penelitian .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	7
1.3 Tujuan Penelitian.....	7
1.3.1 Tujuan Umum.....	7
1.3.2 Tujuan khusus.....	7
1.4 Manfaat Penelitian.....	8
1.4.1 Manfaat teoritis.....	8
1.4.2 Manfaat praktis .....	8
II. TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1 Landasan Teori .....	9
2.1.1 Faktor Gizi dalam kejadian DM tipe 2 dan Obesitas .....	9
2.1.2 Obesitas .....	16
2.1.3 Tipe Obesitas .....	16
2.1.4 Faktor-Faktor Penyebab Obesitas.....	17
2.1.5 Diabetes Melitus .....	18
2.1.6 Diagnosis DM Tipe 2 .....	22
2.1.7 Penatalaksanaan DM tipe 2 .....	24
2.1.8 Penatalaksanaan Gizi Klinis pada DM tipe 2 .....	25
2.1.9 Penatalaksanaan Farmakologis.....	25
2.1.10 Meta-Analisis .....	29
2.1.11 <i>Effect Size</i> .....	30
2.1.12 Kelebihan dan Kekurangan Meta Analisis .....	31
2.2 Penelitian Terdahulu .....	32
2.3 Kerangka Teori .....	36
2.4 Kerangka Konsep .....	37
III METODE PENELITIAN.....	38
3.1 Jenis Penelitian .....	38
3.2 Identifikasi Penelitian .....	38
3.3 Seleksi Studi.....	39
3.4 Definisi Operasional Variabel .....	40
3.5 Abstraksi Data.....	40
3.6 Analisis Data .....	42
3.7 Etika Penelitian.....	44

IV. HASIL PENELITIAN .....	45
4.1 Gambaran Umum .....	45
4.2 Hasil Penelitian.....	46
4.2.1. Ringkasan Artikel Sumber ( <i>Summary Source</i> ) .....	47
4.2.2 <i>Forest Plot</i> Faktor Gizi (Pola Makan) pada DM tipe 2 dengan Obesitas .....	51
4.2.3 <i>Funnel Plot</i> Faktor Gizi (Pola Makan) pada DM tipe 2 dengan Obesitas .....	52
4.2.4 <i>Forest Plot</i> Faktor Gizi (Aktivitas Fisik) pada DM tipe 2 dengan Obesitas .....	53
4.2.5 <i>Funnel Plot</i> Faktor Gizi (Aktivitas Fisik) pada DM tipe 2 dengan Obesitas .....	54
4.2.6 <i>Forest Plot</i> Faktor Gizi Kombinasi (Pola Makan dan Aktivitas Fisik) pada DM tipe 2 dengan Obesitas .....	55
4.2.7 <i>Funnel Plot</i> Faktor Gizi Kombinasi (Pola Makan dan Aktivitas Fisik) pada DM tipe 2 dengan Obesitas .....	56
V. PEMBAHASAN .....	57
5.1 Faktor Gizi (Pola Makan) pada DM tipe 2 dengan Obesitas .....	57
5.2 Faktor Gizi (Aktivitas Fisik) pada DM tipe 2 dengan Obesitas .....	60
5.3 Faktor Gizi Kombinasi (Pola makan dan Aktivitas Fisik) pada DM tipe 2 dengan Obesitas .....	62
5.4 Keterbatasan Penelitian .....	63
VI KESIMPULAN DAN SARAN .....	64
6.1 Kesimpulan.....	64
6.2 Saran.....	65
DAFTAR PUSTAKA .....	66

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus (Perkeni, 2021) .....	22
Tabel 2. Kadar Tes Laboratorium Darah untuk Diagnosis Diabetes dan prediabetes (Perkeni, 2021) .....	23
Tabel 3. Penelitian Terdahulu (DM tipe 2 dengan Obesitas, Faktor gizi (pola makan dan/atau aktivitas fisik) terkait obesitas, Faktor gizi terkait DM tipe 2, Faktor Gizi terkait DM tipe 2 pada Obesitas).....	32
Tabel 4. Definisi Operasional .....	40
Tabel 5. <i>Summary Source</i> Faktor Gizi (Pola Makan) pada DM tipe 2 dengan Obesitas.....	47
Tabel 6. <i>Summary Source</i> Faktor Gizi (Aktivitas Fisik) pada DM tipe 2 dengan Obesitas.....	49
Tabel 7. <i>Summary Source</i> Faktor Gizi Kombinasi (Pola Makan dan Aktivitas Fisik) pada DM tipe 2 dengan Obesitas.....	50

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka Teoritis .....	36
Gambar 2. Kerangka Konsep .....	37
Gambar 3. Diagram Alur PRISMA.....	41
Gambar 4. Diagram Alur PRISMA.....	45
Gambar 5. <i>Forest Plot</i> Faktor Gizi (Pola Makan) pada DM tipe 2 dengan Obesitas .....	51
Gambar 6. <i>Funnel Plot</i> Faktor Gizi (Pola Makan) pada DM tipe 2 dengan Obesitas .....	52
Gambar 7. <i>Forest Plot</i> Faktor Gizi (Aktivitas Fisik) pada DM tipe 2 dengan Obesitas .....	53
Gambar 8. <i>Funnel Plot</i> Faktor Gizi (Aktivitas Fisik) pada DM tipe 2 dengan Obesitas .....	53
Gambar 9. <i>Forest Plot</i> Faktor Gizi Kombinasi (Pola Makan dan Aktivitas Fisik) pada DM tipe 2 dengan Obesitas.....	54
Gambar 10. <i>Funnel Plot</i> Faktor Gizi Kombinasi (Pola Makan dan Aktivitas Fisik) pada DM tipe 2 dengan Obesitas.....	55

## **I. PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang Penelitian**

Pesatnya perkembangan urbanisasi dan modernisasi global mempunyai dampak jangka panjang pada aspek gaya hidup seperti perilaku tidak sehat, termasuk pola makan dan aktivitas fisik, ditambah dengan kecenderungan genetik, mendorong terjadinya peningkatan kejadian obesitas dan diabetes tipe 2 (DM tipe 2) di seluruh dunia. Penderita obesitas mengalami resistensi insulin, yang ditandai dengan gangguan kerja insulin di hati dan berkurangnya pengambilan glukosa di lemak dan otot. Meskipun perubahan gaya hidup dan pengobatan direkomendasikan untuk pencegahan, hal tersebut belum berhasil menekan peningkatan kejadian obesitas dan DM tipe 2 (Chandrasekaran et al., 2024).

Obesitas merupakan kelainan kronis pada status gizi yang didefinisikan sebagai penumpukan lemak tubuh tidak normal yang disebabkan oleh ketidakseimbangan antara asupan dan pengeluaran energi. Obesitas adalah salah satu sisi dari beban ganda malnutrisi, dan saat ini lebih banyak orang yang mengalami obesitas dibandingkan dengan kekurangan berat badan di setiap wilayah kecuali Afrika Sub-Sahara dan Asia. Dahulu obesitas dianggap sebagai masalah hanya di negara-negara berpendapatan tinggi, kelebihan berat badan dan obesitas kini meningkat secara dramatis di negara-negara berpendapatan rendah dan menengah, khususnya di wilayah perkotaan. Sebagian besar anak-anak yang kelebihan berat badan atau obesitas tinggal di negara-negara berkembang, dimana tingkat peningkatannya 30% lebih tinggi dibandingkan di negara-negara maju (World Health Organization, 2021).

Obesitas merupakan hasil interaksi kompleks antara pengaruh genetik, epigenetik, pola hidup, sosioekonomi, budaya, dan lingkungan lainnya. Saat ini, obesitas memengaruhi sekitar 22% orang di seluruh dunia, yang merupakan epidemi global. Salah satu pendorong utama epidemi obesitas adalah globalisasi sistem pangan, yang menghasilkan makanan yang lebih diproses, terjangkau, dan sangat enak, dan juga mendorong konsumsi berlebihan makanan dan minuman dengan jumlah energi yang tinggi dan jumlah nutrisi yang rendah (Ladabaum et al, 2019).

Obesitas merupakan faktor pendorong yang berpengaruh kuat terhadap peningkatan epidemiologi DM tipe 2 yang hampir setara melalui adaptasi pola makan yang tidak sehat, kurangnya aktivitas fisik. Selain itu, semakin banyak pula orang lanjut usia, anak-anak dan remaja juga didiagnosis menderita DM tipe 2 karena prevalensi obesitas pada masa kanak-kanak. Dibandingkan dengan DM tipe 1, remaja dengan DM tipe 2 memiliki peluang lebih besar untuk berkembang menjadi komplikasi kardiometabolik karena peningkatan risiko hipertensi, hiperlipidemia, dan obesitas sentral (International Diabetes Federation, 2022). Obesitas adalah salah satu kontributor utama peningkatan risiko DM tipe 2 karena obesitas dapat mengubah sensitivitas insulin yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa dalam sirkulasi, penurunan sensitivitas insulin dan sekresi insulin (Kim et al, 2021).

Penyakit tidak menular merupakan masalah kesehatan global dan nasional. Kematian akibat penyakit tidak menular terus meningkat di seluruh dunia salah satunya ialah diabetes melitus (DM). Penyakit seperti diabetes melitus, kanker, penyakit kardiovaskuler, dan penyakit pernapasan kronis menyumbang 70% kematian dunia. Kematian akibat penyakit tersebut dikaitkan dengan gaya hidup yang tidak sehat (Qifti et al., 2020). Secara global, diabetes melitus meningkatkan beban secara global bagi individu, keluarga, dan negara. Pada tahun 2045, proyeksi International Diabetes Federation (IDF) menunjukkan bahwa 1 dari 8 orang dewasa, sekitar 783 juta

jiwa, akan hidup dengan diabetes, dengan peningkatan sebesar 46% (International Diabetes Federation, 2019).

Diabetes melitus (DM) adalah gangguan metabolik kronis yang ditandai dengan kadar gula darah tinggi (hiperglikemia), yang akan mengganggu sekresi insulin dan resistensi insulin (Bodke et al., 2023). Gejala diabetes melitus lainnya termasuk banyak minum (polidipsi), banyak buang air kecil (poliuria), banyak makan (polipagi), berat badan menurun dengan cepat, dan penglihatan menjadi kabur (Permana et al., 2021). Diabetes melitus dibagi menjadi beberapa jenis, termasuk diabetes melitus tipe 1, diabetes melitus tipe 2, diabetes melitus gestasional, dan diabetes melitus jenis lain (Mukhtar et al., 2020).

Peningkatan kadar glukosa darah melebihi normal atau yang disebut hiperglikemia menjadi karakteristik DM tipe 2 beberapa saat ini menjadi salah satu ancaman kesehatan global (Kementerian Kesehatan RI, 2020). Hiperglikemia kronis merupakan tanda utama DM tipe 2 yang disebabkan oleh kombinasi resistensi insulin dan kompensasi sekresi insulin yang tidak memadai, dan biasanya terjadi pada subjek dengan obesitas (Magliano et al., 2021).

Penderita diabetes melitus lebih dari 90% merupakan DM tipe 2, yang disebabkan oleh faktor sosial ekonomi, demografi, lingkungan, dan genetik. Penyakit DM tipe 2 pada orang dewasa semakin meningkat dengan cepat secara global prevalensi penyakit tersebut meningkat dari 4,7% pada tahun 1980 menjadi 8,5% pada tahun 2014. Meningkatnya beban DM tipe 2 di masyarakat dengan negara berpendapatan menengah lebih tinggi dibandingkan dengan negara berpendapatan tinggi 463 juta orang dewasa dari kelompok usia 20 hingga 79 tahun hidup dengan DM tipe 2 pada tahun 2019, dan diperkirakan akan meningkat menjadi 700 juta orang di dunia pada tahun 2050. Prevalensi DM tipe 2 di seluruh dunia terkait dengan usia, meningkat dari 5,9% hingga 7,1% pada kelompok usia tersebut di negara Asia Tenggara,

termasuk Indonesia, mengalami peningkatan jumlah penderita DM tipe 2 (International Diabetes Federation, 2019).

Prevalensi DM tipe 2 di Indonesia pada tahun 2018 sebesar 10,9% sejalan dengan meningkatnya prevalensi obesitas yang merupakan salah satu faktor risiko diabetes yaitu 14,8% pada tahun 2013 menjadi 21,8% pada tahun 2018 diikuti dengan peningkatan prevalensi berat badan lebih yaitu dari 11,5% menjadi 13,6%, dan untuk obesitas sentral (lingkar pinggang  $\geq 90$  cm pada laki-laki dan  $\geq 80$  cm pada perempuan) meningkat dari 26,6% menjadi 31%. (Kementerian Kesehatan RI, 2020)

Diabetes Melitus tipe 2 dan komplikasinya merupakan masalah kesehatan masyarakat yang besar di seluruh dunia, mempengaruhi hampir semua populasi baik di negara maju maupun berkembang dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Prevalensi yang tinggi telah diamati di negara-negara berkembang dan pada populasi yang mengalami modernisasi. Berbagai faktor risiko DM tipe 2 seperti genetik, gaya hidup, dan faktor lain yang berkontribusi terhadap peningkatan risiko DM tipe 2 (Wu et al., 2019).

Komplikasi diabetes melitus antara lain neuropati (54%), retinopati (33,4%), proteinuria (26,5%), penyakit pembuluh darah arteri perifer (10,9%), ulkus kaki (8,7%), angina (7,4%), stroke dan infark miokard (5,3%), gagal jantung (2,7%), amputasi (1,3%) dan dialisis (0,5%) (Kementerian Kesehatan RI, 2020). Tingkat kematian yang terkait dengan DM tipe 2 pada tahun 2019 menyumbang 1,5 juta kematian, berkontribusi langsung terhadap 48% dari seluruh kematian terkait dengan kondisi yang terjadi sebelum seseorang mencapai usia 70 tahun dari tahun 2000 hingga 2019, terdapat peningkatan signifikan dalam angka kematian terkait usia terkait diabetes, dengan peningkatan keseluruhan sebesar 3%. Secara khusus, di negara-negara berpendapatan menengah ke bawah, angka kematian akibat diabetes mengalami lonjakan besar sebesar 13% (World Health Organization, 2023).

Berbagai penelitian mengenai faktor gizi yang berpengaruh secara baik atau tidak terhadap kejadian DM tipe 2 dan obesitas sudah banyak dilakukan seperti penelitian Septianawati (2020) mengenai pola makan tidak sehat termasuk faktor risiko diabetes melitus dan obesitas, kemudian penelitian Mohammed et al (2014) di Malaysia pada penderita kelebihan berat badan dan obesitas menunjukkan bahwa kebiasaan makan yang tidak sehat meningkatkan risiko DM tipe 2, penelitian Sinha dan Haque (2022) makanan olahan mengandung tinggi kalori dan sering kali ditingkatkan dengan kelebihan gula, lemak jenuh dan lemak trans, Na + dan fosfat yang mengandung penambah rasa, dan pengawet menunjukkan bahwa monosodium glutamat (MSG) menginduksi peningkatan tingkat stres oksidatif, dan lipogenesis hati yang berlebihan bersamaan meningkatkan kejadian obesitas dan DM tipe 2.

Penelitian Chiavaroli et al (2021) mengenai faktor gizi terkait pola makan rendah glukosa memiliki keuntungan untuk mengurangi target utama kontrol glikemik, HbA1c, serta glukosa puasa dan faktor risiko kardiometabolik lainnya di luar pengobatan hiperglikemia obat-obatan atau insulin pada sebagian besar orang dewasa dengan diabetes tipe 1 dan tipe 2 yang cukup terkontrol, penelitian Feng et al (2022) meta-analisis dari 52 studi kohort menunjukkan bahwa total asupan produk susu, dan yogurt dikaitkan dengan risiko kelebihan berat badan atau obesitas yang lebih rendah, dengan hasil serupa untuk total asupan produk susu, produk susu rendah lemak, dan asupan susu untuk hipertensi. dan total asupan susu dan yogurt untuk DM tipe 2 dan menunjukkan bahwa total asupan susu, termasuk jenis produk susu lainnya, bersifat protektif terhadap kelebihan berat badan atau obesitas, hipertensi, dan DM tipe 2, penelitian Moralez et al (2021) puasa intermiten yang termasuk faktor gizi kebiasaan makan memiliki efek menguntungkan pada profil lipid, dan dikaitkan dengan penurunan berat badan dan modifikasi distribusi lemak perut pada penderita obesitas dan DM tipe 2 serta peningkatan pengendalian kadar glikemik. Penelitian Schwingshack et al (2017) mengonsumsi buah-buahan, sayuran, daging olahan, biji-bijian, dan

minuman manis dengan tinggi gula berpengaruh terhadap risiko DM tipe 2, hasilnya konsumsi optimal makanan kacang-kacangan, biji-bijian olahan, sayuran, buah, telur, produk susu, dan ikan berpengaruh menurunkan risiko DM tipe 2 sebesar 42%, dan konsumsi makanan daging olahan, biji-bijian, dan minuman manis dengan tinggi gula berpengaruh meningkatkan risiko DM tipe 2 tiga kali lipat, di antara kelompok makanan yang diteliti, memilih asupan spesifik yang optimal dapat menyebabkan perubahan besar dalam risiko DM tipe 2.

Penelitian Zhao et al (2021) terkait aktivitas fisik pada penderita DM tipe 2 dan kelebihan berat badan/obesitas secara bersamaan hasilnya menunjukkan bahwa intervensi olahraga memiliki efek positif pada pengendalian berat badan, dan meningkatkan sensitivitas insulin pada penderita DM tipe 2 dan kelebihan berat badan/obesitas. Penelitian Piotrowska et al (2023) bahwa aktivitas fisik mencegah perkembangan atau bahkan membalikkan perubahan yang telah terjadi membatasi proses inflamasi yang berdampak besar pada status kekebalan tubuh dan mengatasi hal-hal negatif efek diabetes. Penelitian Jiang et al (2022) intervensi gaya hidup *sedentary* dapat membantu memperbaiki disregulasi glukosa dan mencegah perkembangan diabetes pada orang dewasa dengan gangguan toleransi glukosa atau pradiabetes. Penelitian Syafitri et al (2022) aktivitas fisik intensitas sedang berupa jalan cepat selama 30 menit berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah pada pria obesitas.

Berdasarkan penelitian-penelitian diatas terkait faktor gizi terhadap kejadian DM tipe 2 dengan obesitas peneliti ingin melakukan penelitian mengenai "Studi Meta Analisis: Faktor gizi terhadap kejadian diabetes melitus tipe 2 dengan obesitas" penulis tertarik menggunakan teknik meta analisis yang merupakan pendekatan sistematis untuk menganalisis berbagai penelitian untuk mengidentifikasi, mengevaluasi, dan menggabungkan temuan penelitian terkait untuk mencapai kesimpulan yang kuat dan dapat memberikan perspektif baru. Metode meta analisis pada penelitian ini untuk

menganalisis berbagai faktor gizi yang berpengaruh secara baik atau tidak terhadap kejadian DM tipe 2 dengan obesitas melalui penelitian berbasis bukti (*evidence based*).

## **1.2 Rumusan Masalah**

Rumusan masalah dari penelitian ini dinyatakan dalam pertanyaan penelitian yaitu: “Bagaimana pengaruh faktor gizi terhadap kejadian DM Tipe 2 dengan Obesitas?” sesuai kaidah dalam *systematic review dan meta-analysis* disusun berdasarkan strategi S-PICO.

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk menganalisis pengaruh berbagai faktor gizi terhadap kejadian DM tipe 2 dengan obesitas.

### **1.3.2 Tujuan khusus**

1. Melakukan telaah sistematis penelitian terpublikasi tentang pengaruh faktor gizi terhadap kejadian DM tipe 2 dengan obesitas.
2. Menganalisis dari penelitian terpublikasi tentang pengaruh faktor gizi berdasarkan pola makan terhadap kejadian DM tipe 2 dengan obesitas.
3. Menganalisis dari penelitian terpublikasi tentang pengaruh faktor gizi berdasarkan aktivitas fisik terhadap kejadian DM tipe 2 dengan obesitas.
4. Menganalisis dari penelitian terpublikasi tentang pengaruh faktor gizi berdasarkan kombinasi pola makan dan aktivitas fisik terhadap kejadian DM tipe 2 dengan obesitas.
5. Menganalisis pengaruh variasi antar penelitian terpublikasi tentang pengaruh faktor gizi terhadap kejadian DM tipe 2 dengan obesitas.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat teoritis**

Sebagai kontribusi keilmuan maka hasil penelitian dapat dijadikan bahan referensi tentang pengaruh faktor gizi terhadap kejadian DM tipe 2 dengan obesitas.

### **1.4.2 Manfaat praktis**

1. Bagi masyarakat

Diharapkan dapat menambah pengetahuan masyarakat mengenai pengaruh faktor gizi terhadap kejadian DM tipe 2 dengan obesitas.

2. Bagi pemerintah

Diharapkan dapat menjadi bahan masukan bagi para pemangku kebijakan di bidang pencegahan dan penanggulangan obesitas dan DM tipe 2 untuk dapat menentukan prioritas pengembangan program untuk menurunkan angka obesitas dan DM tipe 2 di Indonesia.

## **II. TINJAUAN PUSTAKA**

### **2.1 Landasan Teori**

#### **2.1.1 Faktor Gizi dalam kejadian DM tipe 2 dan Obesitas**

Faktor gizi merupakan elemen yang memengaruhi status gizi seseorang. Status gizi adalah kondisi tubuh yang ditimbulkan setelah mengonsumsi makanan sebagai akibat metabolisme zat gizi yang sesuai dengan kebutuhan tubuh untuk menjalankan fungsinya (Arie et al., 2021).

Status gizi ditentukan oleh multidimensi faktor yang saling berkaitan. Sebagian faktor bersifat biologis/fisiologis (misalnya genetik, tahap pertumbuhan, kondisi medis) yang langsung memengaruhi bagaimana tubuh memproses nutrisi. Faktor lain bersifat lingkungan sosial (misalnya kondisi ekonomi, budaya, preferensi pribadi) yang memengaruhi pilihan pangan dan ketersediaan gizi. Karena faktor-faktor ini saling interdependen, penilaian dan intervensi gizi harus mempertimbangkan seluruh aspek tersebut secara holistik (Kesari et al., 2023)

Berbagai faktor gizi berpengaruh pada kejadian obesitas dan DM tipe 2 seperti gaya hidup tidak sehat yang ditunjukkan dengan dan/atau kurangnya aktivitas fisik, menyebabkan kelebihan berat badan dan obesitas yang menjadi faktor risiko pada DM tipe 2. Pembatasan diet ditentukan untuk mengurangi kejadian DM tipe 2 dan untuk memperbaiki kontrol metabolisme (Petroni et al., 2021). Meskipun

terdapat peran terhadap faktor risiko genetik dan lingkungan terhadap kejadian DM tipe 2, faktor-faktor terkait gaya hidup yang dapat dimodifikasi memainkan peran besar pada tingkat individu. Berikut merupakan faktor-faktor gizi yang berpengaruh terhadap kejadian DM tipe 2 dan obesitas:

#### 1. Aktivitas Fisik

Pola makan yang buruk, aktivitas fisik yang tidak mencukupi, konsumsi alkohol, tembakau dan obat-obatan lainnya, selain kurang tidur dan istirahat, semuanya mempengaruhi proses metabolisme di seluruh tubuh dan merupakan prediktor penting dari obesitas dan DM tipe 2. Gaya hidup yang tidak banyak bergerak dan tidak aktif dikaitkan dengan peningkatan risiko kardiometabolik, obesitas dan DM tipe 2, serta penyakit paru obstruktif kronik, kanker usus besar dan payudara, demensia, dan depresi (Piotrowska et al., 2023).

Perubahan gaya hidup seperti meningkatkan aktivitas fisik dan mengurangi kelebihan kalori sangat penting untuk mengontrol berat badan dan hiperglikemia dengan tepat. Penurunan berat badan secara bertahap hingga 16% dari berat badan semula sudah cukup untuk meningkatkan fungsi sel  $\beta$  pankreas dan sensitivitas insulin di jaringan adiposa, hati dan otot rangka. Aktivitas fisik sangat penting untuk pemeliharaan kesehatan. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) merekomendasikan Kombinasi aktivitas fisik dengan intensitas sedang hingga kuat untuk mendapatkan manfaat kesehatan yang besar. Meskipun ada kekhawatiran yang sudah ketinggalan zaman terkait dengan cedera akibat olahraga berperan penting dalam mengobati dan meningkatkan kualitas hidup pasien DM tipe 2. Pelatihan fisik atau aktivitas fisik secara umum mempunyai pengaruh terhadap status imunologi individu. Sesi latihan teratur dan satu kali latihan menyebabkan perubahan pada tingkat sel imunologi yang bersirkulasi, produksi dan sekresi sitokin, serta

pelepasan mikroRNA. Latihan fisik dalam segala bentuk bermanfaat bagi kesehatan dan kesejahteraan manusia. Jumlah aktifitas fisik yang sesuai dengan kemampuan individu, baik sosial maupun pribadi, memiliki relevansi yang penting bagi kesehatan pribadi dan juga dalam hal mengurangi beban sosial dan layanan kesehatan akibat pengobatan diabetes dan komplikasinya (Piotrowska et al., 2023).

## 2. Pola Makan

Pola makan dengan konsumsi berlebihan semua jenis makronutrien, berpengaruh meningkatkan berat badan dan merupakan faktor risiko yang pasti untuk berkembang menjadi DM tipe 2. Faktor genetik dan gaya hidup, terutama pola makan, merupakan faktor penentu DM tipe 2 yang signifikan. Pola makan sangat menentukan keseimbangan energi tubuh. Obesitas umumnya terjadi akibat asupan energi yang melebihi pengeluaran energi secara kronis. Kelebihan kalori dari makanan akan disimpan tubuh sebagai lemak, yang lama-kelamaan meningkatkan berat badan. Secara fisiologis, obesitas dapat dipahami sebagai kondisi ketidakseimbangan energi di mana terjadi penumpukan cadangan energi (lemak tubuh) akibat asupan kalori berlebih dan pengeluaran energi (aktivitas fisik) yang kurang (Chandrasekaran et al., 2024)

Pola makan Barat dicirikan oleh tingginya kandungan lemak jenuh, gula, sirup fruktosa yang berasal dari jagung, protein (berasal dari daging olahan dan olahan berlemak), biji-bijian olahan, rendahnya kandungan serat, garam, dan rendahnya konsumsi buah dan sayur. Pola makan dan gaya hidup Barat berperan untuk etiologi penting dalam patogenesis sindrom metabolik dan konsekuensinya (Janssen et al., 2023)

Diet tinggi lemak jenuh dan gula cenderung padat kalori namun kurang serat, sehingga mudah menyebabkan kelebihan energi dan

menaikkan berat badan. Asupan lemak jenuh berlebihan juga dikaitkan dengan penumpukan lemak visceral dan peradangan, sementara konsumsi gula sederhana berlebihan (misalnya dari minuman berpemanis) dapat meningkatkan risiko kenaikan berat badan apabila asupan kalori total tidak dikendalikan. Sebaliknya, pola makan tinggi serat dengan proporsi besar sayur, buah, biji-bijian utuh, protein nabati atau ikan seperti diet Mediterania menunjukkan efek protektif terhadap obesitas dan DM tipe 2. Kepatuhan tinggi pada diet Mediterania berhubungan dengan penurunan risiko relatif terkena DM tipe 2 sekitar 19–23% dibanding pola makan rendah kualitas. Pola diet semacam ini umumnya lebih rendah kalori, rendah gula dan lemak jenuh, namun tinggi serat dan lemak sehat, sehingga membantu mencegah kenaikan berat badan berlebih serta meningkatkan sensitivitas insulin (Milenkovic et al., 2021).

Kontribusi pola makan terhadap risiko DM tipe 2 terjadi melalui dua mekanisme utama. Pertama, pengaruh tidak langsung melalui obesitas, pola makan tinggi kalori menyebabkan penambahan berat badan dan peningkatan massa lemak tubuh, terutama lemak visceral di rongga perut, memicu resistensi insulin dan gangguan toleransi glukosa. Kelebihan lemak tubuh menyebabkan sel lemak (adiposa) melepaskan asam lemak bebas (*Free Fatty Acids*) ke sirkulasi secara berlebihan. Penumpukan FFA dalam darah dan jaringan lain (otot, hati) mengganggu sinyal insulin, sehingga otot dan hati menjadi kurang sensitif terhadap insulin. Selain itu, obesitas menyebabkan perubahan profil adipokine (hormon yang disekresi jaringan lemak) dan sitokin pro-inflamasi yang dapat merusak fungsi sel  $\beta$  pankreas dan memperberat resistensi insulin. Kombinasi resistensi insulin perifer dan disfungsi sel  $\beta$  inilah yang akhirnya menjadi jalur patofisiologi utama perkembangan DM tipe 2 (Veit et al., 2022)

Faktor gaya hidup dapat diubah dan oleh karena itu harus menjadi fokus dalam upaya menurunkan risiko DM tipe 2. Pola makan mempengaruhi homeostasis glukosa-insulin dan dengan demikian juga mempengaruhi tingkat gula darah. Misalnya, makanan rendah kalori dan rendah karbohidrat yang bertujuan untuk mengurangi berat badan, yang merupakan faktor terkait resistensi insulin, memiliki efek menguntungkan pada sensitivitas insulin dan kadar gula darah. Intervensi makanan rendah kalori dan rendah karbohidrat (yaitu, 25-30 kkal/kg atau karbohidrat <120 g/hari) secara signifikan menurunkan risiko DM tipe 2 baik secara umum maupun risiko tinggi. Dalam patogenesis DM tipe 2, baik jumlah karbohidrat maupun kualitas karbohidratnya berperan penting, karbohidrat yang berkualitas baik misalnya pola makan dengan indeks glikemik rendah atau tinggi pada karbohidrat kompleks dikaitkan dengan peningkatan sensitivitas insulin dan peningkatan sel beta pankreas. Pola makan dengan glikemik rendah indeks secara signifikan menurunkan risiko DM tipe 2. Selain zat gizi makro, zat gizi mikro juga demikian karena serat juga mempengaruhi homeostasis glukosa-insulin dalam tubuh manusia. Asupan serat yang tinggi dapat membaik sensitivitas insulin seluruh tubuh dengan meningkatkan produksi kolon dari asam lemak asetat rantai pendek, propionat, dan butirat yang merupakan produk akhir yang signifikan dari fermentasi serat makanan oleh bakteri usus (Toi et al., 2020)

Kejadian diabetes pada pasien obesitas adalah 3-4 kali lebih tinggi dibandingkan pada populasi non-obesitas. Semakin banyak bukti menunjukkan bahwa kelebihan berat badan dan obesitas berhubungan kuat dengan DM tipe 2. Indeks massa tubuh (IMT) berhubungan positif dengan risiko DM tipe 2. Sebagian besar sel pada penderita obesitas, terutama sel lemak, tidak sensitif terhadap insulin, yang kemudian menyebabkan resistensi insulin sampai

batas tertentu. Pencegahan dan pengobatan obesitas memerlukan strategi kesehatan global untuk mengendalikan meningkatnya epidemi penyakit kronis yang disebabkan oleh obesitas, termasuk diabetes. Berbagai macam diet dapat dilakukan seperti, puasa intermiten atau *intermittent fasting* (IF) saat ini menjadi salah satu yang paling populer untuk mengontrol asupan kalori, yang mengarah pada penurunan berat badan dan peningkatan kesehatan dan gaya hidup. IF adalah pola makan yang berputar antara periode puasa dan makan teratur dengan jadwal teratur, di mana subjek sangat membatasi asupan kalori atau tidak mengonsumsi makanan. Sebagai bentuk khusus dari pembatasan kalori, hal ini juga menimbulkan efek jangka panjang terhadap adaptasi metabolik, yang dapat menurunkan laju metabolisme dan dapat memperpanjang umur manusia (Zang et al., 2022)

Faktor gizi untuk pola makan berdasarkan jenis asupan yang memengaruhi kejadian DM tipe 2 dan obesitas dapat dijelaskan sebagai berikut:

#### 1. Beban Glikemik

Beban glikemik (BG) adalah nilai standar untuk respons glukosa darah dan merupakan indikator untuk makanan yang mengandung karbohidrat itu sendiri, mewakili kualitasnya. Namun BG tidak mempertimbangkan hal tersebut kandungan karbohidrat dalam jumlah makanan yang dikonsumsi. Oleh karena itu, beban glikemik (BG) diusulkan sebagai ukuran mengukur dan membandingkan efek yang mengandung karbohidrat makanan atau diet. Beban glikemik adalah produk dari indeks glikemik (IG) dan karbohidrat isi suatu makanan tertentu dibagi dengan takaran saji, biasanya dalam gram ( $BG = IG \times \text{kandungan karbohidrat/ukuran porsi dalam g}$ ). Beban glikemik (BG) tinggi didefinisikan sebagai 20 atau lebih besar dan BG rendah didefinisikan sebagai 10 atau kurang. Di dalam

antara (kurang dari 20, tetapi lebih dari 10) BG adalah sedang. Makanan dengan IG rendah tetapi BG tinggi, misalnya berbagai jenis mie atau pasta, biasanya dimakan dalam jumlah lebih banyak, dan makanan dengan BG rendah tetapi IG tinggi, misalnya semangka, jika dimakan dalam jumlah kecil (Veit et al., 2022)

## 2. Indeks Glikemik

Indeks glikemik (IG) adalah ukuran terkenal untuk menilai respon glikemik postprandial karena korelasinya yang kuat dengan konsentrasi glukosa postprandial, IG tinggi didefinisikan sebagai 70 atau lebih besar dan dapat dikaitkan dengan berbagai roti, sereal sarapan, atau beras, sedangkan IG rendah adalah 55 atau kurang dan dapat dikaitkan dengan berbagai hal kacang-kacangan, pasta, buah-buahan, atau produk susu. Sukrosa memiliki IG medium 65 karena merupakan setengah glukosa dan setengah fruktosa (Atkinson et al., 2021).

Fruktosa memiliki jalur metabolisme yang berbeda dibandingkan glukosa dan perlu diubah menjadi glukosa (sekitar 50% dari fruktosa) di dalam hepatosit terlebih dahulu, sebelum yang baru terbentuk glukosa dilepaskan ke dalam sirkulasi darah. Karena itu, fruktosa hanya menunjukkan perubahan minimal pada kadar glukosa darah dan memiliki IG yang sangat rendah yaitu 15, sedangkan karbohidrat dengan lebih panjang atau rantai yang lebih kompleks yang hanya terdiri dari glukosa dapat memiliki dampak yang lebih besar pada respon glikemik postprandial penting dalam reformulasi pangan dan sukrosa digantikan oleh karbohidrat lain. Dalam hal ini, kandungan kalori makanan yang diformulasi ulang masih sama, namun efeknya tetap sama kontrol glikemik mungkin lebih kuat dari sebelumnya (Veit et al., 2022).

### 2.1.2 Obesitas

Obesitas adalah suatu keadaan terjadinya penimbunan lemak yang berlebihan di dalam tubuh. Pada umumnya obesitas merupakan faktor risiko untuk terjadinya berbagai jenis penyakit degeneratif, seperti diabetes melitus, hipertensi, penyakit jantung koroner dan berbagai jenis kanker (Erviana & Hidayati, 2019). Obesitas merupakan ketidakseimbangan antara energi yang masuk dengan yang keluar, ditandai dengan penumpukan lemak dalam jaringan adipose (Oussaada et al., 2019).

### 2.1.3 Tipe Obesitas

Secara umum obesitas dikenal dengan beberapa tipe kegemukan berdasarkan karakteristik distribusi lemak, yaitu (Spanos et al., 2020):

1. Tipe *Gynoid*

Tipe ini cenderung dimiliki kebanyakan wanita dimana lemak disimpan di sekitar pinggul dan bokong. Risiko terhadap penyakit pada tipe Gynoid umumnya kecil, kecuali risiko terhadap penyakit arthritis dan varises vena (*Varicose Veins*).

2. Tipe *Android*

Tipe ini biasanya terdapat pada pria, dimana lemak tertumpuk di sekitar perut. Risiko kesehatan pada hipogyeoid, karena sel lemak disekitar perut lebih siap melepaskan lemaknya kedalam pembuluh darah dibandingkan dengan sel-sel lemak di tempat lain. Lemak yang masuk ke pembuluh darah dapat menyebabkan penyempitan arteri (Hipertensi), Diabetes, dan jenis kanker payudara, dan endometriosis

3. Tipe *Ovid*

Ciri dari tipe ini adalah besar di seluruh bagian badan, tipe *ovid* umumnya terdapat pada orang-orang yang gemuk secara genetik. Faktor-faktor resiko terjadi kanker payudara dapat digolongkan

menjadi dua yaitu faktor resiko yang tidak dapat diubah dan faktor resiko yang dapat diubah. Faktor yang tidak dapat diubah merupakan sifat bawaan yang dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker.

#### **2.1.4 Faktor-Faktor Penyebab Obesitas**

Faktor yang menyebabkan obesitas dapat diketahui sebagai berikut:

1. Faktor Genetik

Genetik merupakan faktor yang diturunkan dari orang tua ke anak, namun ada beberapa bukti yang menunjukkan bahwa faktor genetik merupakan faktor penguat terjadinya obesitas (Rohde et al., 2019).

2. Hormonal

Pada wanita yang mengalami menopause, fungsi hormon tiroid dalam tubuhnya akan menurun. Oleh karena itu kemampuan untuk menggunakan energi akan berkurang. Terlebih lagi pada usia ini juga terjadi penurunan metabolisme basal tubuh, sehingga mempunyai kecenderungan untuk meningkatkan berat badannya (Leko et al., 2021).

3. Obat-obatan

Saat ini sudah terdapat beberapa obat yang dapat merangsang pusat lapar didalam tubuh. Dengan demikian orang yang mengkonsumsi obat-obatan tersebut, nafsu makannya akan meningkat, apalagi jika dikonsumsi dalam waktu yang relatif lama, seperti dalam keadaan penyembuhan suatu penyakit, makan hal ini akan memicu terjadinya kegemukan (Zhou et al., 2021).

4. Pola Makan

Pola makan dapat dikatakan sebagai faktor yang berpengaruh langsung pada status gizi. Pola makan juga dapat diukur dengan melihat banyaknya suatu makanan serta kualitasnya. Bila pola makan sudah boleh memenuhi kebutuhan tubuh kita baik itu dari banyaknya dan juga mutu suatu makanan, maka tubuh juga akan mendapatkan kondisi kesehatan yang baik. Jika pola makan sehari-

hari kita tidak seimbang maka energi yang masuk ke dalam tubuh kita tidak sesuai dengan pengeluaran energi untuk melakukan aktivitas fisik sehari-hari. Apabila perilaku dan gaya hidup individu tidak mendukung dan tidak memperhatikan untuk makan makanan yang bergizi dan sehat maka itu akan berpengaruh pada kesehatan individu (Ruiz et al., 2020).

## 5. Aktivitas Fisik

Energi yang dikeluarkan dengan aktivitas fisik sangat menentukan pengeluaran energi harian, namun hanya kurang dari 50% total pengeluaran energi pada sebagai besar orang. Penurunan aktivitas fisik akan mengurangi pengeluaran energi. Jika energi yang dikeluarkan pada aktivitas fisik berkurang tanpa diiringi penurunan asupan energi, ketidakseimbangan energi positif akan terjadi. Ketidak aktifan fisik adalah risiko independen yang penting untuk penyakit kronis dan obesitas (Elagizi, 2020).

### 2.1.5 Diabetes Melitus

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit metabolik ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya yang berhubungan dengan perubahan metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak. (Perkeni, 2021). Terdapat tiga jenis diabetes melitus yaitu diabetes tipe 1, diabetes tipe 2, dan diabetes gestasional. Pada DM tipe 1, defisiensi insulin absolut berhubungan dengan kerusakan autoimun sel beta pankreas. DM tipe 2 merupakan kelainan heterogen yang ditandai dengan resistensi insulin dengan berbagai derajat kelainan sekresi insulin, diikuti dengan penurunan sekresi insulin dari pankreas (disfungsi sel beta pankreas). Diabetes gestasional pada kondisi kehamilan, karena intoleransi sementara terhadap penggunaan glukosa. (Kementerian Kesehatan RI, 2020).

Penderita diabetes tidak dapat memetabolisme glukosa secara efisien dan tidak dapat mensintesis asam lemak dan trigliserida dari karbohidrat atau asam amino, karena kegagalan sekresi atau kerja insulin. Karena sel tidak dapat mendeteksi dan menyerap glukosa dalam darah, enzim pada jalur glikolitik, lipogenik, dan pentosa fosfat ditekan, sementara aktivitas glukoneogenik, glikogenolitik, dan lipolitik meningkat, sehingga membalikkan jalur metabolisme pada individu non diabetes (Dilworth et al., 2021).

Patogenesis DM tipe 2 yaitu resistensi insulin pada sel otot dan hati, serta kegagalan sel beta pankreas sebagai patofisiologi kerusakan sentral dari DM tipe 2. Kegagalan sel beta pankreas terjadi lebih dini dan lebih berat dari yang diperkirakan sebelumnya dikarenakan organ lain yang juga terlibat pada DM tipe 2 yaitu jaringan lemak (peningkatan lipolisis), gastrointestinal (defisiensi inkretin), sel alfa pankreas (hiperglukagonemia), ginjal (meningkatnya absorpsi glukosa), dan otak (resistensi insulin) menyebabkan gangguan toleransi glukosa. (Perkeni, 2021). Menurut Schwartz pada tahun 2016 terdapat sebelas organ penting dalam gangguan toleransi glukosa yang menyebabkan hiperglikemia pada DM tipe 2 yang disebut sebagai *the egregious eleven*, yaitu:

1. Kegagalan sel beta pankreas

Fungsi sel beta sudah sangat berkurang pada pasien DM tipe 2.

2. Disfungsi sel alfa pankreas

Sel alfa pankreas merupakan organ ke-6 yang berperan dalam hiperglikemia yang berfungsi pada sintesis glukagon pada keadaan puasa kadarnya di dalam plasma akan meningkat yang menyebabkan produksi glukosa hati (*hepatic glucose production*) dalam keadaan basal meningkat secara bermakna dibanding individu yang normal.

### 3. Sel lemak

Sel lemak yang resisten terhadap efek antilipolisis dari insulin, menyebabkan peningkatan proses lipolisis dan kadar asam lemak bebas (*free fatty acid/FFA*) dalam plasma. Peningkatan FFA akan merangsang proses glukoneogenesis, dan mencetuskan resistensi insulin di hepar dan otot, sehingga mengganggu sekresi insulin. Gangguan yang disebabkan oleh FFA ini disebut sebagai lipotoksisitas.

### 4. Otot

Gangguan kinerja insulin yang multipel di intramioselular pada pasien DM tipe 2 yang diakibatkan oleh gangguan fosforilasi tirosin, sehingga terjadi gangguan transport glukosa dalam sel otot, penurunan sintesis glikogen, dan penurunan oksidasi glukosa.

### 5. Hepar

Resistensi insulin yang berat dan memicu glukoneogenesis pada pasien DM tipe 2 sehingga produksi glukosa dalam keadaan basal oleh hepar (*hepatic glucose production*) meningkat.

### 6. Otak

Insulin merupakan penekan nafsu makan yang kuat. Pada individu yang obese baik yang DM maupun non-DM, didapatkan hiperinsulinemia yang merupakan mekanisme kompensasi dari resistensi insulin.

### 7. Kolon/Mikrobiota

Perubahan komposisi mikrobiota pada kolon berkontribusi dalam keadaan hiperglikemia. Mikrobiota usus terbukti berhubungan dengan DM tipe 1, DM tipe 2, dan obesitas sehingga menjelaskan bahwa hanya sebagian individu berat badan berlebih akan berkembang menjadi DM. Probiotik dan prebiotik diperkirakan sebagai mediator untuk menangani keadaan hiperglikemia.

### 8. Usus halus

Glukosa yang ditelan memicu respons insulin jauh lebih besar dibanding bila diberikan secara intravena. Efek yang dikenal

sebagai efek inkretin ini diperankan oleh 2 hormon yaitu glucagon-like polypeptide-1 (GLP-1) dan glucose-dependent insulinotrophic polypeptide atau disebut juga gastric inhibitory polypeptide (GIP). Pada pasien DM tipe 2 didapatkan defisiensi GLP-1 dan resisten terhadap hormon GIP. Hormon inkretin juga segera dipecah oleh keberadaan enzim DPP-4, sehingga hanya bekerja dalam beberapa menit. Obat yang bekerja menghambat kinerja DPP-4 adalah penghambat DPP-4. Saluran pencernaan juga mempunyai peran dalam penyerapan karbohidrat melalui kinerja enzim alfa glukosidase yang akan memecah polisakarida menjadi monosakarida, dan kemudian diserap oleh usus sehingga meningkatkan glukosa darah setelah makan.

#### 9. Ginjal

Ginjal merupakan organ yang diketahui berperan dalam patogenesis DM tipe 2. Ginjal memfiltrasi sekitar 163 gram glukosa sehari. Sembilan puluh persen dari glukosa terfiltrasi ini akan diserap kembali melalui peran enzim sodium glucose co-transporter -2 (SGLT-2) pada bagian convulated tubulus proksimal, dan 10% sisanya akan diabsorpsi melalui peran sodium glucose co-transporter - 1 (SGLT-1) pada tubulus desenden dan asenden, sehingga akhirnya tidak ada glukosa dalam urin. Pada pasien DM terjadi peningkatan ekspresi gen SGLT-2, sehingga terjadi peningkatan reabsorpsi glukosa di dalam tubulus ginjal dan mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah.

#### 10. Lambung

pada pasien diabetes terjadi penurunan produksi amilin akibat kerusakan sel beta pankreas menyebabkan percepatan pengosongan lambung dan peningkatan absorpsi glukosa di usus halus, yang berhubungan dengan peningkatan kadar glukosa postprandial.

#### 11. Sistem Imun

Terdapat bukti bahwa sitokin menginduksi respon fase akut (disebut sebagai inflamasi derajat rendah, merupakan bagian dari aktivasi

sistem imun bawaan/innate) yang berhubungan erat dengan patogenesis DM tipe 2 dan berkaitan dengan komplikasi seperti dislipidemia dan aterosklerosis. Inflamasi sistemik derajat rendah berperan dalam induksi stres pada endoplasma akibat peningkatan kebutuhan metabolisme untuk insulin (Perkeni, 2021)

### 2.1.6 Diagnosis DM Tipe 2

Diagnosis DM tipe 2 ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah dan HbA1c. Pemeriksaan glukosa darah meliputi pemeriksaan glukosa secara enzimatik melalui bahan plasma darah vena. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan glukometer. Berbagai keluhan dapat ditemukan pada pasien DM dengan kecurigaan apabila terdapat keluhan seperti:

- Keluhan klasik DM: poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya.
- Keluhan lain: lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita. (Perkeni, 2021)

Tabel 1. Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus (Perkeni, 2021)

Pemeriksaan glukosa plasma puasa $\geq 126$ mg/dL. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam.(B)
<b>Atau</b>
Pemeriksaan glukosa plasma $\geq 200$ mg/dL 2-jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram. (B)
<b>Atau</b>
Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu $\geq 200$ mg/dL dengan keluhan klasik atau krisis hiperglikemia.
<b>Atau</b>
Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh <i>National Glycohaemoglobin Standardization Program</i> (NGSP) dan <i>Diabetes Control and Complications Trial assay</i> (DCCT) . (B)

Hasil pemeriksaan yang tidak memenuhi kriteria normal atau kriteria DM tipe 2 digolongkan ke dalam kelompok prediabetes yang meliputi toleransi glukosa terganggu (TGT) dan glukosa darah puasa terganggu (GDPT), sebagai berikut:

- Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT): Hasil pemeriksaan glukosa plasma puasa antara 100 – 125 mg/dL dan pemeriksaan TTGO glukosa plasma 2-jam < 140 mg/dL.
- Toleransi Glukosa Terganggu (TGT): Hasil pemeriksaan glukosa plasma 2 - jam setelah TTGO antara 140 – 199 mg/dL dan glukosa plasma puasa < 100 mg/dL
- Bersama-sama didapatkan GDPT dan TGT
- Diagnosis prediabetes dapat juga ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan HbA1c yang menunjukkan angka 5,7 – 6,4%. (Perkeni, 2021)

Tabel 2. Kadar Tes Laboratorium Darah untuk Diagnosis Diabetes dan prediabetes (Perkeni, 2021)

	HbA1c (%)	Glukosa darah puasa (mg/dL)	Glukosa plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dL)
<b>Diabetes</b>	> 6,5	>126	>200
<b>Pre-Diabetes</b>	5,7 – 6,4	100 – 125	140 – 199
<b>Normal</b>	< 5,7	70 – 99	70 – 139

Pemeriksaan penyaring dilakukan untuk menegakkan diagnosis DM tipe 2 dan prediabetes pada kelompok risiko tinggi yang tidak menunjukkan gejala klasik DM tipe 2, yaitu:

1. Kelompok dengan berat badan lebih (Indeks Massa Tubuh [IMT]  $\geq$  23 kg/m<sup>2</sup>) yang disertai dengan satu atau lebih faktor risiko sebagai berikut :
  - a. Aktivitas fisik yang kurang.
  - b. *First-degree relative* DM (terdapat faktor keturunan DM dalam keluarga).
  - c. Kelompok ras/etnis tertentu.
  - d. Perempuan yang memiliki riwayat melahirkan bayi dengan BBL > 4 kg atau mempunyai riwayat diabetes melitus gestasional (DMG).
  - e. Hipertensi ( $\geq$  140/90 mmHg atau sedang mendapat terapi untuk hipertensi).

- f. HDL < 35 mg/dL dan atau trigliserida > 250 mg/dL.
  - g. Wanita dengan sindrom polikistik ovarium.
  - h. Riwayat prediabetes.
  - i. Obesitas berat, akantosis nigrikans.
  - j. Riwayat penyakit kardiovaskular.
2. Usia > 45 tahun tanpa faktor risiko di atas. Dengan catatan:  
Kelompok risiko tinggi dengan hasil pemeriksaan glukosa plasma normal sebaiknya diulang setiap 3 tahun, kecuali pada kelompok prediabetes pemeriksaan diulang tiap 1 tahun. (Perkeni, 2021)

### **2.1.7 Penatalaksanaan DM tipe 2**

Penatalaksanaan DM tipe 2 dimulai dengan pola hidup sehat (tata laksana gizi klinis dan aktivitas fisik) bersamaan dengan intervensi farmakologis dengan obat antihiperqlikemia secara oral dan/atau suntikan. Obat antihiperqlikemia oral dapat diberikan sebagai terapi tunggal atau Kombinasi . Pada keadaan emergensi dengan dekompensasi metabolik berat, misalnya ketoasidosis, hiperosmolar nonketotik, kondisi penyakit yang berat, berat badan yang menurun dengan cepat, atau adanya ketonuria, harus segera dirujuk ke pelayanan kesehatan sekunder atau tersier. (Kementerian Kesehatan RI, 2020).

Tujuan penatalaksanaan secara umum DM tipe 2 adalah meningkatkan kualitas hidup pasien diabetes dengan angka pendek: menghilangkan keluhan DM, memperbaiki kualitas hidup, dan mengurangi risiko komplikasi akut. Tujuan jangka panjang: mencegah dan menghambat progresivitas penyulit mikroangiopati dan makroangiopati. Tujuan akhir pengelolaan adalah turunnya morbiditas dan mortalitas DM. Untuk mencapai tujuan tersebut perlu dilakukan pengendalian glukosa darah, tekanan darah, berat badan, dan profil lipid, melalui pengelolaan pasien secara komprehensif. (Perkeni, 2021)

### **2.1.8 Penatalaksanaan Gizi Klinis pada DM tipe 2**

Penatalaksanaan gizi yang tepat pada pasien DM tipe 2 melalui penerapan pola makan sehat direkomendasikan dalam pencegahan dan penanganan DM tipe 2 dengan menetapkan jenis makanan yang dapat dikonsumsi untuk tercapainya kontrol glikemik, kolesterol, berat badan, dan tekanan darah, serta mencegah berbagai komplikasi DM. Perencanaan pola makan bersifat individual karena tidak ada pola makan dengan jumlah dan jenis pilihan makanan yang sama yang sesuai untuk semua pasien. Pola makan sehat bervariasi antar individu dan perlu memperhatikan berbagai faktor terkait, seperti riwayat pola makan (kebiasaan makan sehari-hari, pilihan makanannya, pemenuhan masukan zat gizinya, pemahaman akan makanan, mitos, dan sebagainya), informasi klinis pasien termasuk usia, status antropometri, aktifitas fisis, obat yang dikonsumsi, penyakit penyerta dan kondisi klinis lainya (kondisi fisik, kemampuan menelan, status saluran cerna, dan lainnya). Penatalaksanaan gizi klinis melalui pengaturan makan pada pasien DM serupa dengan anjuran makan untuk masyarakat umum yaitu makanan yang seimbang dan sesuai dengan kebutuhan kalori dan zat gizi masing-masing individu. Pasien DM perlu diberikan penekanan mengenai pentingnya keteraturan jadwal makan, jenis dan jumlah kandungan kalori, terutama pada mereka yang menggunakan obat penurun glukosa darah atau insulin. (Kementerian Kesehatan RI, 2020).

### **2.1.9 Penatalaksanaan Farmakologis**

Penatalaksanaan farmakologis pada pasien DM tipe 2 diberikan bersama dengan pengaturan makan dan latihan jasmani (gaya hidup sehat) yang baik. Terapi farmakologis terdiri dari obat oral dan bentuk suntikan. (Perkeni, 2021)

#### **1. Obat Antihiperqlikemia Oral**

Berdasarkan cara kerjanya, obat anti-hiperqlikemia oral dibagi menjadi 6 golongan, yaitu:

a. Pemacu Sekresi Insulin (Insulin Secretagogue)

- Sulfonilurea

Sulfonilurea mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Efek samping dari golongan obat ini adalah hipoglikemia dan penambahan berat badan. Penggunaan sulfonilurea harus diperhatikan pada pasien dengan risiko tinggi hipoglikemia (orang tua, gangguan fungsi hati dan ginjal). Contoh obat dalam golongan ini yaitu: glibenclamide, glipizide, glimepiride, gliquidone dan gliclazide.

- Glinid

Mekanisme kerja dari glinid mirip dengan sulfonilurea dengan lokasi reseptor yang berbeda, hasil akhir glinid adalah penekanan pada peningkatan sekresi insulin fase pertama. Golongan ini terdiri dari 2 macam obat yaitu Repaglinid (derivat asam benzoat) dan Nateglinid (derivat fenilalanin). Obat ini diabsorpsi dengan cepat setelah pemberian secara oral dan diekskresi secara cepat melalui hati. Obat ini dapat mengatasi hiperglikemia *post prandial*. Efek samping dari obat golongan ini adalah hipoglikemia tetapi obat golongan glinid sudah tidak tersedia di Indonesia

b. Peningkat Sensitivitas terhadap Insulin (*Insulin Sensitizers*)

- Metformin

Efek utama metformin adalah mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis), dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer. Metformin merupakan pilihan pertama pada sebagian besar kasus DM tipe 2. Dosis metformin diturunkan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal (LFG 30 – 60 ml/menit/1,73 m<sup>2</sup>). Metformin tidak boleh diberikan pada beberapa keadaan seperti LFG < 30 mL/menit/1,73 m<sup>2</sup>, adanya gangguan hati berat, serta

pasien-pasien dengan kecenderungan hipoksemia (misalnya penyakit serebrovaskular, sepsis, renjatan, PPOK (Penyakit Paru Obstruktif Kronik), gagal jantung NYHA (*New York Heart Association*) fungsional kelas III-IV. Efek samping yang mungkin terjadi adalah gangguan saluran pencernaan seperti dispepsia, diare, dan lain-lain.

- Tiazolidinedion (TZD)

Tiazolidinedion merupakan agonis dari *Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma* (PPAR-gamma), suatu reseptor inti yang terdapat antara lain di sel otot, lemak, dan hati. Golongan ini mempunyai efek menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga meningkatkan ambilan glukosa di jaringan perifer. Tiazolidinedion menyebabkan retensi cairan tubuh sehingga dikontraindikasikan pada pasien dengan gagal jantung (NYHA fungsional kelas III-IV) karena dapat memperberat edema/retensi cairan. Hati-hati pada gangguan faal hati, dan bila diberikan perlu pemantauan faal hati secara berkala. Obat yang masuk dalam golongan ini adalah pioglitazone.

c. Penghambat Alfa Glukosidase

Obat ini bekerja dengan menghambat kerja enzim alfa glukosidase di saluran pencernaan sehingga menghambat absorpsi glukosa dalam usus halus. Penghambat glukosidase alfa tidak digunakan pada keadaan  $LFG \leq 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ , gangguan faal hati yang berat, *irritable bowel syndrome* (IBS). Efek samping yang mungkin terjadi berupa bloating (penumpukan gas dalam usus) sehingga sering menimbulkan flatus. Guna mengurangi efek samping pada awalnya dapat diberikan dengan dosis kecil. Contoh obat golongan ini adalah acarbose.

d. Penghambat enzim Dipeptidil Peptidase-4

Dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) merupakan serin protease, yang terdistribusi secara luas dalam tubuh. Enzim ini memecah dua asam amino dari peptida yang mengandung alanin atau prolin di posisi kedua peptida N-terminal. Enzim DPP-4 terekspresikan di berbagai organ tubuh, termasuk di usus dan membran brush border ginjal, di hepatosit, endotelium vaskuler dari kapiler villi, dan dalam bentuk larut dalam plasma. Penghambat DPP-4 akan menghambat lokasi pengikatan pada DPP-4 sehingga akan mencegah inaktivasi dari *glucagon-like peptide* (GLP)-1. Proses inhibisi ini akan mempertahankan kadar GLP-1 dan *glucose-dependent insulinotropic polypeptide* (GIP) dalam bentuk aktif di sirkulasi darah, sehingga dapat memperbaiki toleransi glukosa, meningkatkan respons insulin, dan mengurangi sekresi glukagon. Penghambat DPP-4 merupakan agen oral, dan yang termasuk dalam golongan ini adalah vildagliptin, linagliptin, sitagliptin, saxagliptin dan alogliptin.

e. Penghambat enzim *Sodium Glucose co-Transporter 2*

Obat ini bekerja dengan cara menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal dan meningkatkan ekskresi glukosa melalui urin. Obat golongan ini mempunyai manfaat untuk menurunkan berat badan dan tekanan darah. Efek samping yang dapat terjadi akibat pemberian obat ini adalah infeksi saluran kencing dan genital. Pada pasien DM dengan gangguan fungsi ginjal perlu dilakukan penyesuaian dosis, dan tidak diperkenankan menggunakan obat ini bila LFG kurang dari 45 ml/menit. Hati-hati karena obat ini juga dapat mencetuskan ketoasidosis. (Perkeni, 2021)

### 2.1.10 Meta-Analisis

Analisis meta (*meta analysis*) merupakan penelitian menggunakan studi-studi yang telah ada dan telah digunakan oleh peneliti lain yang dilakukan secara sistematis dan kuantitatif untuk memperoleh kesimpulan yang akurat. Analisis meta merupakan salah satu bentuk penelitian, dengan menggunakan data penelitian-penelitian lain yang telah ada (data sekunder). Oleh karena itu analisis meta merupakan metode penelitian kuantitatif dengan cara menganalisis data kuantitatif dari hasil penelitian sebelumnya untuk menerima atau menolak hipotesis yang diajukan dalam penelitian-penelitian tersebut (Retnawati et al., 2018).

Analisis meta merupakan metode penelitian yang semakin populer digunakan untuk meringkas hasil penelitian. Analisis meta banyak digunakan dalam kajian teori penelitian. Selain itu, analisis meta dapat menjadi sumber landasan dalam pembuatan kebijakan. Bagi peneliti, penting untuk mengetahui metode dalam melakukan analisis meta. Oleh karena itu, analisis meta sebaiknya dijadikan topik dalam mata kuliah pengenalan metodologi penelitian. Analisis meta perlu dilakukan karena adanya realitas bahwa tidak ada penelitian yang terbebas dari kesalahan dalam penelitian meskipun peneliti telah berusaha meminimalisasikan kesalahan atau eror dalam penelitian tersebut. Untuk itu perlu dilakukan koreksi terhadap ketidaksempurnaan penelitian atau yang disebut dengan artefak (Retnawati et al., 2018). Terdapat 11 artefak yang dapat dikoreksi dalam analisis meta, yaitu:

1. Kesalahan pengambilan sampel
2. Kesalahan pengukuran pada variabel dependen
3. Kesalahan pengukuran pada variabel independen
4. Sifat dikotomi pada variabel dependen
5. Sifat dikotomi pada variabel independen
6. Variasi rentang dalam variabel independen
7. Variasi rentang dalam variabel dependen

8. Ketidaktepatan validitas konstruk pada variabel dependen
9. Ketidaktepatan validitas konstruk pada variabel independen
10. Kesalahan pada pelaporan atau transkripsi
11. Varians yang disebabkan faktor luar

### 2.1.11 *Effect Size*

*Effect size* adalah indeks kuantitatif yang digunakan untuk merangkum hasil studi dalam analisis meta. Artinya, *effect size* mencerminkan besarnya hubungan antar variabel dalam masing-masing studi. Pilihan indeks *effect size* bergantung pada jenis data yang digunakan dalam studi. Ada empat jenis data dalam penelitian menurut Borenstein, Hedges, Higgins, dan Rothstein (2009) dalam (Retnawati et al., 2018), yaitu:

1. Dikotomi

Pada data yang dibangun secara dikotomi seperti “ya” atau “tidak”, hidup atau mati, sukses atau gagal, maka *effect size* yang digunakan berupa *relative risk* atau *risk ratio* (RR), *odds ratio* (OR), atau *risk difference* (RD).

2. Kontinu pada data yang dibangun secara kontinu, seperti bobot dan tekanan darah, maka *effect size* yang digunakan antara lain *mean difference* (MD) atau *standardized mean difference* (SMD).

3. *Time-To-Event* atau *Survival Time*

Untuk data jenis ini, misalnya waktu kambuh, waktu sembuh, maka digunakan rasio *hazard*.

4. Ordinal

Data hasil yang dikategorikan berdasarkan kategori tertentu, misalnya ringan/sedang/berat.

### 2.1.12 Kelebihan dan Kekurangan Meta Analisis

Analisis meta memungkinkan peneliti untuk menggabungkan berbagai macam hasil penelitian dengan cara kuantitatif. Analisis meta juga mampu menggambarkan hubungan antar penelitian dengan baik, sehingga dapat mengatasi adanya perbedaan hasil antar penelitian. Selain itu, sifat meta analisis yang lebih objektif dari pada narative review, memungkinkan analisis meta lebih fokus pada data, bukan fokus pada kesimpulan dari berbagai macam studi. Terlebih lagi, analisis meta lebih mudah dilakukan karena dilakukan secara kuantitatif dan berfokus pada *effect size*. Analisis meta juga mempunyai kelebihan lainnya, yaitu (Retnawati et al., 2018):

1. Prosedur analisis meta menerapkan disiplin yang berguna dalam proses merangkum temuan penelitian.
2. Analisis meta merupakan studi yang dilakukan dengan cara yang lebih canggih dari pada prosedur peninjauan konvensional yang cenderung mengandalkan ringkasan kualitatif atau “*vote-counting*”.
3. Analisis meta mampu menemukan pengaruh atau hubungan yang dikaburkan dalam pendekatan lain untuk meringkas penelitian.
4. Analisis meta menyediakan cara terorganisir untuk menangani informasi dari sejumlah besar temuan penelitian yang sedang dikaji.

Selain kelebihan-kelebihan tersebut, analisis meta juga memiliki beberapa kekurangan. Analisis ini membutuhkan waktu yang lebih lama dalam penyelesaiannya dari pada review penelitian kualitatif konvensional. Selain itu, dalam melaksanakan analisis meta seorang peneliti membutuhkan pengetahuan yang khusus dalam memilih dan mengkomputasi *effect size* yang tepat dan menganalisis secara statistika (Retnawati et al., 2018).

Kekurangan lainnya adalah adanya bias pada pengambilan sampel dan publikasi. Bias pada pengambilan sampel disebabkan karena ketidakseragaman tiap-tiap studi. Pada bias publikasi disebabkan karena

data yang digunakan cenderung merupakan data yang telah terpublikasi yang biasanya datanya signifikan, sedangkan data yang tidak signifikan cenderung tidak dipublikasikan (Retnawati et al., 2018).

Selain masalah bias sampel dan publikasi, kekurangan lainnya adalah studi yang digunakan dalam analisis meta tidak sebanding atau sering dikenal dengan analogi apel and jeruk. Analogi tersebut mempunyai arti bahwa dalam analisis meta dapat ditemukan studi-studi yang yang berbeda dalam analisis yang sama. Kekurangan lainnya adalah adanya kesalahan secara metodologi. Kesalahan dalam menentukan kesimpulan suatu studi dapat disebabkan karena kesalahan yang bersifat metodologi. Oleh karena itu, untuk mengatasinya peneliti sebaiknya menggunakan data dan statistik yang terdiri dari *effect size*, *sample size*, *moderator variable*, atau yang lainnya (Retnawati et al., 2018).

## 2.2 Penelitian Terdahulu

Beberapa penelitian *meta-analysis* dan *systematic review* dalam penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Penelitian Terdahulu (DM tipe 2 dengan Obesitas, Faktor gizi (pola makan dan/atau aktivitas fisik) terkait obesitas, Faktor gizi terkait DM tipe 2, Faktor Gizi terkait DM tipe 2 pada Obesitas)

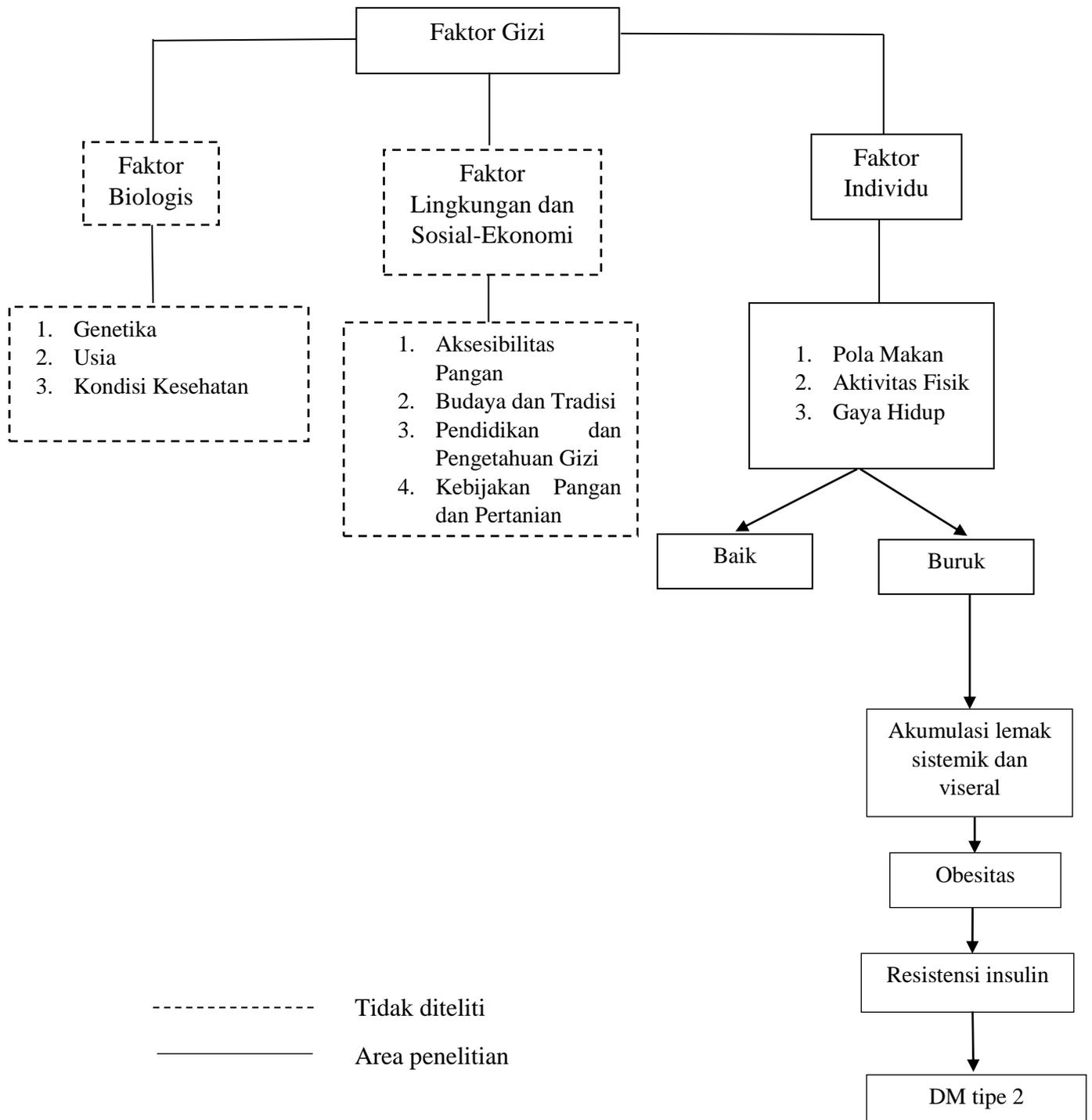
No	Judul, Penulis	Desain	Variabel	Hasil Penelitian
1	Impact of a Ketogenic Diet on Metabolic Parameters in Patients with Obesity or Overweight and with or without Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials  (Choi et al., 2020)	<i>Meta-Analysis</i>	obesitas, DM tipe 2	Diet ketogenik lebih efektif dalam memperbaiki kondisi parameter metabolik yang terkait dengan kontrol glikemik, berat badan, dan lipid pada pasien kelebihan berat badan atau obesitas, terutama pada penderita diabetes
2	Zinc Intake and Status and Risk of Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis	<i>Systematic Review and Meta-Analysis</i>	Asupan zink status gizi, dan DM	Tidak ada hubungan antara asupan zink tambahan atau total dari makanan dan suplementasi, dan DM tipe 2.

No	Judul, Penulis	Desain	Variabel	Hasil Penelitian
3	(Fernández-Cao et al., 2019) Pengaruh program diabetes self manajemen education pada pasien diabetes melitus tipe 2 di indonesia (a: <i>systematic review</i> )	<i>Systematic Review</i>	Pengetahuan, <i>Self Care</i> , Kualitas Hidup, Kepatuhan Diet, dan Program <i>Diabetes Self Manajemen Education</i>	Pengetahuan, <i>self care</i> , kualitas hidup, dan kepatuhan diet berpengaruh signifikan terhadap Program <i>Diabetes Self Manajemen Education</i> .
4	(Setiawan & Susilawati, 2022) Diabetes Melitus and Prevalence of Other Comorbid Conditions: A Systematic Review	<i>Systematic Review</i>	Prevalensi DM tipe 2, kondisi komorbiditas terkait	DM tipe 2 menunjukkan korelasi positif dengan bertambahnya usia, dan sangat dipengaruhi oleh kecenderungan genetik. Selain itu, faktor non-genetik, seperti stres psikologis akut, obesitas, kehamilan, dan merokok memainkan peran penting dalam perkembangan DM.
5	(Bodke et al., 2023) Sedentary lifestyle and body composition in type 2 diabetes	<i>Systematic Review</i>	DM tipe 2, <i>sedentary lifestyle</i>	Gaya hidup tidak banyak bergerak dapat secara independen menyebabkan peningkatan persentase lemak tubuh serta penurunan massa otot seluruh tubuh pada pasien DM tipe 2.
6	(Li et al., 2022) Association of total sedentary behaviour and television viewing with risk of overweight/obesity, type 2 diabetes: A dose-response meta-analysis	<i>Meta-analysis</i>	<i>sedentary behaviour</i> , obesitas, DM tipe 2	Tingginya perilaku sedentary total dan menonton televisi berhubungan dengan kelebihan berat badan/obesitas, diabetes tipe 2.
7	(Guo et al., 2020) Combination of Multiple Low-Risk Lifestyle Behaviors and Incident Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Dose-Response Meta-analysis of Prospective Cohort Studies	<i>Meta-analysis</i>	<i>low risk lifestyle behavior</i> , DM tipe 2	Hasil yang sangat baik bahwa Kombinasi LRLB ( <i>low risk lifestyle behavior</i> ) yang mencakup menjaga berat badan yang sehat, pola makan yang sehat, olahraga teratur, pantang merokok atau

No	Judul, Penulis	Desain	Variabel	Hasil Penelitian
	(Khan et al., 2023)			penghentian, dan konsumsi alkohol ringan dikaitkan dengan risiko insiden yang lebih rendah pada DM tipe 2
8	Prevention of Type 2 Diabetes by Lifestyle Changes: A Systematic Review and Meta-Analysis  (Uutisupa et al, 2019)	<i>Systematic Review and Meta-Analysis</i>	<i>Lifestyle, pencegahan DM tipe 2</i>	DM tipe 2 dapat dicegah dengan mengubah gaya hidup.  Pola makan Mediterania dapat direkomendasikan untuk pencegahan DM tipe 2 jangka panjang.
9	The Effect of Physical Activity on Glycemic Variability in Patients With Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials  (Zhu et al, 2021)	<i>Systematic Review dan Meta-Analysis</i>	Aktivitas fisik dan variabilitas glikemik pada pasien diabetes	Aktivitas fisik secara signifikan dengan penurunan variabilitas glikemik pada pasien diabetes. Pasien dengan BMI yang lebih tinggi mendapat manfaat lebih dari terapi aktivitas fisik.
10	Nutrition in Patients with Type 2 Diabetes: Present Knowledge and Remaining Challenges  (Petroni et al, 2021)	<i>Systematic Review dan Meta-Analysis</i>	Pola makan, Aktivitas fisik, Suplemen nutrisi, Intervensi gaya hidup	Diet Mediterania dan aktivitas fisik teratur terbukti paling efektif dalam mengontrol diabetes dan meningkatkan kesehatan kardiometabolik. Suplemen nutrisi dan Intervensi gaya hidup membantu dalam pemantauan jangka panjang dan meningkatkan efektivitas terapi.
11	Physical Activity and Incident Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies"  (Smith et, 2019)	<i>Meta-Analysis</i>	Aktivitas fisik dan insiden diabetes melitus tipe 2	Aktivitas fisik yang lebih tinggi dikaitkan dengan penurunan risiko diabetes melitus tipe 2 secara signifikan.
12	Dietary Patterns and Risk of Type 2	<i>Systematic Review</i>	Pola makan dan risiko	Pada orang dewasa mendukung bahwa pola

No	Judul, Penulis	Desain	Variabel	Hasil Penelitian
	Diabetes: A Systematic Review	<i>dan Meta-Analysis</i>	diabetes tipe 2	makan sehat dapat menurunkan risiko diabetes tipe 2.
	(Talegawkar et al, 2024)			
13	Effects of Different Exercises Combined with Different Dietary Interventions on Body Composition: A Systematic Review and Network Meta-Analysis	<i>Systematic Review dan Meta-Analysis</i>	Diet atau olahraga tanpa Kombinasi dengan Penurunan berat badan	Kombinasi olahraga dan intervensi diet lebih efektif dibandingkan pendekatan tunggal untuk meningkatkan komposisi tubuh.
	(Xie et al, 2024)			
14	The Effect of Health Behavior Interventions to Manage Type 2 Diabetes on the Quality of Life in Low-and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis	<i>Systematic Review and Meta-Analysis</i>	Edukasi manajemen diabetes sendiri (DSME), Intervensi diet, Intervensi, aktivitas fisik	Intervensi perilaku kesehatan berkontribusi dalam meningkatkan kualitas hidup penderita diabetes tipe 2 dalam jangka pendek di negara berpenghasilan rendah dan menengah.
	(Karki et al, 2024)			

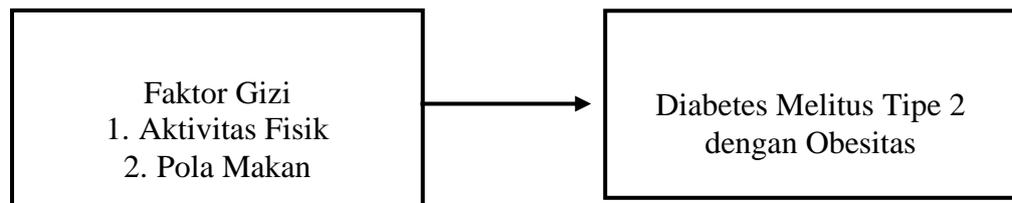
### 2.3 Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teoritis (Arie et al., 2021, Kesari et al., 2023, Pitrowska et al., 2023, Veit et al., 2022, Toi et al., 2020, Oussaada et al., 2019, Perkeni, 2021)

## 2.4 Kerangka Konsep

Berdasarkan kerangka teori mengenai faktor gizi terjadinya DM tipe 2 dengan obesitas, maka ditentukan kerangka konsep penelitian seperti pada diagram di bawah ini:



Gambar 2. Kerangka Konsep

## 2.5 Hipotesis

Pada penelitian *meta-analysis* ini hipotesis yang diajukan adalah adanya pengaruh faktor gizi terhadap DM tipe 2 dengan obesitas.

## III METODE PENELITIAN

### 3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan dalam penelitian ini ialah penelitian meta analisis. Meta analisis merupakan pendekatan statistik dalam melakukan sintesis hasil penelitian kuantitatif. Secara definisi, meta-analisis adalah teknik melakukan agregasi data untuk mendapatkan kekuatan statistik dalam mengidentifikasi hubungan sebab akibat antara faktor risiko atau perlakuan dengan suatu efek (*outcome*). Oleh karena itu, para peneliti biasanya menggunakan tinjauan agregat ketika mereka berusaha membangun pengetahuan berdasarkan tinjauan empiris yang ada (Hadi et al., 2020).

### 3.2 Identifikasi Penelitian

Penelitian telah dilakukan pada Bulan Januari sampai dengan Maret 2025. Sumber data penelitian ini dapatkan dari penelusuran di internet melalui database MEDLINE (PubMed), DOAJ (*directory of open access journals*), PLoS One, dan Google Scholar yang dipublikasikan sejak tahun 2019 sampai dengan 2024. Dalam penelitian ini kontak dengan peneliti pada bidang terkait dan penelusuran manual tidak dilakukan.

Kata kunci yang disusun sesuai dengan rumusan masalah berdasarkan panduan S-PICO dan MeSH (*Medical Subject Headings*). Adapun kata kunci yang digunakan adalah (Obesitas OR *Obesity*) AND (Diabetes Melitus Tipe 2 OR *Type 2 Diabetes Melitus*) AND (aktivitas fisik OR *physical activity*) AND (pola makan OR *dietary habit*)

### 3.3 Seleksi Studi

Hasil penelitian yang diikutsertakan dalam *meta-analysis* (sampel) selanjutnya diseleksi dalam kriteria inklusi dan eksklusi yang jelas.

Kriteria Inklusi:

1. Penelitian yang melihat hubungan faktor gizi terhadap kejadian diabetes melitus tipe 2 dengan obesitas.
2. Penelitian dipublikasikan dalam bahasa Inggris dan Indonesia.
3. Penelitian observasional dengan disain Cohort (Prospektif atau Retrospektif), *Case-Control*, *Cross-Sectional*, *RCT (Randomized Controlled Trial)*.
4. Tahun penerbitan jurnal dalam rentang 2019 – 2024 untuk memastikan kebaruan dalam perkembangan penelitian.
5. Penelitian dilakukan pada orang dengan obesitas berusia dewasa.
6. Tersedia dalam bentuk *full text* di internet.

Kriteria Eksklusi:

Penelitian memiliki definisi operasional yang berbeda dengan yang diinginkan.

Penelitian ini hanya menggunakan penelitian yang terpublikasi sehingga memiliki kemungkinan untuk terjadi bias publikasi, yaitu adanya penelitian sah tidak terpublikasi sehingga tidak masuk dalam *meta-analysis* yang mungkin mempengaruhi hasil.

### 3.4 Definisi Operasional Variabel

Adapun definisi operasional dari penelitian ditampilkan dalam tabel berikut ini:

Tabel 4. Definisi Operasional

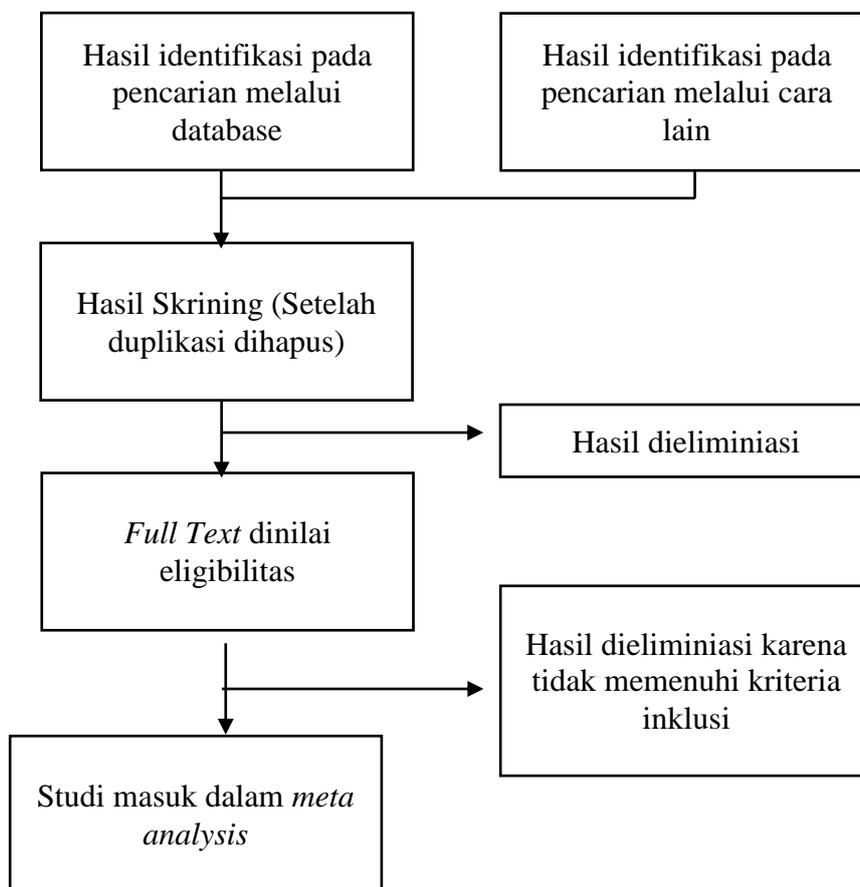
Variabel	Definisi Operasional	Cara Pengukuran	Hasil Ukur	Skala
Diabetes Melitus Tipe 2 dengan obesitas	Diabetes melitus tipe 2 dengan obesitas akibat resistensi insulin dengan Gejala klasik diabetes melitus tipe 2 dan laboratorium mendukung DM dengan status IMT obesitas/kelebihan berat badan $\geq 25.0$	Telaah Artikel	Diagnosa DM tipe 2 berdasarkan HbA1c Diabetes $> 6,5$ Pre-Diabetes $5,7 - 6,4$ Normal $< 5,7$  Klasifikasi IMT Kelebihan Berat Badan ( <i>Overweight/Pre-obese</i> ) $25.0 - 29.9$ Obesitas Tingkat 1 ( <i>Moderate</i> ) IMT $30.0 - 34.9$ Obesitas Tingkat 2 ( <i>Severe</i> ) IMT $35.0 - 39.9$ Obesitas Tingkat 3 ( <i>Sangat Parah atau Morbid Obesity</i> ) IMT $\geq 40.0$	Ordinal
Faktor Gizi	Faktor gizi adalah faktor-faktor yang berkaitan dengan pola makan, aktivitas fisik yang dapat meningkatkan risiko DM tipe 2 dengan obesitas	Telaah Artikel	Baik Buruk	Ordinal

### 3.5 Abstraksi Data

Evaluasi untuk memastikan bahwa penelitian yang didapatkan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dilakukan secara bertahap meliputi: (1) judul

pada penelitian yang teridentifikasi, (2) abstrak pada penelitian yang sesuai, (3) *full text* yang dapat diperoleh. Setelah mengeluarkan penelitian yang tidak memenuhi kriteria inklusi, data diseragamkan dan disusun berdasarkan kriteria tertentu seperti tahun publikasi, lokasi, disain, besar sampel, dan hasil dari penelitian tersebut.

Proses telaah sistematis menggunakan PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis*) yang merupakan seperangkat item minimum berbasis bukti yang bertujuan untuk membantu melaporkan beragam tinjauan sistematis dan meta-analysis yang digunakan untuk menunjukkan kualitas dari *review*, menilai kelebihan dan kekurangan, dan pengulangan terhadap metodologi. Berikut diagram PRISMA:



Gambar 3. Diagram Alur PRISMA

### 3.6 Analisis Data

Penggabungan dari berbagai hasil penelitian merupakan bagian paling penting dan menentukan dalam *meta-analysis*. Penelitian yang berbeda besar sampel dan kualitasnya tidak bisa diberi perlakuan yang sama. Penelitian yang memiliki kualitas lebih tinggi mendapat bobot yang lebih besar. Analisis data pada penelitian ini menggunakan *fixed effect model* atau *random effect model*.

Langkah-langkah yang dilakukan dalam melakukan analisis statistik *meta-analysis* adalah (Retnawati et al., 2018):

1. Menghitung ukuran statistik dari masing-masing penelitian  
Ukuran statistik bergantung pada substansi penelitian. Ukuran statistik antara lain selisih rerata, *odds ratio*, risiko relatif, korelasi, dan berbagai ukuran statistik lainnya. Simbol matematis untuk ukuran statistik adalah  $Y$ .
2. Menghitung variasi masing-masing penelitian  
Pada setiap penelitian memiliki variasi yang berbanding terbalik dengan standar errornya. Standar error sendiri berbanding terbalik dengan jumlah subjek dan selalu berbanding lurus dengan simpangan baku. Simbol matematis variasi masing-masing penelitian adalah  $V$ .
3. Menghitung bobot masing-masing penelitian  
Bobot masing-masing penelitian berbanding terbalik dengan variasinya. Bobot dihitung dalam nilai absolut ( $W$ ) dan presentase ( $W\%$ ).
4. Menghitung variasi antar penelitian  
Parameter variasi antar penelitian adalah  $Q$ ,  $I^2$ , dan  $T^2$ . Nilai  $Q$  adalah variasi dalam nilai yang terstandarisasi. Kombinasi nilai  $Q$  dan *degree of freedom* ( $df$ ) merupakan uji heterogenitas yang digunakan untuk menguji variasi antar penelitian secara statistik. Nilai  $I^2$  adalah variasi antar penelitian dalam satuan presentase (antara 0-100%). Sementara itu, nilai  $T^2$  adalah variasi antar penelitian dalam satuan metrik sesuai dengan ukuran statistik yang sedang dihitung.

5. Menganalisis variasi antar penelitian  
Analisis terhadap variasi antar penelitian ditujukan untuk menentukan apakah antar penelitian heterogen atau homogen. Antar penelitian dikatakan homogen apabila nilai  $p$  pada uji heterogenitas lebih besar dari pada 0,05 atau nilai  $I^2$  dan  $T^2$  kecil. Bila antar penelitian homogen maka model untuk menghitung efek Kombinasi menggunakan *fixed effect model*. Sebaliknya, apabila antar penelitian heterogen maka model untuk menghitung efek Kombinasi menggunakan *random effect model*.
6. Menghitung efek kombinasi menggunakan *fixed effect model*  
Efek Kombinasi pada *fixed effect model* dapat dihitung dengan memanfaatkan informasi bobot tiap penelitian ( $W$ ) dan ukuran efek ( $Y$ ) setiap penelitian. Simbol efek Kombinasi adalah EG.
7. Menghitung variasi total penelitian  
Bila model yang digunakan adalah *random effect model*, maka kita terlebih dahulu harus menghitung jumlah variasi total. Variasi total adalah penjumlahan variasi masing-masing penelitian ( $V$ ) dengan variasi antar penelitian ( $T^2$ ). Simbol variasi total adalah  $V_t$ .
8. Menghitung bobot masing-masing penelitian  
Bobot pada langkah ini tidak sama dengan langkah pada nomor 3. Bobot pada nomor tiga ( $W$ ) adalah bobot masing-masing penelitian yang tidak memperhitungkan variasi antar penelitian ( $T^2$ ). Sementara itu, bobot pada langkah ini adalah bobot yang memperhitungkan variasi antar penelitian ( $T^2$ ) selain variasi masing-masing penelitian ( $V$ ) atau bobot yang memperhitungkan variasi total. Untuk membedakannya, simbol bobot yang memperhitungkan variasi total adalah  $W_t$  sementara dalam persentasenya  $W_t\%$ .
9. Menghitung efek Kombinasi menggunakan *random effect model*. Efek Kombinasi pada *random effect model* sudah dapat dihitung karena informasi bobot penelitian ( $W_t$ ) dan ukuran efek ( $Y$ ) dari setiap penelitian sudah tersedia. Adapun simbol dari efek Kombinasi pada *random effect model* adalah EGr.

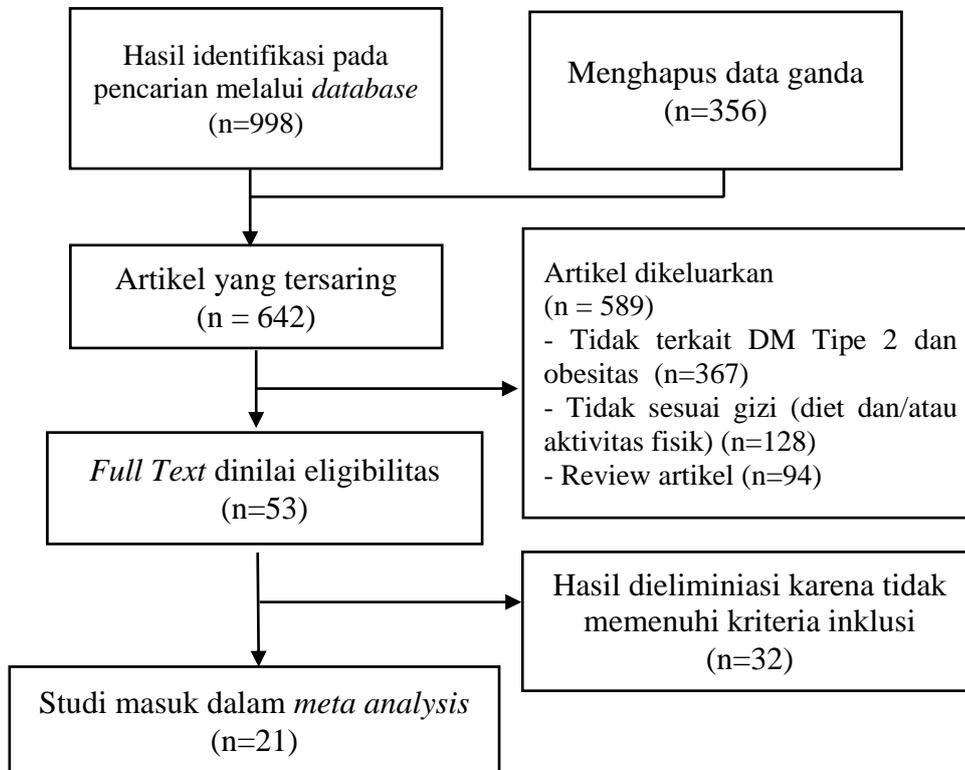
### **3.7 Etika Penelitian**

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari komisi etik penelitian kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung nomor 95/UN26.18/PP.05.02.00/2025

## IV. HASIL PENELITIAN

### 4.1 Sistematika Pelaksanaan Penelitian

Proses pencarian literatur dilakukan secara sistematis melalui *database* MEDLINE (PubMed), DOAJ (directory of open access journals), One, dan Google Scholar, menggunakan Kombinasi kata kunci yang disusun berdasarkan kerangka S-PICO dan MeSH Terms, antara lain: PloS (*Obesity* OR *Obesitas*) AND (*Type 2 Diabetes Mellitus* OR *Diabetes Melitus Tipe 2*) AND (*diet* OR *pola makan* OR *physical activity* OR *aktivitas fisik*). Dari hasil pencarian awal yang menghasilkan ribuan jurnal, dilakukan proses seleksi sebagai berikut.



Gambar 4. Diagram Alur PRISMA

Proses pencarian awal mendapatkan hasil 998 artikel, kemudian melakukan proses penghapusan artikel terduplikasi, didapatkan 642 artikel kemudian, 589 artikel dikeluarkan karena tidak sesuai dengan penelitian, artikel lengkap dan memenuhi syarat berjumlah 21 selanjutnya dilakukan pencarian artikel *full text* yang disertakan dalam meta-analisis.

#### 4.2 Hasil Penelitian

Hasil dari meta-analisis disajikan dalam bentuk *forest plot* yang menunjukkan informasi dari masing-masing studi yang diteliti tentang hasil keseluruhan dan bentuk *funnel plot* yang menggambarkan kemungkinan terjadinya bias publikasi dengan menampilkan relasi antara besaran efek studi dan besar sampel.

*Forest plot* merupakan grafik utama untuk menyajikan hasil meta-analisis. *Forest plot* menampilkan estimasi efek dan *Confidence Interval* (CI) dari setiap studi individual, beserta hasil Kombinasi meta-analisis, dalam satu diagram. Setiap baris pada *forest plot* mewakili satu studi yang ditandai dengan kotak yang posisi mendatar (sumbu X) menunjukkan *point estimate* efek studi, dan garis horizontal melalui kotak menggambarkan rentang CI (umumnya CI 95%). Ukuran kotak bervariasi, kotak yang lebih besar menandakan bobot atau pengaruh studi yang lebih besar dalam meta-analisis (biasanya bobot dihitung berdasarkan varians/ukur) (Higgins et al., 2024)

*Funnel plot* (diagram corong) merupakan diagram sebar (*scatter plot*) yang memplot ukuran efek hasil studi (misalnya *log odds ratio*) pada sumbu horizontal terhadap ukuran studi (misalnya standard error atau ukuran sampel) pada sumbu vertikal. *Funnel plot* digunakan terutama sebagai alat visual untuk mendeteksi kemungkinan bias publikasi atau heterogenitas sistematis dalam meta-analisis (Higgins et al., 2024)

Penelitian meta-analisis, heterogenitas merujuk pada derajat variasi atau ketidaksesuaian hasil antar studi yang disertakan. Studi-studi yang digabung dalam suatu meta-analisis dan *systematic review* berbeda dalam banyak aspek, dan variasi inilah yang disebut heterogenitas (Higgins et al., 2024).

#### 4.2.1. Ringkasan Artikel Sumber (*Summary Source*)

Artikel yang telah diidentifikasi dan mendapatkan 21 artikel observasional dengan desain penelitian *cohort* dan *case control* yang memenuhi syarat sebagai sumber meta-analisis faktor gizi pada kejadian DM tipe 2 dengan Obesitas. Gambaran dari masing-masing artikel dapat dilihat pada Tabel 5, 6 dan 7.

Terdapat 11 artikel dengan desain studi *cohort* dan *case control* sebagai sumber untuk meta-analisis faktor gizi (pola makan) pada kejadian DM tipe 2 dengan Obesitas. Gambaran masing-masing studi dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. *Summary Source* Faktor Gizi (Pola Makan) pada DM tipe 2 dengan Obesitas

No	Penulis (Tahun)	Negara	Desain Studi	Population (P)	Intervention (I)	Comparison (C)	Outcome (O)
1	Du et al. (2024)	USA	Kohort prospektif	13.172 orang	Asupan makanan olahan tinggi	Asupan makanan olahan rendah	Insiden DM tipe 2
2	Debras et al. (2023)	Perancis	Kohort prospektif	105.588 orang	Konsumsi pemanis buatan tinggi	Tidak konsumsi pemanis buatan	Insiden DM tipe 2
3	Merino et al. (2022)	USA	Kohort prospektif	35.759 orang	Kualitas diet rendah (AHEI rendah)	Kualitas diet tinggi (AHEI tinggi)	Insiden DM tipe 2
4	Daei et al. (2025)	Iran	Kohort prospektif	5.948 orang	Skor GDQS rendah	Skor GDQS tinggi	Insiden DM tipe 2
5	Chen et al. (2023)	Multi-negara	Kohort prospektif	415.554 orang	Asupan UPF tertinggi	Asupan UPF terendah	Insiden DM tipe 2
6	Yoshida et al. (2021)	Jepang	Kohort prospektif	1.892 orang	Asupan serat pangan tertinggi	Asupan serat pangan terendah	Insiden DM tipe 2
7	Chen et al. (2024)	Cina	Kohort prospektif	16.572 orang	Konsumsi makanan pedas rutin	Tidak konsumsi makanan pedas	Insiden DM tipe 2

No	Penulis (Tahun)	Negara	Desain Studi	Population (P)	Intervention (I)	Comparison (C)	Outcome (O)
8	Ying et al. (2024)	Cina	Kohort prospektif	12.575 orang	Kepatuhan rendah diet Mediterania	Kepatuhan tinggi diet Mediterania	Insiden DM tipe 2
9	Haramshahi et al. (2024)	Iran	Kasus-kontrol	450 orang	Pola nutrisi rendah tumbuhan	Pola nutrisi tinggi komponen nabati	Insiden DM tipe 2
10	Kalandarova et al. (2024)	Thailand	Kasus-kontrol	300 orang	Diet tidak sehat (tinggi lemak & garam)	Diet sehat	Insiden DM tipe 2
11	El-Sehrawy et al. (2024)	Mesir	Kasus-kontrol	384 orang	Kualitas diet rendah (DQI rendah)	Kualitas diet tinggi	Insiden DM tipe 2

Berdasarkan Tabel 5 artikel penelitian yang dilakukan meta analisis sebanyak 11 artikel dengan total sampel dari seluruh studi mencapai lebih dari 713.194 partisipan penelitian primer pada masing-masing artikel dilakukan di lokasi yang berbeda-beda (USA, Perancis, Iran, Jepang, Cina, Mesir, Thailand, dll). Populasi dalam artikel adalah dewasa dengan BMI > 25. Intervensi yang diteliti dalam artikel yaitu hubungan antara pola makan dengan kejadian diabetes melitus tipe 2. Fokus intervensi meliputi konsumsi makanan olahan, serat, diet kualitas rendah/tinggi, dan gaya diet tradisional (seperti Mediterania). Secara umum, konsumsi makanan tidak sehat (olahan, pemanis buatan, kualitas diet rendah) dikaitkan dengan peningkatan risiko DM tipe 2, sementara pola makan sehat menurunkan risikonya. Persamaan mendasar dari penelitian-penelitian di atas adalah terdapat pengaruh yang signifikan antara pola makan terhadap kejadian DM tipe 2.

Terdapat 5 artikel dengan desain studi *cohort* dan *case control* sebagai sumber untuk meta-analisis Faktor Gizi (Aktivitas Fisik) terhadap kejadian DM tipe 2 dengan Obesitas. Gambaran masing-masing studi dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6. *Summary Source* Faktor Gizi (Aktivitas Fisik) pada DM tipe 2 dengan Obesitas

No	Penulis (Tahun)	Negara	Desain Studi	Population (P)	Intervention (I)	Comparison (C)	Outcome (O)
1	Yang et al. (2024)	Cina	Kohort prospektif	12.424 orang	Aktivitas fisik rendah	Aktivitas fisik sedang-tinggi	Insiden DM tipe 2
2	Ali et al. (2024)	Pakistan	Kasus-kontrol	200 orang	Obesitas (BMI $\geq$ 25)	Tidak obesitas (BMI <25)	Insiden DM tipe 2
3	Strain et al. (2023)	UK	Kohort prospektif	90.096 orang	PAEE rendah	PAEE tinggi (~20 menit jalan cepat ekstra)	Insiden DM tipe 2
4	Bai et al. (2024)	UK	Kohort prospektif	99.532 orang	Aktivitas rendah	Aktivitas tinggi	Insiden DM tipe 2
5	Syrjälä et al. (2024)	Swedia	Kohort prospektif	16.282 orang	Aktivitas fisik kerja rendah	Aktivitas fisik kerja moderat	Insiden DM tipe 2

Berdasarkan Tabel 6 artikel penelitian yang dilakukan meta-analisis sebanyak 5 artikel dengan total sampel 137.534 partisipan. Penelitian primer dilakukan di lokasi yang berbeda-beda (Cina, Pakistan, UK, dan Swedia). Populasi dalam artikel adalah orang dewasa dengan BMI > 25. Intervensi yang diteliti dalam artikel adalah aktivitas fisik rendah, sedang, dan tinggi terhadap kejadian DM tipe 2 dengan obesitas. Intervensi melibatkan berbagai bentuk aktivitas fisik: intensitas harian, pekerjaan, dan *Physical Activity Energy Expenditure* (PAEE). Semua artikel menyebutkan *outcome* yaitu kejadian DM tipe 2. Studi-studi secara konsisten menunjukkan bahwa aktivitas fisik sedang hingga tinggi berperan protektif dalam menurunkan insiden Diabetes Melitus tipe 2, sedangkan aktivitas rendah atau obesitas meningkatkan risiko. Persamaan

mendasar dari penelitian-penelitian ini adalah terdapat pengaruh yang signifikan antara aktivitas fisik terhadap kejadian DM tipe 2 dengan obesitas.

Terdapat 5 artikel dengan desain studi *cohort* dan *case control* sebagai sumber untuk meta-analisis Faktor Gizi Kombinasi (Pola makan dan Aktivitas Fisik) terhadap kejadian DM tipe 2 dengan Obesitas. Gambaran masing-masing studi dapat dilihat pada Tabel 7

Tabel 7. *Summary Source* Faktor Gizi Kombinasi (Pola Makan dan Aktivitas Fisik) pada DM tipe 2 dengan Obesitas

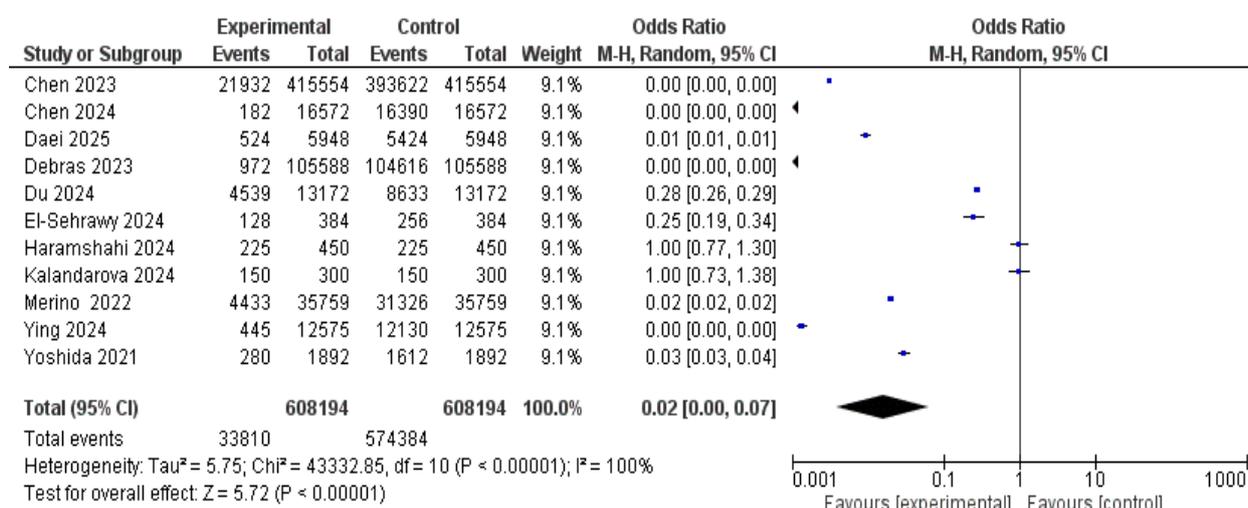
NO	Penulis (Tahun)	Negara	Desain Studi	Population (P)	Intervention (I)	Comparison (C)	Outcome (O)
1	Schnurr et al. (2020)	Denmark	Kasus-kohort prospektif	10.131 orang	Obesitas + <i>lifestyle</i> tidak sehat	Berat normal + <i>lifestyle</i> sehat	Insiden DM tipe 2
2	Duan et al. (2022)	Belanda	Kohort prospektif	61.869 orang	<i>Lifestyle</i> tidak sehat (diet buruk, inaktif, merokok)	<i>Lifestyle</i> sehat	Insiden DM tipe 2
3	Rodriguez et al. (2023)	UK	Kohort prospektif	112.493 orang	Kepatuhan rendah gaya hidup Mediterania	Kepatuhan tinggi	Insiden DM tipe 2
4	He et al. (2023)	Cina	Kohort prospektif	13.919 orang	Skor gaya hidup sehat rendah (0–1 faktor sehat)	Skor sehat tinggi (4–5 faktor)	Insiden DM tipe 2
5	Jacobs et al. (2024)	USA	Kohort prospektif	165.383 orang	Skor <i>lifestyle</i> rendah (LSRI rendah)	Skor <i>lifestyle</i> tinggi ( $\geq 3-4$ perilaku sehat)	Insiden DM tipe 2

Berdasarkan Tabel 7 artikel penelitian yang dilakukan meta-analisis sebanyak 5 artikel dengan total sampel 363.795 partisipan dewasa dari berbagai latar belakang etnis dan wilayah (Denmark, Belanda, UK, Cina, dan USA) Populasi dalam artikel adalah orang dewasa dengan BMI > 25 yang mengevaluasi Kombinasi

pola makan dan aktivitas fisik terhadap risiko DM tipe 2. Artikel-artikel ini mengukur skor gaya hidup atau Kombinasi kebiasaan seperti diet sehat, aktivitas fisik, dan berat badan. Hasil penelitian dari masing-masing artikel menunjukkan bahwa kepatuhan terhadap gaya hidup sehat secara signifikan menurunkan risiko kejadian DM tipe 2.

#### 4.2.2 Forest Plot Faktor Gizi (Pola Makan) pada DM tipe 2 dengan Obesitas

Interpretasi hasil dari proses meta analisis Faktor Gizi (Pola Makan) pada DM tipe 2 dengan Obesitas dapat dilihat melalui *forest plot* pada Gambar 6:

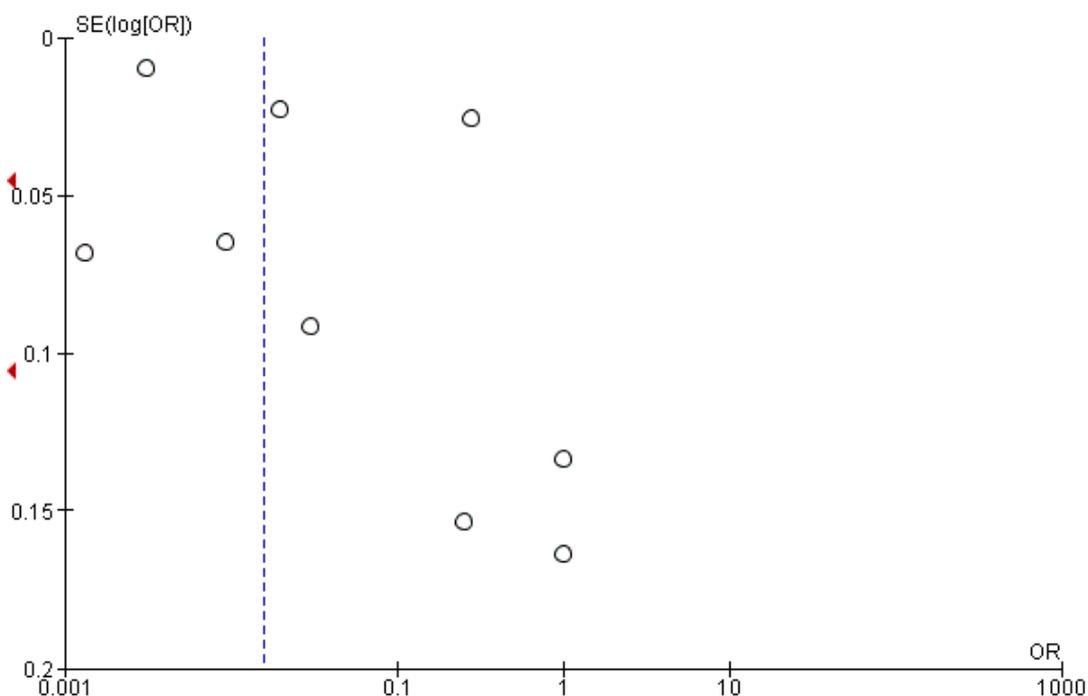


Gambar 5. Forest Plot Faktor Gizi (Pola Makan) pada DM tipe 2 dengan Obesitas

*Forest plot* meta-analisis menunjukkan estimasi efek gabungan dari berbagai studi mengenai pola makan pada DM Tipe 2 dengan obesitas. Berdasarkan *forest plot* Gambar 5, meta-analisis dari 11 studi menunjukkan *Odds Ratio* (OR) < 1, dengan hasil gabungan sebesar 0.02 (95% CI: 0.00–0.07), menandakan bahwa pola makan sehat secara signifikan menurunkan risiko DM Tipe 2 hingga 98%. Simbol wajik (*diamond*) pada bagian akhir grafik mewakili efek gabungan seluruh studi, dan letaknya di kiri garis netral OR = 1 mengindikasikan efek yang signifikan secara statistik. Garis horizontal pada setiap kotak mencerminkan interval kepercayaan 95% dari masing-masing studi. Namun, nilai I<sup>2</sup> sebesar 100% menunjukkan heterogenitas sangat tinggi antar studi hasil

sangat bervariasi maka penyebaran data dinyatakan heterogen sehingga menggunakan *Random effect model*.

#### 4.2.3 *Funnel Plot* Faktor Gizi (Pola Makan) pada DM tipe 2 dengan Obesitas



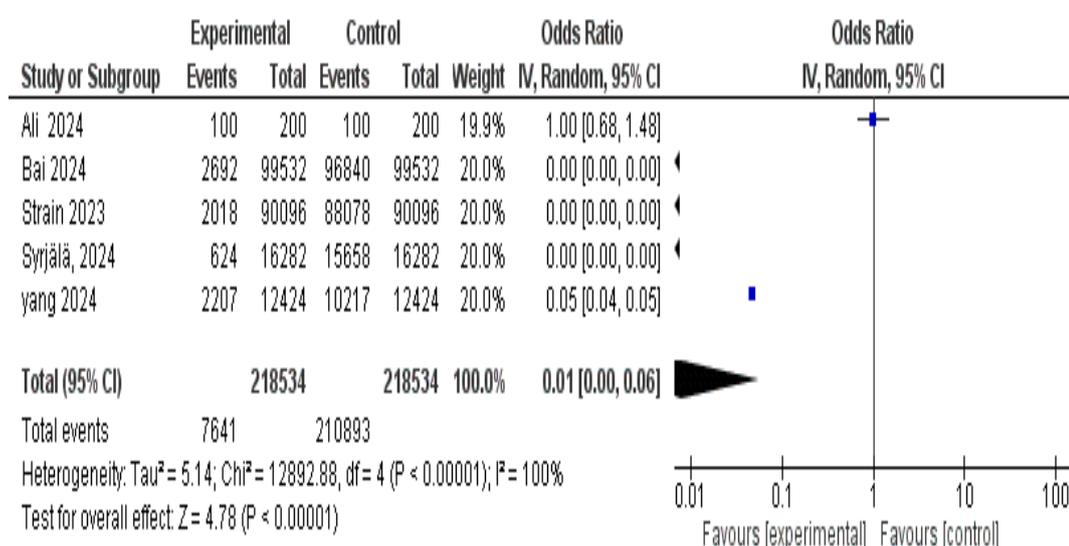
Gambar 6. *Funnel Plot* Faktor Gizi (Pola Makan) pada DM tipe 2 dengan Obesitas

Gambar 6. *Funnel plot* digunakan untuk mengevaluasi potensi bias publikasi dalam meta-analisis. Secara ideal, jika tidak ada bias publikasi, titik-titik yang mewakili masing-masing studi akan terdistribusi simetris membentuk pola seperti corong terbalik di sekitar estimasi efek gabungan. Namun, pada *Funnel plot* Faktor Gizi (Pola Makan) pada DM tipe 2 dengan Obesitas tampak pola distribusi studi yang tidak sepenuhnya simetris. Sebagian besar studi cenderung terkumpul di sisi kiri (area  $OR < 1$  yang menunjukkan efek protektif pola makan) dan relatif minim studi di sisi kanan garis tengah. Terlihat bahwa nyaris semua titik berada di wilayah yang menunjukkan penurunan risiko ( $OR$  di bawah 1), dan tidak ada studi dengan efek yang jelas berpihak ke sisi kontrol ( $OR > 1$ ). Ketidaksimetrisan ini mengindikasikan kemungkinan adanya bias publikasi, di mana studi-studi dengan

hasil non-signifikan atau yang tidak menunjukkan efek protektif mungkin kurang terpublikasi atau tidak termasuk. Selain bias publikasi, asimetri dapat disebabkan oleh *small-study effects*, yaitu fenomena di mana studi dengan ukuran sampel kecil cenderung melaporkan efek yang lebih ekstrem dibandingkan studi besar.

#### 4.2.4 Forest Plot Faktor Gizi (Aktivitas Fisik) pada DM tipe 2 dengan Obesitas

Interpretasi hasil dari proses meta analisis Faktor Gizi (Aktivitas Fisik) pada DM tipe 2 dengan Obesitas dapat dilihat melalui *forest plot*:

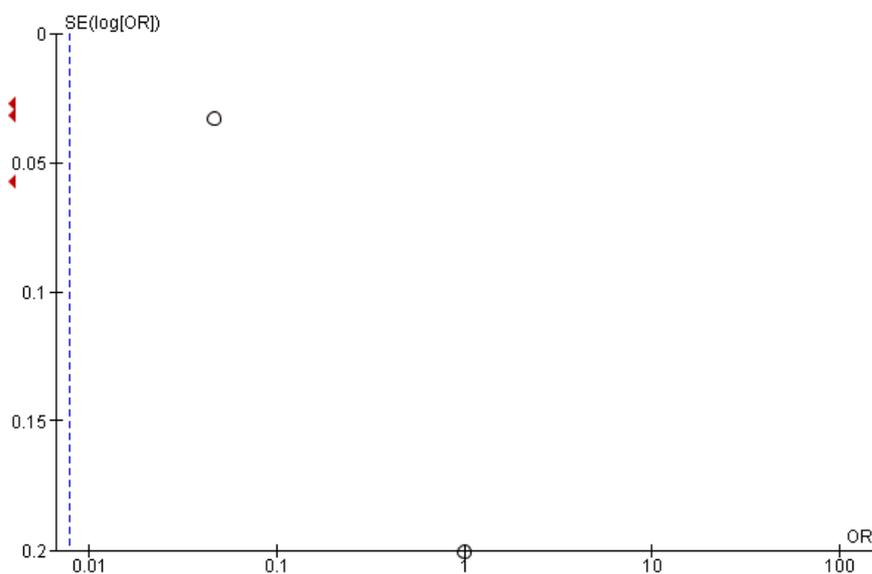


Gambar 7. Forest Plot Faktor Gizi (Aktivitas Fisik) pada DM tipe 2 dengan Obesitas

Gambar 7. Forest Plot Faktor Gizi (Aktivitas Fisik) pada DM tipe 2 dengan Obesitas empat studi menunjukkan hubungan protektif kuat aktivitas fisik terhadap risiko DM tipe 2 pada populasi obesitas; satu studi (Ali 2024) tidak menemukan perbedaan bermakna. Empat studi menunjukkan sebagian besar studi menunjukkan efek protektif yang sangat kuat dengan estimasi *odds ratio* (OR) kombinasi dari empat artikel studi adalah sekitar 0,01 dengan 95% *Confidence Interval* (CI) 0,00–0,06. Nilai OR < 1 menunjukkan bahwa kelompok dengan intervensi aktivitas fisik memiliki peluang lebih rendah untuk mengalami DM Tipe 2 dibanding kelompok kontrol (efek perlindungan). Aktivitas fisik secara signifikan menurunkan risiko DM Tipe 2 sebesar 99%. Hal ini digambarkan oleh simbol wajik (*diamond*) hitam yang terletak jauh di sisi kiri garis netral OR = 1, tanpa menyentuh garis tersebut. Heterogenitas data penelitian I<sup>2</sup> = 100% menunjukkan adanya

variasi nyata antar hasil studi maka penyebaran data dinyatakan heterogen sehingga menggunakan *Random effect model*.

#### 4.2.5 *Funnel Plot* Faktor Gizi (Aktivitas Fisik) pada D M tipe 2 dengan Obesitas

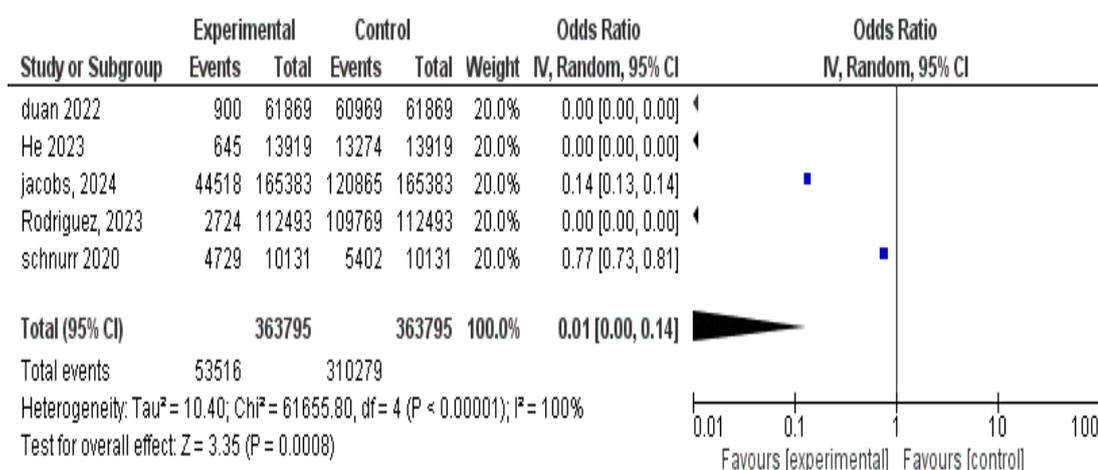


Gambar 8. *Funnel Plot* Faktor Gizi (Aktivitas Fisik) pada DM tipe 2 dengan Obesitas

Gambar 8. pada *Funnel plot* meta-analisis untuk 5 artikel studi intervensi aktivitas fisik. Plot mencerminkan hubungan antara ukuran efek (OR logaritmik) dan standar error (SE) masing-masing distribusi studi tampak kurang simetris. Titik-titik yang mewakili studi tidak tersebar merata di kedua sisi garis efek Kombinasi; sebagian besar studi berada di sisi kiri ( $OR < 1$ ) dan hampir tidak ada studi di sisi kanan atau sekitar garis  $OR = 1$ . Salah satu studi berukuran relatif kecil (dengan SE lebih besar) memiliki OR mendekati 1 dan berada di bagian bawah grafik, sedangkan studi-studi berukuran besar dengan SE lebih kecil cenderung memiliki OR jauh di bawah 1 dan terletak di bagian atas sebelah kiri. Pola yang tidak simetris ini mengindikasikan kemungkinan adanya *small-study effect* atau bias publikasi.

#### 4.2.6 Forest Plot Faktor Gizi Kombinasi (Pola Makan dan Aktivitas Fisik) pada DM tipe 2 dengan Obesitas

Interpretasi hasil dari proses meta analisis Faktor Gizi Kombinasi (Pola Makan dan Aktivitas Fisik) pada DM tipe 2 dengan Obesitas dapat dilihat melalui *forest plot*:

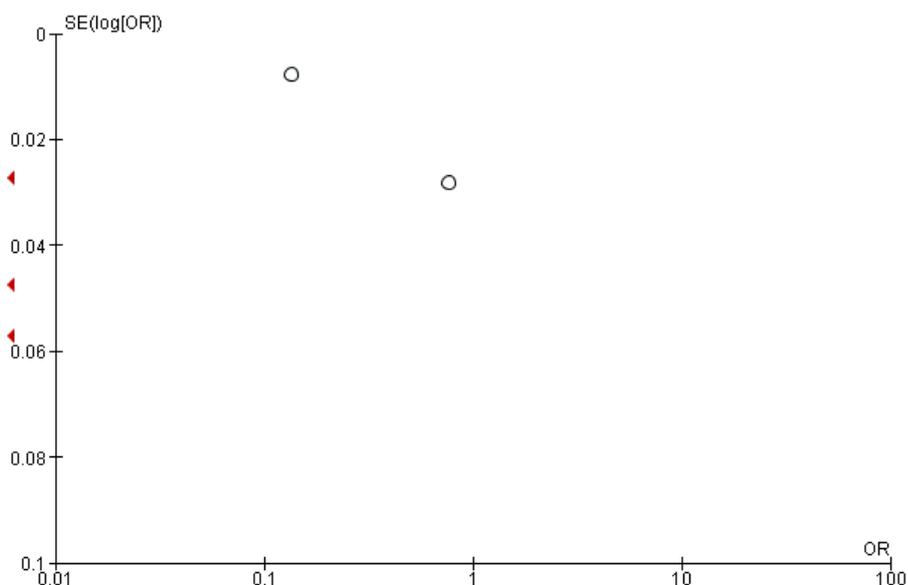


Gambar 9. *Forest Plot* Faktor Gizi Kombinasi (Pola Makan dan Aktivitas Fisik) pada DM tipe 2 dengan Obesitas

Gambar 9. berdasarkan *forest plot* kombinasi dari 5 artikel studi, intervensi kombinasi pola makan dan aktivitas fisik menunjukkan penurunan risiko kejadian DM Tipe 2 pada populasi obesitas dibandingkan dengan kelompok kontrol. Nilai *Odds Ratio* (OR) kombinasi yang dihasilkan adalah 0,01 dengan 95% *Confidence Interval* (CI) 0,00–0,14. *Confidence Interval* yang jauh di bawah 1 ini menandakan bahwa secara statistik, peluang terjadinya DM Tipe 2 pada kelompok intervensi hanya sekitar 1% dari peluang pada kelompok kontrol. Karena CI 95% tidak melintasi angka 1, efek Kombinasi ini signifikan secara statistik. Uji-Z untuk efek keseluruhan juga mendukung hal tersebut, dengan Z = 3,35 (p = 0,0008), menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antara kelompok intervensi dan kontrol serta simbol diamond hitam yang sepenuhnya berada di sisi kiri garis OR = 1, menandakan efek protektif yang signifikan. Namun, tingkat heterogenitas antar studi sangat

tinggi ( $I^2 = 100\%$ ), yang mengindikasikan adanya variasi besar dalam hasil antar penelitian.

#### 4.2.7 *Funnel Plot* Faktor Gizi Kombinasi (Pola Makan dan Aktivitas Fisik) pada DM tipe 2 dengan Obesitas



Gambar 10. *Funnel Plot* Faktor Gizi Kombinasi (Pola Makan dan Aktivitas Fisik) pada DM tipe 2 dengan Obesitas

*Funnel plot* pada Gambar 10. digunakan untuk menilai potensi bias publikasi dengan memeriksa kesimetrisan sebaran titik yang mewakili masing-masing studi. Idealnya, dalam ketiadaan bias, titik-titik akan tersebar membentuk pola kerucut terbalik simetris.

*Funnel plot* meta-analisis pada kelompok Faktor Gizi Kombinasi (Pola Makan dan Aktivitas Fisik), terlihat distribusi studi tampak kurang simetris. Hampir seluruh artikel studi berada di sisi kiri garis efek ( $OR = 1$ ), menandakan bahwa semua studi melaporkan efek protektif ( $OR < 1$ ) terhadap DM Tipe 2.

## VI. KESIMPULAN DAN SARAN

### 6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian serta pembahasan tentang Studi Meta Analisis: Faktor Gizi pada Kejadian Diabetes Melitus (DM) Tipe 2 dengan Obesitas dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

1. Telah dilakukan telaah sistematis pada penelitian terpublikasi dan didapatkan pengaruh dari Faktor Gizi (Pola Makan, Aktifitas Fisik, dan Kombinasi) terhadap kejadian Diabetes Melitus (DM) Tipe 2 dengan Obesitas
2. Pada faktor gizi pola makan, hasil meta-analisis menunjukkan bahwa pola makan tidak sehat yang tinggi lemak, garam, rendah serat, serta tinggi konsumsi makanan olahan dan pemanis buatan, secara signifikan meningkatkan risiko terjadinya DM Tipe 2. Sebaliknya, pola makan sehat yang kaya akan serat, buah, sayur, dan makanan utuh berperan protektif terhadap risiko tersebut. Dengan demikian, kualitas dan komposisi pola makan merupakan determinan penting dalam pencegahan DM Tipe 2, khususnya pada individu dengan obesitas.
3. Pada faktor gizi aktivitas fisik, hasil meta-analisis menunjukkan bahwa aktivitas fisik memiliki efek perlindungan yang nyata terhadap kejadian DM Tipe 2. Individu obesitas yang aktif secara fisik memiliki risiko lebih rendah dibandingkan yang tidak aktif. Aktivitas fisik berperan dalam meningkatkan sensitivitas insulin, menurunkan berat badan, dan mengurangi risiko resistensi insulin yang menjadi dasar patofisiologi DM Tipe 2.

4. Pada faktor gizi Kombinasi (Pola Makan dan Aktvitas Fisik), hasil meta-analisis menunjukkan Kombinasi antara pola makan sehat dan aktivitas fisik memiliki dampak paling signifikan dalam menurunkan risiko DM Tipe 2 pada populasi obesitas. Intervensi gaya hidup komprehensif terbukti mampu menurunkan kejadian DM tipe 2 secara bermakna, menunjukkan bahwa integrasi antara aspek nutrisi dan perilaku aktivitas fisik merupakan strategi yang paling efektif dalam upaya pencegahan primer DM Tipe 2.

## 6.2 Saran

Terdapat saran berupa beberapa upaya yang dapat dilakukan untuk mengantisipasi pada Kejadian Diabetes Melitus (DM) Tipe 2 dengan Obesitas sebagai berikut:

1. Penelitian Selanjutnya. Perlu dilakukan pengembangan studi lebih lanjut dalam bidang gizi klinis dan pencegahan penyakit metabolik. Artikel yang dianalisis berasal dari berbagai wilayah geografis, disarankan untuk melakukan penelitian longitudinal yang lebih mendalam dan berbasis lokal guna menilai efek jangka panjang dari intervensi faktor gizi terhadap kejadian DM Tipe 2 dengan obesitas..
2. Kebijakan Kesehatan Masyarakat. Hasil meta-analisis ini menggaris bawahi perlunya program kampanye gizi dan gaya hidup aktif secara nasional. Pemerintah dan pemangku kebijakan dapat mengoptimalisasi program kesehatan kampanye pola makan seimbang dan aktivitas fisik Terukur melalui pendekatan promotif dan preventif berbasis komunitas, dengan fokus pada edukasi gizi dan aktivitas fisik rutin di tempat kerja, puskesmas, dan fasilitas umum.
3. Tingkat pelayanan primer, Integrasi dalam Program Jaminan Kesehatan Nasional (JKN), seperti pemeriksaan status gizi dan konseling diet berbasis risiko saat skrining penyakit tidak menular (PTM) di faskes primer. edukasi gaya hidup sehat harus diintegrasikan dalam kunjungan kesehatan rutin (Puskesmas), sehingga pasien obesitas atau pradiabetes mendapatkan konseling diet-olahraga yang sistematis dan berkelanjutan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Arie DA, Rossa KE, Rizky DL, Dewinta H. (2021). Ilmu Gizi Dasar. Grobogan. CV Sarnu Untung.
- Ali S, Hussain R, Malik RA, Amin R, Tariq MN. (2024). Association of Obesity With Type 2 Diabetes Mellitus: A Hospital-Based Unmatched Case-Control Study. *Cureus*. 2024 Jan 22;16(1):e52728.
- Atkinson FS, Brand-Miller JC, Foster-Powell K, Buyken AE, Goletzke J. (2021). International tables of glycemic index and glycemic load values: a systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2021;114:1625–32
- Bai, P., Shao, X., Chen, L. et al. Association between circadian physical activity trajectories and incident type 2 diabetes in the UK Biobank. *Sci Rep* 14, 6459 (2024).
- Bodke, H, Wagh V, Kakar G. (2023). Diabetes Melitus and Prevalence of Other Comorbid Conditions: A Systematic Review. *Cureus*, 15(11).
- Chandrasekaran P, Weiskirchen R. The Role of Obesity in Type 2 Diabetes Mellitus-An Overview. *Int J Mol Sci*. 2024 Feb 4;25(3):1882.
- Chen Z, Khandpur N, Desjardins C, Wang L, Monteiro CA, Rossato SL, Fung TT, Manson JE, Willett WC, Rimm EB, Hu FB, Sun Q, Drouin-Chartier JP. Ultra-Processed Food Consumption and Risk of Type 2 Diabetes: Three Large Prospective U.S. Cohort Studies. *Diabetes Care*. 2023 Jul 1;46(7):1335-1344.
- Chen, L., Wu, X., Zhang, R. et al. 2024. Consuming spicy food and type 2 diabetes incidence in Southwestern Chinese aged 30–79: a prospective cohort study. *Nutr J* 23, 142.
- Chiavaroli L, Lee D, Ahmed A, Cheung A, Khan TA, Blanco S. (2021). Effect of low glycaemic index or load dietary patterns on glycaemic control and cardiometabolic risk factors in diabetes: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*, n1651.
- Choi YJ, Jeon SM, Shin S. Impact of a Ketogenic Diet on Metabolic Parameters in Patients with Obesity or Overweight and with or without Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2020 Jul 6;12(7):2005.
- Daei S, Hosseini-Esfahani F, Ildarabadi A, Mirmiran P, Azizi F. 2024. Associations between the Global Diet Quality Score and risk of type 2

diabetes: Tehran lipid and glucose study. *PLOS ONE* 20(1): e0313886.

- Debras C, Mélanie Deschasaux-Tanguy, Eloi Chazelas, Laury Sellem, Nathalie Druésne-Pecollo, Younes Esseddik, Fabien Szabo de Edelenyi, Cédric Agaësse, Alexandre De Sa, Rebecca Lutchia, Chantal Julia, Emmanuelle Kesse-Guyot, Benjamin Allès, Pilar Galan, Serge Hercberg, Inge Huybrechts, Emmanuel Cosson, Sopi Tatulashvili, Bernard Srour, Mathilde Touvier; 2023. Artificial Sweeteners and Risk of Type 2 Diabetes in the Prospective NutriNet-Santé Cohort. *Diabetes Care* 1 September 2023; 46 (9): 1681–1690.
- Du, S., Sullivan, V.K., Fang, M. et al. 2024. Ultra-processed food consumption and risk of diabetes: results from a population-based prospective cohort. *Diabetologia* 67, 2225–2235.
- Duan MJ, Dekker LH, Carrero JJ, Navis G. Lifestyle patterns and incident type 2 diabetes in the Dutch lifelines cohort study. *Prev Med Rep.* 2022 Oct 3;30:102012.
- Dilworth L, Facey A, Omoruyi F. (2021). Diabetes melitus and its metabolic complications: The role of adipose tissues. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(14).
- Elagizi A. (2020). A Review of Obesity , Physical Activity , and Cardiovascular Disease American College of Cardiology. *Current Obesity Reports*, 9(4), 571–581.
- Feng Y, Zhao Y, Liu J, Huang Z, Yang X, Qin P, Chen C, Luo X, Li Y, Wu Y, Li X, Huang H, Hu F, Hu D, Liu Y, Zhang M. Consumption of Dairy Products and the Risk of Overweight or Obesity, Hypertension, and Type 2 Diabetes Mellitus: A Dose-Response Meta-Analysis and Systematic Review of Cohort Studies. *Adv Nutr.* 2022 Dec 22;13(6):2165-2179.
- El-Sehrawy AAMA, Mukhlif BA, Oghenemaro EF, Rekha MM, Kumawat R, Sharma S, Kumar MR, Shalaby NS, Abosaoda MK, Kadhim AJ. International diet quality index and revised diet quality index relationship with type 2 diabetes disease: a case-control study. *Front Nutr.* 2024 Jan 6;11:1501349.
- Erviana, Hidayati, T. (2019). Analisis Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Obesitas Pada Orang Dengan Disabilitas Intelektual: A Literature Review. *Tjybjb.Ac.Cn*, 2(1).
- Fernández-Cao JC, Warthon-Medina M, Moran V. H., Arija, V., Doepking, C., Serra-Majem, L., & Lowe, N. M. (2019). Zinc intake and status and risk of type 2 diabetes melitus: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 11(5), 1–26.
- Guptaa RD, Kothadiab RJ, Parrayc, AA. 2023. Association between abdominal obesity and diabetes in India: Findings from a nationally representative study. *Diabetes Epidemiology and Management* 12 (2023) 100155.

- Guo C, Zhou Q, Zhang D, Qin P, Li Q, Tian G, Liu D, Chen X, Liu L, Liu F, Cheng C, Qie R, Han M, Huang S, Wu X, Zhao Y, Ren Y, Zhang M, Liu Y, Hu D. (2020). Association of total sedentary behaviour and television viewing with risk of overweight/obesity, type 2 diabetes and hypertension: A dose-response meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* Jan;22(1):79-90.
- Hadi S, Tjahjono H, Palupi M. (2020). *Systematic Review : Meta Sintesis Untuk Riset Perilaku Organisasional* (D. W. P. Ranto (ed.)). Viva Victory Abadi.
- Haramshahi M, A-Elgadir TME, Daabo HMA, Altinkaynak Y, Hjazi A, Saxena A, Najm MAA, Almulla AF, Alsaalamy A, Kashani MA. Nutrient patterns and risk of diabetes mellitus type 2: a case-control study. *BMC Endocr Disord.* 2024 Jan 17;24(1):10.
- Hansen S, Hansun S, Setiawan A, Rostiyanti S. (2023). *Etika Penelitian: Teori dan Praktik Manajemen Kontrak Konstruksi* View project. January, 1–111. <https://www.researchgate.net/publication/367530183>
- He, X., Shao, W., Yu, S. et al. 2023. Healthy lifestyle scores associate with incidence of type 2 diabetes mediated by uric acid. *Nutr Metab (Lond)* 20, 47.
- Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). (2024). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.5. Cochrane,. Available from [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook).
- International Diabetes Federation. (2019). *IDF Diabetes Atlas (Edisi 6)*.
- International Diabetes Federation (IDF). *IDF Diabetes Atlas, 10th ed.* Brussels:
- International Diabetes Federation (IDF). (2022). Available at: <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>.
- Jacobs, S., Klapp, R., Shvetsov, Y.B. et al. Prospective association of a Lifestyle Risk Factor Index with type 2 diabetes in the Multiethnic Cohort. *Eur J Nutr* 64, 222 (2024).
- Janssen JAMJL. The Impact of Westernization on the Insulin/IGF-I Signaling Pathway and the Metabolic Syndrome: It Is Time for Change. *Int J Mol Sci.* 2023 Feb 25;24(5):4551. doi: 10.3390/ijms24054551.
- Jan Mohamed, H. J. B., Yap, R. W. K., Loy, S. L., Norris, S. A., Biesma, R., & Aagaard-Hansen, J. (2014). Prevalence and Determinants of Overweight, Obesity, and Type 2 Diabetes Mellitus in Adults in Malaysia. *Asia Pacific Journal of Public Health*, 27(2), 123–135.
- Jiang Q, Li JT, Sun P, Wang LL, Sun LZ, Pang SG. Effects of lifestyle interventions on glucose regulation and diabetes risk in adults with impaired glucose tolerance or prediabetes: a meta-analysis. *Arch Endocrinol Metab.* 2022 Apr 28;66(2):157-167.

- Kalandarova M, Ahmad I, Aung TNN, Moolphate S, Shirayama Y, Okamoto M, Aung MN, Yuasa M. Association Between Dietary Habits and Type 2 Diabetes Mellitus in Thai Adults: A Case-Control Study. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2024 Mar 6;17:1143-1155.
- Karki A, Vandelanotte C, Khalesi S, Dahal P, Rawal LB. The effect of health behavior interventions to manage Type 2 diabetes on the quality of life in low-and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2023 Oct 16;18(10):e0293028.
- Kanaley JA, Colberg SR, Corcoran MH, Malin SK, Rodriguez NR, Crespo CJ, Kirwan JP, Zierath JR. Exercise/Physical Activity in Individuals with Type 2 Diabetes: A Consensus Statement from the American College of Sports Medicine. *Med Sci Sports Exerc.* 2022 Feb 1;54(2):353-368.
- Kesari A, Noel JY. 2023. Nutritional Assessment. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK580496/>
- Kementerian Kesehatan RI. 2020. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa (Nomor HK.01.07/MENKES/603/2020). Keputusan Menteri Kesehatan RI (Kepmenkes).
- Khan TA, Field D, Chen V, Ahmad S, Mejia SB, Kahleová H, Rahelić D, Salas-Salvadó J, Leiter LA, Uusitupa M, Kendall CWC, Sievenpiper JL. Combination of Multiple Low-Risk Lifestyle Behaviors and Incident Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Dose-Response Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *Diabetes Care.* 2023 Mar 1;46(3):643-656.
- Kim H, Lim DH, Kim Y. Classification and Prediction on the Effects of Nutritional Intake on Overweight/Obesity, Dyslipidemia, Hypertension and Type 2 Diabetes Mellitus Using Deep Learning Model: 4-7th Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 May 24;18(11):5597.
- Ladabaum U, Mannalithara A, Myer P, Singh G. 2019. Obesity, abdominal obesity, physical activity, and caloric intake in US adults: 1988 to 2010. *Am. J. Med.* 127, 717–727.e12.
- Lazzaroni E, Ben Nasr M, Loretelli C, Pastore I, Plebani L, Lunati M, ... Fiorina, P. (2021). Anti-diabetic drugs and weight loss in patients with type 2 diabetes. *Pharmacological Research*, 171, 105782.
- Leko MB, Gunjača I, Pleić N, Zemunik T. (2021). Environmental factors affecting thyroid-stimulating hormone and thyroid hormone levels. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(12). <https://doi.org/10.3390/ijms22126521>
- Li DD, Yang Y, Gao ZY, Zhao LH, Yang X, Xu F, Yu C, Zhang XL, Wang XQ, Wang LH, Su JB. Sedentary lifestyle and body composition in type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr.* 2022 Jan 15;14(1):8.

- Magliano DJ, Boyko EJ, Balkau B, Barengo N, Barr E, Basit A, Bhata D, Bommer, Booth G, Cariou B, et al. 2021. IDF Diabetes Atlas 2021, 10th ed.; International Diabetes Federation: Brussels, Belgium.
- Merino J, Guasch-Ferré M, Li J, Chung W, Hu Y, Ma B, Li Y, Kang JH, Kraft P, Liang L, Sun Q, Franks PW, Manson JE, Willet WC, Florez JC, Hu FB. Polygenic scores, diet quality, and type 2 diabetes risk: An observational study among 35,759 adults from 3 US cohorts. *PLoS Med.* 2022 Apr 26;19(4):e1003972.
- Milenkovic, Tatjana, Nadica Bozhinovska, Djuro Macut, Jelica Bjekic-Macut, Dario Rahelic, Zelijka Velija Asimi, and Azra Burekovic. 2021. "Mediterranean Diet and Type 2 Diabetes Mellitus: A Perpetual Inspiration for the Scientific World. A Review" *Nutrients* 13, no. 4: 1307.
- Morales-Suarez-Varela M, Collado Sánchez E, Peraita-Costa I, Llopis-Morales A, Soriano JM. Intermittent Fasting and the Possible Benefits in Obesity, Diabetes, and Multiple Sclerosis: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *Nutrients.* 2021 Sep 13;13(9):3179.
- Mukhtar Y, Galalain A, Yunusa, U. (2020). a Modern Overview on Diabetes Melitus: a Chronic Endocrine Disorder. *European Journal of Biology*, 5(2), 1–14.
- Nabila, S. A., Rahmiwati, A., Novrikasari, N., & Sunarsih, E. (2024). Perilaku Pola Makan dan Aktivitas Fisik terhadap Masalah Obesitas : Systematic Review: Dietary Behavior and Physical Activity on the Problem of Obesity: Systematic Review. *Media Publikasi Promosi Kesehatan Indonesia (MPPKI)*, 7(3), 498-505.
- Nitzke D, Czermainski J, Rosa C, Coghetto C, Fernandes SA, Carteri RB. Increasing dietary fiber intake for type 2 diabetes mellitus management: A systematic review. *World J Diabetes.* 2024 May 15;15(5):1001-1010.
- Oussaada SM, van Galen KA, Cooman MI, Kleinendorst L, Hazebroek EJ, van Haelst MM, Horst KW, Serlie MJ. (2019). The pathogenesis of obesity. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 92, 26–36.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI). (2021). *Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2021*. PB Perkeni.
- Permana B, Ahmad R, Bahtiar H, Sudianto A, & Gunawan I. (2021). Classification of diabetes disease using decision tree algorithm (C4.5). *Journal of Physics: Conference Series*, 1869(1).
- Petroni ML, Brodosi L, Marchignoli F, Sasdelli AS, Caraceni P, Marchesini G, Ravaioli F. Nutrition in Patients with Type 2 Diabetes: Present Knowledge and Remaining Challenges. *Nutrients.* 2021 Aug 10;13(8):2748.
- Piotrowska K, Zgutka K, Tkacz M, Tarnowski M. Physical Activity as a Modern Intervention in the Fight against Obesity-Related Inflammation in Type 2 Diabetes Mellitus and Gestational Diabetes. *Antioxidants (Basel).* 2023 Jul 25;12(8):1488.

- Public Health England. 2022. Adult obesity and type 2 diabetes. London: Government of the United Kingdom. Available from: [https://assets.publishing.service.gov.uk/media/5a7f069140f0b6230268d059/Adult\\_obesity\\_and\\_type\\_2\\_diabetes\\_.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/media/5a7f069140f0b6230268d059/Adult_obesity_and_type_2_diabetes_.pdf)
- Qifti F, Malini H, Yetti H. (2020). Karakteristik Remaja SMA dengan Faktor Risiko Diabetes Melitus di Kota Padang. *Jurnal Ilmiah Universitas Batanghari Jambi*, 20(2), 560.
- Rahim A. (2024). Faktor-Faktor Gaya Hidup Yang Mempengaruhi Terjadinya Diabetes Melitus Lifestyle Factors That Influence The Occurrence Of Diabetes Melitus. 1(2), 9–12.
- Retnawati H, Apino E, Kartianom Djidu, Anazifa, RD. (2018). Pengantar Analisis Meta. In Yogyakarta: Parama Publishing (Issue August 2019). <https://repository.unsri.ac.id/12539/>
- Rivas-Garcia, L.; Quintana-Navarro, G.M.; Alcalá-Díaz, J.F.; Torres-Peña, J.D.; Arenas-de Larriva, A.P.; Rangel-Zuñiga, O.A.; López-Moreno, A.; Malagon, M.M.; Katsiki, N.; Perez-Martinez, P.; et al. Association between Diet Quality and Risk of Type 2 Diabetes Mellitus in Patients with Coronary Heart Disease: Findings from the CORDIOPREV Study. *Nutrients* 2024, 16, 1249.
- Rodriguez J, Ortolá R, Carballo-Casla A, Iriarte-Campo V, Salinero-Fort MA, Rodríguez-Artalejo F, et al. Association between a Mediterranean lifestyle and Type 2 diabetes incidence: a prospective UK Biobank study. *Cardiovasc Diabetol*. 2023 Oct 4;22(1):271.
- Rohde K, Keller M, la Cour Poulsen, Blüher M, Kovacs P, Böttcher Y. (2019). Genetics and epigenetics in obesity. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 92, 37–50.
- Ruiz LD, Zuelch ML, Dimitratos SM, Scherr RE. (2020). Adolescent Obesity: Diet Quality, Psychosocial Health, and Cardiometabolic Risk Factors. *Nutrients*, 12(43), 1–22.
- Sagastume D, Siero I, Mertens E, Cottam J, Colizzi C, Peñalvo JL. The effectiveness of lifestyle interventions on type 2 diabetes and gestational diabetes incidence and cardiometabolic outcomes: A systematic review and meta-analysis of evidence from low- and middle-income countries. *EClinicalMedicine*. 2022 Sep 9;53:101650.
- Schnurr TM, Jakupović H, Carrasquilla GD, Ängquist L, Grarup N, Sørensen TIA, Tjønneland A, Overvad K, Pedersen O, Hansen T, Kilpeläinen TO. Obesity, unfavourable lifestyle and genetic risk of type 2 diabetes: a case-cohort study. *Diabetologia*. 2020 Jul;63(7):1324-1332.
- Schwingshackl L, Hoffmann G, Lampousi AM, Knüppel S, Iqbal K, Schwedhelm C, Bechthold A, Schlesinger S, Boeing H. Food groups and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol*. 2017 May;32(5):363-375.

- Setiawan MD, Susilawati. (2022). Pengaruh program diabetes self manajemen education pada pasien diabetes melitus tipe 2 di indonesia (a: systematic review). Pengaruh Program Diabetes Self Manajemen Education Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia (a: Systematic Review), 1(3), 1–7.
- Syrjälä MB, Fortuin-de Smidt M, Bergman F, Nordendahl M, Otten J, Renklint R, et al. Low occupational physical activity is associated with incident type 2 diabetes in overweight and obese individuals: a population-based cohort study. *BMC Public Health*. 2024 Apr 14;25(1):1389.
- Strain, Paddy C. Dempsey, Katrien Wijndaele, Stephen J. Sharp, Nicola Kerrison, Tomas I. Gonzales, Chunxiao Li, Eleanor Wheeler, Claudia Langenberg, Søren Brage, Nick Wareham. 2023. Quantifying the Relationship Between Physical Activity Energy Expenditure and Incident Type 2 Diabetes: A Prospective Cohort Study of Device-Measured Activity in 90,096 Adults. *Diabetes Care* 1 June 2023; 46 (6): 1145–1155.
- Smith AD, Crippa A, Woodcock J, Brage S. 2019 Physical activity and incident type 2 diabetes mellitus: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetologia*. 2019 Dec;59(12):2527-2545.
- Spanos C, Bretherton I, Zajac JD, Cheung AS. (2020). Effects of gender-affirming hormone therapy on insulin resistance and body composition in transgender individuals: A systematic review. *World Journal of Diabetes*, 11(3), 66–77
- Talegawkar S, Tobias D, Fung T, et al. Dietary Patterns and Risk of Type 2 Diabetes: A Systematic Review [Internet], Alexandria. 2024. Nutrition Evidence Systematic Review; 2024 Nov. Results. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK611064/>
- Toi PL, Anothaisintawee T, Chaikledkaew U, Briones JR, Reutrakul S, Thakkestian A. 2020. Preventive Role of Diet Interventions and Dietary Factors in Type 2 Diabetes Mellitus: An Umbrella Review. *Nutrients*. 2020 Sep 6;12(9):2722.
- Uusitupa M, Khan TA, Viguioliouk E, Kahleova H, Rivellese AA, Hermansen K, Pfeiffer A, Thanopoulou A, Salas-Salvadó J, Schwab U, Sievenpiper JL. 2019. Prevention of Type 2 Diabetes by Lifestyle Changes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2019 Nov 1;11(11):2611.
- Veit M, van Asten R, Olie A, Prinz P. 2024. The role of dietary sugars, overweight, and obesity in type 2 diabetes mellitus: a narrative review. *Eur J Clin Nutr*. 2022 Nov;76(11):1497-1501. doi: 10.1038/s41430-022-01114-5. Epub 2022 Mar 21. PMID: 353147 Ying, Z., Fu, M., Fang, Z. et al. Mediterranean diet lowers risk of new-onset diabetes: a nationwide cohort study in China. *Nutr J* 23, 131.

- Vitale M, Costabile G, Testa R, D'Abbronzio G, Nettore IC, Macchia PE, Giacco R. 2023. Ultra-Processed Foods and Human Health: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Adv Nutr.* 2024 Jan;15(1):100121. doi: 10.1016/j.advnut.2023.09.009. Epub 2023 Dec 18.
- Yang, W., Wu, Y., Chen, Y. et al. 2024. Different levels of physical activity and risk of developing type 2 diabetes among adults with prediabetes: a population-based cohort study. *Nutr J* 23, 107.
- Ying, Z., Fu, M., Fang, Z. et al. 2024. Mediterranean diet lowers risk of new-onset diabetes: a nationwide cohort study in China. *Nutr J* 23, 131.
- Yoshida D, Kimura Y , Hirakawa Y, Hata J, Honda T, Shibata M, Sakata S, Uchida K, Kitazono T, Ninomiya T. 2021. Dietary fiber intake and risk of type 2 diabetes in a general Japanese population: The Hisayama Study. *J Diabetes Investig.* 2021 Apr;12(4):527-536.
- Wang X, Li Q, Liu Y, Jiang H, & Chen, W. 2021. Intermittent fasting versus continuous energy-restricted diet for patients with type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome for glycemic control: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 179, 109003.
- Wali, J. A., Jarzebska, N., Raubenheimer, D., Simpson, S. J., Rodionov, R. N., & O'Sullivan, J. F. (2020). Cardio-Metabolic Effects of High-Fat Diets and Their Underlying Mechanisms—A Narrative Review. *Nutrients*, 12(5), 1505.
- Wu Y, Ding Y, Tanaka Y, Zhang W. 2019. Risk factors contributing to type 2 diabetes and recent advances in the treatment and prevention. *Int J Med Sci.* 2019 Sep 6;11(11):1185-200.
- World Health Organization. Obesity. 2021. Available online: [https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_1)
- World Health Organization. Diabetes. In: Diabetes. 2023. Available Online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- Xie Y, Gu Y, Li Z, He B, Zhang L. 2024. Effects of Different Exercises Combined with Different Dietary Interventions on Body Composition: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Nutrients.* 2024 Sep 5;16(17):3007.
- Zang BY, He LX, Xue L. 2022. Intermittent Fasting: Potential Bridge of Obesity and Diabetes to Health? *Nutrients.* 2022 Feb 25;14(5):981.
- Zeraattalab-Motlagh S, Jayedi A, Shab-Bidar S. 2022. Mediterranean dietary pattern and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Nutr.* 2022 Jun;61(4):1735-1748.
- Zhou Y, Chi J, Wang Y. (2021). Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (Covid-19). *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 37(2).

Zhao X, He Q, Zeng Y, Cheng L. 2021. Effectiveness of combined exercise in people with type 2 diabetes and concurrent overweight/obesity: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2021 Oct 6;11(10):e046252.

Zhu X, Zhao L, Chen J, Lin C, Lv F, Hu S, Cai X, Zhang L, Ji L. The Effect of Physical Activity on Glycemic Variability in Patients With Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Nov 17;12:767152. doi: 10.3389/fendo.2021.767152.