

Peran Diet Mediterania terhadap Kadar HbA1c pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 (Tinjauan Pustaka)

Arron Nathaniel Ginting¹, Reni Zuraida², Eka Putri Rahmadhani³, Dian Isti Angraini⁴

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

^{2,3,4}Bagian Gizi, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Diabetes Mellitus (DM) tipe 2 merupakan penyakit metabolik kronis dan masalah kesehatan global yang memerlukan pengendalian glikemik optimal guna mencegah komplikasi. Terapi nutrisi medis menjadi pilar utama tata laksana, di mana Diet Mediterania direkomendasikan karena profil nutrisinya yang kaya lemak tak jenuh. Tinjauan ini bertujuan menyintesis bukti klinis terkini mengenai pengaruh Diet Mediterania terhadap penurunan kadar HbA1c pada pasien DM tipe 2, menganalisis mekanisme biologis yang mendasarinya, serta mengevaluasi keberlanjutannya dibandingkan diet lain. Tinjauan pustaka dilakukan menggunakan database PubMed untuk studi yang dipublikasikan antara 2021–2025. Dari 60 artikel, 6 studi klinis (RCT, studi pilot, dan intervensi prospektif) yang memenuhi kriteria inklusi dianalisis. Sintesis data menunjukkan bahwa intervensi Diet Mediterania selama 12 minggu hingga 12 bulan secara konsisten menurunkan kadar HbA1c dengan rentang penurunan absolut antara 0,2% hingga 2,0% ($p < 0,05$). Interpretasi kritis menunjukkan bahwa meskipun diet restriktif seperti Ketogenik memberikan penurunan lebih drastis (-9% s.d -13,5% relatif) akibat eliminasi glukosa, Diet Mediterania menawarkan stabilitas metabolik jangka panjang melalui restorasi sensitivitas insulin. Mekanisme perbaikan glikemik terjadi melalui jalur anti-inflamasi dan modulasi sistem inkretin, khususnya stimulasi hormon GLP-1. Diet Mediterania terbukti efektif menurunkan HbA1c secara signifikan dan menawarkan strategi nutrisi yang lebih sustainable bagi pasien. Implikasi klinis menyarankan integrasi minyak zaitun dan pola makan berbasis nabati sebagai standar terapi nutrisi jangka panjang.

Kata Kunci: Diabetes mellitus tipe 2, diet mediterania, HbA1c

The Role of Mediterranean Diet on Glycated Hemoglobin (HbA1c) in Type 2 Diabetes Mellitus (Literature Review)

Abstract

Type 2 diabetes mellitus (DM) is a chronic metabolic disease and global health problem that requires optimal glycemic control to prevent complications. Medical nutrition therapy is a key pillar of management, with the Mediterranean diet recommended due to its nutrient profile rich in unsaturated fats. This review aims to synthesize the latest clinical evidence on the effect of the Mediterranean diet on reducing HbA1c levels in patients with type 2 DM, analyze the underlying biological mechanisms, and evaluate its sustainability compared to other diets. A literature review was conducted using the PubMed database for studies published between 2021 and 2025. Of the 60 articles, 6 clinical studies (RCTs, pilot studies, and prospective interventions) that met the inclusion criteria were analyzed. Data synthesis showed that Mediterranean diet interventions lasting 12 weeks to 12 months consistently reduced HbA1c levels with an absolute reduction range of 0.2% to 2.0% ($p < 0.05$). Critical interpretation shows that while restrictive diets such as the Ketogenic diet provide more drastic reductions (-9% to -13.5% relative) due to glucose elimination, the Mediterranean diet offers long-term metabolic stability through the restoration of insulin sensitivity. The mechanism of glycemic improvement occurs through anti-inflammatory pathways and modulation of the incretin system, particularly stimulation of the GLP-1 hormone. The Mediterranean diet has been shown to be effective in significantly lowering HbA1c and offers a more sustainable nutritional strategy for patients. Clinical implications suggest the integration of olive oil and plant-based diets as the standard for long-term nutritional therapy.

Keywords: HbA1c, mediterranean diet, type 2 diabetes

Korespondensi: Arron Nathaniel Ginting., alamat Jl. Bumi Manti III Gg. Sawah Baru No. 14 A, Kec. Kedaton, Bandar Lampung, hp 085956330033, e-mail: arron.medicalstudent@gmail.com

Pendahuluan

Diabetes mellitus tipe 2 merupakan penyakit metabolisme kronis yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa dalam darah (gula darah) atau kadar HbA1c akibat

ketidakmampuan sekresi insulin, aksi insulin, ataupun keduanya¹.

Menurut *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2025 sebanyak atau 11.1% atau sejumlah 1 dari 9 orang dewasa diperkirakan mengidap penyakit diabetes

mellitus dan diperkirakan terus mengalami peningkatan hingga menjadi 1 berbanding 8 orang dewasa pada tahun 2050. IDF tahun 2025 juga mencatat sebanyak 90% kasus diabetes yang terjadi merupakan kasus diabetes mellitus tipe 2².

Di Indonesia sendiri berdasarkan Survei Kesehatan Indonesia tahun 2023 sebanyak 1,7% orang dewasa terdiagnosis diabetes mellitus oleh dokter dan 11,7% terindikasi diabetes mellitus berdasarkan pemeriksaan glukosa darah. Survei tersebut juga menyebutkan sebanyak 50,2% kasus diabetes yang ada merupakan jenis diabetes mellitus tipe 2³.

Pemeriksaan standar emas dalam mendiagnosis diabetes mellitus adalah pemeriksaan HbA1c. HbA1c merupakan hemoglobin terglykasi yang terbentuk melalui proses non-enzimatik yang dikenal sebagai glykasi. Glykasi terjadi ketika glukosa di dalam plasma darah berkaitan dengan residu valin N-terminal pada rantai beta-hemoglobin A yang merupakan komponen utama hemoglobin dewasa⁴.

HbA1c menjadi standar emas dalam mendiagnosis penyakit diabetes mellitus tipe 2 dikarenakan stabilitasnya yang baik, telah terstandarisasi secara klinis sehingga memudahkan interpretasi dan manajemen pasien, dan berkorelasi kuat dengan risiko pengembangan komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular diabetes^{4,5,6}.

Modifikasi gaya hidup, khususnya terapi nutrisi medis, menjadi salah satu pilar utama dalam penatalaksanaan DM tipe 2. Di antara

berbagai pola makan yang ada, diet Mediterania merupakan diet yang paling banyak diteliti dan dikaitkan dengan kontrol indeks glikemik yang baik⁷. Oleh karena itu, tulisan ini akan membahas mengenai pengaruh diet Mediterania terhadap kontrol glikemik HbA1c serta mekanisme yang mendasarinya berdasarkan tinjauan pustaka berdasarkan studi dari tahun 2021 hingga tahun 2025.

Isi

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah melalui tinjauan pustaka. Penelitian ini menggunakan pencarian literatur jurnal maupun artikel ilmiah melalui sumber data berbasis daring pada *Pubmed*. Peneliti menggunakan *Boolean* berupa (“Diabetes Mellitus, Type 2” [Mesh] OR “T2DM”[Title/Abstract] OR “Non-Insulin dependent diabetes” [Title/Abstract] AND (“Diet, Mediterranean” [Mesh] OR “Mediterranean Diet” [Title/Abstract] AND (“Glycated Hemoglobin A”[Mesh] OR “HbA1c” [Title/Abstract] OR “Hemoglobin A1c” [Title/Abstract] OR “Glycemic Control” [Title/Abstract])). Berdasarkan Boolean tersebut peneliti memberikan kriteria yaitu jurnal dengan tahun publikasi 2021 sampai 2025 dan jurnal tersebut merupakan jurnal *free full text*. Sehingga dari hasil seleksi tersebut peneliti mendapatkan 60 jurnal dan berdasarkan hasil seleksi kesesuaian judul dan isi, peneliti mendapatkan sejumlah 6 jurnal.

Tabel 1. Penelitian terdahulu

No	Penulis dan Tahun Terbit	Jenis Penelitian	Sampel Penelitian	Variabel	Hasil
1.	Gardner <i>et al.</i> (2022) ⁸	<i>Randomized Crossover Trials</i>	33 partisipan berumur ≥18 tahun dengan diabetes mellitus tipe 2 atau prediabetes	Diet Mediterania, Diet Ketogenik, HbA1C, Prediabetes, Diabetes Mellitus Tipe 2	Diet Mediterania terbukti menurunkan kadar HbA1c sebesar selisih (-7%). Diet Ketogenik menunjukkan penurunan yang lebih besar yaitu selisih (-9%), namun diet Mediterania dinilai lebih berkelanjutan dibandingkan dengan diet ketogenik

2.	Currenti et al. (2024) ⁹	Prospective Non-Randomized Intervention	100 pasien overweight/obese dengan prediabetes atau diabetes tipe 2	Low Carbohydrate Diet (LC Diet), Mediterranean Diet (MD Diet), HbA1c	Pada grup <i>Low Carbohydrate Diet</i> (LC) menunjukkan penurunan HbA1c yang lebih besar dengan skor HbA1c (8,6% menjadi 6,6%) dibandingkan dengan Diet Mediterania (8,6% menjadi 6,6%) namun keduanya memiliki nilai P yang signifikan ($P < 0,001$) dalam menurunkan kadar HbA1c
3.	Ivan et al., (2022) ¹⁰	Controlled Pilot Trial	80 pasien (40 pria dan 40 wanita) dengan prediabetes dan diabetes mellitus tipe 2	Very Low Calorie Ketogenic Mediterranean Diet (VLCKD_MED), Very Low Calorie Mediterranean Diet (VLCD_MED), HbA1c	Grup Ketogenik Mediterania menunjukkan penurunan HbA1c yang lebih besar yaitu dengan skor HbA1c (6,81% menjadi 6,20 %) dibandingkan grup Mediterania rendah kalori (6,81% - 6,61%) namun kedua variasi dari diet Mediterania tersebut konsisten menunjukkan penurunan HbA1c yang signifikan ($P < 0,001$)
4.	Ismael et al. (2021) ¹¹	Single Arm Pilot Study	9 partisipan usia 40-80 tahun dengan diagnosis diabetes mellitus tipe 2	Diet Mediterania, Mikrobiota Usus, HbA1c, HOMA-IR, MEDAS	Intervensi diet Mediterania selama 12 minggu menurunkan HbA1c sebesar 0,67% (dari 7,53% menjadi 6,86% Hb terglikasi) dengan ($P = 0,024$)
5.	Palmas et al. (2025) ¹²	Longitudinal Pilot Study (Follow-up 12 bulan)	11 pasien drug-naive dengan DM tipe 2 dan Obesitas (Diabesity)	Diet Ketogenik transisi ke Mediterania (KETO), Diet Mediterania (MEDI), HbA1c, Mikrobiota	Pada bulan ke-6, grup (KETO) mengalami penurunan kadar HbA1c (6,7% menjadi 5,5%) ($P = 0,02$) dan grup (MEDI) (7,1%-6,2%) ($P = 0,0675$)
6.	Minari et al. (2024) ¹³	Intervention Study	84 pasien sedentari dengan diabetes mellitus tipe 2	Intervensi Nutrisi, Kontrol Glikemik, Risiko Kardiovaskular	Diet Mediterania terbukti menurunkan kadar HbA1c pasien intervensi dari 7,5% menjadi 6,4% pada bulan ke-12. ($P < 0,0001$)

Berdasarkan analisis sintesis terhadap keenam studi di atas, ditemukan bahwa Diet Mediterania secara konsisten memberikan efek hipoglikemik, namun dengan variasi heterogenitas hasil yang signifikan antarstudi. Rentang penurunan absolut HbA1c tercatat antara 0,2%-2,0%.

Interpretasi kritis terhadap variasi data ini menunjukkan adanya korelasi kuat antara durasi intervensi dengan besaran penurunan HbA1c. Studi jangka panjang (>6 bulan) seperti

yang dilakukan oleh Minari et al.(2024) dan Currenti et al. (2024) mencatat penurunan drastis (1,1% - 2,0%). Sebaliknya studi pilot jangka pendek (12 minggu) oleh Ismael et al.,2021 menunjukkan penurunan yang lebih moderat (0,67%). Hal ini mengindikasikan bahwa remodeling metabolik diet Mediterania bersifat jangka panjang, berbeda dengan diet restriksi kalori ekstrem^{8,9}

Diet Mediterania telah terbukti memberikan efek metabolik yang signifikan bagi

pasien diabetes mellitus DM Tipe 2 yang disebabkan oleh mekanisme perbaikan homeostasis glukosa¹¹. Omega-3 (EPA & DHA) yang sarat dalam diet ini mampu menghambat jalur (NF- κ B) yang merupakan saklar utama inflamasi dalam sel sehingga memulihkan sensitivitas reseptor insulin dalam sel sehingga kadar glukosa dalam darah menjadi terkontrol¹⁷.

Pozo *et al.* (2024) dalam ulasannya menyatakan bahwa diet Mediterania berpengaruh terhadap sistem inkretin (sistem hormonal yang mengatur kadar gula darah dengan merangsang pelepasan insulin setelah makan) yaitu hormon GLP-1 yang sangat dipengaruhi oleh panjang rantai dan derajat saturasi suatu asam lemak. Dalam hal ini, kandungan PUFA yang kaya dalam diet Mediterania sangat berpengaruh terhadap perangsangan hormon GLP-1¹³. Hormon GLP-1 memberikan sinyal terhadap kehadiran makanan dalam saluran pencernaan sehingga dapat mengurangi rasa lapar melalui saraf vagus¹⁸.

Kandungan PUFA dalam minyak zaitun juga berikatan dengan reseptor GPR120 dan mengaktifkannya. Aktivasi ini merangsang sel L usus untuk memproduksi GLP-1 yang peningkatannya dapat memperbaiki respons insulin setelah makan, menekan sekresi glukagon, dan memperlambat pengosongan lambung yang memberikan rasa kenyang lebih lama.^{19,20,21,22}

Pada pasien diabetes mellitus tipe 2 efek inkretin sering kali tumpul atau berkurang secara drastis. Defisiensi aktivitas GLP-1 berkontribusi langsung pada peningkatan variabilitas glukosa dan hiperglikemia kronis yang meningkatkan kadar HbA1c. Sebaliknya restorasi aktivitas GLP-1 baik menggunakan agen farmakologis seperti *GLP-1 receptor agonist* atau stimulasi endogen melalui diet seperti diet Mediterania secara konsisten dapat menurunkan kadar HbA1c^{23,24}.

Analisis komparatif terhadap efektivitas diet menunjukkan dinamika yang menarik. Studi Currenti *et al.*, 2024 dan Gardner *et al.*, 2022 mengonfirmasi bahwa diet restriktif karbohidrat (ketogenik/LCD) menghasilkan penurunan HbA1c yang lebih superior secara

statistik (-9% hingga 13,5% relatif) dibandingkan dengan diet Mediterania

Namun, Interpretasi terhadap fenomena ini tidak boleh hanya melihat angka penurunan semata. Penurunan drastis pada diet Ketogenik umumnya dipicu oleh mekanisme elinasi glukosa paksa yang diikuti risiko rebound saat pasien gagal mempertahankan diet tersebut. Sebaliknya, penurunan pada Diet Mediterania, meskipun lebih lambat, mencerminkan mekanisme restorasi metabolik yang lebih stabil. Oleh karena itu, diet Mediterania dinilai lebih superior dalam aspek keberlanjutan dan kepatuhan jangka panjang yang menjadikannya strategi seumur hidup yang lebih realistis dibandingkan dengan diet Ketogenik.

Keterbatasan studi Interpretasi hasil tinjauan ini perlu mempertimbangkan beberapa keterbatasan. Pertama, ukuran sampel pada mayoritas studi yang diulas relatif kecil (berkisar antara 9 hingga 100 partisipan), yang membatasi generalisasi hasil populasi luas. Kedua, terdapat heterogenitas dalam desain studi (variasi antara RCT murni dan studi pilot) serta durasi intervensi yang beragam. Hal ini menekankan perlunya studi skala besar dengan durasi tahunan untuk mengonfirmasi temuan ini.

Ringkasan

Diabetes mellitus tipe 2 merupakan penyakit metabolisme kronis yang ditandai dengan meningkatnya kadar HbA1c >6,5%. Salah satu pilar utama dalam penatalaksanaan DM tipe 2 adalah dengan terapi nutrisi. Dan diet Mediterania merupakan diet yang telah terbukti menurunkan kadar HbA1c dengan menghambat jalur inflamasi (NF- κ B) sehingga mengembalikan sensitivitas reseptor insulin dalam sel.

Berdasarkan tinjauan ini, Diet Mediterania terbukti menurunkan kadar HbA1c (0,2% - 2,0%) melalui perbaikan sensitivitas insulin (anti-inflamasi) dan stimulasi hormon inkretin (GLP-1). Meskipun diet rendah karbohidrat ekstrem menawarkan penurunan gula darah yang lebih cepat. Diet Mediterania menawarkan profil tolerabilitas yang lebih baik, menjadikannya pilihan yang lebih masuk akal untuk kepatuhan pasien seumur hidup.

Simpulan

Diet Mediterania terbukti efektif menurunkan kadar HbA1c dalam darah pada pasien DM tipe 2 meskipun penurunannya lebih lambat dibandingkan diet ketogenik, namun diet Mediterania lebih sustainable untuk jangka panjang. Disarankan bagi praktisi kesehatan untuk memberikan rekomendasi praktis berupa substitusi diet bagi pasien DM tipe 2 seperti mengganti minyak sawit menjadi minyak zaitun, mengutamakan protein ikan dan nabati minimal 3-4 kali seminggu, dan menerapkan pola makan berbasis tumbuhan sebagai gaya hidup berkelanjutan bukan sekadar diet restriksi kalori sesaat.

Daftar Pustaka

- 1 Perkeni, "Pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia 2024," 2024.
- 2 I. D. F. Global, C. Practice, and M. Type, *IDF Global Clinical Practice Recommendations for Managing Type 2 Diabetes 2025*. 2025.
- 3 Kementerian Kesehatan RI, "Survei Kesehatan Indonesia," 2023.
- 4 N. Adam, Z. Ccfc, S. Reichert, C. Stewart, B. H. Mph, and F. Facpm, "Limitations of hemoglobin A," vol. 66, pp. 112–114, 2020.
- 5 N. Hussain, "Implications of using HBA1 C as a diagnostic marker for diabetes," *Diabetol. Int.*, vol. 7, no. 1, pp. 18–24, 2025, doi: 10.1007/s13340-015-0244-9.
- 6 M. Alssema *et al.*, "Diet and glycaemia : the markers and their meaning . A report of the Unilever Nutrition Workshop British Journal of Nutrition," pp. 239–248, 2015, doi: 10.1017/S0007114514003547.
- 7 M. P. Silvestre *et al.*, "A Pilot Study on the Metabolic Impact of Mediterranean Diet in Type 2 Diabetes : Is Gut Microbiota the Key ?," pp. 1–15, 2021.
- 8 C. D. Gardner *et al.*, "Effect of a ketogenic diet versus Mediterranean diet on glycated hemoglobin in individuals with prediabetes and type 2 diabetes mellitus : The interventional Keto-Med randomized crossover trial," pp. 640–652, 2022.
- 9 W. Currenti *et al.*, "Comparative Evaluation of a Low-Carbohydrate Diet and a Mediterranean Diet in Overweight / Obese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus : A 16-Week Intervention Study," 2024.
- 10 C. R. Ivan *et al.*, "Italian Ketogenic Mediterranean Diet in Overweight and Obese Patients with Prediabetes or Type 2 Diabetes," pp. 1–17, 2022.
- 11 S. Ismael *et al.*, "A pilot study on the metabolic impact of mediterranean diet in type 2 diabetes: Is gut microbiota the key?," *Nutrients*, vol. 13, no. 4, pp. 1–15, 2021, doi: 10.3390/nu13041228.
- 12 V. Palmas *et al.*, "Impact of Ketogenic and Mediterranean Diets on Gut Microbiota Profile and Clinical Outcomes in Drug-Naïve Patients with Diabetes : A 12-Month Pilot Study," pp. 1–40, 2025.
- 13 T. P. Minari *et al.*, "The Impact of a Nutritional Intervention on Glycemic Control and Cardiovascular Risk Markers in Type 2 Diabetes," 2024.
- 14 V. A. Ruiz-Pozo *et al.*, "The role of the Mediterranean diet in prediabetes management and prevention: a review of molecular mechanisms and clinical outcomes," *Food Agric. Immunol.*, vol. 35, no. 1, pp. 1–17, 2024, doi: 10.1080/09540105.2024.2398042.
- 15 T. Milenkovic *et al.*, "Inspiration for the Scientific World . A Review," *Nutrients*, pp. 1–19, 2021, [Online]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33920947/>
- 16 S. Ozsoy, N. Sultanoglu, and T. Sanlidag, "The role of Mediterranean diet and gut microbiota in type-2 diabetes mellitus associated with obesity (diabetes)," *J. Prev. Med. Hyg.*, vol. 63, no. 2, pp. E87–E92, 2022, doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2751.
- 17 X. Yu, H. Pu, and M. Voss, "Overview of anti-inflammatory diets and their promising effects on non-communicable diseases," *Br. J. Nutr.*, vol. 132, no. 7, pp. 898–918, 2024, doi: 10.1017/S0007114524001405.
- 18 R. Kamakura, G. S. Raza, N. Sodom, V. P. Lehto, M. Kovalainen, and K. H. Herzig, "Colonic Delivery of Nutrients for Sustained and Prolonged Release of Gut Peptides: A Novel Strategy for Appetite Management," *Mol. Nutr. Food Res.*, vol. 66, no. 19, pp. 1–11, 2022, doi:

- 10.1002/mnfr.202200192.
- 19 G. Carullo *et al.*, "GPR120/FFAR4 Pharmacology: Focus on Agonists in Type 2 Diabetes Mellitus Drug Discovery," *J. Med. Chem.*, vol. 64, no. 8, pp. 4312–4332, 2021, doi: 10.1021/acs.jmedchem.0c01002.
 - 20 R. E. Kuhre, C. F. Deacon, J. J. Holst, and N. Petersen, "What Is an L-Cell and How Do We Study the Secretory Mechanisms of the L-Cell?," *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, vol. 12, no. June, pp. 1–19, 2021, doi: 10.3389/fendo.2021.694284.
 - 21 Y. Yamamoto *et al.*, "Oral administration of linoleic acid immediately before glucose load ameliorates postprandial hyperglycemia," *Front. Pharmacol.*, vol. 14, no. July, pp. 1–9, 2023, doi: 10.3389/fphar.2023.1197743.
 - 22 S. C. Chong, N. Sukor, S. A. Robert, K. F. Ng, and N. A. Kamaruddin, "Fasting and stimulated glucagon-like peptide-1 exhibit a compensatory adaptive response in diabetes and pre-diabetes states: A multi-ethnic comparative study," *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, vol. 13, no. September, pp. 1–15, 2022, doi: 10.3389/fendo.2022.961432.
 - 23 A. Di Mauro *et al.*, "The Mediterranean diet increases glucagon-like peptide 1 and oxyntomodulin compared with a vegetarian diet in patients with type 2 diabetes: A randomized controlled cross-over trial.," *Diabetes. Metab. Res. Rev.*, vol. 37, no. 6, p. e3406, Sep. 2021, doi: 10.1002/dmrr.3406.
 - 24 J. I. Lukito, "CONTINUING PROFESSIONAL DEVELOPMENT Akreditasi PP IAI-2 SKP Tinjauan atas Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonist," vol. 47, no. 6, pp. 448–454, 2020.