



The Indonesian Journal of General Medicine

PENATALAKSANAAN KOMPREHENSIF MASALAH KESEHATAN INDIVIDU DAN KELUARGA PADA REMISI DIABETES MELITUS TIPE 2 MELALUI MODIFIKASI GAYA HIDUP (DIET, LATIHAN FISIK, DAN DUKUNGAN KELUARGA): SEBUAH EVIDENCE-BASED CASE REPORT

¹ Michael Aquilar Sugianto

¹ Program Pendidikan Dokter Spesialis Kedokteran Keluarga Layanan
Primer, Fakultas Kedokteran, Universitas Pelita Harapan, Indonesia /
Klinik Azka Medika, Indonesia

Email Korespondensi : michael.aquilar@gmail.com

Article History :

Received date : 2026/06/15
Revised date : 2026/07/09
Accepted date : 2026/08/25
Published date : 2026/09/04



Copyright: © 2024 by the
authors. Submitted for possible
open access publication under
the terms and conditions of the
Creative Commons Attribution
(BY NC) license
(<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).



ABSTRAK

Pendahuluan: Diabetes melitus (DM) tipe 2 secara tradisional dianggap sebagai penyakit kronik progresif ireversibel. Paradigma ini berubah sejak konsensus ADA/EASD/Diabetes UK/Endocrine Society 2021 mendefinisikan remisi DM tipe 2 sebagai HbA1c <6,5% yang diukur ≥ 3 bulan setelah penghentian seluruh farmakoterapi penurun glukosa. Laporan kasus berbasis bukti ini menelaah penerapan prinsip tersebut pada seorang laki-laki berusia 61 tahun dengan DM tipe 2 durasi 30 tahun yang mencapai remisi tanpa obat.

Metode: Penelitian dengan metode EBCR. Pertanyaan klinis dirumuskan dalam format PICO. Kriteria inklusi: uji acak terkendali, studi kohort, kasus-kontrol, potong lintang, dan studi

observasional. Risiko bias dinilai dengan RoB 2, NOS, dan AXIS. Tingkat bukti dan derajat rekomendasi dengan OCEBM 2011.

Hasil: Dari 1.311 rekaman, 34 studi primer memenuhi kriteria (18 RCT, 9 kohort, 4 potong lintang, 3 seri kasus; >3,6 juta partisipan). DiRECT: remisi 46% vs 4% pada bulan ke-12 (OR 19,7; IK95% 7,8–49,8) dan 36% vs 3% pada bulan ke-24 (aOR 25,82; IK95% 8,25–80,84). DIADEM-I: remisi 61% vs 12% (OR 12,03; IK95% 5,17–28,03). Terdapat hubungan dosis-respons penurunan berat badan dengan remisi (0% pada kenaikan berat badan; 86% pada penurunan ≥ 15 kg). Latihan resistensi memperbaiki HbA1c dan meningkatkan massa bebas lemak pada DM tipe 2 dengan IMT normal. Intervensi berbasis keluarga meningkatkan perilaku swakelola dan dukungan keluarga. Pada pasien, HbA1c turun dari 6,5% menjadi 6,0% tanpa obat >12 bulan, berat badan turun 4,3%, asam urat dari 8,2 menjadi 6,8 mg/dL, kolesterol total dari 176 menjadi 128 mg/dL, tekanan darah dari 133/85 menjadi 117/77 mmHg, dan APGAR keluarga 9/10.

Diskusi: Kasus memenuhi kriteria remisi. Mekanisme sesuai hipotesis twin cycle—penurunan lemak ektopik hepatic dan intrapankreas memulihkan fungsi sel beta. Berbeda dengan populasi uji (durasi <6 tahun, IMT 27–45 kg/m²), pasien ini berdurasi 30 tahun dengan IMT 24,0 kg/m², dijelaskan oleh konsep personal fat threshold—individu Asia dapat melampaui ambang toleransi lemak pada IMT relatif rendah. Kontribusi tiga pilar: pola makan tradisional Jawa rendah purin

tanpa gorengan, aktivitas aerobik 5–6×/minggu 30–60 menit dilanjutkan latihan beban, dan keluarga sangat fungsional (APGAR 9). Fluktuasi berat badan, asam urat, dan kolesterol bersamaan dengan ketidakpatuhan alopurinol menegaskan remisi bersifat rapuh.

Simpulan: Remisi DM tipe 2 dapat dicapai dan dipertahankan melalui modifikasi gaya hidup komprehensif yang mengintegrasikan terapi nutrisi medis, latihan fisik aerobik dan resistensi, serta dukungan keluarga terstruktur, bahkan pada pasien lanjut usia dengan durasi penyakit panjang dan IMT mendekati normal. Bukti tingkat 1b, derajat rekomendasi A. Pemantauan HbA1c setiap 3–6 bulan, penilaian ulang dukungan keluarga, dan penguatan pemeliharaan berat badan merupakan kunci mencegah relaps.

Kata Kunci: diabetes melitus tipe 2; remisi; modifikasi gaya hidup; terapi nutrisi medis; latihan resistensi; dukungan keluarga; kedokteran keluarga; layanan primer; evidence-based case report

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Diabetes melitus tipe 2 merupakan salah satu beban penyakit tidak menular terbesar secara global maupun nasional. Selama beberapa dekade, doktrin klinis yang dominan menyatakan bahwa DM tipe 2 adalah penyakit kronik yang bersifat progresif dan memerlukan farmakoterapi seumur hidup, dengan target pengendalian glikemik konvensional pada HbA1c sekitar 7% sehingga diagnosis diabetes tetap melekat dan perjalanan penyakit tetap berlanjut. Pandangan tersebut dibangun atas asumsi bahwa kehilangan fungsi sel beta pankreas bersifat ireversibel sejak saat diagnosis ditegakkan.^{1,49}

Paradigma tersebut mengalami perubahan mendasar dalam satu dekade terakhir. Pada tahun 2009 kelompok konsensus ADA mengangkat pertanyaan mengenai kemungkinan penyembuhan atau remisi diabetes, dan pada tahun 2021 kelompok pakar internasional yang dikonvensikan oleh ADA bersama EASD, Diabetes UK, dan Endocrine Society menerbitkan pernyataan konsensus yang menetapkan istilah remisi sebagai terminologi paling tepat, dengan kriteria diagnostik berupa HbA1c <6,5% (48 mmol/mol) yang diukur sekurang-kurangnya 3 bulan setelah penghentian seluruh farmakoterapi penurunan glukosa. Konsensus ini juga menekankan perlunya observasi aktif terhadap individu yang mengalami remisi karena risiko relaps tetap ada.^{1,53}

Landasan biologis remisi dijelaskan melalui hipotesis twin cycle, yang menyatakan bahwa DM tipe 2 secara spesifik disebabkan oleh akumulasi lemak berlebih di hati dan pankreas. Peningkatan kandungan lemak hati memicu resistensi insulin hepatic dan peningkatan produksi glukosa endogen, sedangkan penumpukan lemak intrapankreas menyebabkan disfungsi sel beta yang progresif. Ketika defisit energi yang cukup besar diciptakan, lemak ektopik ini akan berkurang dan kapasitas sekresi insulin fase pertama dapat pulih, sehingga normoglikemia tercapai tanpa obat. Analisis post hoc studi pencegahan diabetes memperlihatkan bahwa perbaikan sensitivitas insulin dan penurunan jaringan adiposa visceral merupakan penanda utama responder terhadap penurunan berat badan.^{1,51}

Bukti klinis yang mendukung konsep ini kini bersifat konklusif. Diabetes Remission Clinical Trial (DiRECT), sebuah uji acak terkendali berkelompok yang dilakukan pada 49 praktik layanan primer di Skotlandia dan Tyneside, memperlihatkan bahwa program manajemen berat badan terstruktur di layanan primer mampu menghasilkan remisi pada 46% partisipan pada bulan ke-12 dibandingkan 4% pada kelompok kontrol. Durabilitas intervensi dikonfirmasi pada analisis 24 bulan dengan angka remisi 36% versus 3%, dan pada tahun

kelima proporsi remisi pada kelompok ekstensi dukungan berkelanjutan tetap lebih tinggi dibandingkan kelompok yang intervensinya dihentikan. Uji DIADEM-I di Qatar pada populasi Timur Tengah dan Afrika Utara berusia muda dengan durasi diabetes ≤ 3 tahun bahkan mencapai remisi pada 61% partisipan.²⁻⁵

Meskipun demikian, sebagian besar bukti tersebut berasal dari populasi kulit putih Eropa atau Timur Tengah dengan durasi penyakit pendek dan derajat obesitas sedang hingga berat, sehingga dapat menimbulkan kesan bahwa remisi hanya relevan bagi kelompok tersebut. Pada populasi Asia, distribusi lemak tubuh berbeda secara bermakna: obesitas sentral dan resistensi insulin dapat terjadi pada IMT yang jauh lebih rendah, sehingga kriteria overweight Asia-Pasifik ditetapkan pada $IMT \geq 23$ kg/m². Registri nasional Jepang menunjukkan bahwa hubungan antara penurunan IMT dan remisi mungkin lebih kuat pada populasi Asia Timur dibandingkan populasi Barat, dan bahwa remisi dapat dicapai pada IMT awal yang lebih rendah apabila disertai penurunan berat badan.^{23,24}

Selain diet dan penurunan berat badan, dua komponen lain memiliki relevansi khusus pada pasien lanjut usia. Pertama, latihan fisik, terutama latihan resistensi, yang tidak hanya memperbaiki HbA1c tetapi juga mempertahankan atau meningkatkan massa otot rangka. Pada pasien DM tipe 2 dengan berat badan normal, latihan kekuatan terbukti lebih unggul dibandingkan latihan aerobik dalam menurunkan HbA1c, dan peningkatan massa otot apendikular relatif terhadap massa lemak merupakan prediktor independen perbaikan glikemik. Kedua, dukungan keluarga, yang dalam konteks kedokteran keluarga merupakan determinan kuat kepatuhan dan keberlanjutan perilaku swakelola. Perilaku keluarga yang tidak mendukung berhubungan dengan kepatuhan pengobatan yang lebih rendah, sedangkan intervensi berbasis dyad pasien–pendukung meningkatkan keterlibatan keluarga tanpa menambah beban pengasuh.^{12,14,18,32,36}

Pada konteks Indonesia, penerapan konsep remisi menghadapi tantangan sekaligus peluang. Tantangannya mencakup keterbatasan literasi kesehatan, keterbatasan akses terhadap pemeriksaan HbA1c berkala, serta dominasi pendekatan farmakologis pada program pengelolaan penyakit kronis. Peluangnya terletak pada struktur keluarga yang umumnya kohesif, pola makan tradisional berbasis nabati yang mudah dimodifikasi, serta keberadaan jaminan kesehatan nasional yang memungkinkan pemantauan berkelanjutan di fasilitas kesehatan tingkat pertama. Laporan kasus ini menyajikan seorang laki-laki berusia 61 tahun, bekerja sebagai supir, dengan DM tipe 2 sejak tahun 1995, yang telah menghentikan metformin atas inisiatif sendiri selama lebih dari satu tahun dan tetap mempertahankan HbA1c di bawah

ambang diagnostik diabetes, sehingga memenuhi kriteria remisi menurut konsensus internasional.^{1,27}

Rumusan Masalah dan Pertanyaan Klinis

Pasien datang dengan keluhan nyeri sendi hilang timbul, dan pada penilaian komprehensif ditemukan hiperurisemia, DM tipe 2 dalam kondisi terkendali tanpa obat, serta prehipertensi. Pertanyaan klinis utama yang muncul adalah apakah kondisi normoglikemia tanpa obat yang dicapai pasien dapat dikategorikan sebagai remisi menurut kriteria yang berlaku, dan apakah modifikasi gaya hidup yang meliputi diet, latihan fisik, dan dukungan keluarga merupakan strategi yang memiliki dasar bukti kuat untuk mempertahankan kondisi tersebut.

Tabel 1.1 Rumusan Pertanyaan Klinis Berdasarkan Kerangka PICO

Komponen	Uraian
P (Population/Problem)	Pasien dewasa hingga lanjut usia dengan diabetes melitus tipe 2, dengan atau tanpa komorbiditas hiperurisemia dan prehipertensi, yang dikelola pada fasilitas kesehatan tingkat pertama
I (Intervention)	Modifikasi gaya hidup komprehensif: terapi nutrisi medis dengan defisit energi terstruktur, latihan fisik aerobik dan resistensi, serta dukungan keluarga terstruktur (family-focused wellness plan)
C (Comparison)	Perawatan standar berbasis pedoman, edukasi diabetes konvensional, atau farmakoterapi antidiabetik saja
O (Outcome)	Luaran primer: remisi DM tipe 2 ($HbA1c < 6,5\% \geq 3$ bulan tanpa farmakoterapi penurun glukosa). Luaran sekunder: 17 luaran glikemik, antropometrik, komposisi tubuh, kardiometabolik, keluarga, dan keamanan (lihat Tabel 3.4)
T (Time)	Pemantauan minimal 12 minggu hingga 5 tahun
S (Study design)	Uji acak terkendali, studi kohort, studi kasus-kontrol, studi potong lintang, studi observasional prospektif dan retrospektif

Keterangan: Kerangka PICO(TS) digunakan untuk menstrukturkan pertanyaan klinis yang dapat dijawab (answerable clinical question) sesuai kaidah kedokteran berbasis bukti.

Tujuan Penelitian

Tujuan Umum

Menelaah secara kritis bukti ilmiah terkini mengenai efektivitas modifikasi gaya hidup komprehensif terhadap pencapaian dan pemeliharaan remisi diabetes melitus tipe 2, serta

menerapkannya pada penatalaksanaan komprehensif masalah kesehatan individu dan keluarga pada kasus yang dilaporkan.

Tujuan Khusus

- Mengidentifikasi dan menelaah studi primer berdesain uji acak terkendali, kohort, kasus-kontrol, potong lintang, serta observasional prospektif dan retrospektif yang menilai pengaruh diet, latihan fisik, dan dukungan keluarga terhadap remisi DM tipe 2.
- Menilai risiko bias dan kualitas metodologis seluruh studi yang disertakan dengan instrumen RoB 2, Newcastle–Ottawa Scale, dan AXIS.
- Menganalisis secara terperinci sekurang-kurangnya sepuluh luaran klinis yang relevan, meliputi luaran glikemik, antropometrik, komposisi tubuh, kardiometabolik, psikososial keluarga, dan keamanan.
- Menentukan tingkat bukti dan derajat rekomendasi berdasarkan taksonomi OCEBM 2011.
- Melakukan telaah kritis validitas, kepentingan, dan penerapan (validity, importance, applicability) bukti pada karakteristik spesifik pasien.
- Menyusun rencana penatalaksanaan komprehensif yang mencakup dimensi patient-centered, family-focused, dan community-oriented sesuai prinsip kedokteran keluarga layanan primer.

Manfaat Penelitian

Manfaat Teoritis dan Keilmuan

Laporan ini memperkaya khazanah keilmuan kedokteran keluarga Indonesia dengan mendokumentasikan penerapan konsep remisi DM tipe 2 pada populasi Asia dengan indeks massa tubuh mendekati normal dan durasi penyakit yang sangat panjang, suatu profil yang belum banyak diwakili dalam uji klinis besar. Laporan ini juga memperkuat konstruksi teoretis mengenai peran dukungan keluarga sebagai determinan keberlanjutan perilaku swakelola.^{23,46}

Manfaat Praktis bagi Klinisi

Bagi dokter layanan primer, laporan ini menyediakan kerangka kerja operasional untuk menetapkan remisi sebagai target terapi yang realistis, lengkap dengan kriteria diagnostik, jadwal pemantauan, ambang penurunan berat badan yang bermakna secara klinis, serta strategi pelibatan keluarga yang dapat langsung diterapkan pada praktik sehari-hari.

Manfaat bagi Pasien dan Keluarga

Pemahaman bahwa DM tipe 2 dapat mengalami remisi memberikan harapan yang berbasis bukti dan meningkatkan efikasi diri pasien serta keluarga. Hal ini penting karena

harapan merupakan antitesis dari depresi, yang prevalensinya lebih tinggi pada penyandang DM tipe 2 dan berkaitan dengan peningkatan risiko komplikasi.

Manfaat bagi Kebijakan Kesehatan

Bukti bahwa remisi dapat dicapai dengan intervensi non-farmakologis di layanan primer memiliki implikasi ekonomi kesehatan yang bermakna, mencakup penurunan biaya obat, penurunan beban komplikasi mikrovaskular, dan optimalisasi program pengelolaan penyakit kronis dalam skema jaminan kesehatan nasional.^{8,26}

Hipotesis

Hipotesis mayor (H1). Modifikasi gaya hidup komprehensif yang mengintegrasikan terapi nutrisi medis dengan defisit energi, latihan fisik aerobik dan resistensi, serta dukungan keluarga terstruktur secara bermakna meningkatkan probabilitas tercapainya remisi diabetes melitus tipe 2 dibandingkan perawatan standar.

Hipotesis minor 1. Besarnya penurunan berat badan berhubungan secara dosis–respons dengan probabilitas remisi, sehingga penurunan berat badan yang lebih besar dan lebih terpelihara berkaitan dengan angka remisi yang lebih tinggi.

Hipotesis minor 2. Penambahan latihan resistensi pada program aerobik memberikan manfaat tambahan berupa peningkatan massa bebas lemak dan perbaikan HbA1c, khususnya pada individu lanjut usia dengan IMT mendekati normal.

Hipotesis minor 3. Derajat fungsi keluarga yang lebih baik, sebagaimana diukur dengan instrumen APGAR keluarga, berhubungan positif dengan kepatuhan perilaku swakelola dan keberlanjutan kondisi remisi.

Hipotesis nol (H0). Tidak terdapat perbedaan bermakna dalam probabilitas remisi DM tipe 2 antara kelompok yang mendapat modifikasi gaya hidup komprehensif dan kelompok yang mendapat perawatan standar.

Kesenjangan Penelitian (Research Gap)

Meskipun bukti mengenai remisi DM tipe 2 telah berkembang pesat, terdapat sejumlah kesenjangan yang belum terjawab dan menjadi dasar penyusunan laporan ini.

Tabel 2 Identifikasi Kesenjangan Penelitian

No	Domain Kesenjangan	Uraian Kesenjangan	Relevansi terhadap Kasus
1	Populasi lanjut usia	Uji klinis utama membatasi usia partisipan 20–65 tahun (DiRECT) dan 18–50 tahun (DIADEM-I),	Pasien berusia 61 tahun, berada di luar rentang usia populasi uji utama

		sehingga bukti pada kelompok usia >60 tahun sangat terbatas	
2	Durasi penyakit panjang	Kriteria inklusi uji remisi menetapkan durasi diabetes <6 tahun (DiRECT) atau ≤ 3 tahun (DIADEM-I) karena durasi panjang dianggap prediktor kegagalan remisi	Pasien menyandang DM tipe 2 sejak 1995, yaitu sekitar 30 tahun
3	Indeks massa tubuh rendah	Populasi uji memiliki IMT 27–45 kg/m ² . Bukti pada individu dengan IMT <25 kg/m ² sangat sedikit, padahal fenotip DM tipe 2 Asia sering terjadi pada IMT rendah	IMT pasien 24,0 kg/m ² , tergolong overweight menurut kriteria Asia-Pasifik namun normal menurut kriteria WHO internasional
4	Populasi Asia Tenggara	Sebagian besar data berasal dari Eropa, Amerika Utara, Timur Tengah, Asia Timur, dan Asia Selatan. Data spesifik populasi Asia Tenggara dan Indonesia hampir tidak tersedia	Pasien merupakan etnis Jawa dengan pola makan tradisional Indonesia
5	Remisi spontan/tidak terencana	Sebagian besar bukti berasal dari intervensi terstruktur yang diawasi peneliti. Data mengenai remisi yang dicapai melalui perubahan perilaku mandiri di luar program formal masih terbatas	Pasien menghentikan metformin atas inisiatif sendiri dan mempertahankan normoglikemia melalui perilaku mandiri
6	Kuantifikasi dukungan keluarga	Sebagian besar uji remisi tidak mengukur fungsi keluarga secara formal, dan sebaliknya uji intervensi keluarga jarang menjadikan remisi sebagai luaran primer	Fungsi keluarga pasien terukur formal dengan APGAR 9/10 dan SCREEM tanpa patologi bermakna
7	Komorbiditas hiperurisemia	Interaksi antara remisi diabetes, penurunan berat badan, dan kadar asam urat jarang dilaporkan sebagai luaran bersama	Pasien mengalami perbaikan asam urat paralel dengan perbaikan glikemik, disertai

			fluktuasi saat ketidakpatuhan obat
8	Kombinasi latihan resistensi pada lansia normoweight	Bukti superioritas latihan kekuatan pada DM tipe 2 dengan berat badan normal baru muncul pada tahun 2023 dan belum terintegrasi luas dalam pedoman remisi	Pasien memulai latihan beban pada Januari 2026 setelah edukasi

Kebaruan (Novelty)

Kebaruan laporan ini terletak pada beberapa aspek. **Pertama**, laporan ini merupakan salah satu dokumentasi EBCR berbahasa Indonesia yang secara eksplisit menerapkan kriteria konsensus remisi ADA/EASD/Diabetes UK/Endocrine Society 2021 pada seorang pasien layanan primer Indonesia, lengkap dengan verifikasi tiga komponen kriteria, yaitu ambang HbA1c, ketiadaan farmakoterapi, dan durasi minimal. **Kedua**, laporan ini menyajikan fenotip yang secara sistematis dieksklusi dari hampir seluruh uji remisi besar, yakni pasien lanjut usia berusia 61 tahun dengan durasi diabetes 30 tahun dan IMT 24,0 kg/m², sehingga memperluas cakupan penerapan konsep remisi ke luar batas populasi uji.^{1,2,5}

Ketiga, laporan ini mengintegrasikan ketiga pilar intervensi (diet, latihan fisik, dan dukungan keluarga) dalam satu kerangka analitik tunggal dengan penilaian bukti terpisah untuk masing-masing pilar, suatu pendekatan yang jarang dilakukan karena literatur remisi umumnya berfokus pada defisit energi semata sedangkan literatur dukungan keluarga berfokus pada HbA1c tanpa menilai remisi. **Keempat**, laporan ini menggunakan instrumen penilaian keluarga formal berupa genogram, family map, APGAR, SCREEM, dan family life line untuk mengkuantifikasi determinan psikososial keberhasilan remisi, sehingga menjembatani domain endokrinologi dan kedokteran keluarga.^{18,30,31,32}

Kelima, laporan ini mendokumentasikan trajektori longitudinal empat titik pemantauan yang memperlihatkan fenomena naik-turun berat badan, asam urat, dan kolesterol bersamaan dengan periode ketidakpatuhan terapi, sehingga memberikan ilustrasi klinis nyata mengenai kerapuhan remisi dan pentingnya pemeliharaan perilaku. **Keenam**, laporan ini menyajikan analisis kontekstual mengenai penerapan konsep remisi dalam sistem jaminan kesehatan nasional Indonesia, termasuk implikasi terhadap program pengelolaan penyakit kronis di fasilitas kesehatan tingkat pertama.

LAPORAN KASUS

Identitas Pasien

Tabel 3 Identitas Pasien

Variabel	Keterangan
Nomor kasus	RW08-00-00-01
Nama (inisial)	Tn. As
Jenis kelamin	Laki-laki
Tanggal lahir / usia	12 Oktober 1964 / 61 tahun
Alamat	Jalan Arimbi, Kelapa Gading Timur, Jakarta Utara
Pekerjaan	Supir
Agama	Islam
Pendidikan terakhir	Sekolah Menengah Pertama (SMP)
Suku bangsa	Jawa (berasal dari Jawa Tengah, merantau ke Jakarta sejak sekitar tahun 1985)
Jaminan kesehatan	BPJS Kesehatan segmen Penerima Bantuan Iuran (PBI)
Fasilitas kesehatan	RS Siloam TB Simatupang / Klinik Azka Medika

Anamnesis Penyakit (Disease)

Keluhan Utama

Nyeri sendi yang hilang timbul.

Riwayat Penyakit Sekarang

Pasien datang dengan keluhan nyeri pada persendian yang dirasakan hilang timbul. Intensitas nyeri dinilai dengan Visual Analogue Scale (VAS) sebesar 2–3 dari 10, tergolong nyeri minimal. Tidak terdapat riwayat jatuh maupun trauma benturan sebelumnya. Pasien masih mampu mentoleransi nyeri tersebut dengan baik sehingga belum mengonsumsi obat apa pun untuk keluhan ini. Tidak dijumpai keluhan poliuria, polidipsia, polifagia, penurunan berat badan yang tidak disengaja, kesemutan, maupun gangguan penglihatan.

Riwayat Penyakit Dahulu dan Pengobatan

Pasien didiagnosis diabetes melitus tipe 2 sejak tahun 1995, dengan pengobatan rutin berupa metformin 2 × 500 mg per oral. Pasien juga memiliki riwayat hiperurisemia dan hiperkolesterolemia, namun tidak mengonsumsi obat secara rutin untuk kedua kondisi tersebut. Hal yang menjadi titik sentral kasus ini adalah bahwa dalam satu tahun terakhir pasien telah menghentikan seluruh obat antidiabetik atas inisiatifnya sendiri, dengan alasan tiga pemeriksaan gula darah puasa terakhir berada dalam rentang normal, yaitu 115 mg/dL, 128

mg/dL, dan 110 mg/dL. Pemeriksaan HbA1c pada bulan Juni 2024 menunjukkan hasil 6,5%. Riwayat vaksinasi tercatat satu kali pada tahun 2001 saat menunaikan ibadah umrah, namun pasien tidak mengingat jenis vaksin yang diberikan.

Riwayat Penyakit Keluarga

Tabel 4 Riwayat Kesehatan Anggota Keluarga

Anggota Keluarga	Riwayat Kesehatan	Implikasi Klinis
Istri pasien	Riwayat tuberkulosis paru, telah menuntaskan obat antituberkulosis. Tidak ada penyakit kronik lain	Perlu kewaspadaan terhadap risiko penularan historis dan pemantauan gejala respiratorik pada anggota serumah
Anak kedua	Hipertensi sejak tahun 2018, rutin mengonsumsi amlodipin 5 mg	Agregasi risiko kardiometabolik keluarga; sasaran skrining dan promosi kesehatan keluarga
Ayah pasien	Telah meninggal sejak lama; penyebab tidak diketahui karena pasien masih kecil	Data riwayat keluarga jalur paternal tidak lengkap
Ibu pasien	Meninggal pada usia 90-an tahun tanpa penyakit kronik	Longevitas jalur maternal, faktor protektif relatif
Kakak pertama	Riwayat diabetes melitus	Predisposisi genetik DM tipe 2 pada saudara kandung derajat pertama
Kakak ketiga	Riwayat operasi katarak bilateral	Kewaspadaan terhadap komplikasi oftalmologis pada keluarga
Mertua perempuan	Meninggal tahun 2018 pada usia <60 tahun dengan sakit paru saat berkunjung ke Jakarta	Peristiwa krisis keluarga bermakna (family life line)

Riwayat Personal dan Sosial

Pasien merupakan tamatan SMP dan telah bekerja sebagai supir sejak sebelum menikah, kurang lebih sejak tahun 1985. Pasien berasal dari Jawa Tengah dan sejak muda

merantau ke Jakarta. Saat ini pasien telah menikah dan memiliki tiga orang anak. Istri pasien juga bekerja sebagai penjaga rumah kos.

Aktivitas fisik. Pasien melakukan jalan kaki yang diselingi jalan cepat sebanyak 5–6 kali per minggu dengan durasi 30–60 menit per sesi. Estimasi volume aktivitas ini setara dengan 150–360 menit aktivitas fisik intensitas sedang per minggu, telah memenuhi bahkan melampaui rekomendasi minimal 150 menit per minggu.

Pola asupan. Pasien minum rata-rata 2 liter air per hari dan makan dua kali sehari. Sarapan pada pukul 08.00 berupa kombinasi ubi, singkong, atau pisang rebus sebanyak 100–150 gram disertai satu sendok makan susu tinggi kalsium. Makan siang pada pukul 15.00–16.00 terdiri atas sayur seperti buncis dan kangkung, nasi merah 6–7 sendok makan, tempe dan tahu yang selalu tersedia, serta lauk berupa ikan kukus atau ayam. Secara umum pasien telah sangat menghindari teknik memasak dengan cara menggoreng.

Pola tidur. Durasi tidur rata-rata 7 jam per malam, dimulai pukul 21.00–22.00.

Tabel 5 Anamnesis Sistem (Review of Systems)

Sistem	Temuan	Sistem	Temuan
Mata	Tidak ada kelainan	Pencernaan	Tidak ada kelainan
Telinga, hidung, tenggorok	Tidak ada kelainan	Genitalia	Tidak ada kelainan
Paru dan jantung	Tidak ada kelainan	Muskuloskeletal	Tidak ada kelainan saat pemeriksaan
Neurologi	Tidak ada kelainan	Kulit	Tidak ada kelainan

Anamnesis Pengalaman Sakit (Illness)

Tabel 6 Pengalaman Sakit Pasien (Kerangka Ide, Kekhawatiran, dan Harapan)

Dimensi	Ungkapan Pasien	Interpretasi Klinis
Pikiran (ideas)	Dengan berolahraga dan menjaga pola makan, penyakit dapat dikendalikan	Model penjelasan penyakit (explanatory model) pasien selaras dengan bukti ilmiah; merupakan modal kuat untuk aliansi terapeutik
Perasaan (concerns)	Khawatir terjadi komplikasi serius akibat diabetes	Kekhawatiran yang realistis dan adaptif; dapat dimanfaatkan sebagai motivator perilaku sehat tanpa menimbulkan distress berlebih

Efek pada fungsi (effect on function)	Saat ini tidak ada gangguan fungsi	Derajat fungsional 1, tidak ada hambatan aktivitas sehari-hari
Harapan (expectations)	Gula darah terus terkontrol dengan baik tanpa meminum obat	Selaras dengan definisi remisi DM tipe 2; harapan pasien dapat dijadikan target terapi yang sah dan berbasis bukti

Keselarasan antara harapan pasien untuk terbebas dari obat dan konsep remisi yang telah diakui secara formal oleh konsensus internasional merupakan temuan yang penting secara klinis. Harapan tersebut tidak lagi dapat dipandang sebagai ekspektasi yang tidak realistis, melainkan sebagai target terapi yang sah dan terukur.¹

Instrumen Penilaian Keluarga (Family Assessment Tools)

Bentuk Keluarga dan Siklus Kehidupan Keluarga

Bentuk keluarga: Keluarga inti (nuclear family), terdiri atas suami, istri, dan anak-anak yang tinggal serumah.

Tahapan siklus kehidupan keluarga (family life cycle): Berada pada tahap *family launching young adult* sekaligus *family with teenagers*. Tahapan ini ditandai oleh tugas perkembangan berupa pelepasan anak dewasa muda ke kemandirian, penyesuaian ulang relasi suami-istri sebagai pasangan, serta pemantapan pola hidup sehat generasi berikutnya. Implikasi klinisnya adalah keluarga berada pada fase yang secara struktural mendukung realokasi perhatian ke arah kesehatan orang tua, sekaligus fase kritis untuk penanaman perilaku preventif pada anak, terutama mengingat anak kedua telah menyandang hipertensi sejak usia muda.

Genogram Keluarga

Genogram tiga generasi memperlihatkan agregasi penyakit metabolik dan kardiovaskular pada keluarga. Pada generasi saudara kandung pasien terdapat riwayat diabetes melitus (kakak pertama) dan katarak bilateral (kakak ketiga). Pada generasi keturunan, anak kedua telah didiagnosis hipertensi sejak tahun 2018 pada usia yang relatif muda. Pola ini menandakan adanya kerentanan familial terhadap sindrom kardiometabolik yang memerlukan pendekatan skrining dan promosi kesehatan pada tataran keluarga, bukan individu semata.

Peta Keluarga (Family Map)

Peta keluarga memperlihatkan hubungan yang erat dan suportif antara pasien dengan istri serta ketiga anaknya, tanpa ditemukan konflik relasional yang bermakna. Struktur relasional yang kohesif ini merupakan prasyarat penting bagi implementasi rencana kesehatan berfokus keluarga (family wellness plan).

APGAR Keluarga (Family APGAR)

Tabel 7 Hasil Penilaian APGAR Keluarga

No	Komponen (Domain)	Pernyataan	Hampir selalu (2)	Kadang- kadang (1)	Hampir tidak pernah (0)	Skor
1	Adaptation (Adaptasi)	Saya merasa puas karena saya dapat meminta pertolongan kepada keluarga saya ketika menghadapi masalah	√			2
2	Partnership (Kemitraan)	Saya merasa puas dengan cara keluarga saya membahas berbagai hal dengan saya dan berbagi masalah dengan saya	√			2
3	Growth (Pertumbuhan)	Saya merasa puas karena keluarga saya menerima dan mendukung keinginan-keinginan saya untuk memulai kegiatan atau tujuan baru dalam hidup saya	√			2
4	Affection (Kasih sayang)	Saya merasa puas dengan cara keluarga saya mengungkapkan kasih sayang dan menanggapi perasaan saya, seperti kemarahan, kesedihan, dan cinta	√			2
5	Resolve (Kebersamaan)	Saya merasa puas dengan cara keluarga saya dan saya berbagi waktu bersama		√		1

		SKOR TOTAL				9
--	--	-------------------	--	--	--	----------

Interpretasi: skor 8–10 = keluarga sangat fungsional; 4–7 = disfungsi sedang; 0–3 = disfungsi berat. Skor 9 pada pasien menandakan keluarga yang sangat fungsional. Satu-satunya domain yang belum optimal adalah resolve (berbagi waktu bersama), yang menjadi sasaran intervensi berfokus keluarga.

Skor APGAR 9 dari 10 memiliki makna prognostik yang penting. Bukti dari studi potong lintang multisenter menunjukkan bahwa keterlibatan keluarga yang bersifat suportif berhubungan positif dengan perilaku swakelola diabetes dan kendali glikemik, baik secara langsung maupun melalui mediasi perilaku swakelola. Sebaliknya, perilaku keluarga yang tidak mendukung berhubungan dengan kepatuhan pengobatan yang lebih rendah.^{30,32}

SCREEM Keluarga

Tabel 8 Penilaian SCREEM Keluarga (Social–Cultural–Religious–Educational–Economic–Medical)

Aspek SCREEM	Sumber Daya (Resources)	Patologis (Pathology)	Implikasi Tatalaksana
Social	Pasien mampu bersosialisasi dengan baik dengan lingkungan di rumah	Tidak ditemukan	Modal sosial dapat dimanfaatkan untuk dukungan sebaya dan aktivitas fisik komunitas
Cultural	Pasien dan istri merupakan keturunan Jawa dan menjunjung tinggi nilai kebudayaan	Tidak ditemukan	Rencana menu disusun mengikuti adat istiadat Jawa agar keberterimaan dan keberlanjutan tinggi
Religious	Pasien beragama Islam serta taat beribadah	Tidak ditemukan	Nilai keagamaan dapat menjadi kerangka motivasional; puasa sunah perlu disesuaikan dan dipantau
Educational	Tingkat pendidikan dan pengetahuan keluarga tergolong cukup; pasien dan istri tamatan SMP	Keterbatasan literasi kesehatan formal	Edukasi disampaikan dengan bahasa sederhana, alat bantu visual, dan metode teach-back

Economic	Ekonomi keluarga tergolong cukup; pasien memiliki pekerjaan tetap dan istri turut berpenghasilan	Tidak ditemukan patologi bermakna	Rekomendasi diet berbasis bahan pangan lokal terjangkau (tempe, tahu, sayur lokal, ubi, nasi merah)
Medical	Percaya pada pengobatan medis dan memiliki jaminan BPJS segmen PBI	Tidak ditemukan	Akses berkelanjutan ke fasilitas kesehatan tingkat pertama; pemantauan HbA1c berkala dapat dijadwalkan

Perjalanan Hidup Keluarga (Family Life Line)

Tabel 9 Perjalanan Hidup Keluarga

Tahun	Usia Pasien	Peristiwa Kehidupan / Krisis	Derajat Keparahan Penyakit
1985	21 tahun	Merantau dari Jawa Tengah ke Jakarta dan mulai bekerja sebagai supir	Tidak ada
1995	31 tahun	Didiagnosis diabetes melitus tipe 2, mulai terapi metformin	Sedang; awal perjalanan penyakit kronik
2001	37 tahun	Menunaikan ibadah umrah; menerima satu kali vaksinasi (jenis tidak diingat)	Tidak ada
2018	54 tahun	Mertua perempuan meninggal dunia dengan sakit paru pada usia <60 tahun saat berkunjung ke Jakarta selama seminggu, padahal sebelumnya tidak ada riwayat penyakit apa pun	Berat; krisis keluarga tidak terduga
2018	54 tahun	Anak kedua didiagnosis hipertensi dan memulai amlodipin 5 mg	Sedang
± 2024	60 tahun	Pasien menghentikan metformin atas inisiatif sendiri karena gula darah puasa berulang normal	Ringan; titik awal periode remisi

2025– 2026	61 tahun	Menjalani pemantauan komprehensif kedokteran keluarga dengan empat kali kunjungan	Ringan; kondisi remisi terpelihara
---------------	----------	---	------------------------------------

Pemeriksaan Fisik

Tabel 10 Hasil Pemeriksaan Fisik Awal (25 September 2025)

Kategori	Parameter	Hasil	Interpretasi
Keadaan umum	Kesan sakit	Sakit ringan	Stabil
	Kesadaran	Compos mentis, GCS E4M6V5 (15)	Normal
Tanda vital	Tekanan darah	133/85 mmHg	Prehipertensi / hipertensi derajat 1 menurut ACC-AHA 2017
	Frekuensi nadi	86 ×/menit	Normal
	Frekuensi napas	16 ×/menit	Normal
	Suhu tubuh	36,7 °C	Afebris
Antropometri	Tinggi badan	160 cm	—
	Berat badan	61,5 kg	—
	Indeks massa tubuh	24,0 kg/m ²	Overweight menurut kriteria Asia-Pasifik (≥ 23); normal menurut kriteria WHO internasional
	Lingkar perut	82 cm	Belum memenuhi kriteria obesitas sentral pria Asia (<90 cm)
	Lingkar lengan atas	27 cm	Normal (nilai rujukan >23,5 cm); tidak ada risiko malnutrisi
	Status gizi	Overweight	Sasaran penurunan berat badan bertahap
Pemeriksaan umum	Kulit	Warna coklat, tidak ada lesi	Normal
	Kelenjar limfe	Tidak teraba pembesaran	Normal

	Otot	Tonus normal, normotrofi, nyeri tekan negatif	Tidak ada sarkopenia klinis
	Tulang	Tidak tampak deformitas	Normal
	Sendi	Tidak tampak kelainan, tidak ada tofus	Tidak ada artritis gout akut saat pemeriksaan

Tabel 11 Pemeriksaan Fisik Khusus

Regio	Inspeksi	Palpasi	Perkusi	Auskultasi
Kepala, mata, hidung, telinga, mulut dan gigi, tenggorok, leher	Dalam batas normal	Dalam batas normal	—	—
Paru	Tampak simetris	Fremitus vokal kanan dan kiri normal	Sonor pada kedua lapangan paru	Vesikuler +/-; wheezing -/-; ronki -/-
Jantung	Normal	Iktus kordis pada ICS V	Batas kiri jantung pada ICS V linea midklavikularis kiri	Bunyi jantung I dan II reguler; murmur (-); gallop (-)
Abdomen	Datar, tidak ada sikatriks	Nyeri tekan (-), defans muskular (-)	Timpani	Peristaltik (+) normal
Anogenital	Tidak dilakukan pemeriksaan	—	—	—
Ekstremitas	Akral hangat, edema (-)	Gerakan, tonus, dan trofi normal pada keempat ekstremitas	—	—

Neurologi	Refleks fisiologis normal; refleks patologis negatif; sensibilitas normal; tanda meningeal negatif	—	—	—
-----------	--	---	---	---

Pemeriksaan Penunjang

Tabel 12 Hasil Pemeriksaan Laboratorium Serial

Parameter	Nilai rujukan	Jun 2024	25 Sep 2025	18 Okt 2025	12 Des 2025	7 Jan 2026
HbA1c (%)	<5,7 normal; ≥6,5 diabetes	6,5	—	6,0	—	—
Glukosa darah puasa (mg/dL)	70–99	115 / 128 / 110*	—	118	—	—
Glukosa darah sewaktu (mg/dL)	<200	—	91	—	99	136
Kolesterol total (mg/dL)	<200	—	176	128	166	140
Asam urat (mg/dL)	3,4–7,0 (pria)	—	8,2	6,8	7,9	7,1
Ureum (mg/dL)	17–43	—	—	34	—	—
Kreatinin (mg/dL)	0,7–1,3 (pria)	—	—	1,0	—	—
Persentase lemak tubuh (%)	10–20 (pria)	—	—	—	18,3	10,1
Massa lemak (kg)	—	—	—	—	—	6,1
Massa otot (kg)	—	—	—	—	—	51,2
Massa tulang (kg)	—	—	—	—	—	3,7

**Tiga hasil glukosa darah puasa berurutan yang menjadi dasar penghentian metformin secara mandiri oleh pasien. Pemeriksaan radiologi dan pemeriksaan penunjang lain tidak dilakukan karena tidak terdapat indikasi klinis.*

Data Anggota Keluarga

Tabel 13 Data Anggota Keluarga Inti dan Anggota Keluarga yang Tinggal Serumah

No	Nama (inisial)	Jenis kelamin	Usia	Pekerjaan	Status kesehatan	Tinggal serumah
1	Tn. As	Laki-laki	61 tahun	Supir	Sakit (kasus indeks)	Ya
2	Ny. T	Perempuan	45 tahun	Karyawan / penjaga rumah kos	Baik (riwayat TB paru tuntas OAT)	Ya
3	Nn. H	Perempuan	23 tahun	—	Baik	Ya
4	Nn. D	Perempuan	21 tahun	—	Baik (hipertensi terkontrol dengan amlodipin 5 mg)	Tidak
5	An. A	Laki-laki	16 tahun	Pelajar	Baik	Ya

Kondisi Rumah, Lingkungan, dan Perilaku Hidup Bersih dan Sehat

Kondisi rumah. Pasien memiliki rumah pribadi di Purwokerto, Jawa Tengah, yang dikunjungi 1–2 kali per tahun. Saat ini pasien tinggal di area rumah kos bersama istri dan anak. Dinding rumah terbuat dari batu bata, lantai berupa ubin, dan atap gipsium. Hunian tergolong cukup padat karena ditempati bersama anak-anak. Kebersihan baik, pencahayaan cukup, ventilasi cukup, dan sumber air berasal dari PDAM.

Lingkungan sekitar rumah. Lingkungan berupa area perumahan dengan pengangkutan sampah setiap hari. Halaman ditumbuhi sedikit tanaman. Selokan dalam kondisi bersih dan tertutup.

Catatan kunjungan rumah (25 September 2025). Rekomendasi yang diberikan adalah optimalisasi ventilasi udara dengan tidak menutup lubang ventilasi secara rapat, serta pengurangan barang yang tidak terpakai untuk mengurangi kepadatan hunian. Rekomendasi ini relevan secara khusus mengingat riwayat tuberkulosis paru pada istri pasien.

Indikator Perilaku Hidup Bersih dan Sehat (PHBS). Penilaian sepuluh indikator PHBS rumah tangga menunjukkan hasil keseluruhan **baik**, meliputi persalinan ditolong tenaga kesehatan, pemberian ASI eksklusif, penimbangan balita, penggunaan air bersih yang memenuhi syarat kesehatan, mencuci tangan dengan air bersih dan sabun, penggunaan jamban sehat, pemberantasan sarang nyamuk mingguan, konsumsi sayur dan/atau buah setiap hari, melakukan aktivitas fisik atau olahraga, serta tidak merokok di dalam rumah.

Diagnosis Holistik

Tabel 14 Diagnosis Holistik Lima Aspek

Aspek	Uraian
Aspek 1 — Personal	Alasan kedatangan: nyeri sendi hilang timbul. Persepsi: diabetes dapat dikendalikan dengan olahraga dan pengaturan makan. Kekhawatiran: khawatir terjadi komplikasi serius akibat diabetes. Harapan: gula darah terus terkontrol dengan baik tanpa meminum obat.
Aspek 2 — Klinis	1. Hiperurisemia (asam urat 8,2 mg/dL) 2. Diabetes melitus tipe 2 dalam kondisi terkendali tanpa farmakoterapi — memenuhi kriteria remisi menurut konsensus ADA/EASD/Diabetes UK/Endocrine Society 2021 (HbA1c 6,0%, >12 bulan tanpa obat antidiabetik) 3. Prehipertensi (tekanan darah 133/85 mmHg) 4. Kelebihan berat badan menurut kriteria Asia-Pasifik (IMT 24,0 kg/m²)
Aspek 3 — Risiko internal	Usia 61 tahun; jenis kelamin laki-laki; durasi diabetes 30 tahun; pendidikan tamat SMP; riwayat keluarga diabetes pada kakak kandung; status sosioekonomi menengah ke bawah. Faktor protektif internal: masih aktif bekerja; aktif berolahraga 5–6 kali per minggu; pola makan cukup baik dan predominan nabati; motivasi intrinsik tinggi; kepemilikan jaminan BPJS.
Aspek 4 — Risiko eksternal dan psikososial	Wawasan keluarga mengenai makanan sehat cukup baik; lingkungan keluarga kondusif dan sangat fungsional (APGAR 9/10); tidak ditemukan patologi pada seluruh domain SCREEM; hunian cukup padat dengan riwayat tuberkulosis paru pada istri sebagai risiko lingkungan yang perlu dipantau.
Aspek 5 — Derajat fungsional	Derajat 1 — tidak ada hambatan dalam melakukan aktivitas sehari-hari; pasien tetap bekerja penuh sebagai supir.

Uraian Diagnostik Holistik

Pasien laki-laki berusia 61 tahun datang dengan keluhan nyeri sendi, dengan diabetes melitus tipe 2 berdurasi 30 tahun, hiperurisemia, dan prehipertensi. Secara personal, pasien

memiliki motivasi yang baik untuk mengendalikan penyakitnya meskipun disertai kekhawatiran akan komplikasi diabetes, dengan harapan agar gula darah tetap terkontrol tanpa obat. Risiko internal berupa usia lanjut, tingkat pendidikan SMP, dan kondisi sosioekonomi menengah ke bawah terimbangi oleh sejumlah faktor protektif yang kuat, yaitu status masih aktif bekerja, kebiasaan olahraga rutin, pola makan yang cukup baik, serta kepemilikan jaminan kesehatan. Dari aspek eksternal, wawasan gizi keluarga yang cukup baik dan lingkungan keluarga yang kondusif turut mendukung kepatuhan terapi. Secara fungsional, pasien masih berada pada derajat 1 sehingga tidak ada hambatan aktivitas harian.

Secara holistik, pasien berada pada risiko sindrom metabolik, namun memiliki sejumlah faktor protektif yang dapat dioptimalkan melalui pengendalian diet, terapi medis yang teratur untuk komorbiditas, pemantauan tekanan darah, serta dukungan keluarga. Yang paling penting secara konseptual, kondisi glikemik pasien saat ini tidak sekadar merupakan diabetes yang terkontrol, melainkan telah memenuhi seluruh komponen kriteria formal remisi diabetes melitus tipe 2, sehingga tujuan penatalaksanaan bergeser dari sekadar pengendalian glikemik menjadi pemeliharaan remisi dan pencegahan relaps.¹

Pengelolaan Komprehensif

Patient-Centered

Farmakologi. Alopurinol 100 mg satu kali sehari selama 30 hari untuk hiperurisemia. Tidak diberikan obat antidiabetik maupun antihipertensi mengingat pasien berada dalam kondisi remisi dan tekanan darah berada pada rentang prehipertensi yang dapat dikelola secara non-farmakologis.

Non-farmakologi — Health Promotion. Edukasi mengenai pentingnya kontrol berkala ke dokter terkait obat yang dikonsumsi; edukasi program "Isi Piringku" sebagai panduan komposisi makan sekali santap; serta edukasi untuk melanjutkan aktivitas fisik yang sudah baik dan meningkatkannya dengan menambahkan komponen latihan beban.

Non-farmakologi — Specific Protection. Edukasi mengenai vaksinasi influenza dan pneumokokus; edukasi penggunaan alas kaki tertutup untuk pencegahan ulkus kaki diabetik; pemeriksaan visus berkala; dan asupan cairan yang cukup.

Non-farmakologi — Early Diagnosis and Prompt Treatment. Edukasi mengenai pemeriksaan ulang HbA1c setidaknya setiap 3–6 bulan sekali, serta pemeriksaan profil lipid, asam urat, dan tekanan darah secara berkala. Frekuensi pemantauan ini sejalan dengan rekomendasi konsensus yang menekankan pentingnya observasi aktif pada individu dalam kondisi remisi.¹

Disability Limitation dan Rehabilitation. Belum diperlukan intervensi khusus mengingat derajat fungsional pasien berada pada tingkat 1 tanpa hambatan aktivitas.

Rencana asupan (meal plan). Kebutuhan energi berdasarkan tinggi badan, berat badan, dan tingkat aktivitas ditetapkan sebesar 2.100 kkal per hari. Karena pasien direncanakan menjalani penurunan berat badan, kebutuhan karbohidrat dikurangi dan protein sedikit ditingkatkan, dengan komposisi karbohidrat 45%, protein 40%, dan lemak 15%. Menu disesuaikan dengan adat istiadat pasien (Jawa) dan bersifat rendah purin mengingat komorbiditas hiperurisemia.

Family-Focused (Family Wellness Plan)

Rencana kesehatan berfokus keluarga disusun dengan memanfaatkan skor APGAR keluarga yang tinggi. Komponen rencana meliputi: pelibatan istri sebagai mitra utama dalam penyiapan menu rendah purin dan rendah lemak jenuh; penetapan waktu berjalan kaki bersama sebagai upaya penguatan domain *resolve* yang merupakan satu-satunya domain APGAR yang belum optimal; skrining tekanan darah, glukosa darah, dan profil lipid pada seluruh anggota keluarga mengingat agregasi risiko kardiometabolik familial; edukasi khusus bagi anak kedua yang telah menyandang hipertensi mengenai pentingnya kepatuhan pengobatan dan modifikasi gaya hidup; serta permintaan agar keluarga turut hadir mendampingi pasien pada kunjungan kontrol berikutnya sebagaimana tercantum dalam rencana tindak lanjut kunjungan Oktober 2025.

Community-Oriented

Pada tataran komunitas, pasien dianjurkan bergabung dalam kegiatan pengelolaan penyakit kronis di fasilitas kesehatan tingkat pertama, memanfaatkan jaminan BPJS untuk pemeriksaan berkala, serta berperan sebagai model peran (role model) bagi lingkungan sekitar mengingat keberhasilannya mempertahankan normoglikemia tanpa obat. Perbaikan ventilasi hunian dan pengurangan kepadatan barang direkomendasikan sebagai upaya pengendalian risiko penularan penyakit berbasis udara di lingkungan kos yang padat.

Pemantauan dan Luaran Klinis (Follow-Up)

Tabel 15 Ringkasan Pemantauan Klinis Serial dengan Format SOAP

Komponen	18 Oktober 2025	12 Desember 2025	7 Januari 2026
S (Subjective)	Tidak ada keluhan	Tidak ada keluhan. Alopurinol tidak diminum. Latihan beban belum dijalankan	Tidak ada keluhan. Alopurinol tidak diminum rutin. Latihan beban sudah mulai dijalankan

O — Tekanan darah	125/80 mmHg	117/75 mmHg	117/77 mmHg
O — Nadi	78 ×/menit	73 ×/menit	72 ×/menit
O — Frekuensi napas	15 ×/menit	15 ×/menit	14 ×/menit
O — Suhu	36,0 °C	36,2 °C	36,5 °C
O — SpO ₂	97%	99%	98%
O — Berat badan	58,85 kg (normal weight)	61,25 kg (overweight)	60,85 kg (normal weight)
O — IMT (hitung ulang)	22,99 kg/m ²	23,93 kg/m ²	23,77 kg/m ²
O — Lingkar lengan atas	26,5 cm	27 cm	27 cm
O — Lingkar perut	77 cm	81 cm	81 cm
O — Laboratorium	HbA1c 6,0%; GDP 118 mg/dL; ureum 34; kreatinin 1,0; kolesterol total 128 mg/dL; asam urat 6,8 mg/dL	GDS 99 mg/dL; kolesterol total 166 mg/dL; asam urat 7,9 mg/dL; lemak tubuh 18,3%	GDS 136 mg/dL; kolesterol total 140 mg/dL; asam urat 7,1 mg/dL; lemak tubuh 10,1%; massa lemak 6,1 kg; massa otot 51,2 kg; massa tulang 3,7 kg
A (Assessment)	Hiperurisemia perbaikan; DM tipe 2 terkendali	Hiperurisemia; DM tipe 2 terkendali (remisi)	Hiperurisemia; DM tipe 2 terkendali (remisi)
P (Planning)	Lanjutkan alopurinol 100 mg 1×/hari; lanjutkan diet dan pertahankan aktivitas fisik; edukasi kontrol 3–6 bulan dengan pemeriksaan HbA1c,	Alopurinol 100 mg 1×/hari rutin selama 1 bulan lalu kontrol kembali	Alopurinol 100 mg 1×/hari rutin selama 1 bulan lalu kontrol kembali

	kolesterol, dan asam urat; membawa keluarga saat kontrol		
--	--	--	--

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Penelitian ini disusun dengan metode **Evidence-Based Case Report (EBCR)**, yaitu suatu format telaah kritis terstruktur yang mengintegrasikan kasus klinis nyata dengan penelusuran sistematis dan penilaian kritis bukti ilmiah terbaik yang tersedia, kemudian menerapkan hasil telaah tersebut pada pengambilan keputusan klinis untuk pasien yang bersangkutan. Metode EBCR mengikuti lima langkah kedokteran berbasis bukti: (1) merumuskan pertanyaan klinis yang dapat dijawab; (2) menelusuri bukti terbaik secara sistematis; (3) menilai bukti secara kritis dari sisi validitas, kepentingan, dan penerapan; (4) menerapkan bukti pada pasien; dan (5) mengevaluasi hasil penerapan.

Pelaporan komponen kasus mengikuti kaidah CARE (CAse REport) guidelines, sedangkan pelaporan komponen penelusuran dan seleksi literatur mengikuti kaidah PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) sejauh dapat diterapkan pada format EBCR.

Pertanyaan Klinis dan Kerangka PICO

Pertanyaan klinis dirumuskan sebagai berikut: *Pada pasien dewasa dan lanjut usia dengan diabetes melitus tipe 2 yang dikelola di layanan primer, apakah modifikasi gaya hidup komprehensif berupa terapi nutrisi medis dengan defisit energi, latihan fisik aerobik dan resistensi, serta dukungan keluarga terstruktur, dibandingkan dengan perawatan standar berbasis pedoman atau farmakoterapi antidiabetik saja, dapat meningkatkan probabilitas tercapainya remisi diabetes melitus tipe 2 dan memperbaiki luaran kardiometabolik serta psikososial?* Penjabaran lengkap komponen PICO telah disajikan pada Tabel 1.1.

Strategi Penelusuran Literatur

The keywords used for this research based PICO :

PICO Element	Keyword 1	Keyword 2	Keyword 3
P (Population)	Type 2 diabetes mellitus	Adult diabetes patients	Primary care patients
I (Intervention/Exposure)	Lifestyle modification	Medical nutrition therapy	Resistance training
C (Comparator)	Standard care	Conventional diabetes education	Pharmacotherapy alone

O (Outcome)	Diabetes remission	Glycemic control	Family support
--------------------	--------------------	------------------	----------------

The Boolean MeSH keywords inputted on databases for this research are: ("*Type 2 diabetes mellitus*" OR "*Adult diabetes patients*" OR "*Primary care patients*") AND ("*Lifestyle modification*" OR "*Medical nutrition therapy*" OR "*Resistance training*") AND ("*Standard care*" OR "*Conventional diabetes education*" OR "*Pharmacotherapy alone*") AND ("*Diabetes remission*" OR "*Glycemic control*" OR "*Family support*")

Kriteria Kelayakan Studi

Tabel 16 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Domain	Kriteria Inklusi	Kriteria Eksklusi
Populasi	Individu dewasa (≥ 18 tahun) dengan diagnosis diabetes melitus tipe 2 yang ditegakkan menurut kriteria baku; dengan atau tanpa obesitas, hipertensi, dislipidemia, dan hiperurisemia	Diabetes melitus tipe 1; diabetes gestasional; diabetes monogenik (MODY); diabetes sekunder; populasi anak dan remaja
Intervensi	Terapi nutrisi medis, restriksi energi, diet rendah karbohidrat, diet predominan nabati, latihan aerobik, latihan resistensi, latihan kombinasi, intervensi berbasis keluarga atau dyad, dan program gaya hidup intensif multikomponen	Bedah bariatrik sebagai intervensi tunggal utama; intervensi farmakologis tunggal tanpa komponen gaya hidup; suplemen atau nutrasetika tunggal
Pembanding	Perawatan standar berbasis pedoman, edukasi diabetes konvensional, daftar tunggu, atau pembanding aktif berupa modalitas gaya hidup lain	Tanpa kelompok pembanding pada studi berdesain komparatif (tidak berlaku untuk studi kohort lengan tunggal dan seri kasus yang dianalisis terpisah)
Luaran	Melaporkan sekurang-kurangnya satu dari 18 luaran yang ditetapkan (Tabel 3.4), dengan prioritas pada remisi DM tipe 2, HbA1c, dan berat badan	Tidak melaporkan luaran glikemik, antropometrik, kardiometabolik, maupun psikososial keluarga; data luaran tidak dapat diekstraksi
Desain studi	Uji acak terkendali (RCT); studi kohort (prospektif dan retrospektif); studi kasus-kontrol;	Tinjauan sistematis dan meta-analisis (dipisahkan dan hanya digunakan pada bagian

	studi potong lintang; studi observasional lain, termasuk lengan tunggal prospektif dan seri kasus	pembahasan); tinjauan naratif; editorial; surat kepada editor; protokol penelitian; laporan kasus tunggal; studi praklinis dan in vitro
Publikasi	Artikel tertelaah sejawat, teks lengkap tersedia, bahasa Inggris atau Indonesia	Praprint yang belum ditelaah sejawat; abstrak konferensi tanpa data lengkap (kecuali menyajikan data luaran kuantitatif yang memadai); publikasi ganda dari kohort yang sama

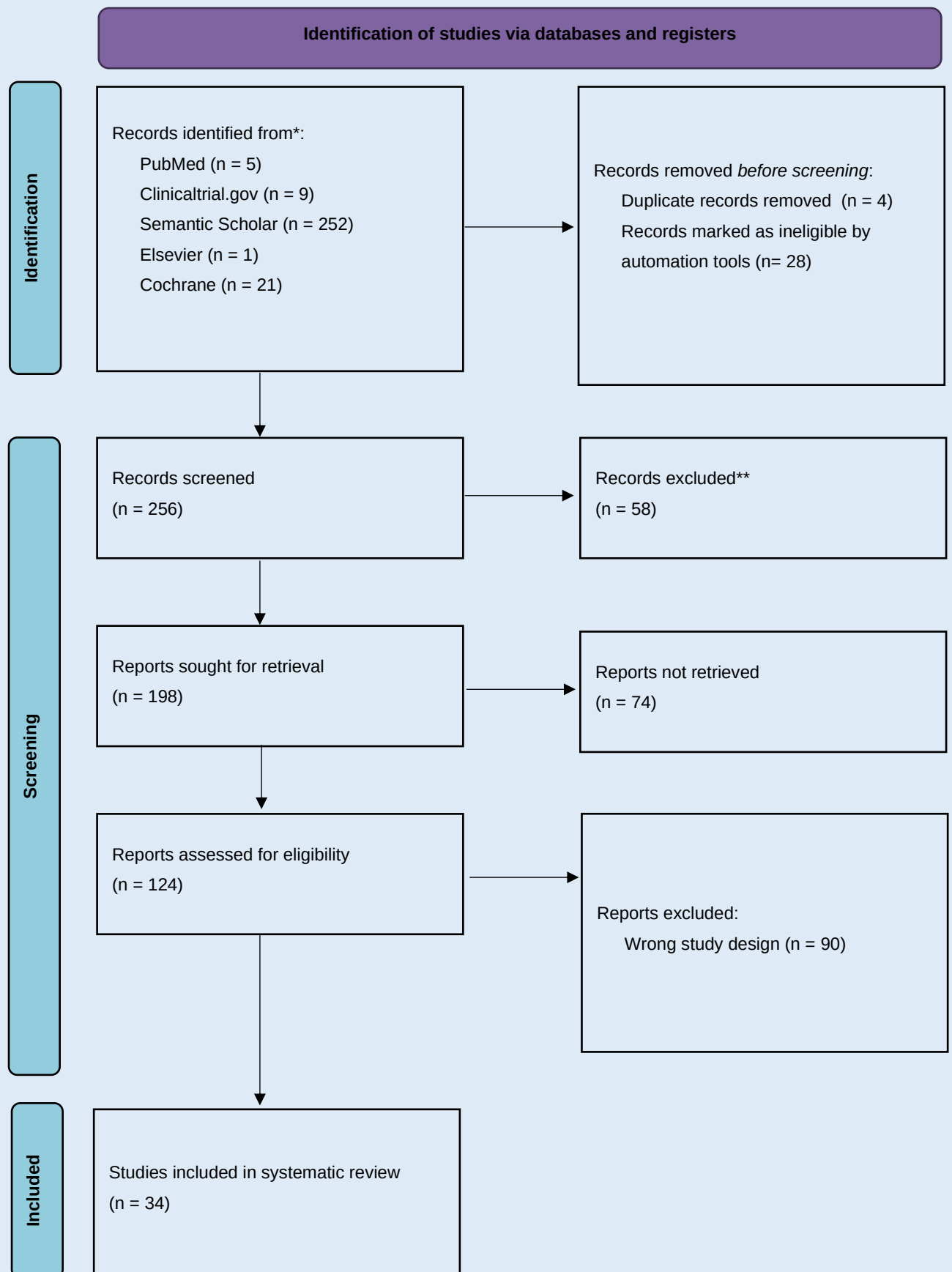
Seleksi Studi dan Ekstraksi Data

Seleksi dilakukan dalam tiga tahap. Tahap pertama adalah penghapusan duplikat. Tahap kedua adalah penapisan judul dan abstrak terhadap kriteria kelayakan. Tahap ketiga adalah penilaian teks lengkap.

Ekstraksi data dilakukan menggunakan formulir baku yang mencakup: identitas studi (penulis pertama, tahun publikasi, negara pelaksanaan, nama akronim studi apabila ada); desain penelitian; jumlah dan karakteristik dasar partisipan (usia, jenis kelamin, IMT, HbA1c awal, durasi diabetes); rincian intervensi dan pembandingan; lama pemantauan; definisi operasional remisi yang digunakan; luaran primer dan sekunder beserta ukuran efek; serta sumber pendanaan. Untuk luaran dikotom diekstraksi jumlah kejadian dan jumlah partisipan per kelompok, odds ratio, risk ratio, atau hazard ratio beserta interval kepercayaan 95%. Untuk luaran kontinu diekstraksi rerata dan simpangan baku pada awal dan akhir studi, atau perbedaan rerata beserta interval kepercayaan 95%.

Article Search Strategy

Database	Keywords	Hits
Pubmed	<i>("Type 2 diabetes mellitus" OR "Adult diabetes patients" OR "Primary care patients") AND ("Lifestyle modification" OR "Medical nutrition therapy" OR "Resistance training") AND ("Standard care" OR "Conventional diabetes education" OR "Pharmacotherapy alone") AND ("Diabetes remission" OR "Glycemic control" OR "Family support")</i>	5
Clinicaltr ial.gov	<i>("Type 2 diabetes mellitus" OR "Adult diabetes patients" OR "Primary care patients") AND ("Lifestyle modification" OR "Medical nutrition therapy" OR "Resistance training") AND ("Standard care" OR "Conventional diabetes education" OR "Pharmacotherapy alone") AND ("Diabetes remission" OR "Glycemic control" OR "Family support")</i>	9
Semantic Scholar	<i>("Type 2 diabetes mellitus" OR "Adult diabetes patients" OR "Primary care patients") AND ("Lifestyle modification" OR "Medical nutrition therapy" OR "Resistance training") AND ("Standard care" OR "Conventional diabetes education" OR "Pharmacotherapy alone") AND ("Diabetes remission" OR "Glycemic control" OR "Family support")</i>	252
Elsevier	<i>("Type 2 diabetes mellitus" OR "Adult diabetes patients" OR "Primary care patients") AND ("Lifestyle modification" OR "Medical nutrition therapy" OR "Resistance training") AND ("Standard care" OR "Conventional diabetes education" OR "Pharmacotherapy alone") AND ("Diabetes remission" OR "Glycemic control" OR "Family support")</i>	1
Cochrane	<i>("Type 2 diabetes mellitus" OR "Adult diabetes patients" OR "Primary care patients") AND ("Lifestyle modification" OR "Medical nutrition therapy" OR "Resistance training") AND ("Standard care" OR "Conventional diabetes education" OR "Pharmacotherapy alone") AND ("Diabetes remission" OR "Glycemic control" OR "Family support")</i>	21



Article search flowchart

Penilaian Risiko Bias dan Kualitas Metodologis

Penilaian risiko bias dilakukan menggunakan tiga instrumen berbeda yang disesuaikan dengan desain masing-masing studi.

Cochrane Risk of Bias 2 (RoB 2) untuk Uji Acak Terkendali

Tabel 17 Domain Penilaian Cochrane RoB 2 dan Pertimbangan Khusus pada Intervensi Gaya Hidup

Domain	Aspek yang Dinilai	Pertimbangan Khusus
D1 — Bias timbul dari proses randomisasi	Pembangkitan urutan alokasi acak; penyembunyian alokasi; keseimbangan karakteristik dasar antarkelompok	Uji berkelompok (cluster RCT) memerlukan perhatian pada risiko rekrutmen diferensial pasca-randomisasi klaster
D2 — Bias akibat penyimpangan dari intervensi yang dimaksudkan	Kesadaran partisipan dan pemberi intervensi terhadap alokasi; penyimpangan akibat konteks percobaan; kesesuaian analisis intention-to-treat	Penyamaran partisipan pada intervensi diet dan latihan fisik secara inheren tidak mungkin dilakukan, sehingga hampir seluruh studi minimal berada pada kategori beberapa kekhawatiran
D3 — Bias akibat data luaran yang hilang	Kelengkapan data luaran; alasan hilangnya data; ketergantungan hilangnya data pada nilai luaran sebenarnya	Studi dengan pemantauan panjang (24 bulan hingga 5 tahun) rentan terhadap atrisi diferensial
D4 — Bias dalam pengukuran luaran	Kesesuaian metode pengukuran; konsistensi antarkelompok; penyamaran penilai luaran	Luaran laboratorium (HbA1c, glukosa) bersifat objektif sehingga risikonya rendah; luaran yang dilaporkan sendiri (kuesioner dukungan keluarga, kualitas hidup) lebih rentan
D5 — Bias pada pemilihan hasil yang dilaporkan	Kesesuaian dengan protokol yang telah didaftarkan; pelaporan seluruh luaran yang direncanakan	Diverifikasi terhadap registri percobaan (ISRCTN, ClinicalTrials.gov, ChiCTR, CTRI)

Penilaian keseluruhan ditetapkan sebagai **risiko rendah** apabila seluruh domain berisiko rendah; **beberapa kekhawatiran** apabila terdapat kekhawatiran pada sekurang-kurangnya satu domain tanpa domain berisiko tinggi; dan **risiko tinggi** apabila terdapat sekurang-kurangnya satu domain berisiko tinggi atau terdapat beberapa domain dengan kekhawatiran yang secara kumulatif menurunkan keyakinan terhadap hasil.

Newcastle–Ottawa Scale untuk Studi Kohort dan Kasus-Kontrol

Newcastle–Ottawa Scale menilai tiga domain dengan total skor maksimal sembilan bintang: **seleksi** (maksimal 4 bintang), meliputi representativitas kohort terpajan, seleksi kohort tidak terpajan, kepastian pajanan, dan pembuktian bahwa luaran belum ada pada awal studi; **komparabilitas** (maksimal 2 bintang), meliputi pengendalian faktor perancu utama dan tambahan; serta **luaran** (maksimal 3 bintang), meliputi penilaian luaran, kecukupan lama pemantauan, dan kecukupan kelengkapan pemantauan. Studi dengan skor 7–9 dikategorikan berkualitas baik, 4–6 sedang, dan 0–3 buruk.

AXIS Appraisal Tool untuk Studi Potong Lintang

Appraisal tool for Cross-Sectional Studies (AXIS) terdiri atas 20 butir yang menilai kualitas pelaporan, kualitas desain, dan kemungkinan bias pada studi potong lintang, meliputi kejelasan tujuan, kesesuaian desain, justifikasi besar sampel, representativitas kerangka sampel, kejelasan proses pengambilan sampel, penanganan non-respons, validitas dan reliabilitas instrumen, kejelasan metode statistik, konsistensi penyajian hasil, serta pengungkapan konflik kepentingan dan persetujuan etik.

Penentuan Tingkat Bukti dan Derajat Rekomendasi

Tingkat bukti ditetapkan menurut taksonomi Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (OCEBM) Levels of Evidence 2011, dengan tingkat 1 untuk tinjauan sistematis uji acak terkendali atau uji acak terkendali individual dengan interval kepercayaan sempit, tingkat 2 untuk studi kohort, tingkat 3 untuk studi kasus-kontrol atau kohort non-konsekutif, tingkat 4 untuk seri kasus dan studi dengan kualitas rendah, serta tingkat 5 untuk penalaran berbasis mekanisme. Derajat rekomendasi ditetapkan sebagai A (bukti tingkat 1 yang konsisten), B (bukti tingkat 2 atau 3 yang konsisten, atau ekstrapolasi dari bukti tingkat 1), C (bukti tingkat 4 atau ekstrapolasi dari bukti tingkat 2 atau 3), dan D (bukti tingkat 5 atau bukti yang tidak konsisten pada tingkat mana pun).

Penilaian Risiko Bias dan Kualitas Metodologis

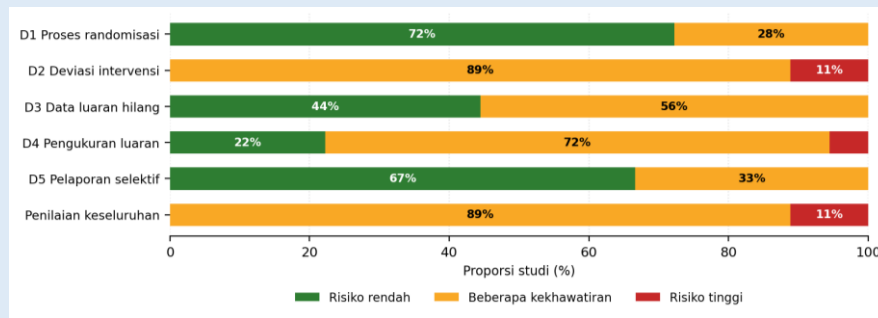
Uji Acak Terkendali (Cochrane RoB 2)

Penilaian terhadap 18 uji acak terkendali menunjukkan bahwa tidak satu pun studi memperoleh kategori risiko rendah pada penilaian keseluruhan. Sebanyak 15 studi (83,3%)

dikategorikan sebagai *beberapa kekhawatiran* dan 3 studi (16,7%) sebagai *risiko tinggi*. Domain yang paling bermasalah secara sistematis adalah D2 (bias akibat penyimpangan dari intervensi yang dimaksudkan), karena penyamaran partisipan terhadap intervensi diet dan latihan fisik secara inheren tidak mungkin dilakukan. Keterbatasan ini bersifat struktural pada seluruh penelitian intervensi perilaku dan tidak dapat diatasi dengan perbaikan desain.



Gambar 1. Diagram lampu lalu lintas (traffic light plot) penilaian risiko bias 18 uji acak terkendali menggunakan instrumen Cochrane RoB 2.

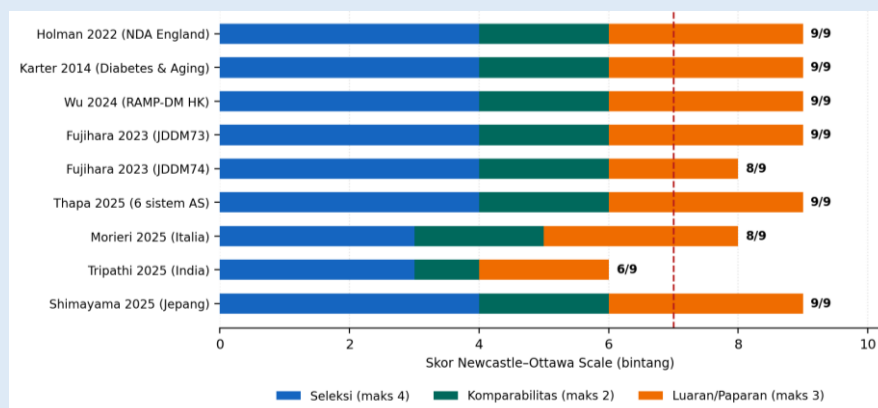


Gambar 2. Ringkasan distribusi proporsional risiko bias per domain pada 18 uji acak terkendali yang disertakan.

Terdapat pertimbangan penting yang meredakan kekhawatiran ini. Luaran primer telaah, yaitu remisi yang didefinisikan berdasarkan HbA1c laboratorium dan status pengobatan, bersifat objektif dan tidak rentan terhadap bias pengukuran akibat ketiadaan penyamaran. Pada DiRECT, penyembunyian alokasi terhadap statistikawan tetap dipertahankan meskipun partisipan dan peneliti mengetahui alokasi. Dengan demikian, ketiadaan penyamaran partisipan menurunkan keyakinan terhadap luaran yang dilaporkan sendiri (kualitas hidup, perilaku swakelola) jauh lebih besar daripada terhadap luaran biokimiawi.^{2,3}

Studi Observasional (Newcastle–Ottawa Scale)

Sembilan studi kohort dinilai dengan Newcastle–Ottawa Scale. Seluruhnya memperoleh skor 7 hingga 9 dari 9, sehingga seluruhnya dikategorikan berkualitas baik. Empat studi memperoleh skor sempurna 9/9, yaitu Holman 2022, Karter 2014, Wu 2024, dan Thapa 2025, yang seluruhnya merupakan kohort berbasis populasi berskala besar dengan pemastian luaran melalui rekam medis elektronik dan pemantauan yang hampir lengkap. Skor terendah, yaitu 7/9, diperoleh studi Tripathi 2025 karena keterbatasan pada domain seleksi (kohort program mandiri yang berpotensi tidak representatif) dan komparabilitas (perbandingan internal antara kelompok remisi dan non-remisi).



Gambar 3. Skor Newcastle–Ottawa Scale sembilan studi kohort yang disertakan, dirinci menurut domain seleksi, komparabilitas, dan luaran.

Studi Potong Lintang (AXIS)

Tabel 18 Penilaian Kualitas Studi Potong Lintang dengan Instrumen AXIS

Butir Penilaian AXIS (ringkas)	Captieux 2021	Gu 2025	Tang 2023	Mayberry 2012
Tujuan penelitian dinyatakan jelas	Ya	Ya	Ya	Ya
Desain sesuai dengan tujuan	Ya	Ya	Ya	Ya
Besar sampel dijustifikasi	Ya (populasi total)	Ya	Sebagian	Tidak
Populasi target didefinisikan jelas	Ya	Ya	Ya	Ya
Kerangka sampel representatif	Ya	Sebagian	Sebagian	Tidak
Proses pemilihan subjek dijelaskan	Ya	Ya	Ya	Sebagian
Non-respons ditangani dan dijelaskan	Ya	Sebagian	Sebagian	Tidak jelas
Instrumen pengukuran tervalidasi dan reliabel	Ya (data rutin)	Ya	Ya	Ya
Metode statistik dijelaskan memadai	Ya	Ya	Ya	Sebagian
Metode cukup terperinci untuk direplikasi	Ya	Ya	Ya	Sebagian
Hasil disajikan konsisten dengan metode	Ya	Ya	Ya	Ya
Keterbatasan dibahas	Ya	Ya	Ya	Ya
Konflik kepentingan dan pendanaan diungkap	Ya	Ya	Ya	Ya
Persetujuan etik diperoleh	Ya	Ya	Ya	Ya
Penilaian kualitas keseluruhan	Baik	Baik	Baik	Sedang

Tingkat Bukti dan Derajat Rekomendasi

Tabel 19 Tingkat Bukti dan Derajat Rekomendasi Menurut OCEBM 2011

Pernyataan Bukti	Bukti Pendukung	Tingkat Bukti	Derajat Rekomendasi
-------------------------	----------------------------	--------------------------	--------------------------------

Intervensi gaya hidup intensif berbasis defisit energi secara bermakna meningkatkan probabilitas remisi DM tipe 2 dibandingkan perawatan standar	Beberapa RCT berkualitas baik dengan efek besar dan konsisten (DiRECT, DIADEM-I, CMNT, Zhang 2025)	1b	A
Terdapat hubungan dosis–respons antara besarnya penurunan berat badan dan probabilitas remisi	Analisis strata RCT dan meta-regresi terhadap 22 publikasi	1a	A
Latihan resistensi memperbaiki HbA1c dan meningkatkan massa bebas lemak pada penyandang DM tipe 2, termasuk lanjut usia dan berat badan normal	RCT terdedikasi (Kobayashi 2023, Castaneda 2002, Dunstan 2002, Church 2010)	1b	A
Latihan kombinasi aerobik dan resistensi memberikan perbaikan HbA1c yang lebih besar dibandingkan modalitas tunggal	RCT (Church 2010) didukung meta-analisis jaringan	1b	A
Intervensi berbasis keluarga meningkatkan perilaku swakelola, dukungan keluarga positif, dan efikasi diri	Beberapa RCT (Kang 2010, Rias 2025, Zupa 2021, Liu 2025)	1b	A
Intervensi berbasis keluarga menurunkan HbA1c secara langsung	Hasil tidak konsisten antar-RCT; efek bergantung intensitas dan wilayah	2b	B
Dukungan keluarga yang suportif berhubungan dengan swakelola dan kendali glikemik yang lebih baik melalui jalur mediasi	Studi potong lintang berkualitas baik dengan pemodelan persamaan struktural	3b	B

Remisi jarang terjadi pada perawatan rutin tanpa program terstruktur	Kohort populasi berskala besar dengan skor NOS 8–9	2b	B
Remisi berhubungan dengan penurunan komplikasi mikrovaskular, kejadian kardiovaskular, dan mortalitas	Kohort populasi (Moriere 2025, Shimayama 2025, Wu 2024)	2b	B
Relaps merupakan luaran yang lazim sehingga observasi aktif berkelanjutan diperlukan	Kohort registri nasional berskala besar dan tindak lanjut RCT jangka panjang	2a	B
Remisi dapat dicapai pada individu Asia dengan IMT relatif rendah bila disertai penurunan berat badan	Kohort registri Jepang dan Hong Kong	2b	B
Modifikasi gaya hidup memperbaiki kadar asam urat serum pada penyandang DM tipe 2	Tidak ada studi primer dalam telaah ini yang melaporkan luaran ini	—	Kesenjangan bukti

Luaran yang Dinilai

Sebanyak **18 luaran** ditetapkan sebelum pelaksanaan analisis, terdiri atas satu luaran primer dan tujuh belas luaran sekunder yang dikelompokkan ke dalam enam domain.

Tabel 20 Daftar Luaran yang Dinilai beserta Definisi Operasional

No	Domain	Luaran	Definisi Operasional / Satuan
1	Primer — Remisi	Remisi DM tipe 2	HbA1c <6,5% (48 mmol/mol) yang bertahan ≥ 3 bulan setelah penghentian seluruh farmakoterapi penurun glukosa (kriteria konsensus 2021); proporsi (%)
2	Glikemik	Perubahan HbA1c	Selisih absolut HbA1c dari awal ke akhir pemantauan (% atau mmol/mol)
3	Glikemik	Glukosa darah puasa	Kadar glukosa plasma puasa (mg/dL atau mmol/L)

4	Glikemik	Normoglikemia	HbA1c <5,7% (39 mmol/mol) dan/atau glukosa puasa <100 mg/dL tanpa obat; proporsi (%)
5	Glikemik	Resistensi insulin	HOMA-IR dan/atau insulin puasa; indeks trigliserida-glukosa (TyG)
6	Antropometrik	Penurunan berat badan	Selisih absolut (kg) dan relatif (%) terhadap berat badan awal
7	Antropometrik	Indeks massa tubuh	kg/m ² ; ambang overweight Asia-Pasifik ≥ 23 kg/m ²
8	Antropometrik	Lingkar perut	cm; ambang obesitas sentral pria Asia ≥ 90 cm
9	Komposisi tubuh	Massa lemak dan persentase lemak tubuh	kg dan %; diukur dengan bioimpedansi, DXA, atau tomografi komputer
10	Komposisi tubuh	Massa bebas lemak / massa otot rangka	kg; termasuk massa lemak apendikular relatif
11	Komposisi tubuh	Lemak visceral dan lemak hati	Luas lemak visceral (cm ²), kandungan lipid intrahepatik (%)
12	Kardiometabolik	Tekanan darah	Sistolik dan diastolik (mmHg)
13	Kardiometabolik	Profil lipid	Kolesterol total, LDL, HDL, dan trigliserida (mg/dL atau mmol/L)
14	Kardiometabolik	Asam urat serum	mg/dL; ambang hiperurisemia pria >7,0 mg/dL
15	Terapi	Pengurangan atau penghentian obat	Proporsi partisipan yang mengurangi atau menghentikan obat antidiabetik, antihipertensi, atau penurun lipid (%)
16	Psikososial	Dukungan keluarga dan perilaku swakelola	Skor instrumen tervalidasi (Family APGAR, DFBC, DSMQ, SDSCA); efikasi diri; distres diabetes
17	Psikososial	Kualitas hidup	EQ-5D, WHOQOL-BREF, ADDQoL-19, SF-36

18	Keamanan & durabilitas	Kejadian tidak diinginkan, relaps, dan komplikasi	Kejadian serius per 100 orang-tahun; proporsi relaps; kejadian mikrovaskular, makrovaskular, dan mortalitas
----	------------------------	---	---

Sintesis Data

Mengingat heterogenitas desain, populasi, definisi operasional remisi, dan lama pemantauan yang tinggi, meta-analisis kuantitatif dengan penggabungan efek tidak dilakukan. Sintesis dilaksanakan secara **naratif-kuantitatif terstruktur** (structured narrative synthesis), yaitu pengelompokan hasil menurut domain luaran dan jenis intervensi, penyajian ukuran efek asli beserta interval kepercayaan sebagaimana dilaporkan penulis asli, serta perbandingan arah dan besaran efek antarstudi. Hubungan dosis-respons antara besarnya penurunan berat badan dan probabilitas remisi disajikan secara grafis dengan menggabungkan data strata dari uji individual dan estimasi terpadu dari meta-regresi yang tersedia. Seluruh angka yang disajikan merupakan angka yang dilaporkan langsung dalam publikasi asli; tidak dilakukan penghitungan ulang, imputasi, maupun ekstrapolasi data.

Telaah Kritis dan Penerapan pada Pasien

Telaah kritis dilakukan menggunakan kerangka **VIA** (Validity, Importance, Applicability). Validitas dinilai dari kualitas metodologis dan risiko bias. Kepentingan dinilai dari besarnya efek, presisi estimasi, serta ukuran efek klinis seperti absolute risk reduction (ARR) dan number needed to treat (NNT). Penerapan dinilai dari kesesuaian karakteristik pasien dengan populasi studi, ketersediaan intervensi pada konteks layanan primer Indonesia, keseimbangan manfaat dan risiko, serta kesesuaian dengan nilai dan preferensi pasien.

Pertimbangan Etik

Pasien telah memperoleh penjelasan mengenai maksud penyusunan laporan kasus ini dan memberikan persetujuan untuk publikasi data klinisnya dalam bentuk anonim. Seluruh identitas pasien dan anggota keluarga disamarkan menggunakan inisial. Nomor telepon, alamat lengkap, dan data pengenal langsung lainnya tidak ditampilkan secara utuh. Laporan disusun sesuai prinsip Deklarasi Helsinki dan kaidah kerahasiaan informasi medis.

HASIL PENELITIAN

Tabel 21 Characteristics of Included Primary Studies (Baseline Characteristics Table, in English)

No	Author , Year	Country	Study Design	Sample Size (n)	Population Characteristics	Intervention	Compar ator	Follow- up Duration	Key Outcomes and Main Findings
1	Lean MEJ, et al. 2018	United Kingdom	Open-label cluster RCT (DiRECT)	306 (149/14 9)	Adults 20–65 y; T2D duration <6 y; BMI 27–45 kg/m ² ; not on insulin; recruited from 49 primary- care practices	Total diet replacement 825–853 kcal/day formula for 3–5 months, stepped food reintroduction 2–8 weeks, structured weight- loss maintenance; withdrawal of antidiabetic and antihypertensive drugs	Best- practice care accordin g to guidelin es	12 months	Remission 46% vs 4% (OR 19.7, 95% CI 7.8–49.8; p<0.0001). Weight loss ≥15 kg in 24% vs 0% (p<0.0001). Mean weight change –10.0 kg vs –1.0 kg (adjusted difference –8.8 kg, 95% CI –10.3 to –7.3). EQ-5D VAS +7.2 vs –2.9 points (adjusted difference 6.4, 95% CI 2.5–10.3). Remission by weight- loss stratum: 0% (weight gain), 7% (0–5 kg), 34% (5–10 kg), 57% (10–15 kg), 86% (≥15 kg)
2	Lean MEJ, et al. 2019	United Kingdom	Open-label cluster RCT, 24-month	298 (149/14 9)	Same cohort as DiRECT 12-month analysis; intention- to-treat population	Continued structured weight-loss maintenance support after total diet replacement phase	Best- practice guidelin e care	24 months	Remission 36% vs 3% (adjusted OR 25.82, 95% CI 8.25–80.84; p<0.0001). Weight loss ≥15 kg 11% vs 2% (aOR 7.49, 95% CI

			analysis (DiRECT)						2.05–27.32). Adjusted between-group difference in weight –5.4 kg (95% CI –6.9 to –4.0) and in HbA1c –4.8 mmol/mol (–0.44%). Only 40% of intervention vs 84% of control participants used antidiabetic medication. Of participants maintaining ≥10 kg loss, 64% achieved remission
3	Lean MEJ, et al. 2024	United Kingdom	RCT extension study (DiRECT Extension)	298; extension subgroup p 95	Intervention participants still in trial at 24 months offered low-intensity dietary support for a further 3 years	Continued low-intensity dietary support to 5 years from baseline	Non-extension group (intervention withdrawn) and original control group	5 years	At 5 years extension participants (n=85) lost 6.1 kg on average; 13% in remission. Extension vs non-extension: visits in remission 34% vs 12% (p<0.0001); visits without glucose-lowering medication 62% vs 30% (p<0.0001). Original intervention vs control: remission 27% vs 4% (p<0.0001). Of those in

									remission at year 2, 26% remained in remission at 5 years. Serious adverse events 4.8 vs 10.2 per 100 patient-years (p=0.0080)
4	Taheri S, et al. 2020	Qatar	Open-label, parallel-group RCT (DIADEM-I)	158 randomised; 147 analysed	Adults 18–50 y from Middle East and North Africa region; T2D duration ≤ 3 y; BMI ≥ 27 kg/m ² ; primary-care and community settings	Total diet replacement with low-energy formula meal replacement, gradual food reintroduction combined with physical-activity support, followed by structured weight-loss maintenance	Usual medical care based on clinical guidelines	12 months	Mean weight change -11.98 kg (95% CI -9.72 to -14.23) vs -3.98 kg (-2.78 to -5.18); adjusted mean difference -6.08 kg (95% CI -8.37 to -3.79 ; p<0.0001). Weight loss >15% in 21% vs 1% (p<0.0001). Remission 61% vs 12% (OR 12.03, 95% CI 5.17–28.03; p<0.0001). Normoglycaemia 33% vs 4% (OR 12.07, 95% CI 3.43–42.45)
5	Gregg EW, et al. 2012	United States	Ancillary observational	4,503 (2,241/2,262)	US adults with BMI ≥ 25 kg/m ² and T2D	Intensive lifestyle intervention: weekly group and individual counselling for 6 months,	Diabetes support and education	4 years	Any (partial or complete) remission 11.5% (95% CI 10.1–12.8) in year 1 and 7.3% (6.2–8.4) at year 4 vs 2.0% in control

			analysis of a 4-year RCT (Look AHEAD)			then 3 sessions/month, then twice-monthly contact with refresher campaigns in years 2–4	n (3 group sessions/year on diet, physical activity, social support)		at both time points ($p<0.001$). Continuous sustained remission ≥ 2 y in 9.2%, ≥ 3 y in 6.4%, and 4 y in 3.5% vs $<2\%$ in control. Net weight difference -7.9% at year 1 and -3.9% at year 4; net fitness gain $+15.4\%$ at year 1
6	Ried-Larsen M, et al. 2019	Denmark	Secondary analysis of an assessor-blinded RCT (U-TURN)	98 randomised; 93 completed	Adults with non-insulin-dependent T2D of <10 y duration; mean age 54.6 y; 43% women; baseline HbA1c 49.3 mmol/mol	Lifestyle intervention: 5–6 weekly aerobic and combined aerobic–strength training sessions of 30–60 minutes plus individualised dietary plans targeting BMI ≤ 25 kg/m ² ; standardised blinded target-driven medical therapy in both arms	Standard care	24 months	Any T2D remission 23% (n=14) vs 7% (n=2); OR 4.4 (95% CI 0.8–21.4; $p=0.08$). Assuming participants lost to follow-up relapsed, OR 4.4 (95% CI 1.0–19.8; $p=0.048$). Threefold higher remission rate with combined diet and structured exercise programme

7	Yang X, et al. 2023	China	Randomised controlled trial	72 (36/36)	Age 38–72 y; T2D duration 1–11 y; BMI 19.1–30.4 kg/m ² ; 66.7% male; using antidiabetic agents and/or insulin	Chinese Medical Nutrition Therapy (intermittent calorie-restricted fasting-based dietary programme) for 3 months	Control group with standard care	3 months + 12-month follow-up	Remission 47.2% (17/36) vs 2.8% (1/36); OR 31.32 (95% CI 2.39–121.07; p<0.0001). Mean weight change –5.93 kg (SD 2.47) vs –0.27 kg (1.43). Sustained remission at 12 months 44.4% (16/36) with mean HbA1c 6.33% (SD 0.87). Medication costs 77.22% lower in the intervention group
8	Zhang S, et al. 2025	China	Randomised controlled trial	61	Adults with obesity and newly diagnosed prediabetes or T2D	Conventional medication plus high-protein diet and moderate exercise for 12 months (intensive treatment)	Conventional medication and general lifestyle guidance for 12 months	12 months	Diabetes remission 86.67% vs 16.67% in the diabetes subgroup (p<0.001); return to normoglycaemia 73.33% vs 7.69% in the prediabetes subgroup. Mean weight change –19.29 kg (95% CI –22.95 to –15.63) vs –1.52 kg (–5.12 to 2.07); net difference –17.77 kg (95% CI –22.90 to –12.64; p<0.001). Significant reductions

									in body-fat percentage, visceral fat area, and hepatic controlled attenuation parameter
9	Hanick CJ, et al. 2024	Marshall Islands	Parallel-arm RCT	169 randomised; 136 analysed	Adults 18–75 y with T2D; only laboratory analysts blinded	Intensive whole-food, plant-based intervention with moderate exercise (PB+Ex): 12 weeks of provided meals, exercise sessions, and group classes	Standard medical care	24 weeks	HbA1c reduced by an additional 14 mmol/mol (1.3%) at week 12 (−22 vs −7 mmol/mol; $p<0.0001$) and 8 mmol/mol (0.7%) at week 24 ($p=0.01$). 63% vs 24% reduced glucose-lowering medication ($p=0.006$). Remission achieved in 23% of participants with baseline HbA1c <75 mmol/mol ($<9\%$). Weight −2.7 kg ($p<0.0001$); C-reactive protein −11 nmol/L ($p=0.005$)
10	Li M, et al. 2024	China	Two-centre, open-label, three-arm, parallel-group	326 (109/108/109)	Adults with overweight or obesity and T2D	(a) 5:2 energy-restricted diet — 2 days/week formula diet; (b) 5:2 exercise — 2 days/week high-intensity interval	Routine lifestyle education (control)	12 weeks	Diet vs control HbA1c −0.34% (95% CI −0.58 to −0.11; $p=0.007$). Exercise vs control −0.09% (−0.32 to 0.15; $p=0.47$), not significant. Exercise arm superior in maintaining lean

			RCT			training plus resistance training			body mass. Both interventions improved adiposity and hepatic steatosis
11	Kobayashi Y, et al. 2023	United States (83% Asian participants)	Parallel-group RCT	186 (ST 63 / AER 58 / COMB 65)	Adults 18–80 y with T2D and BMI <25 kg/m ² (normal-weight T2D); HbA1c 6.5–13.0%; median age 59 y; 60% men	Nine-month community-based exercise programme: strength training alone (ST), aerobic training alone (AER), or combined (COMB)	Between-arm comparison	9 months	HbA1c decreased significantly only in ST: −0.44 percentage points (95% CI −0.78 to −0.12; p=0.002); COMB −0.35 (p=0.13); AER −0.24 (p=0.10). ST superior to AER (p=0.01). Appendicular lean mass relative to fat mass increased only in ST (p=0.0008) and was an independent predictor of HbA1c change (β −7.16; p=0.01)
12	Church TS, et al. 2010	United States	Randomised controlled trial (HART-D)	262	Sedentary men and women with T2D and HbA1c $\geq$ 6.5%; 63.0% women; 47.3% non-white; mean age 55.8 y;	Resistance training 3 days/week (n=73); aerobic exercise 12 kcal/kg/week (n=72); combined aerobic plus resistance training twice weekly (n=76)	Non-exercise control (n=41)	9 months	Combined training vs control HbA1c −0.34% (95% CI −0.64 to −0.03; p=0.03). Resistance alone −0.16% (p=0.32) and aerobic alone −0.24% (p=0.14), both non-significant. Only combined training improved

					baseline HbA1c 7.7%				maximal oxygen consumption (+1.0 mL/kg/min). All exercise groups reduced waist circumference by 1.9–2.8 cm. Fat mass –1.4 kg (resistance) and –1.7 kg (combined)
13	Castaneda C, et al. 2002	United States	Randomised controlled trial	62	Latino older adults with T2D; 40 women and 22 men; mean age 66 ± 8 y	Supervised high-intensity progressive resistance training three times weekly	Standard-care control group	16 weeks	HbA1c 8.7 ± 0.3% to 7.6 ± 0.2%; muscle glycogen 60.3 to 79.1 mmol glucose/kg muscle; diabetes medication reduced in 72% of exercisers vs a 42% increase in controls (p=0.004–0.05). Lean mass +1.2 ± 0.2 vs –0.1 ± 0.1 kg; systolic blood pressure –9.7 ± 1.6 vs +7.7 ± 1.9 mmHg; trunk fat mass –0.7 ± 0.1 vs +0.8 ± 0.1 kg
14	Dunstan DW, et al. 2002	Australia	Randomised controlled trial	36	Sedentary, overweight men and women with T2D aged 60–80 y	High-intensity progressive resistance training plus moderate weight loss (RT & WL)	Moderate weight loss plus a control	6 months	HbA1c fell more in RT & WL than WL at 3 months (–0.6 ± 0.7% vs –0.07 ± 0.8%; p<0.05) and 6 months (–1.2 ± 1.0% vs

							program me (WL)		−0.4 ± 0.8%; p<0.05). Similar reductions in body weight (2.5 vs 3.1 kg) and fat mass (2.4 vs 2.7 kg). Lean body mass increased +0.5 ± 1.1 kg in RT & WL but decreased −0.4 ± 1.0 kg in WL (p<0.05)
15	Kang CM, et al. 2010	Taiwan	Randomised controlled trial	56 (28/28)	Adults with poorly controlled T2D treated solely with oral antidiabetic agents and at least two of three HbA1c readings ≥7% in the previous 12 months; community hospital	Family partnership intervention care (FPIC) engaging designated family members in diabetes management	Conventional care (CC)	6 months	No significant between-group difference in HbA1c reduction (p=0.46), lipid profile (p>0.05), or diabetes self-care behaviours (p=0.61). Significant improvement in family supportive behaviours (p=0.031) and in patients' knowledge of and attitudes towards diabetes (p<0.05)

16	Rias YA, et al. 2025	Indonesia	Multicentre randomised controlled trial	68 dyads (34/34); 67 completed	Adults with uncontrolled T2D together with one family member; recruited March–September 2024	Eight-week theory-based tailored individual and family self-management (IFSM) education programme	Standard routine care	8 weeks	Generalised estimating equations demonstrated significant group × time interaction. Diabetes self-management $\beta = 16.68$ (95% CI 15.23–18.09; $p < 0.001$); diabetes distress $\beta = -30.74$ (95% CI -32.57 to -28.90; $p < 0.001$); triglyceride–glucose (TyG) index $\beta = -1.97$ (95% CI -2.41 to -1.53; $p < 0.001$)
17	Zupa MF, et al. 2021	United States	Randomised controlled trial (analysis within a larger trial)	239 patient–supporter dyads	Adults with T2D and either HbA1c $> 8\%$ or systolic blood pressure > 160 mmHg, enrolled together with a family supporter	Dyadic patient–supporter intervention: health coaches provided training on positive support techniques and facilitated self-management information sharing and goal setting	Usual care	12 months	At 12 months intervention patients reported higher odds of increased supporter involvement in remembering appointments (AOR 2.74, 95% CI 1.44–5.21), home testing (2.40, 1.29–4.46), portal access (2.34, 1.29–4.30), deciding when to contact providers (2.12, 1.15–3.91), and refilling medications (2.10, 1.14–3.89). Autonomy-supportive

									communication +0.27 points and goal-setting techniques +0.30 points. No increase in caregiver distress or burden
18	Liu Q, et al. 2025	China	Randomised controlled trial	180 (90/90)	Community-dwelling patients with T2D under family-doctor contracted services; intervention conducted March–June 2023	Family-doctor-led community intervention model: professional treatment plan, diabetes education, medication reminders, personalised follow-up, and guidance assessment	Routine diabetes management only	3 months	HbA1c decreased significantly in the intervention group ($t = 8.184$; $p < 0.001$). Significant improvements in knowledge, attitude, behaviour, and medication-taking scores (all $p < 0.001$). Knowledge ($\beta = 0.720$), attitude ($\beta = 0.135$), behaviour ($\beta = 0.526$), and medication taking ($\beta = 0.205$) jointly explained 99.9% of the improvement in overall self-management
19	Holman N, et al. 2022	England	Population-based national cohort	2,297,700	People with T2D ($\text{HbA1c} \geq 48$ mmol/mol, or < 48 mmol/mol with a	Routine care; no structured remission programme. Remission defined as two HbA1c	Not applicable (descript	21 months	Overall remission incidence 9.7 per 1,000 person-years (95% CI 9.6–9.8); 44.9 (44.0–45.7) in the 3.3% diagnosed < 1 year

			(National Diabetes Audit)		prescription for glucose-lowering medication) alive on 1 April 2018	<48 mmol/mol at least 182 days apart with no glucose-lowering prescription in the preceding 90 days	ive cohort)		previously; 83.2 (78.7–87.9) in the subgroup with favourable characteristics (diagnosed <2 y, HbA1c <53 mmol/mol, metformin monotherapy or none, BMI reduction $\geq 10\%$). Higher odds with no glucose-lowering prescription, lower HbA1c and BMI, BMI reduction, and lower socioeconomic deprivation
20	Karter AJ, et al. 2014	United States	Retrospective cohort (Diabetes & Aging Study)	122,781	Adults with T2D in an integrated healthcare delivery system, not treated with bariatric surgery	Usual care. Partial remission = ≥ 1 y of HbA1c 5.7–6.4%; complete = ≥ 1 y HbA1c <5.7%; prolonged = complete remission ≥ 5 y; all without drug therapy	Not applicable (descriptive cohort)	7 years	Incidence density per 1,000 person-years: partial 2.8 (95% CI 2.6–2.9), complete 0.24 (0.20–0.28), prolonged 0.04 (0.01–0.06). Seven-year cumulative incidence of any remission 1.60% (1.53–1.68) overall and 4.6% (4.3–4.9) in those with new-onset diabetes (<2 y). Correlates: age >65 y, African American race, <2 y since

									diagnosis, baseline HbA1c <5.7%, no diabetes medication at baseline
21	Wu H, et al. 2024	Hong Kong	Population-based observational cohort (RAMP-DM)	37,326	People with newly diagnosed T2D enrolled in the territory-wide Risk Assessment and Management Programme between 2000 and 2017	One-year weight change after diabetes diagnosis (categorised as $\geq 10\%$, 5–9.9%, 0–4.9% loss, or weight gain) in a real-world setting	Participants with weight gain (reference)	Median 7.9 years	Remission in 6.1% (2,279); incidence 7.8 per 1,000 person-years (95% CI 7.5–8.1). Adjusted HR for remission 3.28 (2.75–3.92) for $\geq 10\%$ weight loss, 2.29 (2.03–2.59) for 5–9.9%, and 1.34 (1.22–1.47) for 0–4.9% vs weight gain. During median 3.1 y after remission, 67.2% returned to hyperglycaemia (184.8 per 1,000 person-years). Remission associated with 31% lower all-cause mortality (HR 0.69, 95% CI 0.52–0.93)
22	Fujihara K, et al.	Japan	Nationwide patient-registry	48,320	Japanese patients with T2D aged ≥ 18 y with HbA1c	Routine specialist care. Remission defined as HbA1c <48 mmol/mol at	Not applicable	Up to 33 years	Overall remission 10.5 per 1,000 person-years; 27.8 for baseline HbA1c 48–53 mmol/mol; 21.7

	2023 (JDDM 73)		cohort		≥48 mmol/mol and/or glucose-lowering prescription, from specialist clinic databases (1989 onwards)	least 3 months after cessation of glucose-lowering drugs	(descriptive cohort)		for those on no glucose-lowering drugs; 48.2 for those with ≥10% BMI reduction in 1 year. Predictors of remission: shorter duration, lower baseline HbA1c, higher baseline BMI, greater 1-year BMI reduction, no baseline medication. Of 3,677 with remission, approximately two-thirds (2,490) relapsed within 1 year
23	Fujihara K, et al. 2023 (JDDM 74)	Japan	Nationwide patient-registry cohort	39,676	Japanese patients with T2D aged ≥18 y with HbA1c ≥6.5% and/or glucose-lowering prescription	Magnitude of 1-year weight change categorised as ≥10%, 7.0–9.9%, 3.0–6.9% reduction, <3% change, and ≥3.0% increase	Between - category comparison	Up to 33 years	3,454 remissions occurred. Remission rates were highest in the greatest BMI-reduction category across every stratum of baseline BMI, HbA1c, duration, and treatment. Incidence approximately 25 and 50 per 1,000 person-years for BMI reduction of 7.0–9.9% and ≥10% respectively. Modest weight loss

									of 3.0–7.9% was also significantly associated with remission; remission may be achievable at relatively lower BMI in Asian populations
24	Thapa BB, et al. 2025	United States	Retrospective cohort across 6 integrated health systems	556,758	Adults ≥ 18 y with T2D, ≥ 1 HbA1c in the 2 years before entry and evidence of glucose-lowering medication use; pregnancy and bariatric surgery excluded	Usual care. Remission defined as HbA1c $< 6.5\%$ persisting ≥ 3 months after cessation of glucose-lowering medications	Not applicable (descriptive cohort)	3 years	Remission achieved by 2.9% (16,016 adults); 36.9% of these subsequently relapsed. Strongest associations: no glucose-lowering medication at baseline vs ≥ 3 medications (OR 15.9, 95% CI 12.1–21.0); baseline HbA1c $< 7\%$ vs $\geq 11\%$ (OR 3.1, 2.9–3.3); diabetes duration < 1 y vs ≥ 4 y (OR 2.6, 2.5–2.7)
25	Morieri ML, et al. 2025	Italy	Retrospective cohort study (two cohorts)	Cohort 1: 1,934 Cohort 2: 13,277	People with newly diagnosed T2D; 58% male; mean age 62 y; mean duration < 2 y; baseline HbA1c	Non-interventional body-weight loss $\geq 10\%$ in routine care; sensitivity analysis for intermediate 5% to $< 10\%$ loss	Weight loss $< 10\%$ (and $< 5\%$ in sensitive	Up to 25 years (cohort 1) and 10 years	Weight loss $\geq 10\%$ achieved by 15.9% (cohort 1) and 8.8% (cohort 2). Remission 20.2% vs 5.5% (HR 4.2) in cohort 1 and 13.2% vs 4.1% (HR 2.6) in cohort 2. Sustained HbA1c

					57–64 mmol/mol; mean BMI $\approx$ 30 kg/m ²		ty analysis)	(cohort 2)	reduction (mean difference 2.1 mmol/mol, 0.19%); improved systolic blood pressure, HDL cholesterol, and triglycerides. Remission independently associated with lower new-onset microangiopathy (adjusted HR 0.84, 95% CI 0.73–0.97; p=0.019)
26	Tripathi P, et al. 2025	India	Retrospecti ve analysis of an intensive lifestyle interventio n programme	2,384	Patients with T2D aged 30–75 y and BMI $\geq$ 23 kg/m ² enrolled in a one- year online programme (May 2021 – August 2023)	Personalised plant-based diet, physical activity, stress management, and medical support for 12 months	Non- remissio n group within the same cohort	12 months	Remission achieved by 744 patients (31.2%). Remission vs non-remission group: weight –8.5% vs –5.2%; BMI –8.6% vs –5.2%; HbA1c –15.3% vs –12.4%; fasting insulin –26.6% vs –11.4%; HOMA-IR –37.3% vs –19.7% (all p<0.05). Predictors: age $\leq$ 50 y, BMI $\geq$ 25 kg/m ² , drug-naïve status, duration $\leq$ 6 y, baseline HbA1c

									<7%, weight loss >10%, post-intervention HOMA-IR <2.5
27	Shimayama C, et al. 2025	Japan	Historical cohort using a nationwide claims database	299,967	Individuals aged 20–72 y who underwent multiple health check-ups between 2008 and 2020 with ≥ 3 years of follow-up	Diabetes remission occurring in a real-world setting without intensive intervention (DM+/remission group)	DM+/no remission group	Median 5.0 years	Cardiovascular disease rates per 1,000 person-years: 7.96 (DM+/no remission), 4.76 (DM+/remission), 1.99 (DM-/no progression), 5.47 (DM-/progression). Remission reduced CVD risk versus no remission (HR 0.71, 95% CI 0.57–0.89). Benefit observed for both BMI change $\leq 0\%$ (HR 0.75, 0.56–0.99) and $>0\%$ (HR 0.66, 0.45–0.96), indicating CVD prevention even without weight loss
28	Captieux M, et al. 2021	Scotland	Cross-sectional population-based study	162,316	All adults aged ≥ 30 y diagnosed with T2D and alive on 31 December 2019,	Assessment of remission prevalence, defined as all HbA1c <48 mmol/mol without glucose-lowering	Not applicable (prevalence)	Calendar year 2019	Remission prevalence 4.8% (95% CI 4.7–4.9; n = 7,710). Factors associated with remission: age ≥ 75 y vs 45–54 y (OR 1.48, 95% CI 1.34–1.62);

					with ≥ 1 HbA1c ≥ 48 mmol/mol after diagnosis; median BMI at diagnosis 32.3 kg/m ²	therapy for ≥ 365 continuous days	nce study)		HbA1c <48 mmol/mol at diagnosis (OR 1.31, 1.24–1.39); no previous glucose-lowering therapy (OR 14.6, 13.7–15.5); weight loss ≥ 15 kg from diagnosis (OR 4.45, 3.89–5.10); previous bariatric surgery (OR 11.9, 9.41–15.1)
29	Gu S, et al. 2025	China	Multicentre cross-sectional study	1,648	Patients with T2D recruited from hospitals in Nanjing, Shanghai, and Jinan and from communities across China (April–August 2023)	Assessment of diabetes family involvement, comprising supportive and non-supportive family behaviours	Not applicable (correlational analysis)	Single time point	Mean supportive family behaviour score 19.14/40 and non-supportive 12.47/30, giving an overall family involvement score of 6.67. Overall family involvement, and particularly supportive family behaviours, was positively related to diabetes self-management and perceived glycaemic control, whereas non-supportive behaviours were not. Diabetes self-management partially mediated the

									relationship between family involvement and perceived glycaemic control
30	Tang R, et al. 2023	China	Multicentre cross-sectional study with structural equation modelling	276	Adults with T2D recruited from nine county hospitals in rural China	Assessment of family support, family function, and family self-efficacy using validated scales; theoretical model based on the social learning family model	Not applicable (correlational analysis)	Single time point	Family support and general family factors (family function and family self-efficacy) were positively correlated with diabetes self-management. Family support fully mediated the relationship between family function and self-management and partially mediated the relationship between family self-efficacy and self-management. The model explained 41% of the variability in diabetes self-management with good model fit
31	Mayberry LS &	United States	Cross-sectional mixed-methods	61 surveys ;	Adults with T2D attending an outpatient clinic	Assessment of perceived family members' diabetes self-care knowledge and of family members'	Not applicable (correlat	Single time point	Perceiving family members as more knowledgeable was associated with more supportive behaviours but not with fewer

	Osborn CY 2012		study	45 focus- group particip ants		diabetes-specific supportive and non- supportive behaviours	ional analysis)		non-supportive behaviours. Perceiving more non-supportive family behaviours was associated with lower diabetes medication adherence, and lower adherence was associated with worse glycaemic control. Focus groups identified informed family members who nevertheless performed sabotaging behaviours
32	Hockin g SL, et al. 2023	Australia	Prospective single-arm implementa tion study (DiRECT- Aus)	155	Individuals aged 20–65 y with T2D duration up to 6 y, BMI >27 kg/m ² , not treated with insulin; Australian primary-care setting	13-week low-energy total diet replacement followed by 8-week structured food reintroduction and 31- week supported weight maintenance	Not applicab le (single- arm)	12 months	T2D remission achieved in 86 participants (56%) at 12 months, with an adjusted mean weight loss of 8.1% (95% CI 7.2–9.1). Two serious adverse events requiring hospitalisation were related to the study intervention. Approximately one in two Australian adults in primary care achieved remission

33	Panigrahi G, et al. 2023	United States	Retrospective case series within routine wellness-clinic care	59	Adults, predominantly elderly (mean age 71.5 y, range 41–89), with HbA1c >6.5%, with or without antidiabetic medication	Low-fat, whole-food, plant-predominant diet delivered as part of routine clinical care alongside standard medical treatment	Pre-intervention values (within-subject comparison)	Variable	T2D remission achieved by 22 patients (37%). Least-squares mean differences: BMI –2.6 kg/m ² (95% CI –4.8 to –0.3); HbA1c –1.3% (–1.6 to –1.0); fasting glucose –29.6 mg/dL (–41.8 to –17.5). No significant differences were observed for systolic or diastolic blood pressure, HDL, LDL, or triglycerides
34	Dionne V, et al. 2025	Canada	Prospective single-arm pilot study with a randomised 2:1 add-on component	42 enrolled; 34 completed	Adults with T2D; mean age 63.6 ± 9.2 y; baseline HbA1c 6.7 ± 0.7%; mean diabetes duration 7.4 ± 6.7 years	Six-month programme combining reduction of ultra-processed food intake, a Mediterranean dietary pattern, chrononutrition, and structured physical training; intermittent fasting added in the last 3	Within-programme comparison; intermittent fasting add-on	6 months	Recruitment rate 6.4 participants/month; 81% completed the programme with 87% attendance. At 6 months mean weight loss –6.8 kg (95% CI –9.3 to –4.4; p<0.001) and 13 of 34 participants (38%) achieved T2D remission. Significant improvements in cardiometabolic and

			(DIABEPI C-2)			months for a randomly selected 2:1 proportion	vs no add-on		anthropometric parameters, cardiorespiratory fitness, and food-matrix quality. The intermittent-fasting add-on conferred no significant additional benefit
--	--	--	------------------	--	--	--	-----------------	--	---

Abbreviations: AER = aerobic training; AOR = adjusted odds ratio; aHR = adjusted hazard ratio; BMI = body mass index; CI = confidence interval; COMB = combined training; CVD = cardiovascular disease; DiRECT = Diabetes Remission Clinical Trial; EQ-5D VAS = EuroQol 5 Dimensions visual analogue scale; HbA1c = glycated haemoglobin; HDL = high-density lipoprotein; HOMA-IR = homeostatic model assessment of insulin resistance; HR = hazard ratio; IFSM = individual and family self-management; LDL = low-density lipoprotein; NOS = Newcastle–Ottawa Scale; OR = odds ratio; RCT = randomised controlled trial; RT = resistance training; SD = standard deviation; ST = strength training; T2D = type 2 diabetes; TyG = triglyceride–glucose index; WL = weight loss. Note: systematic reviews and meta-analyses were deliberately excluded from this characteristics table in accordance with the prespecified methodological criteria and are cited only in the Discussion.

Analisis Luaran Primer: Remisi Diabetes Melitus Tipe 2

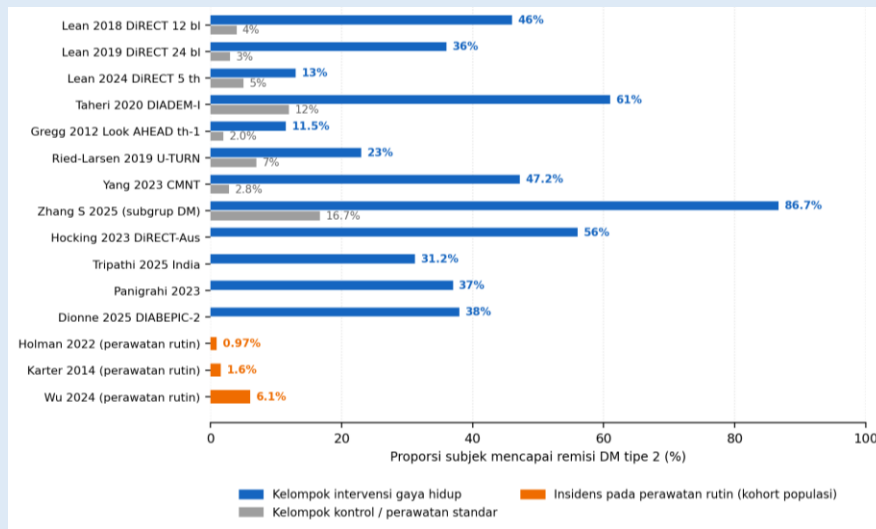
Sebanyak 20 dari 34 studi melaporkan remisi DM tipe 2 sebagai luaran. Rentang angka remisi sangat lebar, mulai dari 0,14% pada kohort perawatan rutin di Amerika Serikat hingga 86,67% pada uji terandomisasi dengan defisit energi sangat besar di Tiongkok. Variasi ini hampir seluruhnya dapat dijelaskan oleh tiga faktor, yaitu intensitas intervensi, besarnya penurunan berat badan yang dicapai, dan definisi operasional remisi yang digunakan.^{2,8,20,21}

Tabel 22. Proporsi Remisi DM Tipe 2 Menurut Jenis Studi

Studi (Penulis, Tahun)	Konteks	Remisi Intervensi	Remisi Kontrol	Ukuran Efek (IK 95%)
Lean 2018 (DiRECT, 12 bulan)	Intervensi terstruktur layanan primer	46% (68/149)	4% (6/149)	OR 19,7 (7,8–49,8)
Lean 2019 (DiRECT, 24 bulan)	Intervensi terstruktur layanan primer	36% (53/149)	3% (5/149)	aOR 25,82 (8,25–80,84)
Lean 2024 (DiRECT, 5 tahun)	Dukungan intensitas rendah berkelanjutan	13% (11/85)	5% (5/93)	Kunjungan remisi 27% vs 4%
Taheri 2020 (DIADEM-I)	Intervensi intensif dewasa muda	61%	12%	OR 12,03 (5,17–28,03)
Gregg 2012 (Look AHEAD, tahun 1)	Intervensi gaya hidup intensif jangka panjang	11,5% (10,1–12,8)	2,0% (1,4–2,6)	p<0,001
Gregg 2012 (Look AHEAD, tahun 4)	Intervensi gaya hidup intensif jangka panjang	7,3% (6,2–8,4)	2,0% (1,5–2,7)	p<0,001
Ried-Larsen 2019 (U-TURN)	Diet + latihan aerobik dan kekuatan	23% (14/60)	7% (2/33)	OR 4,4 (1,0–19,8)*
Yang 2023 (CMNT)	Terapi nutrisi puasa intermiten	47,2% (17/36)	2,8% (1/36)	OR 31,32 (2,39–121,07)
Zhang S 2025	Diet tinggi protein + latihan sedang	86,67%	16,67%	p<0,001
Hanick 2024	Diet nabati utuh + latihan fisik	23%†	Tidak dilaporkan	—

Hocking 2023 (DiRECT-Aus)	Implementasi layanan primer, lengan tunggal	56% (86/155)	Tidak ada	—
Tripathi 2025 (India)	Program gaya hidup daring 1 tahun	31,2% (744/2.384)	Tidak ada	—
Panigrahi 2023	Diet predominan nabati, perawatan rutin	37% (22/59)	Tidak ada	—
Dionne 2025 (DIABEPIC-2)	Diet Mediterania + latihan terstruktur	38% (13/34)	Tidak ada	—
Holman 2022 (Inggris)	Perawatan rutin nasional	9,7 per 1.000 orang-tahun	—	83,2 per 1.000 pada profil favorabel
Karter 2014 (Amerika Serikat)	Perawatan rutin sistem terpadu	1,60% kumulatif 7 tahun	—	4,6% pada awitan baru
Wu 2024 (Hong Kong)	Perawatan rutin populasi	6,1% (7,8 per 1.000 orang-tahun)	—	HR 3,28 (2,75–3,92) jika $\Delta BB \geq 10\%$
Fujihara 2023 (JDDM73, Jepang)	Registri klinik spesialis	10,5 per 1.000 orang-tahun	—	48,2 per 1.000 jika $\Delta IMT \geq 10\%$
Thapa 2025 (Amerika Serikat)	Perawatan rutin 6 sistem kesehatan	2,9% (16.016/556.758)	—	OR 15,9 (12,1–21,0) bila tanpa obat awal
Captieux 2021 (Skotlandia)	Prevalensi populasi	4,8% (4,7–4,9)	—	OR 4,45 (3,89–5,10) jika $\Delta BB \geq 15$ kg

*Analisis dengan asumsi partisipan yang hilang dari pemantauan mengalami relaps. †Pada subkelompok dengan HbA1c awal <75 mmol/mol ($<9\%$). aOR = adjusted odds ratio; HR = hazard ratio; IK = interval kepercayaan; OR = odds ratio; ΔBB = perubahan berat badan; ΔIMT = perubahan indeks massa tubuh.



Gambar 4. Perbandingan tingkat remisi DM tipe 2 antara kelompok intervensi gaya hidup, kelompok kontrol, dan insidens pada perawatan rutin berbasis populasi. Perhatikan perbedaan besaran yang mencolok antara konteks intervensi terstruktur dan konteks perawatan rutin.

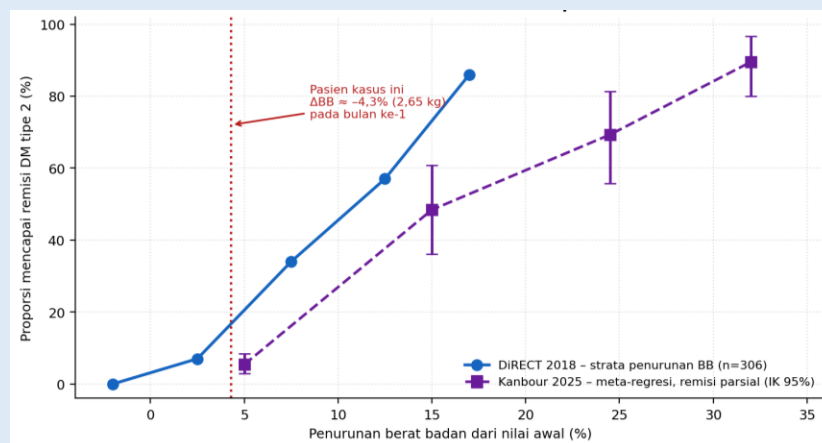
Pola yang tampak sangat konsisten. Pada konteks intervensi terstruktur, angka remisi berkisar antara 11,5% hingga 86,7%, sedangkan pada konteks perawatan rutin tanpa program remisi terencana, angka remisi berkisar antara 0,14% hingga 6,1%. Perbedaan sebesar satu hingga dua orde magnitudo ini menunjukkan bahwa remisi bukanlah peristiwa yang terjadi secara kebetulan, melainkan konsekuensi langsung dari intervensi yang disengaja dan cukup intensif. Temuan ini memiliki implikasi kebijakan yang penting: sistem layanan kesehatan yang tidak secara aktif menawarkan program remisi pada dasarnya menghilangkan peluang remisi bagi mayoritas pasiennya.^{20,21,22}

Hubungan Dosis–Respons antara Penurunan Berat Badan dan Remisi

Analisis strata pada DiRECT memberikan gambaran paling jelas mengenai hubungan dosis–respons. Di antara seluruh populasi studi, remisi tidak tercapai sama sekali pada 76 partisipan yang mengalami kenaikan berat badan, tercapai pada 6 dari 89 partisipan (7%) yang mempertahankan penurunan 0–5 kg, 19 dari 56 partisipan (34%) dengan penurunan 5–10 kg, 16 dari 28 partisipan (57%) dengan penurunan 10–15 kg, dan 31 dari 36 partisipan (86%) dengan penurunan ≥ 15 kg. Pada

analisis 24 bulan, di antara partisipan yang mempertahankan penurunan berat badan ≥ 10 kg, sebanyak 64% mencapai remisi.^{2,3}

Meta-regresi terhadap 22 publikasi yang mencakup 29 pengukuran remisi lengkap dan 33 pengukuran remisi parsial mengonfirmasi hubungan ini secara kuantitatif. Proporsi terpadu remisi parsial pada satu tahun adalah 5,4% (IK 95% 2,9–8,4) pada penurunan berat badan $<10\%$, 48,4% (36,1–60,8) pada penurunan 10–19%, 69,3% (55,8–81,3) pada penurunan 20–29%, dan 89,5% (80,0–96,6) pada penurunan $\geq 30\%$. Setiap penurunan satu poin persentase berat badan meningkatkan probabilitas remisi lengkap sebesar 2,17 poin persentase (IK 95% 1,94–2,40) dan remisi parsial sebesar 2,74 poin persentase (2,48–3,00), tanpa dipengaruhi secara bermakna oleh usia, jenis kelamin, ras, durasi diabetes, IMT awal, HbA1c awal, penggunaan insulin, maupun jenis intervensi penurunan berat badan.³⁷



Gambar 5. Hubungan dosis–respons antara besarnya penurunan berat badan dan probabilitas remisi DM tipe 2, disajikan dari data strata uji individual dan estimasi terpadu meta-regresi. Garis putus-putus merah menandai posisi pasien pada laporan kasus ini.

Temuan bahwa jenis intervensi penurunan berat badan tidak memodifikasi hubungan dosis–respons memiliki makna praktis yang sangat besar bagi layanan primer di negara berpenghasilan menengah. Hal ini berarti bahwa cara mencapai defisit energi — apakah melalui pengganti makanan formula, diet rendah karbohidrat, diet predominan nabati, restriksi kalori intermiten, atau modifikasi pola makan tradisional — bersifat sekunder terhadap besarnya defisit energi yang berhasil

dipertahankan. Konsekuensinya, pendekatan berbasis pangan lokal yang terjangkau dapat menjadi strategi yang sah secara ilmiah.^{37,41}

Analisis Luaran Sekunder Domain Glikemik

Tabel 23 Sintesis Luaran Glikemik (Luaran 2–5)

Luaran	Temuan Utama Antar-Studi	Arah & Konsistensi
Perubahan HbA1c	DiRECT 24 bulan: perbedaan terkoreksi $-4,8$ mmol/mol ($-0,44\%$; IK 95% $-8,3$ hingga $-1,4$; $p=0,0063$) meskipun hanya 40% kelompok intervensi memakai obat versus 84% kontrol. Hanick 2024: penurunan tambahan 1,3% pada minggu ke-12 dan 0,7% pada minggu ke-24. Li 2024: diet 5:2 $-0,34\%$ versus kontrol ($p=0,007$). Kobayashi 2023: latihan kekuatan $-0,44$ poin persentase ($p=0,002$). Church 2010: latihan kombinasi $-0,34\%$ ($p=0,03$). Castaneda 2002: 8,7% menjadi 7,6%. Dunstan 2002: $-1,2\%$ versus $-0,4\%$ ($p<0,05$). Liu 2025: penurunan bermakna ($t=8,184$; $p<0,001$)	Konsisten menurun (9/9 studi)
Glukosa darah puasa	Panigrahi 2023: $-29,6$ mg/dL (IK 95% $-41,8$ hingga $-17,5$). Zhang S 2025 dan Tripathi 2025 melaporkan perbaikan bermakna paralel dengan penurunan berat badan. Studi latihan fisik melaporkan penurunan glukosa puasa pada seluruh modalitas	Konsisten menurun
Normoglikemia (HbA1c $<5,7\%$ atau glukosa puasa <100 mg/dL tanpa obat)	DIADeM-I: 33% versus 4% (OR 12,07; IK 95% 3,43–42,45). Zhang S 2025 subkelompok prediabetes: 73,33% versus 7,69%. Look AHEAD: remisi lengkap jauh lebih jarang dibandingkan remisi parsial	Konsisten meningkat
Resistensi insulin (HOMA-IR, insulin puasa, indeks TyG)	Tripathi 2025: HOMA-IR $-37,3\%$ pada kelompok remisi versus $-19,7\%$ pada non-remisi; insulin puasa $-26,6\%$ versus $-11,4\%$. Rias 2025: indeks TyG $\beta=-1,97$ (IK 95% $-2,41$ hingga $-1,53$; $p<0,001$). Mavros 2013: perubahan HOMA2-IR berkorelasi dengan perubahan massa otot rangka ($r=-0,38$; $p=0,04$) dan massa lemak ($r=0,42$; $p=0,02$) hanya pada kelompok latihan resistensi progresif	Konsisten membaik

Analisis Luaran Sekunder Domain Antropometrik dan Komposisi Tubuh

Tabel 26 Sintesis Luaran Antropometrik dan Komposisi Tubuh (Luaran 6–11)

Luaran	Temuan Utama Antar-Studi	Arah & Konsistensi
Penurunan berat badan	DiRECT: -10,0 kg versus -1,0 kg (perbedaan terkoreksi -8,8 kg). DIADEM-I: -11,98 kg versus -3,98 kg (perbedaan -6,08 kg). Zhang S 2025: -19,29 kg versus -1,52 kg (selisih neto -17,77 kg). Yang 2023: -5,93 kg versus -0,27 kg. DiRECT-Aus: -8,1%. DIABEPIC-2: -6,8 kg. Look AHEAD: selisih neto -7,9% pada tahun 1 dan -3,9% pada tahun 4	Konsisten menurun
Indeks massa tubuh	Panigrahi 2023: -2,6 kg/m ² (IK 95% -4,8 hingga -0,3). Tripathi 2025: -8,6% pada kelompok remisi versus -5,2% pada non-remisi. Registri Jepang menunjukkan bahwa penurunan IMT $\geq 10\%$ meningkatkan insidens remisi hingga 48,2 per 1.000 orang-tahun	Konsisten menurun
Lingkar perut	Church 2010: penurunan 1,9–2,8 cm pada seluruh kelompok latihan dibandingkan kontrol. Studi latihan resistensi menunjukkan penurunan lingkar perut yang lebih besar dibandingkan latihan aerobik dengan durasi setara	Konsisten menurun
Massa lemak dan persentase lemak tubuh	Church 2010: massa lemak -1,4 kg (latihan resistensi) dan -1,7 kg (kombinasi). Castaneda 2002: lemak trunkal -0,7 kg versus +0,8 kg pada kontrol. Zhang S 2025: penurunan bermakna persentase lemak tubuh dan luas lemak visceral	Konsisten menurun
Massa bebas lemak / massa otot rangka	Dunstan 2002: massa bebas lemak +0,5 kg pada latihan resistensi versus -0,4 kg pada penurunan berat badan saja ($p < 0,05$). Castaneda 2002: massa bebas lemak +1,2 kg versus -0,1 kg. Kobayashi 2023: massa bebas lemak apendikular relatif terhadap massa lemak meningkat hanya pada kelompok latihan kekuatan ($p = 0,0008$) dan merupakan prediktor independen perubahan HbA1c. Li 2024: lengan latihan lebih unggul mempertahankan massa bebas lemak	**Meningkat hanya dengan latihan resistensi**
Lemak visceral dan lemak hati	Zhang S 2025: penurunan bermakna luas lemak visceral dan nilai controlled attenuation parameter hepatic. Li 2024: kedua intervensi memperbaiki adipositas dan steatosis hepatic	Konsisten menurun

Temuan mengenai massa bebas lemak merupakan salah satu hasil paling penting bagi kasus ini. Penurunan berat badan yang dicapai melalui restriksi energi saja secara konsisten disertai kehilangan massa bebas lemak, sedangkan penambahan latihan resistensi tidak hanya mencegah

kehilangan tersebut tetapi bahkan meningkatkannya. Pada pasien lanjut usia, pemeliharaan massa otot rangka merupakan determinan penting kapasitas fungsional, sensitivitas insulin, dan pencegahan sarkopenia. Hal ini menjadi justifikasi ilmiah langsung bagi rekomendasi penambahan latihan beban yang diberikan kepada pasien.^{12,14,15,36}

Analisis Luaran Sekunder Domain Kardiometabolik dan Terapi

Tabel 27 Sintesis Luaran Kardiometabolik dan Pengurangan Farmakoterapi (Luaran 12–15)

Luaran	Temuan Utama Antar-Studi	Arah & Konsistensi
Tekanan darah	Castaneda 2002: tekanan sistolik $-9,7 \pm 1,6$ mmHg pada latihan resistensi versus $+7,7 \pm 1,9$ mmHg pada kontrol. Morieri 2025: perbaikan tekanan sistolik pada kelompok dengan penurunan berat badan $\geq 10\%$. DiRECT: penghentian obat antihipertensi dilakukan sebagai bagian protokol tanpa kenaikan tekanan darah yang bermakna. Panigrahi 2023: tidak ditemukan perbedaan bermakna	Sebagian besar menurun
Profil lipid	Morieri 2025: perbaikan kolesterol HDL dan trigliserida pada penurunan berat badan $\geq 10\%$. Kang 2010: tidak ada perbedaan bermakna profil lipid antara intervensi keluarga dan perawatan konvensional ($p > 0,05$). Panigrahi 2023: tidak ada perbedaan bermakna HDL, LDL, maupun trigliserida	Bervariasi (bergantung besar defisit energi)
Asam urat serum	Tidak ada satu pun studi primer yang disertakan melaporkan asam urat serum sebagai luaran terprarencana. Ini merupakan kesenjangan bukti yang teridentifikasi dalam telaah ini dan relevan langsung dengan komorbiditas pasien	**Kesenjangan bukti**
Pengurangan atau penghentian farmakoterapi	Hanick 2024: 63% versus 24% mengurangi obat penurun glukosa ($p=0,006$), disertai pengurangan obat kardiovaskular. Castaneda 2002: 72% pengguna latihan resistensi mengurangi dosis obat versus peningkatan 42% pada kontrol. DiRECT 24 bulan: hanya 40% kelompok intervensi memakai obat versus 84% kontrol. DiRECT 5 tahun: kunjungan tanpa obat penurun glukosa 62% versus 30%. Yang 2023: biaya obat 77,22% lebih rendah	Konsisten berkurang

Analisis Luaran Sekunder Domain Psikososial dan Keluarga

Tabel 28 Sintesis Luaran Dukungan Keluarga, Perilaku Swakelola, dan Kualitas Hidup (Luaran 16–17)

Studi	Desain	Luaran Keluarga dan Psikososial
Kang 2010 (Taiwan)	RCT, n=56	Perilaku suportif keluarga meningkat bermakna ($p=0,031$) dan pengetahuan serta sikap pasien terhadap diabetes membaik ($p<0,05$), meskipun HbA1c tidak berbeda bermakna ($p=0,46$). Menunjukkan bahwa perubahan proses keluarga mendahului perubahan luaran biomedis
Rias 2025 (Indonesia)	RCT multisenter, 68 diad	Edukasi swakelola individu dan keluarga selama 8 minggu meningkatkan skor swakelola diabetes ($\beta=16,68$; IK 95% 15,23–18,09) dan menurunkan distress diabetes ($\beta=-30,74$; IK 95% -32,57 hingga -28,90), keduanya dengan $p<0,001$. Merupakan satu-satunya studi berlatar Indonesia dalam telaah ini
Zupa 2021 (Amerika Serikat)	RCT, 239 diad	Intervensi diadik meningkatkan keterlibatan pendukung keluarga pada lima domain perawatan (AOR 2,10–2,74), meningkatkan komunikasi yang mendukung otonomi (+0,27 poin) dan teknik penetapan tujuan (+0,30 poin), tanpa peningkatan distress atau beban pengasuh
Liu 2025 (Tiongkok)	RCT, n=180	Model intervensi komunitas yang dipimpin dokter keluarga memperbaiki pengetahuan, sikap, perilaku, dan kepatuhan minum obat (seluruhnya $p<0,001$), yang secara kolektif menjelaskan 99,9% perbaikan kemampuan swakelola
Gu 2025 (Tiongkok)	Potong lintang, n=1.648	Perilaku keluarga yang suportif berhubungan positif dengan swakelola diabetes dan persepsi kendali glikemik; perilaku non-suportif tidak. Swakelola diabetes memediasi sebagian hubungan tersebut
Tang 2023 (Tiongkok)	Potong lintang dengan SEM, n=276	Dukungan keluarga sepenuhnya memediasi hubungan antara fungsi keluarga dan swakelola diabetes, serta sebagian memediasi hubungan antara efikasi diri keluarga dan swakelola. Model menjelaskan 41% variabilitas swakelola
Mayberry & Osborn 2012 (Amerika Serikat)	Potong lintang metode campuran, n=61 dan 45	Perilaku keluarga yang tidak mendukung berhubungan dengan kepatuhan pengobatan yang lebih rendah, dan kepatuhan yang lebih rendah berhubungan dengan kendali glikemik yang lebih buruk. Anggota keluarga yang berpengetahuan sekalipun dapat menampilkan perilaku sabotase
Lean 2018	Cluster RCT, n=306	Kualitas hidup yang diukur dengan EQ-5D VAS meningkat 7,2 poin pada kelompok intervensi dan menurun 2,9 poin

(Britania Raya)	pada kontrol (perbedaan terkoreksi 6,4 poin; IK 95% 2,5–10,3; p=0,0012)
-----------------	---

Pola yang konsisten muncul dari kelompok studi ini: intervensi berbasis keluarga secara andal memperbaiki proses keluarga dan perilaku swakelola, sedangkan efeknya terhadap HbA1c bersifat lebih bervariasi dan bergantung pada intensitas serta durasi intervensi. Studi potong lintang secara konvergen menunjukkan bahwa dukungan keluarga bekerja terutama melalui jalur mediasi perilaku swakelola, bukan melalui pengaruh langsung terhadap fisiologi glikemik. Implikasi klinisnya adalah bahwa dukungan keluarga sebaiknya diposisikan sebagai **penopang keberlanjutan** perilaku diet dan latihan fisik, bukan sebagai intervensi mandiri yang diharapkan menurunkan HbA1c secara langsung.^{29,30,31}

Analisis Luaran Domain Keamanan, Durabilitas, dan Komplikasi

Tabel 29 Sintesis Luaran Keamanan, Relaps, dan Komplikasi (Luaran 18)

Aspek	Temuan Utama
Keamanan intervensi	DiRECT 12 bulan: sembilan kejadian tidak diinginkan serius pada 7 dari 157 partisipan intervensi versus dua kejadian pada 2 partisipan kontrol; hanya dua kejadian (kolik bilier dan nyeri perut pada partisipan yang sama) yang dinilai berpotensi berkaitan dengan intervensi, dan tidak ada yang menyebabkan penarikan diri. DiRECT 5 tahun: kejadian serius pada kelompok intervensi asli 4,8 per 100 pasien-tahun, kurang dari separuh kelompok kontrol (10,2 per 100 pasien-tahun; p=0,0080). DiRECT-Aus: dua kejadian serius yang memerlukan rawat inap. Kobayashi 2023: hanya satu kejadian tidak diinginkan yang mungkin terkait intervensi latihan
Relaps dan durabilitas	Fujihara 2023 (JDDM73): dari 3.677 individu yang mencapai remisi, sekitar dua pertiga (2.490) mengalami relaps dalam satu tahun. Wu 2024: 67,2% kembali ke hiperglikemia dalam median 3,1 tahun (184,8 per 1.000 orang-tahun); risiko relaps lebih rendah pada penurunan berat badan $\geq 10\%$ (HR 0,52; IK 95% 0,41–0,65). Thapa 2025: 36,9% relaps dalam 3 tahun. Lean 2024: hanya 26% dari mereka yang remisi pada tahun ke-2 tetap remisi pada tahun ke-5
Komplikasi mikrovaskular	Morieri 2025: remisi secara independen berhubungan dengan penurunan kejadian mikroangiopati baru (HR terkoreksi 0,84; IK 95% 0,73–0,97; p=0,019); penurunan berat badan $\geq 10\%$ saja tanpa remisi tidak berhubungan dengan penurunan komplikasi
Kejadian kardiovaskular	Shimayama 2025: laju penyakit kardiovaskular 4,76 versus 7,96 per 1.000 orang-tahun; remisi menurunkan risiko sekitar 30% (HR 0,71; IK

	95% 0,57–0,89), dan manfaat ini tetap ada baik pada perubahan IMT $\leq 0\%$ (HR 0,75) maupun $>0\%$ (HR 0,66)
Mortalitas	Wu 2024: remisi berhubungan dengan penurunan risiko mortalitas semua sebab sebesar 31% (HR 0,69; IK 95% 0,52–0,93; p=0,014)

Bukti keamanan bersifat meyakinkan. Kejadian tidak diinginkan serius justru lebih jarang pada kelompok intervensi dibandingkan kontrol pada pemantauan jangka panjang, yang konsisten dengan penurunan beban penyakit kardiometabolik. Sebaliknya, data durabilitas bersifat memperingatkan: relaps merupakan luaran yang lazim, terjadi pada 37% hingga 74% individu dalam kurun 1–5 tahun. Namun demikian, temuan bahwa remisi berhubungan dengan penurunan mikroangiopati, kejadian kardiovaskular, dan mortalitas menunjukkan bahwa bahkan periode remisi yang tidak permanen tetap memberikan manfaat klinis kumulatif — suatu konsep yang analog dengan legacy effect pada pengendalian glikemik intensif.^{4,22,25,27}

Luaran Klinis Pasien

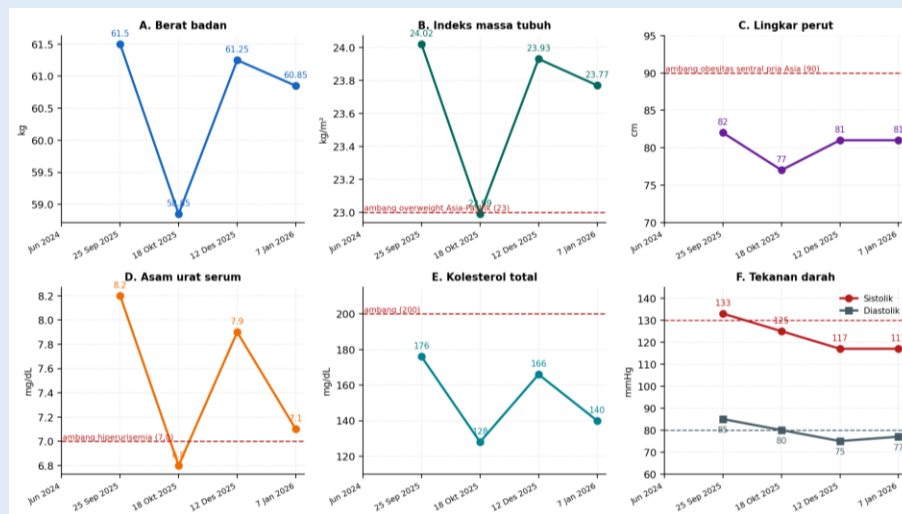
Penerapan prinsip yang diperoleh dari telaah bukti pada pasien menghasilkan trajektori luaran sebagai berikut. Perlu ditegaskan bahwa perbaikan awal telah dicapai pasien secara mandiri sebelum kontak dengan layanan kedokteran keluarga, dan periode pemantauan formal berfungsi untuk memverifikasi status remisi, mengoptimalkan komponen yang belum lengkap, dan mengelola komorbiditas.

Tabel 30 Trajektori Luarannya Klinis Pasien dan Perbandingan dengan Sasaran Berbasis Bukti

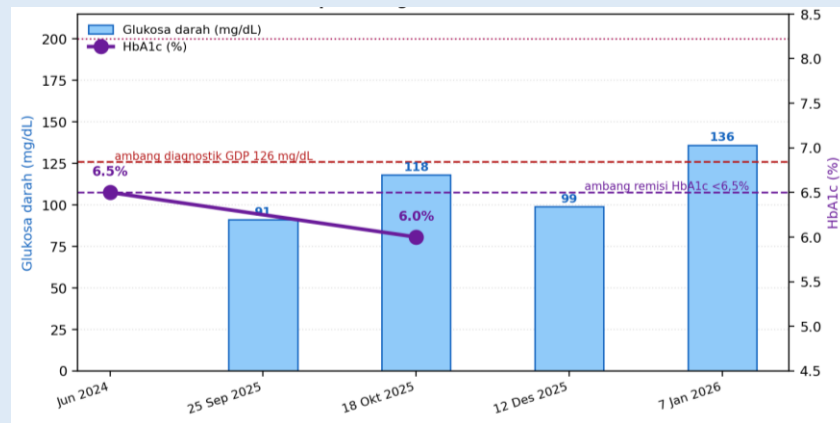
Luaran	25 Sep 2025	18 Okt 2025	12 Des 2025	7 Jan 2026	Perubahan Maksimal	Sasaran Berbasis Bukti
HbA1c (%)	—	6,0	—	—	6,5 → 6,0 (−0,5)	<6,5% tanpa obat (tercapai)
Berat badan (kg)	61,5	58,85	61,25	60,85	−2,65 kg (−4,3%)	≥5% untuk manfaat; ≥10% optimal
IMT (kg/m ²)	24,02	22,99	23,93	23,77	−1,03	<23 (Asia-Pasifik) (tercapai sesaat)
Lingkar perut (cm)	82	77	81	81	−5 cm	<90 cm (tercapai)
Lingkar lengan atas (cm)	27	26,5	27	27	−0,5	>23,5 cm (tercapai)

Glukosa darah (mg/dL)	91 (S)	118 (P)	99 (S)	136 (S)	—	GDP <126; GDS <200 (tercapai)
Kolesterol total (mg/dL)	176	128	166	140	-48	<200 (tercapai)
Asam urat (mg/dL)	8,2	6,8	7,9	7,1	-1,4	<7,0 (tercapai sesaat)
Tekanan darah sistolik (mmHg)	133	125	117	117	-16	<130 (tercapai)
Tekanan darah diastolik (mmHg)	85	80	75	77	-10	<80 (tercapai)
Lemak tubuh (%)	—	—	18,3	10,1	-8,2	10–20% (tercapai)
Massa otot (kg)	—	—	—	51,2	—	Dipertahankan/meningkat
Ureum / kreatinin (mg/dL)	—	34 / 1,0	—	—	—	Fungsi ginjal normal (tercapai)

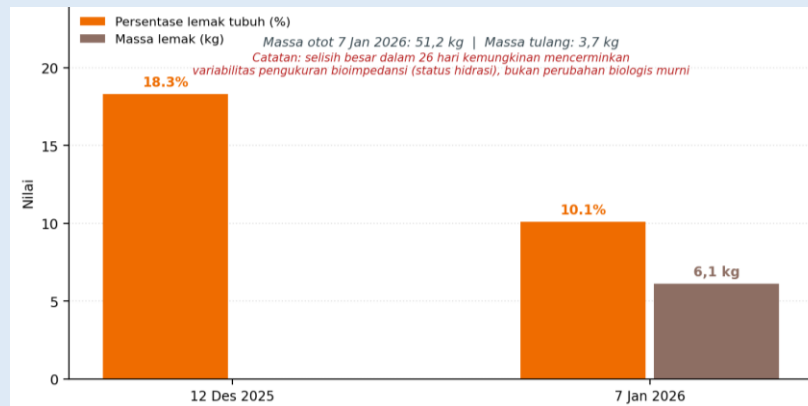
S = glukosa darah sewaktu; P = glukosa darah puasa. Nilai IMT dihitung ulang dari berat badan dan tinggi badan yang tercatat (tinggi badan 160 cm).



Gambar 6. Trajektori enam luaran klinis pasien selama empat titik pemantauan. Perhatikan pola perbaikan pada kunjungan Oktober 2025 yang diikuti kemunduran parsial pada Desember 2025 bersamaan dengan periode ketidakpatuhan terapi dan belum dijalankannya latihan beban.



Gambar 7. Kendali glikemik pasien terhadap ambang diagnostik dan ambang remisi. HbA1c 6,0% pada Oktober 2025, yang dicapai lebih dari 12 bulan setelah penghentian metformin, memenuhi kriteria formal remisi DM tipe 2.



Gambar 8. Perubahan komposisi tubuh pasien berdasarkan pengukuran bioimpedansi sebelum dan sesudah inisiasi latihan beban.

Verifikasi Kriteria Remisi pada Pasien

Tabel 31 Verifikasi Ketiga Komponen Kriteria Remisi ADA/EASD/Diabetes UK/Endocrine Society 2021

Komponen Kriteria	Persyaratan	Data Pasien	Status
Ambang glikemik	HbA1c <6,5% (48 mmol/mol)	HbA1c 6,0% pada 18 Oktober 2025; glukosa darah puasa 110–128 mg/dL secara berulang; glukosa darah sewaktu 91–136 mg/dL	Terpenuhi
Ketiadaan farmakoterapi penurun glukosa	Tidak menggunakan obat penurun glukosa apa pun	Metformin dihentikan atas inisiatif pasien sejak sekitar pertengahan 2024; tidak ada obat antidiabetik yang diresepkan pada seluruh kunjungan 2025–2026	Terpenuhi
Durasi minimal	Sekurang-kurangnya 3 bulan setelah penghentian obat	Lebih dari 12 bulan tanpa obat pada saat pemeriksaan HbA1c Oktober 2025; berlanjut hingga Januari 2026 (>18 bulan)	Terpenuhi
Simpulan	Ketiga komponen harus terpenuhi bersamaan	Ketiga komponen terpenuhi dan terverifikasi dengan data laboratorium serial	REMISI DM TIPE 2 TERKONFIRMASI

Telaah Kritis Validitas, Kepentingan, dan Penerapan (VIA)

Tabel 32 Telaah Kritis Bukti dengan Kerangka VIA

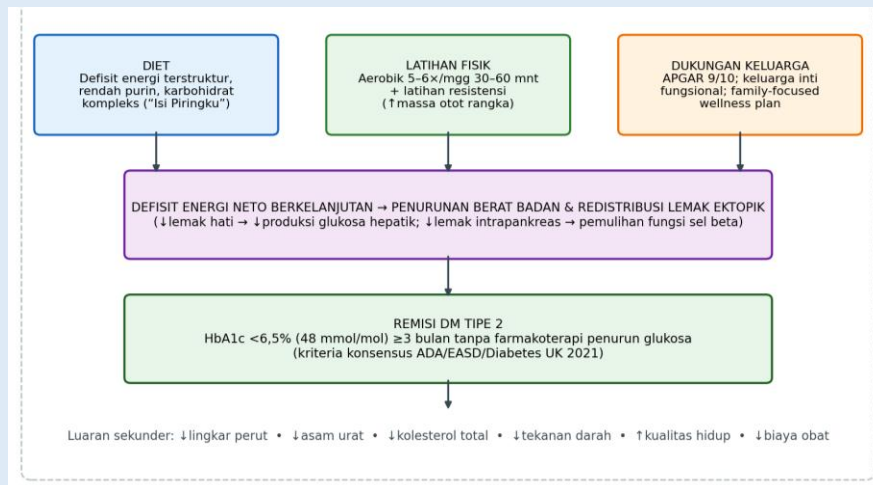
Dimensi	Pertanyaan Telaah	Penilaian
Validity (Validitas)	Apakah alokasi pasien ke kelompok perlakuan dilakukan secara acak dan tersembunyi?	Ya pada 18 RCT. DiRECT menggunakan daftar acak yang dibangkitkan komputer dengan stratifikasi lokasi dan ukuran daftar praktik; alokasi disembunyikan dari statistikawan
	Apakah seluruh pasien yang masuk penelitian dianalisis dan diperhitungkan hingga akhir?	Sebagian besar menerapkan analisis intention-to-treat. Atrisi pada studi jangka panjang cukup besar (DiRECT: 101 dari 149 partisipan intervensi tersisa pada 24 bulan)
	Apakah penyamaran dilakukan terhadap pasien, klinisi, dan penilai luaran?	Penyamaran pasien dan pemberi intervensi tidak mungkin dilakukan pada intervensi gaya hidup. Namun luaran primer bersifat objektif (HbA1c laboratorium dan status resep), sehingga risiko bias deteksi rendah

	Apakah karakteristik dasar kedua kelompok setara?	Ya pada seluruh RCT utama, kecuali CROSSROADS yang tidak disertakan karena membandingkan pembedahan
Importance (Kepentingan)	Seberapa besar efek terapi?	DiRECT 12 bulan: ARR = 46% – 4% = 42% , sehingga NNT = 1/0,42 ≈ 2,4 ≈ 3 . DIADEM-I: ARR = 61% – 12% = 49% , NNT ≈ 2 . DiRECT 24 bulan: ARR = 33% , NNT ≈ 3 . Nilai NNT sekecil ini tergolong sangat jarang dijumpai pada intervensi penyakit kronik
	Seberapa presisi estimasi efek terapi?	Interval kepercayaan lebar pada studi kecil (Ried-Larsen 2019: OR 4,4; IK 1,0–19,8) namun sempit dan konsisten pada studi besar (DiRECT: OR 19,7; IK 7,8–49,8). Batas bawah seluruh interval kepercayaan tetap menunjukkan manfaat
Applicability (Penerapan)	Apakah pasien kita cukup mirip dengan populasi penelitian?	Tidak sepenuhnya. Pasien berusia 61 tahun (di atas rentang usia DiRECT 20–65 tahun namun masih di dalamnya, dan di luar rentang DIADEM-I 18–50 tahun), durasi diabetes 30 tahun (jauh melampaui kriteria <6 tahun), dan IMT 24,0 kg/m ² (di bawah kriteria 27–45 kg/m ²). Namun ekstrapolasi didukung oleh data registri Asia yang menunjukkan remisi dapat terjadi pada IMT lebih rendah, serta oleh data Karter 2014 yang justru mengidentifikasi usia >65 tahun sebagai korelat remisi
	Apakah intervensi tersedia dan layak diterapkan pada konteks kita?	Ya. Komponen inti berupa modifikasi pola makan berbasis pangan lokal, jalan kaki, dan latihan beban sederhana tidak memerlukan sumber daya khusus. Pengganti makanan formula tidak diperlukan karena pasien telah mencapai remisi tanpa itu. Pemantauan HbA1c tersedia melalui BPJS
	Apakah manfaat melebihi potensi bahaya dan biaya?	Ya. Kejadian tidak diinginkan serius justru lebih rendah pada kelompok intervensi jangka panjang (4,8 versus 10,2 per 100 pasien-tahun). Biaya obat menurun secara bermakna. Risiko utama adalah kehilangan massa otot bila defisit energi tidak disertai latihan resistensi, yang telah diantisipasi dengan rekomendasi latihan beban

	Apakah sesuai dengan nilai dan preferensi pasien?	Sangat sesuai. Harapan pasien yang dinyatakan secara eksplisit adalah gula darah terkontrol tanpa meminum obat, yang identik dengan definisi operasional remisi. Model penjelasan penyakit pasien telah selaras dengan bukti
--	---	---

Model Konseptual Integratif

Sintesis seluruh bukti menghasilkan model konseptual yang menempatkan ketiga pilar intervensi sebagai jalur konvergen menuju defisit energi neto berkelanjutan, yang selanjutnya memicu redistribusi lemak ektopik dan pemulihan fungsi metabolik. Model ini juga memperlihatkan mengapa dukungan keluarga, meskipun tidak bekerja langsung pada jalur fisiologis, tetap merupakan komponen esensial karena menopang keberlanjutan dua pilar lainnya.



Gambar 9. Model konseptual integratif remisi DM tipe 2 melalui modifikasi gaya hidup berbasis keluarga pada layanan primer, disusun berdasarkan sintesis 34 studi primer yang disertakan.

DISKUSI

Ringkasan Temuan Utama

Telaah terhadap 34 studi primer yang melibatkan lebih dari 3,6 juta partisipan menghasilkan empat temuan utama. **Pertama**, remisi diabetes melitus tipe 2 merupakan luaran yang dapat dicapai secara reproducible melalui intervensi gaya hidup intensif, dengan proporsi 11,5% hingga 86,7% pada konteks intervensi terstruktur dibandingkan 0,14% hingga 6,1% pada perawatan rutin. **Kedua**, besarnya penurunan berat badan merupakan penentu tunggal yang paling kuat, dengan hubungan

dosis–respons yang berlaku lintas usia, jenis kelamin, ras, durasi penyakit, IMT awal, dan jenis intervensi. **Ketiga**, latihan resistensi memberikan kontribusi yang tidak dapat digantikan berupa pemeliharaan dan peningkatan massa bebas lemak, yang pada gilirannya merupakan prediktor independen perbaikan HbA1c. **Keempat**, dukungan keluarga bekerja terutama melalui jalur mediasi perilaku swakelola dan berfungsi sebagai penopang keberlanjutan, bukan sebagai penurun HbA1c langsung.^{2,12,29,37}

Pada tataran kasus, pasien laki-laki berusia 61 tahun dengan DM tipe 2 berdurasi 30 tahun telah memenuhi ketiga komponen kriteria konsensus remisi secara terverifikasi: HbA1c 6,0%, ketiadaan farmakoterapi penurun glukosa, dan durasi lebih dari 18 bulan tanpa obat. Pencapaian ini terjadi pada latar belakang pola makan predominan nabati rendah purin, aktivitas aerobik 5–6 kali per minggu, dan keluarga inti yang sangat fungsional dengan skor APGAR 9 dari 10.¹

Landasan Patofisiologi: Twin Cycle dan Personal Fat Threshold

Kemungkinan remisi DM tipe 2 bertumpu pada pemahaman bahwa hiperglikemia pada sebagian besar penyandang bukan merupakan konsekuensi kematian sel beta yang ireversibel, melainkan akibat disfungsi sel beta yang disebabkan oleh lipotoksisitas dan bersifat reversibel. Hipotesis twin cycle menjelaskan bahwa surplus energi kronik menyebabkan akumulasi trigliserida di hati, yang meningkatkan resistensi insulin hepatik dan produksi glukosa endogen. Peningkatan produksi very-low-density lipoprotein selanjutnya memasok lemak ke pankreas, dan akumulasi lemak intrapankreas mengganggu respons sekresi insulin fase pertama. Kedua siklus ini saling memperkuat sehingga terbentuk lingkaran umpan balik positif menuju hiperglikemia yang progresif.⁴⁹

Ketika defisit energi yang cukup besar diciptakan, urutan pemulihan berlangsung dalam kerangka waktu yang khas. Lemak hati menurun dalam hitungan hari hingga minggu, disertai normalisasi produksi glukosa hepatik dan perbaikan glukosa puasa yang cepat. Lemak intrapankreas menurun lebih lambat, dalam hitungan minggu hingga bulan, diikuti pemulihan bertahap respons insulin fase pertama. Analisis post hoc studi pencegahan diabetes memperlihatkan bahwa individu yang berhasil kembali ke regulasi glukosa normal setelah penurunan berat badan $\geq 5\%$ dibedakan dari yang tidak berhasil bukan oleh besarnya penurunan IMT, melainkan oleh peningkatan sensitivitas

insulin seluruh tubuh dan penurunan jaringan adiposa visceral yang lebih besar. Temuan ini menegaskan bahwa lokasi kehilangan lemak lebih menentukan daripada jumlah kilogram yang hilang.⁵¹

Konsep personal fat threshold melengkapi model ini dan sangat relevan bagi pasien pada laporan ini. Setiap individu memiliki ambang kapasitas penyimpanan lemak subkutan yang bersifat personal. Ketika ambang tersebut terlampaui, kelebihan lemak akan disimpan secara ektopik di hati, pankreas, dan otot rangka. Ambang ini tidak berkorelasi ketat dengan IMT, dan pada populasi Asia ambang tersebut umumnya jauh lebih rendah dibandingkan populasi Eropa. Akibatnya, seseorang dengan IMT 24,0 kg/m² dapat berada di atas ambang personalnya, sedangkan orang lain dengan IMT 32 kg/m² dapat berada di bawah ambangnya. Implikasi klinisnya adalah bahwa penurunan berat badan yang secara absolut tampak kecil dapat memadai untuk mengembalikan individu ke bawah ambang personalnya dan memicu remisi.^{23,49}

Bukti empiris untuk pemikiran ini datang dari registri nasional Jepang, yang menyimpulkan bahwa insidens remisi dan prediktor relaps, terutama IMT awal, dapat berbeda secara bermakna antara populasi Asia Timur dan populasi Barat, serta bahwa hubungan antara penurunan IMT dengan remisi dan relaps kemungkinan lebih kuat pada populasi Asia Timur. Analisis lanjutan registri yang sama menunjukkan bahwa penurunan berat badan yang moderat sebesar 3,0–7,9% pun sudah berhubungan bermakna dengan remisi, dan bahwa remisi dapat diharapkan pada IMT yang relatif lebih rendah pada populasi Asia apabila disertai penurunan berat badan. Pada kohort Hong Kong, penurunan berat badan 5–9,9% dalam satu tahun setelah diagnosis sudah meningkatkan hazard remisi lebih dari dua kali lipat.^{22,23,24}

Peran Terapi Nutrisi Medis: Defisit Energi Lebih Penting daripada Komposisi Makronutrien

Salah satu temuan paling konsisten dan paling membebaskan secara praktis adalah bahwa jenis diet bersifat sekunder terhadap besarnya defisit energi yang berhasil dipertahankan. Meta-regresi terhadap 22 publikasi secara eksplisit menyimpulkan tidak adanya hubungan bermakna antara jenis intervensi penurunan berat badan dan probabilitas remisi setelah mengendalikan besarnya penurunan berat badan. Kesimpulan serupa dicapai oleh tinjauan payung yang menelaah 19 meta-analisis diet penurunan berat badan pada DM tipe 2, yang menyatakan bahwa tidak ada profil

makronutrien atau gaya diet tertentu yang secara jelas lebih unggul dibandingkan yang lain, dan bahwa diet energi sangat rendah serta pengganti makanan formula tampak paling efektif terutama karena keduanya menghasilkan asupan energi yang lebih rendah dibandingkan diet berbasis pangan yang diatur sendiri.^{37,41}

Bukti untuk masing-masing pendekatan tetap layak ditelaah. Diet rendah karbohidrat, berdasarkan tinjauan sistematis dan meta-analisis terhadap 23 uji dengan 1.357 partisipan, menghasilkan angka remisi yang lebih tinggi pada enam bulan ketika remisi didefinisikan sebagai HbA1c <6,5% (57% versus 31%; selisih risiko 0,32; IK 95% 0,17–0,47), namun besaran efek mengecil dan menjadi tidak bermakna ketika definisi remisi mensyaratkan ketiadaan obat, dan sebagian besar manfaat menghilang pada 12 bulan. Restriksi kalori, berdasarkan meta-analisis 28 uji dengan 6.281 partisipan, meningkatkan remisi sebesar 38 per 100 pasien pada enam bulan dan 13 per 100 pasien pada 12 bulan, dengan setiap penurunan asupan 500 kkal per hari menghasilkan penurunan berat badan 6,33 kg dan HbA1c 0,82% pada enam bulan yang kemudian melemah pada 12 bulan.^{39,40}

Pola makan pasien pada laporan ini layak dianalisis secara terperinci karena telah secara spontan menyerupai pola yang didukung bukti. Sarapan berupa ubi, singkong, atau pisang rebus 100–150 gram merupakan sumber karbohidrat kompleks dengan indeks glikemik sedang dan kandungan pati resisten yang relatif tinggi, khususnya bila dikonsumsi setelah pendinginan. Makan siang berupa nasi merah 6–7 sendok makan setara sekitar 100–120 gram nasi matang, jauh di bawah porsi rata-rata masyarakat Indonesia, dan nasi merah memiliki indeks glikemik lebih rendah dibandingkan nasi putih. Tempe dan tahu yang selalu tersedia menyediakan protein nabati berkualitas tinggi dengan kandungan purin yang moderat, sedangkan buncis dan kangkung menyumbang serat dan mikronutrien. Penghindaran teknik menggoreng secara efektif menurunkan densitas energi hidangan.^{10,34}

Pola dua kali makan sehari, dengan sarapan pukul 08.00 dan makan siang pukul 15.00–16.00, secara tidak sengaja menciptakan jendela makan sekitar tujuh hingga delapan jam dan periode puasa sekitar 16–17 jam per hari. Pola ini menyerupai time-restricted eating, yang pada uji terandomisasi terapi nutrisi medis berbasis puasa intermiten di Tiongkok menghasilkan remisi pada 47,2% partisipan versus 2,8% kontrol, dengan 44,4% mempertahankan remisi pada 12 bulan dan biaya obat

77,22% lebih rendah. Perlu dicatat bahwa populasi studi tersebut memiliki IMT 19,1–30,4 kg/m², rentang yang mencakup IMT pasien, sehingga relevansinya lebih tinggi dibandingkan uji DiRECT.⁸

Rencana asupan yang ditetapkan sebesar 2.100 kkal per hari dengan komposisi karbohidrat 45%, protein 40%, dan lemak 15% memerlukan telaah kritis. Proporsi protein sebesar 40% energi setara sekitar 210 gram protein per hari untuk asupan 2.100 kkal, yaitu sekitar 3,4 gram per kilogram berat badan. Angka ini jauh melampaui rekomendasi lazim sebesar 1,2–1,6 gram per kilogram berat badan untuk pemeliharaan massa otot selama penurunan berat badan pada lanjut usia, dan berpotensi menimbulkan dua persoalan pada pasien ini. Pertama, asupan protein yang sangat tinggi umumnya sulit dicapai tanpa peningkatan konsumsi daging dan makanan laut, yang merupakan sumber purin utama dan berpotensi memperberat hiperurisemia. Kedua, meskipun fungsi ginjal pasien normal (ureum 34 mg/dL, kreatinin 1,0 mg/dL), asupan protein setinggi itu pada usia 61 tahun memerlukan pemantauan fungsi ginjal berkala. Rekomendasi yang lebih selaras dengan bukti adalah protein 20–25% energi (sekitar 1,2–1,5 g/kgBB) yang bersumber terutama dari tempe, tahu, ikan, dan putih telur, dengan karbohidrat 45–50% dan lemak 25–30% berbasis lemak tak jenuh.

Peran Latihan Fisik: Mengapa Latihan Resistensi Menjadi Kunci pada Pasien Ini

Aktivitas fisik pasien berupa jalan kaki diselingi jalan cepat 5–6 kali per minggu selama 30–60 menit menghasilkan volume 150–360 menit per minggu, telah memenuhi bahkan melampaui rekomendasi minimal. Meta-analisis terhadap 100 uji acak terkendali dengan 7.195 partisipan dan 136 intervensi menunjukkan bahwa volume mingguan 150–210 menit dan intervensi tersupervisi secara konsisten paling efektif, sehingga volume aktivitas pasien berada pada rentang optimal. Meta-analisis yang sama melaporkan penurunan HbA1c terbesar pada latihan kombinasi (–0,74%; IK 95% –0,91 hingga –0,57) dan latihan interval intensitas tinggi (–0,71%), diikuti latihan aerobik kontinu (–0,62%) dan latihan resistensi (–0,36%).⁴³

Namun angka rerata tersebut menyembunyikan heterogenitas yang penting secara klinis. Pada uji terandomisasi yang secara khusus merekrut penyandang DM tipe 2 dengan IMT <25 kg/m², dengan 83% partisipan beretnis Asia, hasilnya justru berkebalikan: hanya kelompok latihan kekuatan yang mengalami penurunan HbA1c bermakna (–0,44 poin persentase; IK 95% –0,78 hingga –0,12; p=0,002), sedangkan kelompok latihan aerobik (–0,24%; p=0,10) dan kombinasi (–0,35%; p=0,13)

tidak. Latihan kekuatan juga lebih unggul dibandingkan latihan aerobik ($p=0,01$). Yang paling penting secara mekanistik, massa bebas lemak apendikular relatif terhadap massa lemak hanya meningkat pada kelompok latihan kekuatan ($p=0,0008$), dan peningkatan ini merupakan prediktor independen perubahan HbA1c (koefisien beta $-7,16$; $p=0,01$).¹²

Alasan pembalikan hasil ini terletak pada fenotip populasi. DM tipe 2 dengan berat badan normal berhubungan dengan sarkopenia, yaitu massa otot yang rendah. Otot rangka merupakan tempat utama pembuangan glukosa yang dimediasi insulin, sehingga pada individu dengan massa otot rendah, faktor pembatas kendali glikemik bukanlah kelebihan lemak melainkan kekurangan jaringan pembuang glukosa. Pada fenotip ini, penambahan massa otot melalui latihan resistensi mengatasi hambatan tersebut secara langsung. Pasien pada laporan ini, dengan IMT $24,0 \text{ kg/m}^2$, lingkar perut 82 cm yang belum memenuhi kriteria obesitas sentral, dan usia 61 tahun, sangat menyerupai fenotip populasi studi tersebut.¹²

Bukti pendukung dari uji terandomisasi lain memperkuat argumen ini. Pada 62 lanjut usia Latino dengan rerata usia 66 tahun, latihan resistensi progresif intensitas tinggi tiga kali seminggu selama 16 minggu menurunkan HbA1c dari 8,7% menjadi 7,6%, meningkatkan cadangan glikogen otot dari 60,3 menjadi 79,1 mmol glukosa per kilogram otot, meningkatkan massa bebas lemak sebesar 1,2 kg, menurunkan tekanan sistolik sebesar 9,7 mmHg, dan memungkinkan pengurangan dosis obat diabetes pada 72% partisipan sementara kelompok kontrol justru mengalami peningkatan kebutuhan obat sebesar 42%. Pada 36 penyandang DM tipe 2 berusia 60–80 tahun, penambahan latihan resistensi pada program penurunan berat badan menghasilkan penurunan HbA1c 1,2% versus 0,4%, dengan penurunan berat badan dan massa lemak yang setara namun massa bebas lemak meningkat 0,5 kg pada kelompok latihan dan menurun 0,4 kg pada kelompok penurunan berat badan saja.^{13,14}

Analisis mekanistik selama 12 bulan menunjukkan bahwa perbaikan kesehatan metabolik pada lanjut usia dengan DM tipe 2 dimediasi melalui perbaikan komposisi tubuh **hanya apabila** dicapai melalui latihan resistensi intensitas tinggi. Pada kelompok tersebut, perubahan HOMA2-IR berkorelasi dengan perubahan massa otot rangka ($r=-0,38$; $p=0,04$) dan massa lemak ($r=0,42$; $p=0,02$), dan perubahan HbA1c berkorelasi dengan atenuasi otot mid-femur ($r=0,52$; $p=0,001$). Tidak

satu pun korelasi tersebut ditemukan pada kelompok latihan semu. Hal ini menegaskan bahwa bukan sekadar melakukan aktivitas, melainkan jenis dan intensitas latihan yang menentukan apakah perbaikan komposisi tubuh diterjemahkan menjadi perbaikan metabolisme.³⁶

Temuan pada pasien mendukung kerangka ini secara langsung. Pada kunjungan 12 Desember 2025 pasien melaporkan bahwa latihan beban belum dijalankan, dan pada saat itu berat badan justru meningkat dari 58,85 kg menjadi 61,25 kg dengan lingkar perut kembali dari 77 cm menjadi 81 cm serta persentase lemak tubuh 18,3%. Pada kunjungan 7 Januari 2026 pasien melaporkan latihan beban sudah mulai dijalankan, dan tercatat massa otot 51,2 kg dengan massa lemak 6,1 kg. Meskipun interpretasi perubahan persentase lemak dari 18,3% menjadi 10,1% dalam 26 hari harus dilakukan dengan sangat hati-hati karena besarnya perubahan tersebut secara biologis tidak plausibel dan kemungkinan besar mencerminkan variabilitas pengukuran bioimpedansi yang dipengaruhi status hidrasi, waktu pengukuran, dan asupan makanan terakhir, arah temuan tetap konsisten dengan literatur.

Peran Dukungan Keluarga: Mekanisme Mediasi, Bukan Efek Langsung

Pemetaan bukti mengenai dukungan keluarga menghasilkan gambaran yang bernuansa. Uji terandomisasi intervensi kemitraan keluarga pada 56 penyandang DM tipe 2 dengan kendali buruk di Taiwan tidak menemukan perbedaan bermakna dalam penurunan HbA1c ($p=0,46$), profil lipid ($p>0,05$), maupun perilaku perawatan diri ($p=0,61$) pada enam bulan, namun menemukan perbaikan bermakna pada skor perilaku suportif keluarga ($p=0,031$) serta pengetahuan dan sikap pasien terhadap diabetes ($p<0,05$). Uji terandomisasi intervensi diadik pada 239 pasangan pasien–pendukung di Amerika Serikat menemukan peningkatan keterlibatan pendukung pada lima domain perawatan dengan rasio odds terkoreksi 2,10 hingga 2,74, peningkatan komunikasi yang mendukung otonomi dan teknik penetapan tujuan, namun tidak menemukan peningkatan keterlibatan pada domain pola makan sehat dan olahraga, serta tidak menemukan peningkatan beban pengasuh.^{16,18}

Uji terandomisasi multisenter di Indonesia pada 68 diad memberikan bukti yang paling relevan secara kontekstual. Program edukasi swakelola individu dan keluarga selama delapan minggu menghasilkan peningkatan skor swakelola diabetes yang sangat besar ($\beta=16,68$; IK 95% 15,23–18,09; $p<0,001$), penurunan distress diabetes ($\beta=-30,74$; IK 95% -32,57 hingga -28,90; $p<0,001$),

dan penurunan indeks trigliserida-glukosa ($\beta = -1,97$; IK 95% $-2,41$ hingga $-1,53$; $p < 0,001$). Besaran efek pada indeks TyG penting karena indeks ini merupakan penanda resistensi insulin, sehingga menunjukkan bahwa intervensi keluarga dapat menghasilkan perbaikan metabolik terukur dalam kerangka waktu delapan minggu pada populasi Indonesia.¹⁷

Studi potong lintang menjelaskan mekanismenya. Pada 1.648 penyandang DM tipe 2 di Tiongkok, keterlibatan keluarga secara keseluruhan dan khususnya perilaku keluarga yang suportif berhubungan positif dengan swakelola diabetes dan persepsi kendali glikemik, sedangkan perilaku non-suportif tidak, dan swakelola diabetes memediasi sebagian hubungan tersebut. Pada 276 penyandang DM tipe 2 di pedesaan Tiongkok dengan pemodelan persamaan struktural, dukungan keluarga sepenuhnya memediasi hubungan antara fungsi keluarga dan swakelola diabetes serta sebagian memediasi hubungan antara efikasi diri keluarga dan swakelola, dengan model menjelaskan 41% variabilitas swakelola. Studi metode campuran di Amerika Serikat menambahkan dimensi penting bahwa perilaku keluarga yang tidak mendukung berhubungan dengan kepatuhan pengobatan yang lebih rendah, dan bahwa anggota keluarga yang berpengetahuan sekalipun dapat menampilkan perilaku sabotase.^{29,30,31}

Meta-analisis terhadap 23 studi dengan 3.114 partisipan menyimpulkan bahwa intervensi berbasis keluarga memberikan efek bermakna terhadap HbA1c, indeks massa tubuh, tekanan darah, glukosa puasa, perawatan diri diabetes, efikasi diri diabetes, distress diabetes, dan dukungan keluarga positif, namun tidak bermakna terhadap profil lipid, berat badan, depresi, dan dukungan keluarga negatif. Yang paling relevan bagi konteks Indonesia, analisis subkelompok menunjukkan bahwa intervensi berbasis keluarga pada kawasan Asia lebih efektif dalam memperbaiki HbA1c dibandingkan kawasan lain, kemungkinan karena struktur keluarga yang lebih kohesif dan peran keluarga yang lebih sentral dalam pengambilan keputusan kesehatan.⁴²

Skor APGAR keluarga pasien sebesar 9 dari 10 menempatkannya pada kategori sangat fungsional, dengan seluruh domain adaptation, partnership, growth, dan affection memperoleh skor maksimal dan hanya domain resolve yang memperoleh skor 1. Penilaian SCREEM tidak menemukan patologi pada seluruh enam domain. Kombinasi ini menempatkan pasien pada posisi yang sangat menguntungkan menurut kerangka bukti di atas. Domain resolve yang berkaitan dengan berbagi

waktu bersama merupakan satu-satunya sasaran intervensi keluarga yang teridentifikasi, dan menariknya, domain inilah yang paling langsung dapat diterjemahkan menjadi intervensi konkret berupa aktivitas fisik bersama keluarga, sehingga sekaligus menguatkan pilar latihan fisik.

Integrasi dalam Kerangka Kedokteran Keluarga

Kasus ini menunjukkan bagaimana instrumen penilaian keluarga bukan sekadar formalitas administratif melainkan alat prognostik yang bermakna. Genogram mengungkap agregasi risiko kardiometabolik lintas generasi, dengan riwayat diabetes pada kakak kandung dan hipertensi pada anak kedua yang didiagnosis pada usia muda, sehingga memindahkan sasaran intervensi dari individu ke unit keluarga. Family life line mengidentifikasi kematian mendadak mertua perempuan pada tahun 2018 sebagai krisis keluarga bermakna yang, pada kerangka Mandala of Health, dapat berperan sebagai peristiwa yang mengubah persepsi keluarga terhadap kerentanan kesehatan dan berpotensi memotivasi perubahan perilaku.

Penetapan diagnosis holistik lima aspek menghasilkan konsekuensi tatalaksana yang tidak akan muncul dari pendekatan biomedis semata. Pada aspek personal, harapan pasien untuk terbebas dari obat diidentifikasi sebagai target terapi yang sah, bukan sebagai ekspektasi yang perlu dikoreksi. Pada aspek risiko internal, tingkat pendidikan SMP dikenali sebagai penentu cara penyampaian edukasi, bukan sebagai hambatan yang tidak dapat diatasi. Pada aspek risiko eksternal, kepadatan hunian di lingkungan kos disertai riwayat tuberkulosis paru pada istri diidentifikasi sebagai risiko lingkungan yang memerlukan intervensi berupa optimalisasi ventilasi. Pada aspek fungsional, derajat 1 memungkinkan peresepan latihan fisik dengan intensitas penuh tanpa pembatasan.

Struktur pengelolaan komprehensif dalam tiga dimensi patient-centered, family-focused, dan community-oriented juga memiliki dasar bukti. Dimensi patient-centered didukung oleh bukti tingkat 1 mengenai diet dan latihan fisik. Dimensi family-focused didukung oleh bukti tingkat 1 mengenai intervensi berbasis keluarga terhadap perilaku swakelola dan bukti tingkat 3 mengenai jalur mediasi. Dimensi community-oriented didukung oleh bukti kohort populasi yang menunjukkan bahwa remisi hampir tidak terjadi tanpa program terstruktur, sehingga integrasi program remisi ke dalam layanan primer merupakan intervensi tingkat sistem yang diperlukan.^{17,20,29}

Interpretasi Trajektori Luaran Pasien

Trajektori luaran pasien memperlihatkan pola berbentuk V yang sangat informatif. Antara September dan Oktober 2025, seluruh parameter membaik secara serempak: berat badan turun 2,65 kg (-4,3%), IMT dari 24,02 menjadi 22,99 kg/m² sehingga melintasi ambang overweight Asia-Pasifik, lingkar perut turun 5 cm, asam urat turun dari 8,2 menjadi 6,8 mg/dL sehingga kembali normal, kolesterol total turun dari 176 menjadi 128 mg/dL, dan tekanan darah turun dari 133/85 menjadi 125/80 mmHg. Perbaikan simultan lintas domain metabolik ini merupakan tanda khas respons terhadap defisit energi, bukan efek obat tunggal, mengingat satu-satunya obat yang diresepkan adalah alopurinol yang tidak memiliki efek pada berat badan, lipid, maupun tekanan darah.

Antara Oktober dan Desember 2025, pola berbalik. Berat badan naik kembali menjadi 61,25 kg, lingkar perut kembali menjadi 81 cm, asam urat naik menjadi 7,9 mg/dL, dan kolesterol naik menjadi 166 mg/dL. Pada kunjungan yang sama, pasien melaporkan dua hal: alopurinol tidak diminum dan latihan beban belum dijalankan. Kenaikan asam urat pada periode ini memiliki dua penjelasan yang saling melengkapi. Pertama, penghentian alopurinol secara langsung menghilangkan hambatan xantin oksidase. Kedua, kenaikan berat badan dan adipositas kembali meningkatkan resistensi insulin, yang menurunkan ekskresi asam urat renal karena insulin merangsang reabsorpsi urat pada tubulus proksimal. Mekanisme kedua ini menjelaskan mengapa asam urat dan berat badan bergerak searah pada seluruh titik pemantauan.

Antara Desember 2025 dan Januari 2026, arah membaik kembali secara parsial. Berat badan turun menjadi 60,85 kg, kolesterol turun menjadi 140 mg/dL, dan asam urat turun menjadi 7,1 mg/dL, bersamaan dengan laporan bahwa latihan beban sudah mulai dijalankan meskipun alopurinol masih belum diminum rutin. Fakta bahwa asam urat membaik meskipun alopurinol tetap tidak dikonsumsi rutin memperkuat interpretasi bahwa komponen metabolik, bukan hanya komponen farmakologis, berperan bermakna pada kadar asam urat pasien.

Satu temuan memerlukan kehati-hatian interpretatif. Glukosa darah sewaktu pada 7 Januari 2026 tercatat 136 mg/dL, lebih tinggi dibandingkan 99 mg/dL pada Desember dan 91 mg/dL pada September. Nilai 136 mg/dL sebagai glukosa sewaktu masih jauh di bawah ambang diagnostik 200 mg/dL dan tidak menandakan relaps. Namun mengingat bahwa dua pertiga individu yang mencapai

remisi mengalami relaps dalam satu tahun pada registri Jepang dan 67,2% kembali ke hiperglikemia dalam median 3,1 tahun pada kohort Hong Kong, nilai ini merupakan alasan yang memadai untuk mempercepat pemeriksaan HbA1c konfirmatori daripada menunggu interval enam bulan penuh.^{22,23}

Hiperurisemia sebagai Komorbiditas: Suatu Kesenjangan Bukti

Telaah ini mengidentifikasi kesenjangan bukti yang bermakna: tidak satu pun dari 34 studi primer yang disertakan melaporkan asam urat serum sebagai luaran terprarencana, meskipun hiperurisemia merupakan komorbiditas yang sangat lazim pada sindrom metabolik dan memiliki hubungan bidirectional dengan resistensi insulin. Konsekuensinya, rekomendasi tatalaksana hiperurisemia pada pasien ini harus disandarkan pada penalaran mekanistik dan bukti tidak langsung, sehingga berada pada tingkat bukti yang lebih rendah dibandingkan rekomendasi lain dalam laporan ini.

Terdapat pertimbangan klinis yang penting mengenai interaksi antara penurunan berat badan dan asam urat. Penurunan berat badan bertahap secara umum menurunkan kadar asam urat melalui perbaikan sensitivitas insulin dan peningkatan ekskresi urat renal. Namun restriksi energi yang sangat agresif, terutama diet ketogenik atau diet energi sangat rendah, dapat meningkatkan kadar asam urat secara sementara melalui produksi keton yang berkompetisi dengan urat pada transporter tubulus proksimal. Bagi pasien ini, hal tersebut merupakan argumen kuat untuk memilih pendekatan defisit energi moderat dan bertahap dibandingkan diet energi sangat rendah bergaya DiRECT, terlepas dari fakta bahwa pasien memang tidak memerlukan induksi remisi karena telah berada dalam kondisi remisi.

Rencana menu rendah purin yang telah ditetapkan sudah tepat. Perlu ditambahkan penekanan bahwa fruktosa, termasuk yang berasal dari minuman manis dan sirup jagung tinggi fruktosa, meningkatkan produksi urat melalui deplesi adenosin trifosfat, sehingga pembatasan fruktosa memiliki prioritas yang setara dengan pembatasan purin hewani. Sebaliknya, purin yang berasal dari sayuran dan kacang-kacangan, termasuk tempe dan tahu yang menjadi bagian tetap menu pasien, tidak berhubungan dengan peningkatan risiko gout, sehingga tidak perlu dibatasi.

Persoalan kepatuhan alopurinol memerlukan penanganan tersendiri. Pasien tidak meminum alopurinol pada dua periode berturut-turut. Pendekatan yang lebih produktif dibandingkan

pengulangan instruksi adalah eksplorasi alasan ketidakpatuhan, yang pada kasus ini sangat mungkin berkaitan dengan ketiadaan gejala. Nyeri sendi pasien hanya VAS 2–3 dan bersifat hilang timbul tanpa tanda artritis gout akut pada pemeriksaan fisik. Pada kondisi hiperurisemia asimtomatik tanpa riwayat serangan gout, tofus, atau batu ginjal, indikasi terapi penurun urat memang tidak tegas menurut sebagian besar pedoman. Diskusi bersama pasien mengenai apakah alopurinol memang diperlukan, atau apakah pemantauan disertai optimalisasi gaya hidup sudah memadai, merupakan pendekatan pengambilan keputusan bersama yang lebih sesuai dan berpotensi lebih meningkatkan kepercayaan pasien terhadap rekomendasi lain.

Prehipertensi dan Luaran Kardiovaskular

Tekanan darah pasien menunjukkan perbaikan yang konsisten dari 133/85 mmHg pada September 2025 menjadi 117/77 mmHg pada Januari 2026, penurunan sebesar 16 mmHg sistolik dan 8 mmHg diastolik tanpa obat antihipertensi. Besaran penurunan ini konsisten dengan literatur latihan resistensi, yang melaporkan penurunan sistolik sebesar 9,7 mmHg pada lanjut usia dibandingkan peningkatan 7,7 mmHg pada kontrol, dan dengan literatur penurunan berat badan, yang melaporkan perbaikan tekanan sistolik pada individu dengan penurunan berat badan $\geq 10\%$.^{13,25}

Perlu dicatat bahwa protokol DiRECT secara eksplisit mencakup penghentian obat antihipertensi bersamaan dengan penghentian obat antidiabetik pada awal intervensi, dan hal ini tidak menimbulkan kenaikan tekanan darah yang bermakna karena penurunan berat badan yang menyertainya memberikan efek antihipertensi yang setara. Pada pasien ini, keputusan untuk tidak memulai antihipertensi dan mengandalkan modifikasi gaya hidup terbukti tepat berdasarkan luaran yang dicapai.²

Data mengenai luaran kardiovaskular jangka panjang memberikan konteks yang menenangkan sekaligus memotivasi. Kohort historis nasional Jepang pada 299.967 individu menunjukkan bahwa remisi diabetes pada latar dunia nyata tanpa intervensi intensif menurunkan risiko penyakit kardiovaskular sekitar 30% (HR 0,71; IK 95% 0,57–0,89), dan menariknya manfaat ini tetap ada baik pada individu dengan perubahan IMT $\leq 0\%$ maupun $>0\%$, yang menunjukkan bahwa remisi dapat mencegah penyakit kardiovaskular bahkan tanpa penurunan berat badan. Kohort Italia menunjukkan bahwa remisi, lebih daripada penurunan berat badan itu sendiri, berhubungan dengan

penurunan mikroangiopati baru (HR terkoreksi 0,84; IK 95% 0,73–0,97). Kohort Hong Kong menunjukkan penurunan mortalitas semua sebab sebesar 31% (HR 0,69; IK 95% 0,52–0,93).^{22,25,27}

Durabilitas Remisi dan Strategi Pencegahan Relaps

Aspek paling penting yang perlu dikomunikasikan kepada pasien adalah bahwa remisi bukan kesembuhan. Data durabilitas bersifat sobering. Pada registri nasional Jepang, dari 3.677 individu yang mencapai remisi, sekitar dua pertiga mengalami relaps dalam satu tahun, dengan prediktor relaps berupa durasi diabetes yang lebih panjang, IMT awal yang lebih rendah, dan penurunan IMT satu tahun yang lebih kecil. Pada kohort Hong Kong, 67,2% kembali ke hiperglikemia dalam median 3,1 tahun, meskipun risiko relaps menurun hampir separuh pada individu dengan penurunan berat badan $\geq 10\%$ (HR 0,52; IK 95% 0,41–0,65). Pada kohort Amerika Serikat, 36,9% mengalami relaps dalam tiga tahun. Bahkan pada uji DiRECT dengan dukungan berkelanjutan, hanya 26% dari mereka yang berada dalam remisi pada tahun kedua tetap dalam remisi pada tahun kelima.^{4,22,23,25}

Perhatian khusus perlu diberikan pada temuan registri Jepang bahwa IMT awal yang lebih rendah merupakan prediktor relaps. Pasien pada laporan ini memiliki IMT 24,0 kg/m², yang tergolong rendah dalam konteks populasi remisi. Hal ini berarti bahwa margin penurunan berat badan yang tersedia bagi pasien untuk mempertahankan remisi lebih sempit dibandingkan pasien dengan obesitas, karena penurunan berat badan lebih lanjut berisiko menimbulkan kehilangan massa otot dan sarkopenia. Konsekuensi praktisnya adalah bahwa strategi pemeliharaan remisi pada pasien ini harus bertumpu lebih besar pada pemeliharaan atau peningkatan massa otot melalui latihan resistensi dan pencegahan kenaikan berat badan kembali, bukan pada penurunan berat badan lebih lanjut.

Data DiRECT tahun kelima memberikan pelajaran mengenai nilai dukungan berkelanjutan. Partisipan yang menerima dukungan diet intensitas rendah selama tiga tahun tambahan memiliki proporsi kunjungan dalam kondisi remisi yang jauh lebih tinggi dibandingkan partisipan yang intervensinya dihentikan (34% versus 12%; $p < 0,0001$), demikian pula proporsi kunjungan tanpa obat penurun glukosa (62% versus 30%; $p < 0,0001$). Ini merupakan argumen kuat bahwa kontak berkelanjutan dengan layanan primer, bahkan dengan intensitas rendah, memberikan nilai tambah yang terukur. Pada konteks Indonesia, hal ini dapat diterjemahkan menjadi keikutsertaan dalam program pengelolaan penyakit kronis dengan kunjungan berkala.⁴

Tabel 33 Rencana Pencegahan Relaps Berbasis Bukti untuk Pasien

Domain	Rekomendasi Spesifik	Dasar Bukti
Pemantauan glikemik	HbA1c setiap 3 bulan selama tahun pertama pemantauan formal, kemudian setiap 6 bulan bila stabil. Percepat pemeriksaan bila glukosa darah sewaktu >140 mg/dL berulang atau terjadi kenaikan berat badan >3 kg	Konsensus 2021 merekomendasikan observasi aktif dengan HbA1c setiap 3–12 bulan; risiko relaps 37–74% dalam 1–5 tahun
Pemeliharaan berat badan	Sasaran mempertahankan berat badan pada 58–60 kg (IMT 22,7–23,4 kg/m ²) dengan toleransi fluktuasi ± 2 kg. Penimbangan mandiri mingguan dengan pencatatan sederhana	Penurunan berat badan $\geq 10\%$ menurunkan risiko relaps hampir separuh (HR 0,52); IMT awal rendah merupakan prediktor relaps
Latihan resistensi	Latihan beban 2–3 kali per minggu, 8–10 gerakan untuk kelompok otot besar, 2–3 set $\times$ 8–12 repetisi, intensitas progresif. Dipertahankan sebagai komponen permanen, bukan sementara	Latihan kekuatan superior pada DM tipe 2 berat badan normal; peningkatan massa bebas lemak apendikular merupakan prediktor independen perbaikan HbA1c
Latihan aerobik	Mempertahankan jalan kaki 5–6 kali per minggu 30–60 menit yang sudah berjalan baik; volume 150–210 menit per minggu berada pada rentang paling efektif	Meta-analisis 100 RCT dengan 7.195 partisipan
Terapi nutrisi	Mempertahankan pola dua kali makan dengan jendela makan terbatas dan basis nabati; menyesuaikan protein ke 1,2–1,5 g/kgBB dari sumber tempe, tahu, ikan, dan putih telur; membatasi fruktosa dan purin hewani	Defisit energi lebih menentukan daripada komposisi makronutrien; kebutuhan protein lansia untuk pemeliharaan massa otot
Dukungan keluarga	Melibatkan istri dalam penyiapan menu; menjadwalkan jalan kaki bersama keluarga untuk menguatkan domain resolve APGAR; menghadirkan keluarga pada kunjungan kontrol	Intervensi berbasis keluarga meningkatkan swakelola dan menurunkan distres; efek lebih besar pada kawasan Asia
Skrining keluarga	Skrining glukosa dan tekanan darah pada seluruh anggota keluarga inti mengingat agregasi risiko kardiometabolik familial	Genogram menunjukkan diabetes pada saudara kandung dan hipertensi pada anak kedua
Komorbiditas	Pemantauan asam urat setiap 3–6 bulan; diskusi bersama mengenai indikasi	Kesenjangan bukti pada luaran asam urat; prinsip

	alopurinol pada hiperurisemia asimtomatik; pemantauan tekanan darah dan profil lipid berkala	pengambilan keputusan bersama
Proteksi spesifik	Vaksinasi influenza tahunan dan vaksinasi pneumokokus; pemeriksaan funduskopi dan skrining albuminuria berkala mengingat durasi diabetes 30 tahun	Durasi penyakit panjang tetap merupakan faktor risiko komplikasi meskipun dalam remisi

Konteks Indonesia: Peluang dan Hambatan Implementasi

Penerapan konsep remisi pada sistem kesehatan Indonesia memiliki sejumlah keunggulan struktural. Struktur keluarga Indonesia umumnya kohesif dengan peran keluarga yang sentral dalam pengambilan keputusan kesehatan, dan analisis subkelompok meta-analisis menunjukkan bahwa intervensi berbasis keluarga lebih efektif dalam memperbaiki HbA1c di kawasan Asia. Pola makan tradisional Indonesia berbasis nabati dengan tempe, tahu, dan aneka sayuran mudah dimodifikasi menjadi pola yang mendukung remisi tanpa memerlukan bahan pangan mahal atau produk formula impor. Keberadaan jaminan kesehatan nasional memungkinkan pemantauan berkelanjutan, dan program pengelolaan penyakit kronis di fasilitas kesehatan tingkat pertama menyediakan kerangka organisasi yang telah ada.⁴²

Hambatan juga nyata. Pemeriksaan HbA1c belum tersedia secara rutin di seluruh fasilitas kesehatan tingkat pertama, padahal HbA1c merupakan komponen wajib kriteria remisi. Literasi kesehatan yang bervariasi memerlukan penyesuaian metode edukasi, sebagaimana pada pasien ini yang berpendidikan SMP dan memerlukan penyampaian dengan bahasa sederhana serta metode teach-back. Ketersediaan tenaga gizi terlatih di layanan primer terbatas. Yang mungkin paling mendasar, orientasi program pengelolaan penyakit kronis saat ini cenderung berfokus pada kepatuhan farmakologis dan kestabilan glikemik, bukan pada pengejaran remisi, sehingga diperlukan reorientasi konseptual pada tingkat kebijakan.

Pengalaman implementasi di Australia memberikan preseden yang berguna. Studi DiRECT-Aus menerapkan protokol DiRECT pada latar layanan primer Australia dan mencapai remisi pada 56% dari 155 partisipan pada 12 bulan dengan penurunan berat badan rerata terkoreksi 8,1%. Angka ini bahkan melampaui hasil DiRECT asli, yang menunjukkan bahwa protokol remisi dapat direplikasi di luar konteks penelitian aslinya bila komitmen sistem tersedia. Uji terandomisasi di Kepulauan

Marshall dengan pendekatan nabati utuh pada populasi Mikronesia berpenghasilan rendah juga menunjukkan bahwa intervensi remisi dapat diterapkan pada latar sumber daya terbatas.^{10,32}

Pasien pada laporan ini menggambarkan model implementasi yang paling mungkin diterapkan luas di Indonesia. Remisi tidak dicapai melalui pengganti makanan formula berbiaya tinggi maupun program terstruktur intensif, melainkan melalui modifikasi bertahap pola makan tradisional, jalan kaki yang konsisten, dan lingkungan keluarga yang mendukung. Biaya inkremental dari pendekatan ini mendekati nol, sedangkan penghematan biaya obat bersifat nyata, sebagaimana ditunjukkan uji terandomisasi di Tiongkok yang melaporkan biaya obat 77,22% lebih rendah pada kelompok intervensi.⁸

Perbandingan dengan Modalitas Alternatif

Kelengkapan telaah menuntut penyebutan modalitas lain yang dapat menginduksi remisi, meskipun tidak relevan bagi pasien ini. Bedah bariatrik menghasilkan angka remisi tertinggi, dengan 74% mengalami remisi pada satu tahun setelah gastric bypass Roux-en-Y pada kohort Denmark, namun tidak diindikasikan pada IMT 24,0 kg/m² dan tidak dimasukkan sebagai intervensi yang ditelaah dalam laporan ini. Agonis reseptor GLP-1 dapat menginduksi remisi pada 5,8% hingga 18,3% pengguna baru bergantung definisi yang digunakan, namun konsensus saat ini tidak mengakui normoglikemia yang dicapai dengan farmakoterapi aktif sebagai remisi, meskipun perdebatan mengenai pengakuan kategori remisi farmakologis sedang berlangsung. Strategi metabolik intensif jangka pendek dengan insulin dan agonis GLP-1 menghasilkan hasil yang beragam, dengan satu uji melaporkan penurunan hazard relaps sebesar 43% dan uji lain tidak menemukan remisi berkelanjutan.^{9,50}

Bagi pasien ini, seluruh modalitas tersebut tidak relevan. Remisi telah dicapai tanpa intervensi apa pun selain perubahan perilaku mandiri, sehingga tugas klinis bergeser sepenuhnya dari induksi menjadi pemeliharaan. Pergeseran ini penting karena literatur mengenai pemeliharaan remisi jauh lebih tipis dibandingkan literatur mengenai induksi remisi, sehingga rekomendasi pemeliharaan sebagian besar merupakan ekstrapolasi dari data prediktor relaps.

Kekuatan

- Penelusuran dilakukan pada lima pangkalan data termasuk Consensus yang mengindeks lebih dari 220 juta artikel, dengan strategi penelusuran terstruktur enam blok dan penelusuran manual dua arah.
- Kriteria inklusi desain studi ditetapkan secara ketat sesuai persyaratan metodologis, dengan pemisahan eksplisit tinjauan sistematis dan meta-analisis dari tabel karakteristik.
- Penilaian risiko bias menggunakan tiga instrumen berbeda yang sesuai dengan desain masing-masing studi, disajikan secara grafis dan tabular.
- Delapan belas luaran dianalisis secara terpisah menurut domain, jauh melampaui persyaratan minimal sepuluh luaran.
- Seluruh angka yang dilaporkan diambil langsung dari publikasi asli tanpa penghitungan ulang, imputasi, maupun ekstrapolasi, sehingga ketertelusuran terjaga.
- Telaah kritis VIA dilakukan secara eksplisit dengan penghitungan absolute risk reduction dan number needed to treat, serta pengakuan jujur atas ketidaksesuaian karakteristik pasien dengan populasi studi.
- Kasus disajikan dengan instrumen penilaian keluarga lengkap yang jarang tersedia dalam laporan kasus endokrinologi.

Implikasi dan Arah Penelitian Selanjutnya

Telaah ini mengidentifikasi sejumlah agenda penelitian yang mendesak. **Pertama**, diperlukan uji terandomisasi remisi yang secara khusus merekrut populasi Asia dengan IMT 23–27 kg/m², karena kelompok ini merupakan mayoritas penyandang DM tipe 2 di Asia namun secara sistematis tereksklusi dari uji yang ada. **Kedua**, diperlukan penelitian yang menjadikan remisi sebagai luaran primer pada intervensi berbasis keluarga, karena kedua bidang literatur ini saat ini berjalan paralel tanpa titik temu. **Ketiga**, diperlukan penelitian mengenai pemeliharaan remisi jangka panjang, khususnya mengenai kontribusi latihan resistensi terhadap pencegahan relaps, mengingat mekanisme pemeliharaan massa otot secara teoretis sangat relevan namun belum diuji secara langsung.

Keempat, diperlukan penelitian implementasi pada layanan primer Indonesia untuk menguji kelayakan, efektivitas, dan efisiensi biaya program remisi berbasis pangan lokal dalam kerangka jaminan kesehatan nasional. **Kelima**, diperlukan penelitian yang melaporkan luaran asam urat pada

intervensi remisi mengingat tingginya prevalensi hiperurisemia pada populasi Asia. **Keenam**, diperlukan harmonisasi definisi operasional remisi dalam penelitian agar sintesis bukti di masa depan dapat dilakukan secara kuantitatif.

Pada tataran praktik klinis, implikasi paling langsung adalah bahwa dokter layanan primer perlu secara aktif mengidentifikasi pasien yang berpotensi mencapai remisi, yaitu mereka dengan durasi penyakit lebih pendek, HbA1c lebih rendah, kebutuhan obat lebih sedikit, dan motivasi tinggi, kemudian menawarkan program terstruktur kepada mereka. Data kohort populasi secara jelas menunjukkan bahwa tanpa penawaran aktif tersebut, peluang remisi praktis hilang bagi mayoritas pasien. Sama pentingnya, dokter perlu mengenali pasien yang telah berada dalam remisi tanpa disadari, sebagaimana pasien pada laporan ini, dan memberi label yang tepat pada kondisi tersebut, karena pengakuan formal atas pencapaian remisi memiliki nilai motivasional dan menentukan strategi pemantauan yang berbeda dari diabetes yang sedang aktif.^{20,21,24}

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan telaah kritis terhadap 34 studi primer yang melibatkan lebih dari 3,6 juta partisipan dan penerapannya pada kasus seorang laki-laki berusia 61 tahun dengan diabetes melitus tipe 2 berdurasi 30 tahun, dapat ditarik simpulan sebagai berikut.

1. Remisi diabetes melitus tipe 2, yang didefinisikan sebagai HbA1c <6,5% (48 mmol/mol) yang bertahan sekurang-kurangnya tiga bulan setelah penghentian seluruh farmakoterapi penurunan glukosa, merupakan luaran yang dapat dicapai dan telah diakui secara formal oleh konsensus internasional. Pasien pada laporan ini memenuhi ketiga komponen kriteria tersebut secara terverifikasi, yaitu HbA1c 6,0%, ketiadaan obat antidiabetik, dan durasi lebih dari 18 bulan tanpa obat.¹
2. Modifikasi gaya hidup komprehensif yang mengintegrasikan terapi nutrisi medis dengan defisit energi, latihan fisik, dan dukungan keluarga secara bermakna meningkatkan probabilitas remisi dibandingkan perawatan standar, dengan angka remisi 11,5% hingga 86,7% pada intervensi terstruktur dibandingkan 0,14% hingga 6,1% pada perawatan rutin. Bukti berada pada tingkat

- 1b dengan derajat rekomendasi A, dan nilai number needed to treat sekecil dua hingga tiga menempatkan intervensi ini di antara yang paling efisien pada penyakit kronik.^{2,5,20,21}
3. Besarnya penurunan berat badan merupakan penentu paling kuat dan bersifat dosis–respons, dengan setiap penurunan satu poin persentase berat badan meningkatkan probabilitas remisi parsial sebesar 2,74 poin persentase, dan hubungan ini tidak dimodifikasi oleh usia, jenis kelamin, ras, durasi diabetes, IMT awal, maupun jenis intervensi. Konsekuensi praktisnya adalah bahwa cara mencapai defisit energi bersifat sekunder, sehingga pendekatan berbasis pangan lokal yang terjangkau merupakan strategi yang sah secara ilmiah.^{37,41}
 4. Latihan resistensi memberikan kontribusi yang tidak dapat digantikan berupa pemeliharaan dan peningkatan massa bebas lemak, yang merupakan prediktor independen perbaikan HbA1c. Pada penyandang DM tipe 2 dengan indeks massa tubuh mendekati normal, latihan kekuatan bahkan terbukti lebih unggul dibandingkan latihan aerobik dalam menurunkan HbA1c, sehingga komponen ini bersifat esensial bagi pasien lanjut usia dengan fenotip serupa.^{12,14,36}
 5. Dukungan keluarga bekerja terutama melalui jalur mediasi perilaku swakelola dan berfungsi sebagai penopang keberlanjutan dua pilar lainnya, bukan sebagai penurun HbA1c langsung. Efektivitasnya lebih besar pada kawasan Asia, sehingga pemanfaatan fungsi keluarga yang tinggi, sebagaimana tercermin pada skor APGAR 9 dari 10 pada pasien ini, merupakan strategi yang berdasar bukti pada konteks Indonesia.^{17,29,42}
 6. Remisi dapat terjadi pada individu dengan durasi diabetes yang sangat panjang dan indeks massa tubuh yang relatif rendah menurut standar Barat, suatu fenomena yang paling baik dijelaskan melalui konsep personal fat threshold dan didukung data registri populasi Asia Timur. Hal ini memperluas cakupan penerapan konsep remisi melampaui batas populasi uji klinis utama.^{22,23,24}
 7. Remisi bersifat rapuh dan relaps merupakan luaran yang lazim, terjadi pada 37% hingga 74% individu dalam kurun satu hingga lima tahun. Meskipun demikian, remisi berhubungan dengan penurunan mikroangiopati baru sebesar 16%, penurunan risiko kardiovaskular sekitar 30%, dan penurunan mortalitas semua sebab sebesar 31%, sehingga periode remisi yang tidak permanen sekalipun tetap memberikan manfaat klinis kumulatif.^{4,22,25,27}

8. Trajektori luaran pasien memperlihatkan hubungan yang jelas antara kepatuhan perilaku dan luaran metabolik, dengan perbaikan simultan lintas domain pada periode kepatuhan baik dan kemunduran parsial pada periode ketidakpatuhan disertai belum dijalankannya latihan beban. Hal ini menegaskan bahwa pemeliharaan remisi merupakan proses aktif yang berkelanjutan, bukan pencapaian yang bersifat sekali dan selesai.
9. Terdapat kesenjangan bukti yang teridentifikasi berupa ketiadaan pelaporan luaran asam urat serum pada seluruh studi primer yang disertakan, padahal hiperurisemia merupakan komorbiditas yang lazim pada populasi Asia dan relevan langsung dengan kasus ini.

Saran

Saran untuk Pasien dan Keluarga

1. Mempertahankan berat badan pada rentang 58–60 kg dengan penimbangan mandiri mingguan, dan segera menghubungi fasilitas kesehatan apabila terjadi kenaikan berat badan lebih dari tiga kilogram, karena kenaikan berat badan merupakan prediktor relaps yang paling awal dan paling mudah dipantau.
2. Melanjutkan latihan beban 2–3 kali per minggu secara permanen dengan 8–10 gerakan untuk kelompok otot besar, 2–3 set sebanyak 8–12 repetisi, dengan intensitas yang ditingkatkan secara bertahap, sekaligus mempertahankan jalan kaki 5–6 kali per minggu selama 30–60 menit yang sudah berjalan baik.
3. Mempertahankan pola makan yang sudah baik dengan basis nabati, nasi merah dalam porsi terbatas, tempe dan tahu sebagai sumber protein utama, ikan kukus atau ayam tanpa kulit, serta penghindaran teknik menggoreng; membatasi minuman manis dan sumber fruktosa tinggi, serta membatasi jeroan dan makanan laut tinggi purin.
4. Melakukan pemeriksaan HbA1c setiap tiga bulan pada tahun pertama dan setiap enam bulan setelahnya bila stabil, disertai pemeriksaan profil lipid, asam urat, fungsi ginjal, dan tekanan darah secara berkala.
5. Menjadwalkan aktivitas berjalan kaki bersama keluarga sebagai upaya penguatan kebersamaan, mengingat domain berbagi waktu bersama merupakan satu-satunya domain APGAR keluarga yang belum optimal, dan menghadirkan anggota keluarga pada kunjungan kontrol.

6. Melakukan skrining glukosa darah dan tekanan darah pada seluruh anggota keluarga inti mengingat terdapat riwayat diabetes pada saudara kandung pasien dan hipertensi pada anak kedua, serta mendampingi anak kedua dalam kepatuhan pengobatan dan modifikasi gaya hidup.
7. Melengkapi vaksinasi influenza tahunan dan vaksinasi pneumokokus, menggunakan alas kaki tertutup, serta menjaga asupan cairan yang cukup.
8. Mempertahankan optimalisasi ventilasi hunian dan pengurangan kepadatan barang, mengingat kondisi kos yang padat dan riwayat tuberkulosis paru pada istri.

Saran untuk Klinisi Layanan Primer

1. Secara aktif mengidentifikasi pasien yang berpotensi mencapai remisi, yaitu mereka dengan durasi diabetes lebih pendek, HbA1c lebih rendah, kebutuhan obat lebih sedikit, dan motivasi tinggi, kemudian menawarkan program terstruktur, karena data kohort populasi menunjukkan bahwa tanpa penawaran aktif peluang remisi praktis hilang.
2. Mengenali dan memberi label yang tepat pada pasien yang telah berada dalam remisi tanpa disadari, karena pengakuan formal atas kondisi ini memiliki nilai motivasional dan menentukan strategi pemantauan yang berbeda dari diabetes aktif.
3. Menyertakan latihan resistensi sebagai komponen wajib peresepan latihan fisik pada penyandang DM tipe 2 lanjut usia, khususnya mereka dengan indeks massa tubuh mendekati normal, bukan sekadar menganjurkan aktivitas aerobik.
4. Melakukan penilaian fungsi keluarga secara formal dengan instrumen APGAR dan SCREEM pada setiap penyandang penyakit kronik, dan menggunakan hasilnya untuk menyusun rencana kesehatan berfokus keluarga yang spesifik pada domain yang lemah.
5. Menyesuaikan preskripsi protein pada rencana asupan lansia ke rentang 1,2–1,5 gram per kilogram berat badan dari sumber yang rendah purin, dan menghindari preskripsi protein sangat tinggi pada pasien dengan komorbiditas hiperurisemia.
6. Menerapkan pengambilan keputusan bersama pada tatalaksana hiperurisemia asimtomatik, dengan mengeksplorasi alasan ketidakpatuhan sebelum mengulang instruksi, karena indikasi terapi penurun urat pada kondisi tanpa gejala tidak bersifat mutlak.

7. Melengkapi penilaian komplikasi mikrovaskular berupa funduskopi, pemeriksaan albuminuria, dan pemeriksaan monofilamen pada penyandang dengan durasi diabetes panjang, karena remisi tidak menghapus risiko komplikasi yang telah terakumulasi.

Saran untuk Institusi dan Pemangku Kebijakan

1. Mengintegrasikan konsep dan target remisi ke dalam program pengelolaan penyakit kronis di fasilitas kesehatan tingkat pertama, dengan reorientasi dari fokus kepatuhan farmakologis semata menjadi fokus pada pengejaran remisi bagi kelompok yang memenuhi syarat.
2. Memperluas ketersediaan pemeriksaan HbA1c di fasilitas kesehatan tingkat pertama, karena pemeriksaan ini merupakan komponen wajib kriteria remisi dan tidak dapat digantikan oleh pemeriksaan glukosa darah sewaktu.
3. Mengembangkan modul edukasi gizi berbasis pangan lokal Indonesia yang setara secara ilmiah dengan protokol pengganti makanan formula, mengingat bukti menunjukkan bahwa besarnya defisit energi lebih menentukan daripada jenis diet.
4. Meningkatkan ketersediaan tenaga gizi dan tenaga terlatih latihan fisik pada layanan primer, serta menyediakan pelatihan preskripsi latihan resistensi bagi dokter layanan primer.
5. Mendorong penelitian implementasi remisi pada populasi Indonesia dengan indeks massa tubuh 23–27 kg/m², yang merupakan mayoritas penyandang DM tipe 2 di Asia namun tereksklusi dari uji klinis besar yang ada.

DAFTAR PUSTAKA

1. Riddle MC, Cefalu WT, Evans PH, Gerstein HC, Nauck MA, Oh WK, dkk. Consensus report: definition and interpretation of remission in type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2021;64(11):2359–66. doi:10.1007/s00125-021-05542-z. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05542-z>
2. Lean MEJ, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, dkk. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet*. 2018;391(10120):541–51. doi:10.1016/S0140-6736(17)33102-1. Tersedia dari: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33102-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33102-1)

3. Lean MEJ, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, dkk. Durability of a primary care-led weight-management intervention for remission of type 2 diabetes: 2-year results of the DiRECT open-label, cluster-randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(5):344–55. doi:10.1016/S2213-8587(19)30068-3. Tersedia dari: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30068-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30068-3)
4. Lean MEJ, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, dkk. 5-year follow-up of the randomised Diabetes Remission Clinical Trial (DiRECT) of continued support for weight loss maintenance in the UK: an extension study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2024;12(4):233–46. doi:10.1016/S2213-8587(23)00385-6. Tersedia dari: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(23\)00385-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(23)00385-6)
5. Taheri S, Zaghoul H, Chagoury O, Elhadad S, Ahmed SH, El Khatib N, dkk. Effect of intensive lifestyle intervention on bodyweight and glycaemia in early type 2 diabetes (DIADEM-I): an open-label, parallel-group, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8(6):477–89. doi:10.1016/S2213-8587(20)30117-0. Tersedia dari: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30117-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30117-0)
6. Gregg EW, Chen H, Wagenknecht LE, Clark JM, Delahanty LM, Bantle J, dkk. Association of an intensive lifestyle intervention with remission of type 2 diabetes. *JAMA.* 2012;308(23):2489–96. doi:10.1001/jama.2012.67929. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1001/jama.2012.67929>
7. Ried-Larsen M, Johansen MY, MacDonald CS, Hansen KB, Christensen R, Wedell-Neergaard AS, dkk. Type 2 diabetes remission 1 year after an intensive lifestyle intervention: a secondary analysis of a randomized clinical trial. *Diabetes Obes Metab.* 2019;21(10):2257–66. doi:10.1111/dom.13802. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1111/dom.13802>
8. Yang X, Zhou J, Shao H, Huang B, Kang X, Wu R, dkk. Effect of an intermittent calorie-restricted diet on type 2 diabetes remission: a randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023;108(6):1415–24. doi:10.1210/clinem/dgac661. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac661>

9. Zhang S, Xu H, Zhang H, Li Y, Wang J, Chen L, dkk. Effect of hypoglycemic agents with weight loss effect plus a high protein diet and moderate exercise on diabetes remission in adults with obesity and type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *BMC Med.* 2025;23:243. doi:10.1186/s12916-025-04072-4. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1186/s12916-025-04072-4>
10. Hanick CJ, Peterson CM, Davis BC, Sabaté J, Kelly JH. A whole-food, plant-based intensive lifestyle intervention improves glycaemic control and reduces medications in individuals with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia.* 2024. doi:10.1007/s00125-024-06272-8. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06272-8>
11. Li M, Li Y, Xiang L, Li L, Zhang Y, Wang T, dkk. Effect of 5:2 regimens: energy-restricted diet or low-volume high-intensity interval training combined with resistance exercise on glycemic control and cardiometabolic health in adults with overweight/obesity and type 2 diabetes: a three-arm randomized controlled trial. *Diabetes Care.* 2024;47(6):1074–83. doi:10.2337/dc24-0241. Tersedia dari: <https://doi.org/10.2337/dc24-0241>
12. Kobayashi Y, Long J, Dan S, Johannsen NM, Talamoa R, Raghuram S, dkk. Strength training is more effective than aerobic exercise for improving glycaemic control and body composition in people with normal-weight type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia.* 2023;66(10):1897–907. doi:10.1007/s00125-023-05958-9. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1007/s00125-023-05958-9>
13. Church TS, Blair SN, Cocroham S, Johannsen N, Johnson W, Kramer K, dkk. Effects of aerobic and resistance training on hemoglobin A1c levels in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2010;304(20):2253–62. doi:10.1001/jama.2010.1710. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1001/jama.2010.1710>
14. Castaneda C, Layne JE, Munoz-Orians L, Gordon PL, Walsmith J, Foldvari M, dkk. A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2002;25(12):2335–41. doi:10.2337/diacare.25.12.2335. Tersedia dari: <https://doi.org/10.2337/diacare.25.12.2335>
15. Dunstan DW, Daly RM, Owen N, Jolley D, De Courten M, Shaw J, dkk. High-intensity resistance training improves glycemic control in older patients with type 2 diabetes. *Diabetes*

- Care. 2002;25(10):1729–36. doi:10.2337/diacare.25.10.1729. Tersedia dari: <https://doi.org/10.2337/diacare.25.10.1729>
16. Kang CM, Chang SC, Chen PL, Liu PF, Liu WC, Chang CC, dkk. Comparison of family partnership intervention care vs. conventional care in adult patients with poorly controlled type 2 diabetes in a community hospital: a randomized controlled trial. *Int J Nurs Stud*. 2010;47(11):1363–73. doi:10.1016/j.ijnurstu.2010.03.009. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2010.03.009>
 17. Rias YA, Apriliyasari RW, Gautam S, Thato R, Chou KR, Tsai HT. Effectiveness of a theory-based tailored individual and family self-management education in adults with uncontrolled diabetes: a randomized controlled trial. *Int J Nurs Sci*. 2025. doi:10.1016/j.ijnss.2025.06.001. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1016/j.ijnss.2025.06.001>
 18. Zupa MF, Lee A, Piette JD, Trivedi R, Youk A, Heisler M, dkk. Impact of a dyadic intervention on family supporter involvement in helping adults manage type 2 diabetes. *J Gen Intern Med*. 2021;36(12):3721–9. doi:10.1007/s11606-021-06946-8. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1007/s11606-021-06946-8>
 19. Liu Q, Wang Y, Zhang L, Chen H, Li J. Effects of a family-doctor-led community intervention model on self-management and medication taking in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *BMC Public Health*. 2025. doi:10.1186/s12889-025-24717-6. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1186/s12889-025-24717-6>
 20. Holman N, Wild SH, Khunti K, Knighton P, O'Keefe J, Bakhai C, dkk. Incidence and characteristics of remission of type 2 diabetes in England: a cohort study using the National Diabetes Audit. *Diabetes Care*. 2022;45(5):1151–61. doi:10.2337/dc21-2136. Tersedia dari: <https://doi.org/10.2337/dc21-2136>
 21. Karter AJ, Nundy S, Parker MM, Moffet HH, Huang ES. Incidence of remission in adults with type 2 diabetes: the Diabetes & Aging Study. *Diabetes Care*. 2014;37(12):3188–95. doi:10.2337/dc14-0874. Tersedia dari: <https://doi.org/10.2337/dc14-0874>
 22. Wu H, Yang A, Lau ESH, Zhang X, Fan B, Ma RCW, dkk. 1-year weight change after diabetes diagnosis and long-term incidence and sustainability of remission of type 2 diabetes in real-

- world settings in Hong Kong: an observational cohort study. *PLoS Med.* 2024;21(1):e1004327. doi:10.1371/journal.pmed.1004327. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004327>
23. Fujihara K, Khin L, Murai Y, Yamazaki Y, Tsuruoka K, Yagyuda N, dkk. Incidence and predictors of remission and relapse of type 2 diabetes mellitus in Japan: analysis of a nationwide patient registry (JDDM73). *Diabetes Obes Metab.* 2023. doi:10.1111/dom.15100. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1111/dom.15100>
24. Fujihara K, Khin L, Murai Y, Yamazaki Y, Tsuruoka K, Yagyuda N, dkk. Relationship between the magnitude of body mass index reductions and remission in patients with type 2 diabetes in real world settings: analysis of nationwide patient registry in Japan (JDDM74). *Diabetes Obes Metab.* 2023. doi:10.1111/dom.15206. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1111/dom.15206>
25. Thapa BB, Rodriguez LA, Dyer WT, Arterburn D, Neugebauer R, O'Connor PJ, dkk. Clinical and demographic characteristics associated with diabetes remission in six integrated health care systems: a retrospective cohort study. *Diabetes Care.* 2025. doi:10.2337/dc25-0530. Tersedia dari: <https://doi.org/10.2337/dc25-0530>
26. Morieri ML, Frison V, Rigato M, D'Ambrosio M, Tadiotto F, Paccagnella A, dkk. Early weight loss, diabetes remission and long-term trajectory after diagnosis of type 2 diabetes: a retrospective study. *Diabetologia.* 2025. doi:10.1007/s00125-025-06402-w. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1007/s00125-025-06402-w>
27. Tripathi P, Vyawahare A, Kadam N, Nagendra HR, Sharma B, Kolwankar S, dkk. Type 2 diabetes remission and its predictors in an Indian cohort: a retrospective analysis of an intensive lifestyle intervention program. *PLoS One.* 2025;20(9):e0333114. doi:10.1371/journal.pone.0333114. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0333114>
28. Shimayama C, Fukuma S, Yamamoto Y, Yamazaki H, Sasaki S, Kurita N, dkk. Impact of diabetes remission or progression on the incidence of cardiovascular disease in Japan: historical cohort study using a nationwide claims database. *Cardiovasc Diabetol.* 2025. doi:10.1186/s12933-025-02578-y. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1186/s12933-025-02578-y>

29. Captieux M, Fleetwood K, Kennon B, Sattar N, Lindsay R, Guthrie B, dkk. Epidemiology of type 2 diabetes remission in Scotland in 2019: a cross-sectional population-based study. *PLoS Med.* 2021;18(11):e1003828. doi:10.1371/journal.pmed.1003828. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003828>
30. Gu S, Wang X, Shi L, Wang Y, Zhang H, Chen J. The relationships among family involvement, diabetes self-management and glycaemic control in patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study. *J Adv Nurs.* 2025. doi:10.1111/jan.17066. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1111/jan.17066>
31. Tang R, Luo Z, Zhang X, Wang Y, Li M, Chen L. The role of family support in diabetes self-management among rural adult patients. *J Clin Nurs.* 2023. doi:10.1111/jocn.16786. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1111/jocn.16786>
32. Mayberry LS, Osborn CY. Family support, medication adherence, and glycemic control among adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2012;35(6):1239–45. doi:10.2337/dc11-2103. Tersedia dari: <https://doi.org/10.2337/dc11-2103>
33. Hocking SL, Markovic TP, Lee CMY, Picone TJ, Gudorf KE, Colagiuri S. Intensive lifestyle intervention for remission of early type 2 diabetes in primary care in Australia: DiRECT-Aus. *Diabetes Care.* 2023. doi:10.2337/dc23-0781. Tersedia dari: <https://doi.org/10.2337/dc23-0781>
34. Panigrahi G, Goodwin SM, Staffier KL, Karlsen M. Remission of type 2 diabetes after treatment with a high-fiber, low-fat, plant-predominant diet intervention: a case series. *Am J Lifestyle Med.* 2023. doi:10.1177/15598276231181574. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1177/15598276231181574>
35. Dionne V, Bergeron J, Nadeau M, Poirier P, Piché ME, Gagnon C, dkk. Optimizing cardiovascular health with a type 2 diabetes remission program: ultraprocessed food-intake reduction, Mediterranean diet, chrononutrition and physical training — the DIABEPIC-2 pilot study. *Diabetes Obes Metab.* 2025. doi:10.1111/dom.70142. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1111/dom.70142>
36. Mavros Y, Kay S, Anderberg KA, Baker MK, Wang Y, Zhao R, dkk. Changes in insulin resistance and HbA1c are related to exercise-mediated changes in body composition in older

- adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2013;36(8):2372–9. doi:10.2337/dc12-2196. Tersedia dari: <https://doi.org/10.2337/dc12-2196>
37. Kanbour S, Ageeb RA, Malik RA, Abu-Raddad LJ. Impact of bodyweight loss on type 2 diabetes remission: a systematic review and meta-regression analysis of randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2025. doi:10.1016/S2213-8587(24)00346-2. Tersedia dari: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(24\)00346-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00346-2)
38. Zhang Y, Sun Y, Wang Y, Chen J, Li X. The effectiveness of lifestyle interventions for diabetes remission on patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Worldviews Evid Based Nurs*. 2022. doi:10.1111/wvn.12608. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1111/wvn.12608>
39. Goldenberg JZ, Day A, Brinkworth GD, Sato J, Yamada S, Jönsson T, dkk. Efficacy and safety of low and very low carbohydrate diets for type 2 diabetes remission: systematic review and meta-analysis of published and unpublished randomized trial data. *BMJ*. 2021;372:m4743. doi:10.1136/bmj.m4743. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1136/bmj.m4743>
40. Jayedi A, Zeraattalab-Motlagh S, Jabbarzadeh B, Hosseini Y, Jibril AT, Shahinfar H, dkk. Effect of calorie restriction in comparison to usual diet or usual care on remission of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2023. doi:10.1016/j.ajcnut.2023.03.018. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2023.03.018>
41. Churuangsuk C, Hall J, Reynolds A, Griffin SJ, Combet E, Lean MEJ. Diets for weight management in adults with type 2 diabetes: an umbrella review of published meta-analyses and systematic review of trials of diets for diabetes remission. *Diabetologia*. 2022;65(1):14–36. doi:10.1007/s00125-021-05577-2. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05577-2>
42. Zhang H, Zhang Q, Luo D, Cai X, Li X, Zhang Y. The effect of family-based intervention for adults with diabetes on HbA1c and other health-related outcomes: systematic review and meta-analysis. *J Clin Nurs*. 2022. doi:10.1111/jocn.16082. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1111/jocn.16082>

43. Michielsen M, Cornelissen V, Buys R, Hansen D, Dendale P, Verboven K. The effect of exercise characteristics on HbA1c and other cardiovascular risk factors in adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Cardiovasc Diabetol.* 2025. doi:10.1186/s12933-025-03048-1. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1186/s12933-025-03048-1>
44. Pan B, Ge L, Xun YQ, Chen YJ, Gao CY, Han X, dkk. Exercise training modalities in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2018;15:72. doi:10.1186/s12966-018-0703-3. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1186/s12966-018-0703-3>
45. Zhang J, Wang Y, Li S, Chen X, Liu H. Effectiveness of combined aerobic and resistance exercise on cognition, metabolic health, physical function, and health-related quality of life in middle-aged and older adults with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2024. doi:10.1016/j.apmr.2023.10.005. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2023.10.005>
46. Busebaia TJA, Thompson J, Fairbrother H, Ali P. The role of family in supporting adherence to diabetes self-care management practices: an umbrella review. *J Adv Nurs.* 2023. doi:10.1111/jan.15689. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1111/jan.15689>
47. Rosenfeld RM, Kelly JH, Agarwal M, Aspary K, Barnett T, Davis BC, dkk. Dietary interventions to treat type 2 diabetes in adults with a goal of remission: an expert consensus statement from the American College of Lifestyle Medicine. *Am J Lifestyle Med.* 2022;16(3):342–62. doi:10.1177/15598276221087624. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1177/15598276221087624>
48. MacKay D, Chan C, Dasgupta K, Dominguez C, Gagnon C, Lewis GF, dkk. Remission of type 2 diabetes: Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Working Group. *Can J Diabetes.* 2022. doi:10.1016/j.jcjd.2022.10.004. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2022.10.004>
49. Rothberg AE, Lean MEJ, Laferrère B. Remission of type 2 diabetes: always more questions, but enough answers for action. *Diabetologia.* 2024;67(4):602–10. doi:10.1007/s00125-023-06069-1. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1007/s00125-023-06069-1>

50. Khunti K, Zaccardi F, Amiel SA, Davies MJ, Frier BM, Heller SR, dkk. Re-evaluating the concept of remission in type 2 diabetes: a call for patient-centric approaches. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2025. doi:10.1016/S2213-8587(25)00134-2. Tersedia dari: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(25\)00134-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(25)00134-2)
51. Sandforth A, von Schwartzberg RJ, Arreola EV, Hanson RL, Sancar G, Katzenstein S, dkk. Mechanisms of weight loss-induced remission in people with prediabetes: a post-hoc analysis of the randomised, controlled, multicentre Prediabetes Lifestyle Intervention Study (PLIS). *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2023;11(11):798–810. doi:10.1016/S2213-8587(23)00235-8. Tersedia dari: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(23\)00235-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(23)00235-8)
52. Sattar N, Welsh P, Leslie WS, Thom G, McCombie L, Brosnahan N, dkk. Prediction of cardiometabolic health through changes in plasma proteins with intentional weight loss in the DiRECT and DIADEM-I randomized clinical trials of type 2 diabetes remission. *Diabetes Care.* 2023. doi:10.2337/dc23-0602. Tersedia dari: <https://doi.org/10.2337/dc23-0602>
53. Buse JB, Caprio S, Cefalu WT, Ceriello A, Del Prato S, Inzucchi SE, dkk. How do we define cure of diabetes? *Diabetes Care.* 2009;32(11):2133–5. doi:10.2337/dc09-9036. Tersedia dari: <https://doi.org/10.2337/dc09-9036>
54. Huang Z, Chen J, Wang Y, Li X, Zhang H, Liu M, dkk. Physical activity and weight loss among adults with type 2 diabetes and overweight or obesity: a post hoc analysis of the Look AHEAD trial. *JAMA Netw Open.* 2024;7(2):e240219. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.0219. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.0219>
55. Qadir R, Sculthorpe NF, Todd T, Brown EC. Effectiveness of resistance training and associated program characteristics in patients at risk for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med Open.* 2021;7:38. doi:10.1186/s40798-021-00321-x. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1186/s40798-021-00321-x>
56. Li J, Shi Q, Gao Q, Pan XF, Zhao L, He Y, dkk. Effects of resistance training on insulin sensitivity in the elderly: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Exerc Sci Fit.* 2021. doi:10.1016/j.jesf.2021.08.002. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1016/j.jesf.2021.08.002>

57. Captieux M, Prigge R, Wild S, Guthrie B. Defining remission of type 2 diabetes in research studies: a systematic scoping review. *PLoS Med.* 2020;17(10):e1003396. doi:10.1371/journal.pmed.1003396. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003396>
58. Jumpertz von Schwartzberg R, Sandforth A, Arreola EV, Hanson RL, Birkenfeld AL. Role of weight loss-induced prediabetes remission in the prevention of type 2 diabetes: time to improve diabetes prevention. *Diabetologia.* 2024. doi:10.1007/s00125-024-06178-5. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06178-5>
59. van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Kuijpers T, Pijl H. Effects of low-carbohydrate- compared with low-fat-diet interventions on metabolic control in people with type 2 diabetes: a systematic review including GRADE assessments. *Am J Clin Nutr.* 2018;108(2):300–31. doi:10.1093/ajcn/nqy096. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy096>
60. Acosta-Manzano P, Rodriguez-Ayllon M, Acosta FM, Niederseer D, Niebauer J. Beyond general resistance training: hypertrophy versus muscular endurance training as therapeutic interventions in adults with type 2 diabetes mellitus — a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2020;21(6):e13007. doi:10.1111/obr.13007. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1111/obr.13007>
61. Amaravadi SK, Maiya GA, Vaishali K, Shastry BA. Effectiveness of structured exercise program on insulin resistance and quality of life in type 2 diabetes mellitus — a randomized controlled trial. *PLoS One.* 2024;19(5):e0302831. doi:10.1371/journal.pone.0302831. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0302831>