

TINJAUAN PUSTAKA**EFEK DIET MEDITERANIA TERHADAP KONTROL GLIKEMIK DAN SENSITIVITAS INSULIN PADA PASIEN DIABETES MELITUS: SEBUAH TINJAUAN SISTEMATIS DAN META-ANALISIS**Komang Puji Astuti¹, I Gede Aswin Parisya Sasmana², I Made Subrata³**ABSTRAK**

Latar Belakang: Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) telah menjadi perhatian global dengan prevalensi mencapai 6,28% di seluruh dunia yang ditandai dengan resistensi insulin. Peningkatan glukosa darah kronis berkontribusi terhadap perkembangan berbagai penyakit dengan mortalitas yang tinggi. Beberapa pendekatan diet dikembangkan untuk memperbaiki kondisi DMT2, termasuk diet Mediterania yang belum banyak dievaluasi.

Metode: Literatur ini dibuat untuk mengevaluasi efek diet Mediterania terhadap kontrol glikemik dan sensitivitas insulin pada pasien DMT2. Metode: Tinjauan sistematis dan meta-analisis digunakan untuk membuat literatur ini, mencakup studi klinis yang valid dan diambil dari *database* PubMed, ScienceDirect, dan Cochrane Library hingga Juli 2023. Sebanyak 7 studi melibatkan 1395 partisipan diinklusi dan dianalisis menggunakan Review Manager dan R untuk mengevaluasi kontrol glikemik, resistensi insulin, dan indeks massa tubuh (μ MT).

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan pemberian diet Mediterania mampu menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan (MD -0.69; 95%CI: -1.08 sampai -0.29; $I^2 = 67\%$; $p = 0.0006$), baik glukosa darah puasa maupun non-puasa. Selain itu, diet ini juga dapat menurunkan HbA1c secara bermakna dibandingkan dengan diet kontrolnya (MD -0.45; 95%CI: -0.68 sampai -0.21; $I^2 = 63\%$; $p = 0.0003$). Dalam menurunkan resistensi insulin, diet Mediterania dapat menurunkan HOMA-IR yang signifikan dengan perbedaan *protective ratio* sebesar -0.82 (95%CI: -1.29 sampai -0.36; $I^2 = 79\%$; $p = 0.0005$). Diet Mediterania dapat menurunkan IMT pada pasien DMT2 (MD: -0.66; 95%CI: -0.98 sampai -0.34; $I^2 = 44\%$; $p < 0.00001$)

Kata kunci: Diet Mediterania, Diabetes Melitus Tipe 2, Indeks Massa Tubuh, Kontrol Glikemik

ABSTRACT

Introduction: Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) has become a global concern with a prevalence reaching 6.28% worldwide which is characterized by insulin resistance, chronic increases in blood glucose, and contributes to the development of various diseases with high mortality. Several dietary approaches have been developed to improve T2DM, including the Mediterranean diet, which has not been widely evaluated.

Methods: This literature was created to evaluate the effect of the Mediterranean diet on glycemic control and insulin sensitivity in T2DM patients. Methods: A systematic review and meta-analysis was used to create this literature, including valid clinical studies and retrieved from PubMed, ScienceDirect, and Cochrane databases until July 2023. A total of 7 studies involving 1395 participants were included and analyzed using Review Manager and R to evaluate control glycemia, insulin resistance, and Body Mass Index (BMI).

Results: The results of the study showed that the Mediterranean diet was able to reduce blood glucose levels significantly (MD -0.69; 95%CI: -1.08 to -0.29; $I^2 = 67\%$; $p = 0.0006$), both fasting and non-fasting blood glucose. Apart from that, this diet can also reduce HbA1c significantly compared to the control diet (MD -0.45; 95%CI: -0.68 to -0.21; $I^2 = 63\%$; $p = 0.0003$). In reducing insulin resistance, the Mediterranean diet can significantly reduce HOMA-IR with a difference in protective ratio of -0.82 (95%CI: -1.29 to -0.36; $I^2 = 79\%$; $p = 0.0005$). The Mediterranean diet can reduce BMI in T2DM patients (MD: -0.66; 95%CI: -0.98 to -0.34; $I^2 = 44\%$; $p < 0.00001$).

Keywords: Mediterranean Diet, Type 2 Diabetes Mellitus, Body Mass Index, Glycemic Control

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit tidak menular yang tergolong kronis. Penyakit ini juga merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan adanya hiperglikemia baik akibat dari

kelainan sekresi insulin atau kerja insulin, maupun gabungan dari keduanya.^[1] Secara global diketahui 90% dari kejadian DM adalah DM Tipe 2. Pada tipe ini kerusakan sel β 1 mengakibatkan berkurangnya pelepasan insulin sehingga kadar glukosa normal sulit untuk dipertahankan.^[2] Adanya Diabetes Melitus dapat

¹Program Studi Sarjana Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana,
²Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana,
³Departemen Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana

menyebabkan kematian prematur di seluruh dunia. Penyakit ini juga dapat menjadi penyebab utama dari kebutaan, penyakit jantung, serta gagal ginjal. Diketahui dari data Riskesdas (2018), prevalensi Diabetes Melitus di Indonesia adalah 8,5%. Berdasarkan *World Health Organization* (WHO) memperkirakan adanya peningkatan penderita DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi 21,3 juta pada tahun 2030.^[3]

Pengendalian Diabetes Melitus dititikberatkan pada pengendalian faktor risiko melalui aspek preventif dan promotif secara terintegrasi karena sebagian besar faktor risiko dari Diabetes Melitus telah diketahui. Diet merupakan salah satu hal yang dapat dilakukan dalam upaya preventif Diabetes Melitus. Diet Diabetes Melitus merupakan bagian penting dari penatalaksanaan yang komprehensif.^[4] Diketahui bahwa studi epidemiologi prospektif sangat menyarankan bahwa pola diet yang ditandai dengan mengonsumsi buah-buahan, sayuran, biji-bijian, dan ikan. Diet juga disarankan didukung dengan pengurangan konsumsi daging merah dan olahan, minuman yang dimaniskan oleh gula, dan makanan bertepung untuk menunda terjadinya Diabetes Melitus. Berkaitan dengan hal tersebut, diet Mediterania merupakan salah satu hal yang dapat dilakukan dalam pengendalian diabetes sekaligus menjadi solusi untuk permasalahan kepatuhan pada gaya hidup dan pilihan nutrisi tepat yang masih sulit dicapai oleh penderita Diabetes Melitus. Dalam sebuah penelitian disebutkan pula diet Mediterania memberikan hasil yang lebih unggul untuk kontrol glikemik bagi pasien diabetes dengan mengurangi HbA1c.^[3]

Diet Mediterania merupakan sebuah diet yang tidak hanya berfokus pada pengaturan makanan, tetapi juga gaya hidup. Gaya hidup Mediterania mendorong orang-orang yang menjalankan diet ini untuk bersosialisasi dengan satu sama lain serta menikmati makanan sehat dan segar. Adapun filosofi dari diet Mediterania ini adalah meningkatkan konsumsi kacang-kacangan, sayuran, buah-buahan, makanan gandum, dan ikan segar. Meskipun pada awalnya diet Mediterania ditujukan untuk mengurangi risiko dari penyakit kardiovaskular, beberapa studi juga telah membuktikan bahwa diet Mediterania ini dapat mengurangi risiko dari penyakit Diabetes Melitus tipe 2.^[5]

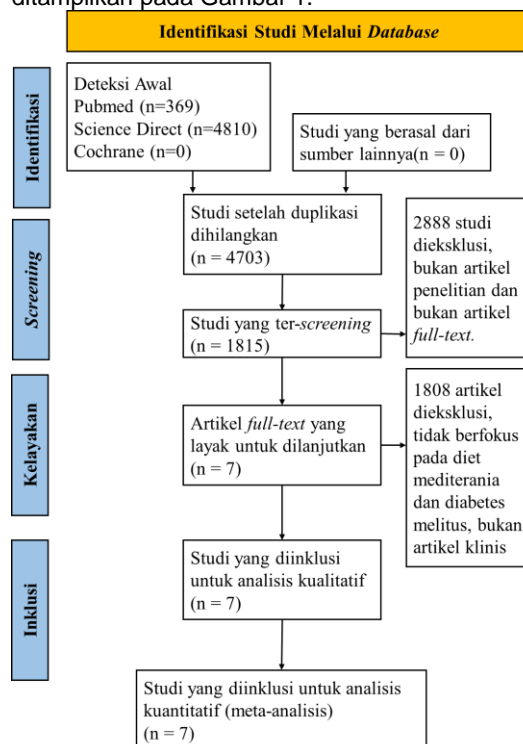
Adanya pengurangan risiko dari Diabetes Melitus tipe 2 disebabkan oleh pola diet

Mediterania yang mencakup komponen makanan yang bermanfaat contohnya kandungan mineral, polifenol, dan fitokimia dalam sayur, buah, dan kacang-kacangan pada diet Mediterania dapat memerangi stres oksidatif, peradangan, dan resistensi insulin. Kacang-kacangan juga diketahui memiliki efek antiinflamasi serta antioksidan yang kuat. Dalam sebuah studi epidemiologi juga disebutkan bahwa pasien dengan kepatuhan diet Mediterania yang lebih besar memiliki risiko homeostasis glukosa abnormal dan diabetes yang lebih rendah.^[6] Potensi diet Mediterania tersebut belum banyak dievaluasi dalam penelitian lainnya. Oleh karena itu, penulis merasa perlu untuk mengkaji lebih jauh mengenai efek dari diet Mediterania terhadap kontrol glikemik dan resistensi insulin pada pasien DMT2.

METODE

Desain dan Pencarian Literatur

Tinjauan sistematis dan meta-analisis ini dibuat berdasarkan metode dari Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) yang memperoleh studi relevan dari PubMed, Science Direct, dan Cochrane Library hingga Agustus 2023. Kata kunci pencarian yang digunakan adalah (Diet Mediterania) AND ((Kontrol Glikemik) OR (Sensitivitas Insulin)) AND Diabetes Melitus. Alur pencarian studi ditampilkan pada Gambar 1.



Gambar 1. PRISMA Flowchart

Studi yang diinklusi merupakan 1) studi klinis; 2) populasi studi adalah pasien Diabetes Melitus; 3) intervensi, diet Mediterania; 4) terdapat kontrol

atau komparator; 5), outcome, kontrol glikemik dan/atau sensitivitas insulin (HOMA-IR). Adapun kriteria eksklusinya merupakan studi yang tidak dapat diakses lengkap.

Ekstraksi dan Analisis Data

Data diekstraksi berdasarkan variabel yang diperlukan, meliputi karakteristik studi, kontrol glikemik, sensitivitas insulin pada pasien diabetes mellitus. Analisis data dilakukan menggunakan perangkat lunak Review Manager 5.4 (Cochrane Collaboration, Oxford, UK) dengan nilai $p < 0.05$ menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan.^[7]

HASIL

Karakteristik Dasar Studi

Karakteristik umum dari studi yang diinklusi pada penelitian ini terepresentasi pada Tabel 1. Sebanyak 7 studi dimasukkan ke dalam analisa

kualitatif dan kuantitatif yang melibatkan 1935 partisipan penelitian yang berasal dari benua Amerika, Eropa, dan Asia. Diet Mediterania diberikan pada partisipan pada kelompok intervensi dan hasil akhirnya akan dibandingkan dengan kelompok kontrol yang diberikan beberapa diet lainnya, seperti *High-Carbohydrate Diet*, *American Diabetic Association*, *Low-Fat Diet*, dan *Chinese Diet*. Secara umum, evaluasi menggunakan RoB 2 tools menemukan bahwa studi yang dimasukkan dalam kualitas cukup baik dan sangat baik.

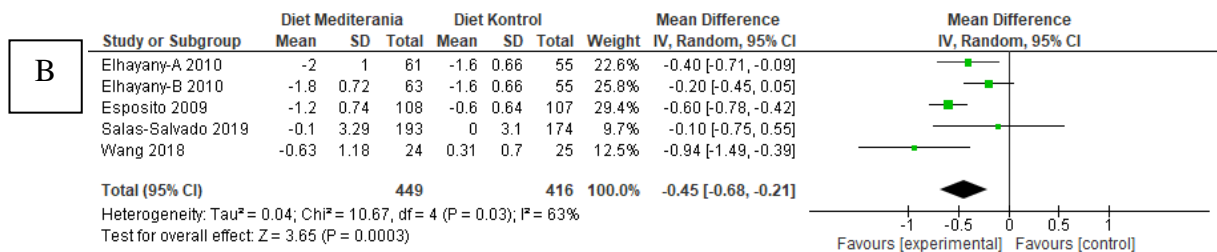
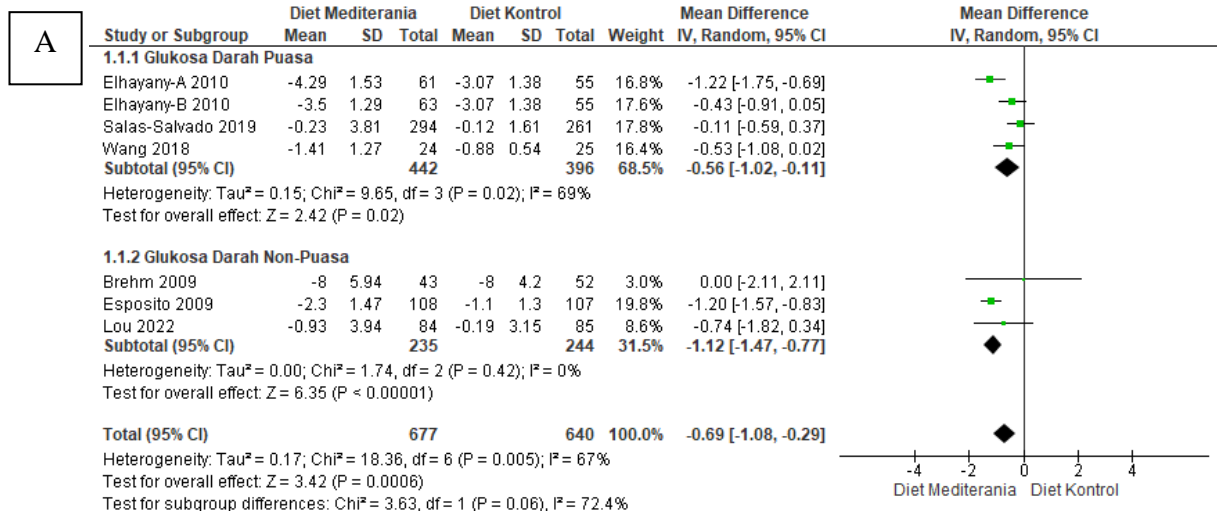
Tabel 1. Karakteristik Dasar Studi

Penulis	Populasi	Desain	Diet	Kriteria Pasien	Durasi
Brehm, 2009 ^[8]	Amerika Serikat	<i>Randomized Trial</i>	Intervensi MD: Diet Mediterranean (45% CHO, 15% protein, dan 40% lemak) Kontrol Diet: High-Carbohydrate Diet (60% CHO, 15% protein, dan 25% lemak)	95 pasien obesitas dengan DM Tipe 2. BMI 27-40 kg/m ² , usia 30-75 tahun, dan berat badan stabil selama 6 bulan dan telah didiagnosis menderita DM Tipe 2 > 6 bulan	12 Bulan
Elhayany-A, 2010 ^[9]	Israel	<i>Prospective Randomized Intervention Study</i>	Intervensi MD: Low-Carbohydrate Mediterranean (35% carbohydrates and 45% fat [50% MUFA]) Kontrol Diet: American Diabetic Association (carbohydrates [50–55%], fat [30%] and protein [15–20%])	116 pasien yang memenuhi syarat dengan DM Tipe 2 dan didaftarkan antara Maret-April 2023	12 Bulan
Elhayany-B, 2010 ^[9]	Israel	<i>Prospective Randomized Intervention Study</i>	Intervensi MD: Traditional Mediterranean (carbohydrates [50–55%], fat [30%] and protein [15–20%]) Kontrol Diet: American Diabetic Assosiation (carbohydrates [50–55%], fat [30%] and protein [15–20%])	118 pasien yang memenuhi syarat dengan DM Tipe 2 dan didaftarkan antara Maret-April 2023	12 Bulan
Esposito, 2009 ^[10]	Amerika Serikat	<i>Single Center, Randomized Trial</i>	Intervensi MD: Mediterranean-Style (kaya biji-bijian dan sayuran, rendah asupan daging merah, >30% kalori dari lemak, 30 – 50 gram minyak situn, dan <50% kalori dari karbohidrat)	215 pasien kelebihan berat badan yang didiagnosis DM Tipe 2 dan tidak pernah mendapatkan obat <i>antihyperglycemic</i> dan memiliki level hemoglobin A1c (HbA1c) kurang dari 11%	12 Bulan

Diet Mediterania dan Kontrol Glukosa

Analisis data menunjukkan pemberian diet Mediterania dapat memperbaiki kontrol glikemik lebih baik dibandingkan dengan diet kontrol yang terepresentasi dari penurunan glukosa darah secara umum dan penurunan persentase HbA1c (MD -0.69; 95% CI: -1.08 sampai -0.29; I² = 67%; p: 0.0006 dan MD -0.45; 95% CI: -0.68 sampai -0.21; I² = 63%; p:

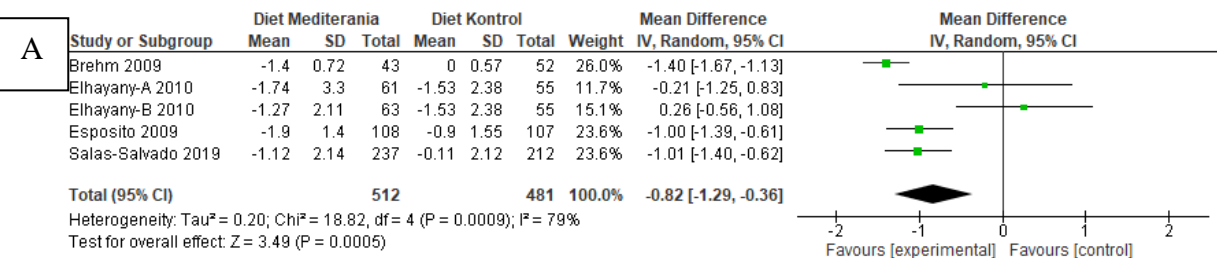
0.0003). Analisis subgrup dari pemeriksaan glukosa darah juga menunjukkan hasil yang signifikan, baik dalam glukosa darah puasa maupun gula darah nonpuasa (postprandial dan acak) dengan perbedaan rerata sebesar -0.56 (95% CI: -1.02 sampai -0.11; I² = 69%; p: 0.02) dan -0.1.12 (95% CI: -1.47 sampai -0.77; I² = 0%; p<0.00001) secara berurutan yang ditampilkan pada Gambar 2 di bawah ini.

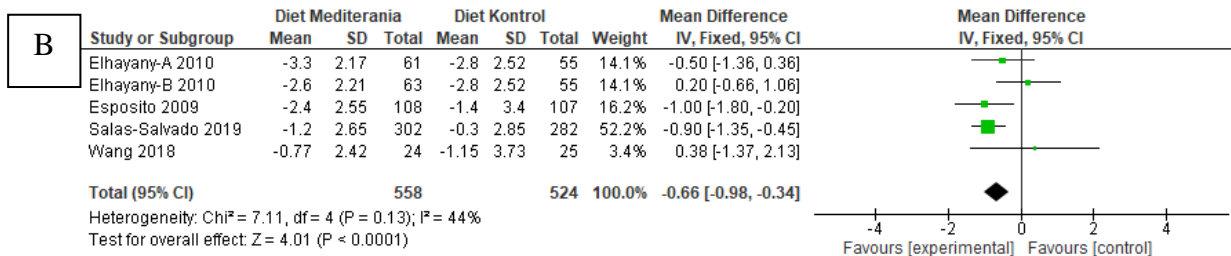


Gambar 2. Pengaruh diet Mediterania terhadap kontrol glikemik yang terepresentasi pada penurunan glukosa darah (yang diklasifikasikan berdasarkan waktu pemeriksaan, gula darah puasa dan non-puasa (A)) dan penurunan HbA1c (B).

Diet Mediteranian terhadap HOMA-IR dan IMT
 Dalam kaitannya dengan resistensi insulin, pemberian diet Mediterania ditemukan dapat menurunkan skor HOMA-IR secara signifikan dengan perbedaan rerata -0.82 (95% CI: -1.29 sampai -0.36; I² = 79%; p<0.0001) yang dilaporkan

pada Gambar 3A. Diet Mediterania juga ditemukan dapat menurunkan Indeks Masa Tubuh secara signifikan dibandingkan dengan diet kontrol dengan perbedaan rerata sebesar -0.66 (95% CI: -0.98 sampai -0.34; I² = 44%; p<0.00001) sebagaimana terepresentasi pada Gambar 3B.





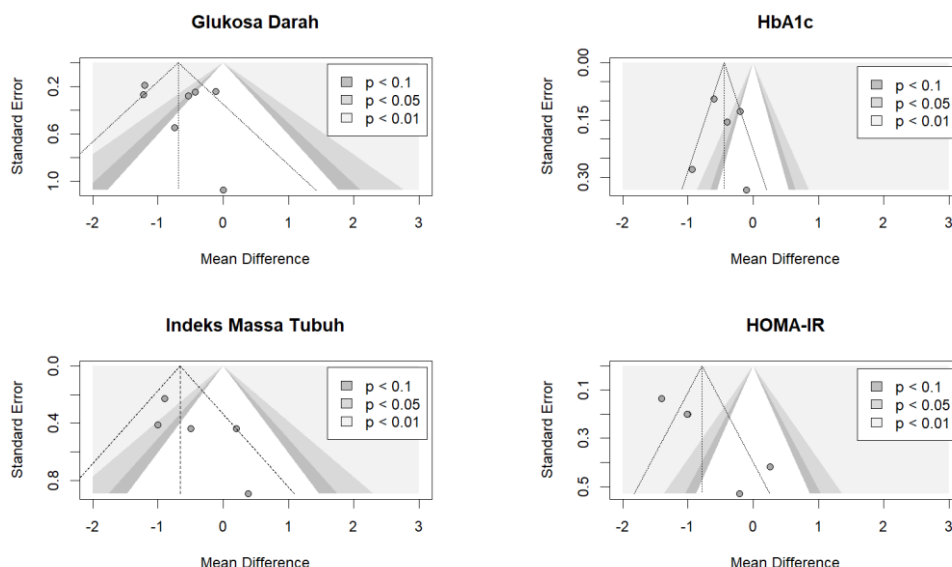
Gambar 3. Pengaruh diet Mediterania terhadap penurunan resistensi insulin yang terepresentasi dari penurunan skor HOMA-IR (A). Pengaruh diet Mediterania terhadap Indeks Massa Tubuh (IMT) (B)

Analisis Heterogenitas dan Bias Publikasi

Hasil analisis secara kualitatif menunjukkan bias publikasi yang rendah pada seluruh analisis yang dilakukan. Pada pemeriksaan kuantitatif, nilai Egger's Test pada analisis glukosa darah, HbA1c,

dan IMT menunjukkan nilai >0.05 yang mengindikasikan tidak adanya bias publikasi. Namun, bias publikasi diperkirakan terdapat pada analisis glukosa darah non-puasa dan HOMA-IR. Keseluruhan hasil terepresentasi.

A. Analisis Kualitatif Heterogenitas dan Bias Publikasi



B. Analisis Kuantitatif Heterogenitas dan Bias Publikasi

Parameter	NS	Model	Status	MD	95% CI	pH	pE
Glukosa	2	Fixed	Diet Mediterania Diet Kontrol	28	2.38-19.51	28	28
HbA1c	5	Random	Diet Mediterania Diet Kontrol	-0.45	-0.68, -0.21	0.03	0.864
Indeks Massa Tubuh	5	Fixed	Diet Mediterania Diet Kontrol	-0.66	-0.98, -0.34	0.13	0.189
HOMA-IR	5	Random	Diet Mediterania Diet Kontrol	-0.82	-1.29, -0.36	0.00	0.019

Analisis Subgrup							
Glukosa Darah Puasa	4	Random	Diet Mediterania Diet Kontrol	-0.56	-1.02, -0.11	0.02	0.362
Glukosa Darah Non Puasa	3	Random	Diet Mediterania Diet Kontrol	-1.12	-1.47, -0.77	0.00	0.01

Gambar. 4 Analisis heterogenitas dan bias publikasi secara kualitatif (A) dan kuantitatif (B). NS: Jumlah Studi; MD: Perbedaan Rerata; CI: Interval Konfidensial; pH: p Heterogenitas; pE: p Egger's Test

PEMBAHASAN

Diet Mediterania merupakan diet dengan komposisi primer berupa makanan berbasis tumbuhan dan kaya asam lemak omega-3 (biji-bijian utuh, buah dan sayuran segar, ikan, minyak zaitun, bawang putih, dan konsumsi anggur sedang) dan MUFA (minyak zaitun dan minyak canola) namun dengan asupan rendah lemak jenuh, asupan ikan sedang hingga tinggi, asupan produk susu yang rendah hingga sedang, serta asupan daging dan unggas yang rendah.^[11] Studi yang dilakukan oleh Elhayany dan koleganya (2010) menunjukkan pemberian diet Mediterania dapat menurunkan glukosa darah puasa hingga sebesar -4.29 mmol/l dengan perbedaan rerata hingga -1.22 (95% CI: -1.75 sampai -0.69) dibandingkan kelompok kontrolnya. Dalam kaitannya dengan kontrol glikemik, diet Mediterania bekerja dalam beberapa aspek. Komposisi yang tinggi dari *mono-unsaturated fatty acid* (MUFA) pada diet Mediterania berpotensi untuk meningkatkan sekresi insulin dan memperbaiki kerusakan sel-sel pankreas sehingga dapat memproduksi insulin yang cukup. Proses tersebut terjadi melalui peningkatan aktivitas mitokondria untuk menghasilkan dan mengeluarkan insulin melalui *mitochondrial-dependent and -independent activity*. MUFA ditemukan mampu menstimulasi jalur pensinyalan FFAR1/GPR40 yang dapat menggunakan asam lemak MUFA sebagai sumber energi. Aktivasi FFAR1/GPR40 meningkatkan kalsium intraseluler yang menstimulasi produksi dan sekresi insulin 3-4 kali lebih tinggi.^[12]

Kontrol glikemik yang dipengaruhi oleh diet Mediterania juga terepresentasi terhadap penurunan kadar HbA1c pada Meta-Analisis ini. Studi sebelumnya oleh Espasito dan koleganya (2009) menunjukkan penurunan hingga -1.2% dari HbA1c pada kelompok yang mendapatkan diet Mediterania dengan perbedaan rerata mencapai -0.60 (95%CI -0.74 sampai -0.42) dibandingkan kelompok kontrol. Penurunan rerata glukosa dalam 90 hari tersebut juga dapat dipengaruhi oleh kandungan pada diet Mediterania. Makanan seperti kacang-kacangan dan alpukat mengandung tannin yang tinggi yang dapat meningkatkan sekresi GLP-1, hormon yang meningkatkan sekresi insulin.^[13]

Dalam kaitannya dengan resistensi insulin, pemberian diet Mediterania ditemukan dapat menurunkan skor HOMA-IR.^[14] Beberapa komposisi utama diet Mediterania seperti beras merah, beri, dan anggur merupakan makanan dan minuman yang kaya akan antioksidan. Contohnya antosianin (0.62-6.09 mg/g malvidin-3-glukosida) yang memiliki kapasitas antioksidan dengan penghambatan mencapai 38.79 ± 20.18 ppm dalam pemeriksaan DPPH yang tergolong antioksidan sangat kuat.^[15] Di sisi lain, pasien Diabetes Melitus tipe 2 memiliki peningkatan *reactive oxygen species* dan mediator inflamasi yang menyebabkan gangguan pada reseptor insulinnya. Dengan potensi antioksidan yang diberikan oleh diet Mediterania, perbaikan pada *Insulin-Receptor Substrate-1* (IRS-1) dapat terjadi sehingga meningkatkan kerja insulin pada jaringan perifer, seperti hati dan otot. Hal tersebut

dapat meningkatkan penggunaan glukosa serta menurunkan glukosa darah.^[16]

Anggur dan alpukat juga berperan sebagai prebiotik dalam menjaga kestabilan dari mikrobiota usus, seperti *Akkermansia muciniphila*. Mikrobiota ini berperan dalam memerangkan radikal bebas, anti-inflamasi, serta menurunkan *phosphoenolpyruvate carboxykinase* (PEPCK) yang menghambat kerja insulin di hati. Studi uji klinis oleh Depommier dan koleganya (2019) menunjukkan bakteri ini dapat menurunkan resistensi insulin ($p=0,002$), menurunkan hiperinsulinemia ($p=0,006$) dan kolesterol total ($p=0,02$).^[17,18]

Penurunan resistensi insulin akibat diet Mediterania ini juga menurunkan produksi insulin yang diperlukan untuk mengkompensasi hiperglikemia serta mencegah hiperinsulinemia. Kondisi hiperinsulinemia dan hiperglikemia kronis tersebut merupakan sumber dari peningkatan radikal bebas dalam tubuh melalui peningkatan metabolisme. Apabila berlangsung dalam waktu lama, kondisi tersebut dapat menyebabkan berbagai kerusakan organ, termasuk gangguan kardiovaskular, kerusakan saraf penyakit ginjal kronis, kerusakan hati, dan lain sebagainya. Oleh sebab itu, konsumsi dari diet Mediterania ini merupakan langkah preventif yang baik untuk mencegah perburukan dari pasien Diabetes Melitus tipe 2.^[19]

Pemberian diet Mediterania juga ditemukan dapat menurunkan Indeks Masa Tubuh secara signifikan dibandingkan diet kontrol dengan perbedaan rerata sebesar -0.66 (95% CI: -0.98 sampai -0.34; $I^2 = 44\%$; $p < 0.00001$).

DMT2 dan obesitas merupakan penyakit yang saling terkait. Peningkatan berat badan pada pasien DMT2 akan menyebabkan sekresi mediator proinflamasi oleh jaringan adiposa, termasuk IL-1, IL-6, *tumor necrotizing factor-alpha*, dan lain sebagainya yang memperparah resistensi insulin. Dengan demikian, penurunan berat badan yang terepresentasi dari Indeks Massa Tubuh (IMT) adalah hal yang sangat penting untuk pasien DMT2.^[20]

Komposisi makanan dalam diet Mediterania, seperti sayur dan legumen, berperan untuk mencegah peningkatan IMT melalui penghambatan absorpsi lemak dalam tubuh. Makanan tersebut mengandung saponin yang memerankan mekanisme penghambatan terhadap kolesterol serta mencegah lipogenesis dan penumpukan lemak tubuh sehingga mencegah perburukan kondisi obesitas dan DMT2.^[21] Hal tersebut sejalan dengan studi oleh Salas-Salvado dan koleganya (2019) yang menemukan penurunan IMT pada subjek dengan diet Mediterania sebesar -1.2 kg/m² dengan perbedaan rerata -0.9 kg/m² (95%CI: -1.35 sampai -0.45) dibandingkan dengan diet kontrol yang diberikan.^[22]

Dalam kaitannya dengan manajemen DMT2, diet Mediterania berperan baik dalam mencegah peningkatan glukosa maupun mencegah perburukan kondisi dari pasien DMT2 itu sendiri. Dalam diet Mediterania juga dianjurkan untuk melakukan aktivitas fisik, mengonsumsi makanan dengan nyaman, dan dinikmati secara bersama-sama sehingga pencegahan perburukan kondisi pada DMT2 dapat terjadi secara lebih komprehensif, baik

dari segi farmakologis maupun nonfarmakologis, dan psikologis. Pencegahan dari perburukan kondisi tersebut dapat mencegah penyakit ginjal, jantung, saraf, hingga menurunkan mortalitas dan morbiditas pasien.^[5]

SIMPULAN

Setelah melakukan sistematik *review* dan meta-analysis, penulis menemukan data bahwa diet Mediterania dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa, kadar glukosa darah non-puasa, HbA1c, HOMA-IR, dan IMT pada pasien dengan Diabetes Melitus tipe 2, sehingga diet ini dapat digunakan sebagai kontrol glikemik dan pencegahan keparahan lebih lanjut dari penyakit diabetes tipe 2 terhadap pasien.

SARAN

Diperlukan adanya penelitian dan evaluasi lebih lanjut mengenai peran diet Mediterania dalam mengatasi faktor risiko dan komplikasi lanjutan terkait Diabetes Melitus

DAFTAR PUSTAKA

1. Wijayanti P, Uliyah U. Hubungan Tingkat Pengetahuan Diet Diabetes Mellitus Dengan Kepatuhan Diet pada Pasien Diabetes Mellitus di Rumah Sakit Islam. *Kesehat Komunitas [Internet]* 2016;8(1):47–58. Available from: <http://ojs.abdinusantara.ac.id/index.php/kesehatkomunitas/article/view/230>
2. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and Epidemiology of Type 2 Diabetes Mellitus and Its Complications. *Nat Rev Endocrinol [Internet]* 2018;14(2):88–98. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2017.151>
3. Salma N, Fadli F, Fattah AH. Hubungan Kepatuhan Diet Dengan Kadar Gula Darah Puasa pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Media Keperawatan Politek Kesehat Makassar* 2020;11(1):102.
4. Sasmana IGAP, Rahadi PNK, Devy AAT, Dewi PAS, Supadmanaba IGP, Wihandani DM. Apolipoprotein C-III (Apo C-III) Inhibitors Effect of Antisense Oligonucleotides in The Management of Dyslipidemia. *Indones J Biomed Sci* 2023;17(1):51–6.
5. Milenkovic T, Bozhinovska N, Macut D, Bjekic-Macut J, Rahelic D, Velija Asimi Z, et al. Inspiration for The Scientific World . A Review. *Nutrients [Internet]* 2021;1–19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33920947/>
6. Salas-Salvado J, Bullo M, Estruch R, M R, Covas MI, N I-J, et al. Original Research Prevention of Diabetes With Mediterranean Diets. *Ann Intern Med* 2014;160(1):10.
7. Sasmana IGAP, Surudarma IW, Wiryantini IAD, Sutadarma IWG. Antihyperglycemic and pancreatoprotective effects of butterfly pea flower (*Clitoria ternatea*) aqueous extract in hyperglycemic mice. 2024;15(1):86–91.
8. Brehm BJ, Lattin BL, Summer SS, Boback JA, Gilchrist GM, Jandacek RJ, et al. One-Year Comparison of A High-Monounsaturated Fat Diet with A High-Carbohydrate Diet In Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2009;32(2):215–20.
9. Elhayany A, Lustman A, Abel R, Attal-Singer J, Vinker S. A Low Carbohydrate Mediterranean Diet Improves Cardiovascular Risk Factors and Diabetes Control Among Overweight Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A 1-Year Prospective Randomized Intervention Study. *Diabetes, Obes Metab* 2010;12(3):204–9.
10. Esposito K, Ida Maiorino M, Ciotola M, Di Palo C, Scognamiglio P, Gicchino M, et al. Effects Of A Mediterranean-Style Diet On The Need For Antihyperglycemic Drug Therapy in Patients with Newly Diagnosed Type 2 Diabetes: A Randomized Trial. *Obstet Gynecol Surv* 2010;65(6):379–80.
11. Cheung BHK, Ho ICH, Chan RSM, Sea MMM, Woo J. Current Evidence on Dietary Pattern and Cognitive Function [Internet]. 1st ed. Elsevier Inc.; 2014. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-800270-4.00004-3>
12. Cen J, Sargsyan E, Bergsten P. Fatty Acids Stimulate Insulin Secretion From Human Pancreatic Islets at Fasting Glucose Concentrations via Mitochondria-Dependent and -Independent Mechanisms. *Nutr Metab [Internet]* 2016;13(1):1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12986-016-0119-5>
13. Bodnaruc AM, Prud'Homme D, Blanchet R, Giroux I. Nutritional Modulation of Endogenous Glucagon-Like Peptide-1 Secretion: A Review. *Nutr Metab [Internet]* 2016;13(1):1–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12986-016-0153-3>
14. Sasmana IGAP, Kusuma IKWA, Dhananjaya IGAD, Devy AAT, Wihandani DM. Pengaruh Ekstrak Aqueous Clitoria Ternatea Terhadap Kerusakan Histologi Otak dan Gangguan Memori pada Tikus Wistar Terinduksi Diet Tinggi Lemak. *J Med Udayana* 2023;12(3):78–83.
15. Costa E, Cosme F, Jordão AM, Mendes-Faia A. Anthocyanin Profile And Antioxidant Activity From 24 Grape Varieties Cultivated In Two Portuguese Wine Regions. *J Int des Sci la Vigne du Vin* 2014;48(1):51–62.
16. Belwal T, Nabavi SF, Nabavi SM, Habtemariam S. Dietary Anthocyanins and Insulin Resistance: When Food Becomes a Medicine. *Nutrients* 2017;9(10).
17. Yang J, Kurnia P, Henning SM, Lee R, Huang J, Garcia MC, et al. Effect of Standardized Grape Powder Consumption on The Gut Microbiome of Healthy Subjects: A Pilot Study. *Nutrients* 2021;13(11):1–11.
18. Sanjiwani MID, Aryadi IPH, Semadi IMS. Review of Literature on Akkermansia muciniphila and its Possible Role in the Etiopathogenesis and Therapy of Type 2 Diabetes Mellitus. *J ASEAN Fed Endocr Soc* 2022;37(1):69–74.
19. Papatheodorou K, Banach M, Bekiri E, Rizzo M, Edmonds M. Complications of Diabetes. *J Diabetes Res* 2018;2018:10–3.
20. Wondmkun YT. Obesity, Insulin Resistance, and Type 2 Diabetes: Associations and Therapeutic Implications. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther* 2020;13:3611–6.

21. Indrakusuma AABP, Wahyuni LPS, Wiguna IGWW, Devy AAT, Sasmana IGAP, Indrayani AW. Potential Effect Of Secondary Metabolites In Persea americana Seeds as an α -Amylase Inhibitor On Type 2 Diabetes Mellitus. *Intisari Sains Medis*

2021;12(3):886.

22. Jesch ED, Carr TP. Food Ingredients That Inhibit Cholesterol Absorption. *Prev Nutr Food Sci* 2017;22(2):67–80.