

## Dampak Konsumsi Pemanis Buatan terhadap Profil Glukosa dan Risiko Diabetes Mellitus: Tinjauan Pustaka

Putu Arya Indira Prameswari<sup>1</sup>, Iswandi Darwis<sup>2</sup>, Risti Graharti<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

<sup>3</sup>Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### Abstrak

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai oleh hiperglikemia akibat gangguan regulasi glukosa, dan prevalensinya terus meningkat secara global. Pada tahun 2021, diperkirakan 536,6 juta orang dewasa hidup dengan diabetes, dan jumlah ini diproyeksikan mencapai 783,2 juta pada tahun 2045. Pengelolaan DM memerlukan kombinasi terapi medis, perubahan gaya hidup, serta pola makan yang tepat, termasuk pengaturan asupan karbohidrat, pemilihan makanan berindeks glikemik rendah, dan pembatasan konsumsi gula. Dalam upaya mengurangi asupan gula, pemanis buatan seperti aspartam, sukralosa, sakarin, dan stevia banyak digunakan karena mampu memberikan rasa manis tanpa meningkatkan kadar glukosa darah. Namun, dampak metabolik pemanis buatan masih menjadi perdebatan karena respons yang berbeda antarindividu dan potensi efek samping yang perlu dipertimbangkan. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pemanis buatan mampu meniru rasa manis tanpa memicu hiperglikemia, meskipun beberapa di antaranya masih berpengaruh terhadap profil insulin dalam kadar kecil. Studi pada tikus wistar mengindikasikan bahwa konsumsi sucralose dan acesulfame-K dapat meningkatkan penyimpanan jaringan adiposa subkutan dan perirenal serta menyebabkan disfungsi endotel vaskular meskipun diberikan pada tingkat asupan harian yang dapat diterima. Penelitian lain menunjukkan bahwa stevia dan nano-stevia dapat menurunkan hiperglikemia pada tikus diabetes, sedangkan stevia Reb M meningkatkan sensitivitas insulin dan mengurangi kenaikan berat badan pada tikus obesitas. Sebaliknya, sakarin dilaporkan mengganggu keseimbangan glukosa dan menurunkan pelepasan GLP-1 pada model hewan. Studi klinis pada pasien diabetes tipe 2 menunjukkan bahwa sebagian besar tidak mengalami perubahan bermakna pada berat badan maupun kontrol glikemik, meskipun lebih dari separuh melaporkan gangguan gastrointestinal. Variasi hasil ini menegaskan bahwa setiap jenis pemanis buatan memiliki karakteristik metabolik yang berbeda, sehingga penggunaannya perlu dipertimbangkan secara individual, terutama pada populasi dengan risiko metabolik tinggi.

**Kata Kunci:** Diabetes mellitus, pemanis buatan, profil glukosa

## The Impact of Artificial Sweetener Consumption on Glucose Profiles and the Risk of Diabetes Mellitus: A Literature Review

### Abstract

Diabetes Mellitus (DM) is a chronic metabolic disorder characterized by hyperglycemia resulting from impaired glucose regulation, and its global prevalence continues to rise substantially. Effective management of DM requires an integrated approach involving pharmacological therapy, lifestyle modification, and appropriate dietary strategies, including carbohydrate regulation, consumption of low-glycemic index foods, and restriction of added sugars. Artificial sweeteners such as aspartame, sucralose, saccharin, and stevia are widely utilized as low-calorie sugar substitutes because they provide sweetness without elevating blood glucose levels. Nevertheless, accumulating evidence indicates that the metabolic effects of artificial sweeteners are heterogeneous and depend on the specific compound as well as the physiological condition of the consumer. Experimental studies have shown that stevia and nano-stevia can reduce hyperglycemia in diabetic rat models, while the Rebaudioside M (Reb M) form of stevia has been reported to enhance insulin sensitivity and attenuate weight gain in obese rats. In contrast, intake of sucralose and acesulfame-K at Acceptable Daily Intake levels has been associated with increased subcutaneous and perirenal adipose tissue accumulation, along with vascular endothelial dysfunction in Wistar rats, suggesting a potential elevation in cardiometabolic risk. Saccharin has similarly been shown to disrupt glucose homeostasis and decrease GLP-1 secretion in animal models, independent of insulin release. Human studies yield more variable outcomes. Most individuals with type 2 diabetes exhibit no significant changes in body weight or glycemic control following artificial sweetener consumption, although more than half report gastrointestinal disturbances such as bloating and diarrhea. These divergent findings underscore that each artificial sweetener possesses a distinct metabolic profile; therefore, their use should be tailored to individual needs, particularly among populations with heightened metabolic vulnerability, including patients with diabetes.

**Keywords:** Diabetes mellitus, artificial sweeteners, glucose profile

Korespondensi: Putu Arya Indira Prameswari, alamat Jl. Slamet Riyadi No 8 Bandar Lampung, HP 085273667817, e-mail: [putuindirap02@gmail.com](mailto:putuindirap02@gmail.com)

## Pendahuluan

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit kronis yang ditandai oleh peningkatan kadar gula darah (glukosa) akibat ketidakmampuan tubuh mengendalikan regulasi glukosa secara optimal. Gangguan metabolisme ini dapat memicu berbagai komplikasi dan memerlukan penanganan jangka panjang melalui obat-obatan, pengaturan diet, serta perubahan gaya hidup.<sup>1</sup> Angka kejadian diabetes secara global pada tahun 2021 diperkirakan terdapat sekitar 536,6 juta orang dewasa berusia 20–79 tahun, setara dengan sekitar 10,5% populasi dewasa dunia. Jumlah ini diprediksi akan terus meningkat dan mencapai 783,2 juta orang pada tahun 2045, atau sekitar 12,2% dari total populasi.<sup>2</sup>

DM terdiri atas beberapa jenis. Selain dua tipe utama, yaitu Diabetes Mellitus Tipe 1 (T1DM) dan Diabetes Mellitus Tipe 2 (T2DM), terdapat pula tipe lain seperti diabetes gestasional, diabetes akibat penggunaan steroid, *maturity-onset diabetes of the young* (MODY), serta diabetes neonatal. Masing-masing jenis, terutama T1DM dan T2DM, memiliki perbedaan dalam mekanisme patofisiologi, gejala klinis, serta strategi penanganannya, namun keduanya sama-sama dapat menyebabkan peningkatan kadar glukosa dalam darah.<sup>3</sup> T1DM umumnya berkaitan dengan gangguan sekresi insulin dan lebih sering terjadi pada anak-anak atau remaja, sedangkan T2DM biasanya dikaitkan dengan penurunan sensitivitas insulin dan lebih banyak ditemukan pada orang dewasa paruh baya hingga lanjut usia yang mengalami hiperglikemia berkepanjangan akibat pola hidup dan kebiasaan makan yang kurang sehat.<sup>1</sup>

Pengelolaan diabetes yang efektif membutuhkan kombinasi perubahan gaya hidup, pemeriksaan diagnostik yang tepat, dan terapi medis. Kebiasaan makan sehat sangat berperan dalam menjaga kadar glukosa, terutama melalui pengaturan asupan karbohidrat, pemilihan makanan berindeks glikemik rendah, pengendalian porsi, dan pembatasan gula tambahan. Pola makan seimbang serta aktivitas fisik rutin membantu meningkatkan sensitivitas insulin dan menjaga berat badan, yang penting terutama bagi penderita diabetes tipe 2.<sup>4</sup> Selain itu,

keteraturan waktu makan, pemantauan gula darah, dan pengelolaan stres turut berkontribusi dalam stabilisasi glukosa. Jika digabungkan dengan obat, perubahan gaya hidup ini dapat meningkatkan efektivitas pengobatan dan menurunkan risiko komplikasi.<sup>5</sup>

Upaya untuk mengurangi konsumsi gula, pemanis buatan seperti aspartam, sukralosa, sakarin, dan stevia banyak digunakan sebagai alternatif rendah kalori. Bagi penderita diabetes, pemanis ini memberikan rasa manis tanpa meningkatkan kadar gula darah. Namun, pemanis buatan masih diperdebatkan karena potensi dampaknya terhadap metabolisme, sensitivitas insulin, dan komposisi mikrobiota usus. Meskipun dapat membantu mengurangi asupan gula, respons tiap individu berbeda, dan kemungkinan efek samping tetap perlu diperhatikan.<sup>4</sup>

## Isi

### Pemanis Buatan Mampu Meniru Rasa Manis Tanpa Menyebabkan Hiperglikemia

Kemampuan makanan meningkatkan kadar gula darah setelah makan diukur menggunakan indeks glikemik. Pasien diabetes dianjurkan mengonsumsi makanan berindeks glikemik rendah. Diketahui bahwa makanan dengan indeks glikemik tinggi dapat memicu hiperglikemia *postprandial* yang cepat, tinggi, dan berkepanjangan, sehingga menyulitkan pengelolaan diabetes dan pencegahan komplikasi.<sup>5</sup> Salah satu pemanis buatan berindeks glikemik rendah adalah zusto. Pemanis ini berpotensi membantu pasien diabetes dalam mengontrol kadar glukosa darahnya, namun penelitian lebih lanjut perlu dilakukan untuk mengonfirmasi efektivitasnya karena pemanis ini diduga masih mempengaruhi kadar insulin dan c-peptida meskipun hanya sedikit.<sup>6</sup>

Hal lain yang perlu diperhatikan dalam penggunaan pemanis buatan adalah peningkatan risiko kardiometabolik. Hal ini merujuk pada studi yang dilakukan terhadap tikus wistar yang menjalani diet standar selama 10 minggu yang mencakup konsumsi air yang diberi pemanis buatan (*sucralose/acesulfame potassium*) pada berbagai konsentrasi dan yang tidak diberikan pemanis buatan menunjukkan

peningkatan signifikan pada penyimpanan massa jaringan adiposa subkutan dan perirenal, tanpa perubahan pada massa tubuh total. Namun, tikus yang mengonsumsi pemanis buatan pada konsentrasi Asupan harian yang dapat diterima mengalami disfungsi endotel vaskular yang signifikan dibandingkan kelompok lainnya.<sup>7</sup> Sebuah studi kohort prospektif yang melakukan penelitian dengan tujuan menilai hubungan antara konsumsi pemanis buatan dan risiko T2DM menyimpulkan bahwa konsumsi pemanis buatan terkait dengan peningkatan risiko T2DM. Secara khusus, penelitian ini melaporkan adanya hubungan positif antara T2DM dengan berbagai jenis pemanis seperti jenis *acesulfame potassium* dan sukralosa.<sup>8</sup> Penelitian lain yang menggunakan tikus *zucker diabetic fatty* mengevaluasi pengaruh sukralosa terhadap sensitivitas insulin. Hasilnya menunjukkan bahwa dosis rendah sukralosa meningkatkan sinyal insulin melalui modifikasi produksi glukosa hepatik. Namun, dosis lebih tinggi justru mengganggu jalur insulin, mengilustrasikan kompleksitas efek yang bergantung pada dosis.<sup>9</sup>

#### Efek Pemanis Buatan Terhadap Profil Glukosa

Merujuk pada beberapa hasil penelitian yang telah dilakukan, pemanis buatan memiliki efek yang berbeda terhadap profil glukosa tergantung jenis yang digunakan. Studi eksperimental di Iran tahun 2023 terhadap tikus wistar diabetes karena induksi *streptozotocin* injeksi yang diberikan stevia dan nano-stevia intra gaster menunjukkan potensinya dalam menurunkan hiperglikemik pada pemberian stevia dan efeknya diperkuat dengan pemberian nano stevia.<sup>10</sup> Studi eksperimental lain terhadap tikus obesitas di menunjukkan stevia tipe lainnya yaitu stevia Reb M mampu meningkatkan sensitivitas insulin dan mengurangi kenaikan berat badan pada tikus obesitas.<sup>11</sup>

Hasil berbeda dilaporkan oleh sebuah studi eksperimental terhadap tikus Sprague-Dawley menunjukkan pemberian sakarin dapat mengganggu keseimbangan profil glukosa pada tikus dan menurunkan pelepasan *glukagon-like peptide-1* (GLP-1) saat uji toleransi glukosa, meskipun sekresi insulin tetap stabil.<sup>12</sup> Studi yang lainnya melaporkan pada dosis yang

direkomendasikan FDA sebesar 5 mg/kg, sakarin menimbulkan tingkat perubahan toleransi glukosa tertinggi pada mencit kurus maupun obesitas dibandingkan model kontrol.<sup>13</sup> Studi *cross sectional* di India tahun 2024 terhadap 1710 pasien diabetes mellitus tipe 2 melaporkan sebagian besar pasien tidak mengalami perubahan pada berat badan dan kontrol glikemik masih baik. Namun, sebanyak 876 pasien (51,2%) mengalami efek samping gastrointestinal seperti kembung, diare dan gangguan pencernaan lainnya.<sup>14</sup> Perbedaan hasil yang terjadi antara berbagai jenis pemanis buatan ini menunjukkan pentingnya penilaian secara individual terhadap setiap jenis pemanis buatan.

#### Ringkasan

Diabetes Mellitus (DM) adalah penyakit metabolik kronis dengan peningkatan glukosa darah akibat gangguan sekresi atau kerja insulin. Prevalensinya meningkat secara global, mencapai 536,6 juta orang pada 2021 dan diperkirakan menjadi 783,2 juta pada 2045. Dua tipe utama DM ialah Tipe 1 yang disebabkan defisiensi insulin dan Tipe 2 yang terkait resistensi insulin. Pengelolaan diabetes meliputi diet rendah indeks glikemik, aktivitas fisik, pemantauan gula darah, dan terapi obat. Pemanis buatan digunakan sebagai alternatif rendah kalori untuk membantu mengontrol kadar glukosa. Namun, efeknya bervariasi tergantung jenisnya. Zusto memiliki indeks glikemik rendah tetapi masih dapat memengaruhi insulin. Sucralose dan acesulfame-K pada hewan dikaitkan dengan peningkatan penyimpanan lemak dan disfungsi endotel. Stevia terbukti menurunkan hiperglikemia dan meningkatkan sensitivitas insulin, sedangkan sakarin dilaporkan mengganggu toleransi glukosa dan respons GLP-1. Pada pasien diabetes, kontrol glikemik umumnya tetap stabil meski efek samping gastrointestinal cukup sering. Variasi ini menunjukkan perlunya evaluasi pemanis secara individual.

## Simpulan

Setiap pemanis buatan menunjukkan efek berbeda pada studi eksperimental terhadap tikus, sukralosa meningkatkan risiko kardiometabolik, stevia dan nano-stevia menurunkan hiperglikemia, stevia Reb M meningkatkan sensitivitas insulin, sementara sakarin mengganggu keseimbangan glukosa. Temuan ini menegaskan perlunya menilai tiap pemanis secara individual.

## Daftar Pustaka

1. Pradeepa R, Mohan V. Prevalence of type 2 diabetes and its complications in India and economic costs to the nation. *Eur J Clin Nutr.* 2017;71:81624. DOI: 10.1038/ejcn.2017.40
2. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Moritz Pinkepank, Ogurtsova K, Bruce B. Duncan, et al. IDF diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021; 183:109119. DOI: 10.1016/j.diabres.2021.109119
3. Angelin M, Kumar J, Vajravelu LK, Satheesan A, Chaithanya V, Murugesan R. Artificial sweeteners and their implication in diabetes: a review. *Frontiers in Nutrition.* 2024;11;1411560. DOI: 10.3389/fnut.2024.1411560
4. Begum RF, Nirenjen S, Rushendran R, et al. Exploring the impact of artificial sweeteners on diabetes management and glycemic control. *Frontiers in Nutrition.* 2025;12:1587690. DOI: 10.3389/fnut.2025.1587690
5. Bhupathiraju SN, Tobias DK, Malik VS, Pan A, Hruby A, Manson JE, et al. Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes: results from 3 large US cohorts and an updated meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2014;100:218–32. DOI: 10.3945/ajcn.113.079533
6. Pen JJ, De Meulenaer B, Kerckhof FM. Zùsto: A new sweetening agent with low glycemic index. *Clin Nutr ESPEN.* 2018;23:103–6. DOI: 10.1016/j.clnesp.2017.11.009
7. Risdon S, Meyer G, Marziou A, Riva C, Roustit M, Walther G. Artificial sweeteners impair endothelial vascular reactivity: Preliminary results in rodents. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2020;30:843–6. DOI: 10.1016/j.numecd.2020.01.014
8. Debras C, Esseddik Y, de Edelenyi FS, Kesse-Guyot E, Alle B, Tatulashvili S, et al. Artificial sweeteners and risk of type 2 diabetes in the prospective NutriNet-Sante cohort. *Diabetes Care.* 2023;46:1681–90. DOI: 10.2337/dc23-0206
9. Pepino MY, Tiemann CD, Patterson BW, Wice BM, Klein S. Sucralose affects glycemic and hormonal responses to an oral glucose load. *Diabetes Care.* 2013;36:2530–5. DOI: 10.2337/dc12-2221
10. Khakpai F, Naseroleslami M, Moheb-Alian M, Ghanimati E, Abdollah pour F, Mousavi-Niri N. Abdollah-pour, and N. Mousavi-Niri. Intra gastrically administration of Stevia and particularly Nano-Stevia reversed the hyperglycemia, anxiety, and memory impairment in streptozotocin-induced diabetic rats. *Physiol Behav.* 2023;263:114100. DOI: 10.1016/j.physbeh.2023.114100
11. Rathaus M, Azem L, Livne R, Ron S, Ron I, Hadar R, et al. Long term metabolic effects of non-nutritive sweeteners. *Mol Metab.* 2024;88:101985. DOI: 10.1016/j.molmet.2024.101985
12. Swithers SE, Laboy AF, Clark K, Cooper S, Davidson TL. Experience with the high-intensity sweetener saccharin impairs glucose homeostasis and GLP-1 release in rats. *Behav Brain Res.* 2012;233:1–14. DOI: 10.1016/j.bbr.2012.04.024
13. Suez J, Korem T, Zeevi D, et al. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Obstet Gynecol Survey.* 2015; 70: 31-32. DOI: 10.1038/nature13793
14. Patil S, Sanghavi P, Kuberan I, et al. Knowledge, awareness, and usage patterns of artificial sweeteners (as) amongst people with diabetes: A cross-sectional study. *IP Journal of Nutrition, Metabolism and Health Science.* 2025;8(1):24-28. DOI: 10.18231/j.ijnmhs.2025.006