

## ANALISIS ASUPAN MAKRONUTRIEN TERHADAP RESISTENSI INSULIN

Putri Nuraini<sup>1</sup>, Fiastuti Isbandi Witjaksono<sup>2</sup>, Wiji Lestari<sup>3</sup>

Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia<sup>1,2,3</sup>

dr.putn@gmail.com<sup>1</sup>, fiastuti.dr@gmail.com<sup>2</sup>

### ABSTRACT

*Insulin resistance is an early development of type 2 diabetes mellitus (DM). Insulin resistance is characterized by a decrease in the ability of tissues (muscle, liver, and fat tissue) to respond to insulin that circulates normally in the blood. In the Indonesian population, according to data from the 2018 Basic Health Research (Risikesdas), the prevalence of DM at the age of 15 years has increased from 6.9% in 2013 to 8.5% in 2018. Factors that can influence the occurrence of insulin resistance, namely age, gender, obesity, lack of physical activity, smoking, socioeconomic status, and food intake. Food intake that can affect the occurrence of insulin resistance is the intake of macronutrients. Intake of macronutrients, namely carbohydrates, protein, and fat has a role related to insulin resistance. This study is a literature review that aims to analyze the relationship between macronutrient intake and insulin resistance. This research was conducted by collecting secondary data from national or international journals obtained from search results on Google Scholar. The results of the search obtained 10 articles that entered the inclusion criteria. All articles show that several macronutrients are significant predictors of insulin resistance. High intake of simple carbohydrates such as fructose, high fat animal protein, and high saturated fatty acids can cause insulin resistance. Diet patterns with high-fiber carbohydrate intake, reducing simple sugars, consuming a balanced intake of unsaturated fatty acids, reducing saturated fatty acid intake, and consuming protein from low-fat sources will reduce the risk of insulin resistance.*

**Keywords** : *Insulin Resistance, Macronutrient Intake*

### ABSTRAK

Resistensi insulin merupakan perkembangan awal terjadinya penyakit diabetes melitus (DM) tipe 2. Resistensi insulin ditandai dengan menurunnya kemampuan jaringan (otot, hati, dan jaringan lemak) dalam merespon insulin yang bersirkulasi normal dalam darah. Pada penduduk Indonesia, menurut data dari Riset Kesehatan Dasar (Risikesdas) 2018, prevalensi DM pada usia  $\geq 15$  tahun mengalami peningkatan dari 6,9% pada tahun 2013 menjadi 8,5% pada tahun 2018. Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi terjadinya resistensi insulin, yaitu usia, jenis kelamin, obesitas, kurang aktivitas fisik, merokok, status sosioekonomi, dan asupan makanan. Asupan makanan yang dapat mempengaruhi terjadinya resistensi insulin adalah asupan makronutrien. Asupan makronutrien yaitu karbohidrat, protein, dan lemak mempunyai peran yang berhubungan dengan resistensi insulin. Penelitian ini merupakan tinjauan kepustakaan yang bertujuan untuk menganalisis hubungan asupan makronutrien dengan resistensi insulin. Penelitian ini dilakukan dengan cara mengumpulkan data sekunder yang berasal dari jurnal nasional atau internasional yang diperoleh dari hasil pencarian pada *google scholar*. Hasil dari pencarian tersebut didapatkan 10 artikel yang masuk kriteria inklusi. Seluruh artikel menunjukkan bahwa beberapa makronutrien merupakan prediktor yang signifikan terhadap resistensi insulin. Asupan tinggi karbohidrat sederhana seperti fruktosa, protein hewani tinggi lemak, dan tinggi asam lemak jenuh dapat menyebabkan resistensi insulin. Pola diet dengan asupan karbohidrat tinggi serat, mengurangi gula sederhana, konsumsi asupan asam lemak tidak jenuh yang seimbang, mengurangi asupan asam lemak jenuh, dan konsumsi protein dari sumber rendah lemak akan mengurangi risiko resistensi insulin.

**Kata kunci** : Asupan Makronutrien, Resistensi Insulin

## PENDAHULUAN

Alasan rasional dan esensial yang membuat peneliti tertarik untuk melakukan penelitian ini berdasarkan: 1) Kejadian DM di Indonesia yang terus meningkat dari tahun ke tahun serta tingginya konsumsi sumber makanan dan minuman jadi pada penduduk Indonesia; 2) Data penelitian yang menunjukkan bahwa memungkinkannya untuk meninjau hasil penelitian yang menganalisis hubungan asupan makronutrien dengan resistensi insulin.

Berdasarkan data dari World Health Organization (WHO), diketahui bahwa secara global jumlah orang yang menderita diabetes melitus (DM) semakin meningkat dari 108 juta pada tahun 1980 menjadi 422 juta pada tahun 2014. (World Health Organization, 2020) Pada penduduk Indonesia, menurut data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018, prevalensi DM pada usia  $\geq 15$  tahun mengalami peningkatan dari 6,9% pada tahun 2013 menjadi 8,5% pada tahun 2018. DM tipe 2 merupakan mayoritas tipe diabetes yang paling sering ditemui. Sekitar 90% kasus diabetes merupakan DM tipe 2 dan perkembangan awal terjadinya penyakit tersebut ditandai dengan resistensi insulin. (International Diabetes Federation, 2020)

Terdapat faktor-faktor yang dapat mempengaruhi terjadinya resistensi insulin, yaitu usia, jenis kelamin, obesitas, kurang aktivitas fisik, merokok, status sosioekonomi, dan asupan makanan. (Fahed et al., 2020) Asupan makronutrien yaitu karbohidrat, protein, dan lemak mempunyai peran yang berhubungan dengan resistensi insulin. Berdasarkan Kementerian Kesehatan RI diketahui bahwa sumber kalori yang dikonsumsi penduduk Indonesia per hari terdiri dari sumber padi-pdaian (41,11%), makanan dan minuman jadi (21,09%), serta minyak dan kelapa

(12,24%). (Kementerian Kesehatan RI, 2018)

Jenis dari asupan karbohidrat yang dikonsumsi merupakan faktor penting yang menentukan efek metabolik pada individu. Jenis dari asupan lemak juga berkaitan dengan perkembangan sejumlah penyakit metabolik seperti obesitas, penyakit kardiovaskular, resistensi insulin, dan DM tipe 2. Asupan protein berkontribusi lebih sedikit pada asupan energi dan lebih stabil jika dibandingkan dengan asupan karbohidrat dan lemak, tapi diduga peningkatan asupan jenis protein tertentu berefek pada resistensi insulin. (Wali et al., 2021) Studi oleh Biobaku dkk menemukan bahwa asupan makronutrien memiliki peran penting terhadap kesehatan. Asupan makanan seperti makanan siap saji berhubungan dengan peningkatan inflamasi yang berisiko pada kesehatan metabolik. Risiko tersebut dapat dihindari dengan pemilihan pola makan yang tepat. (Biobaku et al., 2019) Oleh karena itu, penulis melakukan studi kepustakaan untuk menganalisis hubungan asupan makronutrien dengan resistensi insulin.

## METODE

Penyusunan artikel ini menggunakan metode studi kepustakaan (*literature review*). Pengolahan data pada penyusunan artikel ini dilakukan dengan cara sebagai berikut: *Organize*, *Synthesize*, *Identify*, dan *Analyze*. Penulis merujuk pada berbagai literatur nasional atau internasional dari tahun 2018-2022 yang diperoleh melalui pencarian secara daring pada database *google scholar*. Literatur yang dipilih disaring berdasarkan kesesuaian judul, abstrak, dan isi serta memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi pada penyusunan artikel ini adalah literatur dengan tahun terbit 2018-2022, jurnal berkategori *open*

access, jurnal *full text*, variabel terikat penelitian berupa resistensi insulin, variabel bebas penelitian adalah asupan makronutrien (karbohidrat, protein, atau lemak), dan responden dalam penelitian adalah subjek non-diabetik, bukan wanita hamil atau menyusui, serta tanpa riwayat penyakit kronis (penyakit jantung, gangguan ginjal, gangguan hati, tumor atau kanker). Kriteria eksklusi pada penyusunan artikel ini adalah jurnal yang menggunakan bahasa selain bahasa Indonesia atau bahasa Inggris dan subjek penelitian menggunakan hewan uji coba.

## HASIL

**Tabel 1. Deskripsi Jurnal Asupan Makronutrien dan Resistensi Insulin**

No.	Penulis dan Tahun	Judul	Metode Penelitian dan Penilaian Asupan	Hasil
1	Tucker LA, 2022	<i>Macronutrient Intake and Insulin Resistance in 5665 Randomly Selected, Non-Diabetis US Adult</i>	Potong lintang 2 x 24-hours recall	Terdapat hubungan linier total karbohidrat dengan HOMA-IR ( $p=0,0121$ ). Terdapat hubungan terbalik HOMA-IR dengan serat ( $p=0,0037$ ), total protein ( $p=0,0393$ ), total lemak ( $p=0,0225$ ), MUFA ( $p=0,024$ ), dan total <i>unsaturated fat</i> ( $p=0,0132$ ).
2	Lunsgaard, dkk., 2021	<i>Small Amounts of Dietary Medium-Chain Fatty Acids Protect Against Insulin Resistance During Caloric Excess in Human</i>	RCT <i>Weighing food</i>	HOMA-IR meningkat 90% pada LCSFA-HFD.
3	Andrade, dkk., 2020	<i>Prevalence of Insulin Resistance and Association with Metabolic Risk Factors and Food Consumption in Adolescents</i>	Potong lintang 1 x 24-hours recall	Terdapat hubungan signifikan antara asupan SFA dengan HOMA-IR ( $p=0,032$ ).
4	Vizzuso, dkk., 2020	<i>Is Macronutrients Intake a Challenge for Cardiometabolic Risk in Obese Adolescent</i>	Potong lintang FFQ	Terdapat hubungan signifikan antara asupan tinggi SFA dengan HOMA-IR ( $p=0,001$ ).
5	Karupaiah, dkk., 2019	<i>A Cross-Sectional Study on The Dietary Pattern Impact on Cardiovascular Disease</i>	Potong lintang 3 x food records	HOMA-IR secara signifikan lebih tinggi pada HFHC ( $p<0,001$ ).

Pada tahap pencarian artikel digunakan kata kunci “*macronutrient intake*” dan “*insulin resistance*” yang memperoleh 3780 artikel. Artikel hasil pencarian tersebut kemudian disaring berdasarkan kesesuaian judul, abstrak, isi, dan memenuhi kriteria inklusi. Didapatkan 10 artikel yang terdiri dari 7 penelitian potong lintang, 2 penelitian *randomized clinical trial* (RCT), dan 1 penelitian kohort. Penilaian resistensi insulin yang dilakukan dalam penelitian tersebut menggunakan *Homeostatic Model for Insulin Resistance* (HOMA-IR) dan fungsi sel beta.

<i>Biomarkes in Malaysia</i>				
6	Alkhaldy, dkk., 2019	<i>Dietary Intake and Physical Activity in Relation to Insulin Resistance in Young Overweight Saudi Females</i>	Potong lintang FFQ	Tidak terdapat hubungan signifikan antara asupan karbohidrat, protein, dan lemak dengan HOMA-IR, namun konsumsi <i>canned beverages</i> lebih tinggi pada grup resistensi insulin.
7	Castro-Quezada, dkk., 2019	<i>Dietary Carbohydrates and Insulin Resistance in Adolescents</i>	Potong lintang 1 x 24-hours recall	Subjek dengan asupan tinggi serat mempunyai nilai HOMA-IR lebih rendah.
8	Kahleova, dkk., 2019	<i>Fat Quantity and Quality, as Part of a Low Fat, Vegan Diet, Are Associated with Changes in Body Composition, Insulin Resistance, and Insulin Secretion</i>	RCT 3-day food records	HOMA-IR berhubungan dengan SFA ( $r=0,37$ ; $p=0,004$ ), transfat ( $r=0,4$ ; $p=0,002$ ), LA ( $r=-0,36$ , $p=0,006$ ), dan ALA ( $r=-0,40$ ; $p=0,002$ ).
9	Biggelaar, dkk., 2019	<i>Prospective association of dietary carbohydrate, fat, and protein intake with beta cell function</i>	Prospektif FFQ	Asupan polisakarida dan transfat berhubungan dengan perburukan fungsi sel beta. Peningkatan asupan MUFA, kolesterol, dan serat berhubungan dengan fungsi sel beta yang lebih baik.
10	Morimoto, dkk., 2018	<i>Association between dietary fibre:carbohydrate (f:c) intake rasio and insulin resistance in Japanese adults without type 2 diabetes</i>	Potong lintang, longitudinal 3-day food records	Peningkatan rasio f:c tidak berhubungan dengan HOMA-IR, namun berhubungan dengan penurunan HbA1c ( $p<0,001$ ).

Keterangan: MUFA= Monounsaturated Fatty Acid, LCSFA-HFD= long chain saturated fatty acid-high fat diet, SFA= Saturated Fatty Acid, HFHC= high fat high carbohydrate, LA= Linoleic Acid, ALA= Alpha Linolenic Acid, HbA1c= Hemoglobin A1c, FFQ= Food Frequency Questionnaire

Dari hasil pencarian literatur ditemukan sebanyak 3780 artikel, kemudian didapatkan sebanyak 10 artikel yang memenuhi kriteria inklusi. Hasil dari pencarian dan telaah literatur telah dimuat dan disajikan pada tabel 1. Berdasarkan hasil pencarian yang disajikan pada tabel 1, terdapat hubungan antara asupan total karbohidrat, karbohidrat tinggi serat, total protein, total lemak, lemak jenuh, dan lemak tidak jenuh pada resistensi insulin.

## PEMBAHASAN

Pada studi Tucker (Tucker, 2022) ditemukan hubungan antara asupan

karbohidrat dengan HOMA-IR ( $p=0,0121$ ). Hasil tersebut sejalan dengan studi Karupaiah, dkk. (Karupaiah et al., 2019) yang menemukan hubungan signifikan pada asupan *high fat high carbohydrate* dengan HOMA-IR ( $p<0,001$ ). Pada studi Alkhaldy, dkk. (Alkhaldy et al., 2019) juga ditemukan konsumsi *canned beverages* lebih tinggi pada subjek dengan resistensi insulin. Asupan makronutrien yang dapat mempengaruhi resistensi insulin adalah asupan tinggi karbohidrat terutama karbohidrat yang rendah serat dan asupan tinggi lemak terutama lemak jenuh. Efek karbohidrat pada kadar glukosa dan insulin

dipengaruhi oleh jumlah karbohidrat yang dikonsumsi dan kecepatan penyerapannya ke dalam tubuh yang disebut dengan indeks glikemik. Asupan tinggi indeks glikemik (IG) berhubungan dengan terjadinya risiko DM. (Castro-Quezada et al., 2019) Indeks glikemik pada asupan karbohidrat memberi perkiraan seberapa cepat karbohidrat terurai dalam pencernaan dan terserap ke dalam aliran darah. Karbohidrat yang secara cepat terurai dan terserap ke aliran darah disebut karbohidrat dengan IG tinggi. Asupan IG tinggi menyebabkan peningkatan glukosa darah dan insulin secara cepat setelah makanan dikonsumsi. Beberapa faktor yang menentukan IG pada makanan adalah jenis karbohidrat (amilopektin atau amilosa), kandungan protein dan lemak, jenis serat, ukuran dan pH makanan. (Vlachos et al., 2020)

Serat, pati, sukrosa, dan sirup tinggi fruktosa merupakan jenis karbohidrat yang sering dikonsumsi. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa mengkonsumsi asupan tinggi serat akan memperbaiki metabolisme seperti penurunan berat badan dan meningkatkan sensitivitas insulin. Konsumsi karbohidrat sederhana seperti tinggi fruktosa dan sukrosa terutama dari minuman dapat meningkatkan obesitas dan risiko DM tipe 2. (Wali et al., 2021) Asupan fruktosa mempunyai efek memicu pembentukan deposisi lemak ektopik di berbagai jaringan seperti hati dan otot rangka yang berhubungan dengan resistensi insulin. Deposisi lemak tersebut berhubungan dengan stimulasi lipogenesis dan mengurangi oksidasi asam lemak. (Torsoni et al., 2016) Lemak ektopik memproduksi metabolit yang toksik seperti seramid dan diasilglicerol yang menghambat pensinyalan insulin sehingga mengakibatkan resistensi insulin. Pada studi Castro-Quezada, dkk. (Castro-Quezada et al., 2019) ditemukan bahwa subjek dengan asupan tinggi serat

mempunyai nilai HOMA-IR lebih rendah. Studi Morimoto, dkk. (Morimoto et al., 2018) menemukan bahwa peningkatan rasio *fiber:carbohydrate* (f:c) berhubungan dengan penurunan HbA1c ( $p<0,001$ ). Studi Vlachos, dkk. menemukan bahwa menurunkan jumlah karbohidrat dalam makanan atau meningkatkan konsumsi serat larut memiliki efek yang menguntungkan pada kadar glukosa post-prandial ( $p<0,05$ ). (Vlachos et al., 2020)

Pada studi Lundsgaard, dkk. (Lundsgaard et al., 2021) ditemukan HOMA-IR meningkat 90% pada *long chain saturated fatty acid-high fat diet*. Hal tersebut sejalan dengan studi Andrade, dkk. (de Andrade et al., 2020) dan Vizzuso, dkk. (Vizzuso et al., 2020) yang menemukan hubungan signifikan antara asupan lemak jenuh dengan HOMA-IR ( $p=0,032$ ;  $p=0,001$ ). Lemak terdiri dari beberapa tipe asam lemak yang berbeda-beda. Berdasarkan jumlah karbonnya terdiri dari *short*, *medium*, atau *long-chain*, serta berdasarkan adanya kejenuhan terdiri dari jenuh (*saturated*) dan tidak jenuh (*monounsaturated* dan *polyunsaturated*). Perbedaan tipe asam lemak menjadikan fungsi asam lemak di dalam metabolisme menjadi berbeda berdasarkan jenisnya. Komposisi lemak yang ideal pada makanan dalam pencegahan resistensi insulin lebih mementingkan kualitas dari jenis lemak daripada asupan total lemak. Asupan tinggi lemak dapat menyebabkan penambahan berat badan, resistensi insulin, dan penyakit metabolismik. *Saturated fatty acid* (SFA) dapat mengganggu pensinyalan insulin serta berhubungan dengan perburukan metabolismik dan kardiovaskular, sedangkan *monounsaturated fatty acid* (MUFA) dan *polyunsaturated fatty acid* (PUFA) dapat meningkatkan aksi dari insulin dan memiliki efek yang baik pada metabolismik. (Torsoni et al., 2016) Asupan makanan dengan

kandungan tinggi lemak sering bersamaan mengandung sukrosa yang tinggi. Jenis asupan tersebut menyebabkan deposisi lemak pada jaringan lemak dan jaringan non-lemak (hati dan otot) yang disebut lemak ektopik. Deposisi lemak ektopik ini menurunkan stimulasi insulin dalam pengambilan glukosa ke otot dan jaringan lemak, sementara hati terus melepaskan glukosa ke dalam sirkulasi karena gagalnya insulin untuk menghentikan glukoneogenesis. Asupan lemak yang tinggi menyebabkan peningkatan oksidasi mitokondria yang menyebabkan peningkatan reactive oxygen species (ROS) sehingga terjadi stres oksidatif. ROS, seramid dan diasilglicerol menghambat pensinyalan insulin melalui peningkatan protein kinase C (PKC) sehingga terjadi resistensi insulin. (Wali et al., 2021) Pada studi Kahleova, dkk. (Kahleova et al., 2019) ditemukan bahwa asupan LA berkorelasi negatif dengan HOMA-IR ( $r=-0,36$ ,  $p=0,006$ ), asupan ALA juga berkorelasi negatif dengan HOMA-IR ALA ( $r=-0,40$ ;  $p=0,002$ ). Sejalan dengan hasil studi White, dkk. (White et al., 2014) yang menemukan bahwa perbaikan HOMA-IR berhubungan dengan peningkatan asupan PUFA ( $p=0,03$ ) dan asupan serat larut ( $p=0,03$ ). Hasil studi Biggelaar, dkk. juga menemukan bahwa peningkatan asupan MUFA, kolesterol, dan

serat berhubungan dengan fungsi sel beta yang lebih baik. (den Biggelaar et al., 2019)

Asupan protein efektif memicu rasa kenyang dan berperan penting dalam memodulasi sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Konsumsi sejumlah besar protein dari makanan membuat rasa kenyang lebih lama daripada konsumsi makanan dengan tinggi karbohidrat dan lemak. Pada orang-orang dengan *overweight*, obesitas, dan pasien DM tipe 2, mengkonsumsi makanan dengan kalori tinggi protein meningkatkan penurunan berat badan dan meningkatkan homesotasis dari metabolisme glukosa dan lemak. (Torsoni et al., 2016) Hal tersebut sejalan dengan studi Tucker (Tucker, 2022) yang menemukan bahwa asupan total protein memiliki hubungan terbalik dengan HOMA-IR ( $p=0,0393$ ). Beberapa penelitian menunjukkan pada asupan tinggi protein jangka pendek dapat memperbaiki resistensi insulin, namun asupan asam amino branched chain amino acid (BCAA) yang berlebihan berhubungan dengan faktor risiko kardiometabolik. (Wali et al., 2021) Pada studi Adeva-Andany, dkk. menemukan bahwa protein yang bersumber dari nabati dapat meningkatkan sensitivitas insulin, sedangkan protein yang bersumber dari hewani menyebabkan resistensi insulin. Hal tersebut disebabkan karena protein hewani yang bersumber dari daging merah dan lemaknya. (Adeva-Andany et al., 2019)

## KESIMPULAN

Beberapa studi menunjukkan bahwa peningkatan asupan makronutrien berhubungan dengan terjadinya resistensi insulin. Jenis karbohidrat sederhana seperti fruktosa, protein hewani tinggi lemak, dan asam lemak jenuh memiliki efek yang berbahaya bagi kesehatan metabolik. Pola DAFTAR PUSTAKA

diet dengan asupan karbohidrat tinggi serat, mengurangi gula sederhana, konsumsi asupan asam lemak tidak jenuh yang seimbang, mengurangi asupan asam lemak jenuh, dan konsumsi protein dari sumber rendah lemak akan mengurangi risiko resistensi insulin yang berkaitan dengan berkembangnya penyakit DM tipe 2.

Adeva-Andany, M. M., González-Lucán, M., Fernández-Fernández, C., Carneiro-

- Freire, N., Seco-Filgueira, M., & Pedre-Piñeiro, A. M. (2019). Effect of diet composition on insulin sensitivity in humans. *Clinical Nutrition ESPEN*, 33, 29–38. doi: 10.1016/j.clnesp.2019.05.014
- Alkhaldy, A. A., Rizq, N. K., Jaylan, S. A., Alkendi, E. A., Alghamdi, W. M., & Alfaraidi, S. M. (2019). Dietary intake and physical activity in relation to insulin resistance in young overweight Saudi females: An exploratory pilot study. *Preventive Nutrition and Food Science*, 24(4), 373–380. doi: 10.3746/pnf.2019.24.4.373
- Biobaku, F., Ghanim, H., Batra, M., & Dandona, P. (2019). Macronutrient-Mediated Inflammation and Oxidative Stress: Relevance to Insulin Resistance, Obesity, and Atherogenesis. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 104(12), 6118–6128. doi: 10.1210/jc.2018-01833
- Castro-Quezada, I., Flores-Guillén, E., Núñez-Ortega, P. E., Irecta-Nájera, C. A., Sánchez-Chino, X. M., Méndez-Flores, O. G., Olivo-Vidal, Z. E., García-Miranda, R., Solís-Hernández, R., & Ochoa-Díaz-López, H. (2019). Dietary carbohydrates and insulin resistance in adolescents from marginalized areas of Chiapas, México. *Nutrients*, 11(12), 1–16. doi: 10.3390/nu11123066
- de Andrade, M. I. S., Oliveira, J. S., Leal, V. S., da Silva Lima, N. M., Bezerra, P. B., Costa Santiago, E. R., & de Lira, P. I. C. (2020). Prevalence of insulin resistance and association with metabolic risk factors and food consumption in adolescents — Recife/Brazil. *Revista Paulista de Pediatria*, 38. doi: 10.1590/1984-0462/2020/38/2019016
- den Biggelaar, L. J. C. J., Eussen, S. J. P. M., Sep, S. J. S., Mari, A., Ferrannini, E., van Greevenbroek, M. M., van der Kallen, C. J., Schalkwijk, C. G., Arts, I. C. W., Stehouwer, C. D. A., & Dagnelie, P. C. (2019). Prospective associations of dietary carbohydrate, fat, and protein intake with β-cell function in the CODAM study. *European Journal of Nutrition*, 58(2), 597–608. doi: 10.1007/s00394-018-1644-y
- Fahed, M., Abou Jaoudeh, M. G., Merhi, S., Mosleh, J. M. B., Ghadieh, R., Ghadieh, R., Al Hayek, S., Al Hayek, S., & El Hayek Fares, J. E. (2020). Evaluation of risk factors for insulin resistance: A cross sectional study among employees at a private university in Lebanon. *BMC Endocrine Disorders*, 20(1), 1–14. doi: 10.1186/s12902-020-00558-9
- International Diabetes Federation. (2020). *Type 2 diabetes*. Retrieved from <https://www.idf.org/aboutdiabetes/type-2-diabetes.html>
- Kahleova, H., Hložkova, A., Fleeman, R., Fletcher, K., Holubkov, R., & Barnard, N. D. (2019). Fat quantity and quality, as part of a low-fat, vegan diet, are associated with changes in body composition, insulin resistance, and insulin secretion. A 16-week randomized controlled trial. *Nutrients*, 11(3), 1–17. doi: 10.3390/nu11030615
- Karupaiah, T., Chuah, K. A., Chinna, K., Pressman, P., Clemens, R. A., Hayes, A. W., & Sundram, K. (2019). A Cross-Sectional Study on the Dietary Pattern Impact on Cardiovascular Disease Biomarkers in Malaysia. *Scientific Reports*, 9(1), 1–13. doi: 10.1038/s41598-019-49911-6
- Kementerian Kesehatan RI. (2018). *INFODATIN Pusat Data dan Informasi Konsumsi Makanan Penduduk Indonesia* (N. Kurniasih (ed.)). Jakarta.
- Lundsgaard, A. M., Fritzen, A. M., Sjøberg, K. A., Kleinert, M., Richter, E. A., & Kiens, B. (2021). Small Amounts of Dietary Medium-Chain Fatty Acids Protect Against Insulin Resistance During Caloric Excess in Humans. *Diabetes*, 70(1), 91–98. doi: 10.2337/db20-0582
- Morimoto, N., Kasuga, C., Tanaka, A.,

- Kamachi, K., Ai, M., Urayama, K. Y., & Tanaka, A. (2018). Association between dietary fibre:carbohydrate intake ratio and insulin resistance in Japanese adults without type 2 diabetes. *British Journal of Nutrition*, 119(6), 620–628. doi: 10.1017/S0007114517003725
- Torsoni, A. S., Milanski, M., & Torsoni, M. A. (2016). Dietary Patterns and Insulin Resistance. In D. Mauricio (Ed.), Molecular Nutrition and Diabetes: A Volume in the Molecular Nutrition Series (pp. 19–28). Elsevier Inc. doi: 10.1016/B978-0-12-801585-8.00002-6
- Tucker, L. A. (2022). Macronutrient Intake and Insulin Resistance in 5665 Randomly Selected, Non-Diabetic U.S. Adults. *Nutrients*, 14(918), 1–19.
- Vizzuso, S., Amatruda, M., Del Torto, A., D'auria, E., Ippolito, G., Zuccotti, G. V., & Verduci, E. (2020). Is macronutrients intake a challenge for cardiometabolic risk in obese adolescents? *Nutrients*, 12(6), 1–13. doi: 10.3390/nu12061785
- Vlachos, D., Malisova, S., Lindeberg, F. A., & Karaniki, G. (2020). Dietary Interventions for Optimizing Postprandial Hyperglycemia in Patients with T2 Diabetes : A Review. *Nutrients*, 12(1561), 1–13.
- Wali, J. A., Solon-Biet, S. M., Freire, T., & Brandon, A. E. (2021). Macronutrient Determinants of Obesity, Insulin Resistance and Metabolic Health. *Biology*, 10(336), 1–27.
- White, J., Jago, R., & Thompson, J. L. (2014). Dietary risk factors for the development of insulin resistance in adolescent girls: A 3-year prospective study. *Public Health Nutrition*, 17(2), 361–368. doi: 10.1017/S1368980012004983
- World Health Organization. (2020). *Diabetes*. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>