

Tinjauan Pustaka

Potensi Kandungan Bioaktif *Curcumin* pada Rimpang Kunyit Sebagai Agen Antidiabetes

Ade Winanda Pangestu^{1*}, Ni Kadek Warditiani²

¹ Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana, winandapangestu084@student.unud.ac.id

² Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana, kadektia@unud.ac.id

* Penulis Korespondensi

Abstrak– Penyakit diabetes adalah satu dari sekian isu kesehatan yang signifikan serta tingkat kejadiannya terus bertambah di seluruh dunia. Penyakit ini merupakan gangguan metabolik pada organ pankreas, dicirikan dengan kenaikan tingkat gula darah atau dikenal sebagai hiperglikemia. Diabetes dapat diakibatkan oleh resistensi insulin, kekurangan insulin, atau keduanya. Rimpang kunyit (*Curcuma longa* L.) adalah salah satu tanaman yang sejak dahulu telah digunakan untuk obat-obatan herbal tradisional. Rimpang kunyit (*Curcuma longa* L.) memiliki kandungan senyawa bioaktif *curcumin* yang mempunyai fungsi dalam penurunan tingkat gula darah. *Review* ini memiliki tujuan guna memberikan informasi dan wawasan untuk publik mengenai potensi *curcumin* dari rimpang kunyit sebagai antidiabetes. Metode yang digunakan adalah artikel *review* dari jurnal internasional dan nasional dalam rentang waktu lima tahun terakhir melalui *database online* yang memenuhi kriteria. Pencarian dilaksanakan dengan memanfaatkan ResearchGate, PubMed, science direct, serta google scholar melalui terminologi utama antidiabetes, *Curcuma longa* L, *curcumin*, diabetes mellitus, dan kunyit. Berdasarkan hasil *review* yang telah dilakukan, kandungan bioaktif *curcumin* mampu menurunkan kadar glukosa dalam darah. Kesimpulannya, kandungan *curcumin* dalam kunyit berpotensi dimanfaatkan sebagai agen alami untuk pengobatan penyakit diabetes.

Kata Kunci– antidiabetes, *Curcuma longa* L., *curcumin*, diabetes mellitus, dan kunyit.

1. PENDAHULUAN

Penyakit diabetes adalah satu dari sekian isu kesehatan yang signifikan serta tingkat kejadiannya terus bertambah di seluruh dunia. Penyakit ini merupakan gangguan metabolik pada organ pankreas, dicirikan dengan kenaikan tingkat gula darah atau dikenal sebagai hiperglikemia. Diabetes dapat diakibatkan oleh resistensi insulin, kekurangan insulin, atau keduanya (Malik dkk., 2021). Insulin merupakan hormon yang diproduksi di pankreas, yang berperan sebagai kunci utama dalam mengatur metabolisme glukosa dari asupan di tubuh. Secara garis besar, diabetes diklasifikasikan berdasarkan dua tipe utama, diabetes mellitus tipe 1 serta 2. Pada diabetes melitus tipe 1 terjadi kerusakan pada sel yang memproduksi insulin, sel- β pankreas akibat reaksi auto-imun yang melibatkan sel T (CD4 + serta CD8 +) serta makrofag terhadap pankreas (Hardianto, 2021). Pada tipe 2 muncul ketahanan insulin pada jaringan, kurangnya pengeluaran insulin oleh sel islet pankreas, dan respons sekresi insulin kompensatori yang tidak memadai (Galicia-Garcia *et al.*, 2020). Diabetes dapat menimbulkan berbagai komplikasi secara makrovaskular dan mikrovaskular. Komplikasi makrovaskular, meliputi penyakit stroke, arteri perifer, serta jantung koroner. Kondisi mikrovaskular, meliputi penyakit neuropati perifer, ginjal diabetik, dan retinopati (Tomic *et al.*, 2022).

Diabetes adalah penyakit yang bisa meningkatkan risiko kematian pada orang dewasa (Hardianto, 2021). Menurut Organisasi Internasional Diabetes Federation (IDF), diperkirakan terdapat sekitar 5366 juta individu di belahan dunia mengidap diabetes, sedangkan negara Indonesia jumlah penderita diabetes yaitu 19,5 juta orang yang berumur 20 hingga 79 tahun. Di 2021 pengidap penyakit diabetes melitus diperkirakan sekitar 536,6 juta orang (10,5%) di seluruh dunia. Pada tahun 2045 prevalensi penyandang Penyakit diabetes mellitus diproyeksikan meningkat hingga mencapai 783 juta individu (12,2%) (International Diabetes Federation, 2021).

Diabetes tidak dapat disembuhkan, tetapi kondisinya dapat dikendalikan untuk menjaga kadar glukosa dalam darah tetap terkendali (Indriani dkk., 2020). Tatalaksana pasien diabetes mellitus dilakukan dengan pemberian obat-obat antidiabetik oral serta maupun diberikan insulin guna mengurangi tingkat glukosa dari darah hingga tingkat wajarnya. Selain secara farmakologis, dilakukan juga terapi non-farmakologi melalui penyesuaian kebiasaan konsumsi dan penerapan keseharian sehat (Muthoharoh dkk., 2020). Namun, banyak obat diabetes yang ada saat ini dapat menyebabkan efek samping. Beberapa diantaranya adalah nefrotoksik, hipoglikemia, hepatotoksik, gangguan sistem pencernaan (Dipiro, 2017). Oleh sebab itu, perlu dilakukan pengembangan obat dari bahan alami yang aman bagi tubuh (Grenvilco *et al.* 2023). Kunyit adalah rempah-rempah yang biasanya dipakai untuk bumbu masakan. Selain sebagai bumbu, rimpang kunyit (*Curcuma longa* L.) adalah dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional (Cahya & Prabowo, 2019). Rimpang kunyit mengandung zat aktif yang terdiri dari *curcumin* dan minyak atsiri (Rohmah, 2024). Kunyit dapat dijadikan sebagai terapi alternatif dalam pengobatan diabetes, karena kemampuannya dapat menurunkan gula darah dengan kandungan senyawa aktif *curcumin*. *Curcumin* merupakan senyawa aktif yang memiliki efek antidiabetes melalui mekanisme kerjanya pada sel- β pankreas, otot, dan hati (Luh dkk., 2022). Berdasarkan hasil kajian literatur, penelitian yang berkaitan dengan pemanfaatan aktivitas *curcumin* pada kunyit yang memiliki aktivitas antidiabetes dengan berfokus pada publikasi 5 tahun terakhir, artikel *review* ini diharapkan bisa menyampaikan pengetahuan kepada publik tentang pemanfaatan rimpang kunyit sebagai agen antidiabetes.

2. METODE

Pembuatan tinjauan ini menggunakan metode studi literatur melalui pengumpulan data hasil penelitian mengenai potensi kandungan bioaktif *curcumin* pada rimpang kunyit sebagai agen antidiabetes. Sumber literatur yang digunakan meliputi jurnal internasional dan nasional terindeks yang dipublikasikan pada tahun 2019-2024 melalui *database online*. Pencarian dilakukan menggunakan ResearchGate, science direct, PubMed, serta google scholar melalui *keywords* antidiabetes, *curcumin*, *Curcuma longa* L, diabetes mellitus, dan kunyit dengan *fillters* : *clinical trial, randomized controlled trial, published articles from 2019 to 2024*. Diperoleh hasil sebanyak 6,475 artikel yang kemudian diseleksi. Berdasarkan hasil seleksi, digunakan 2 jurnal nasional dan 8 jurnal internasional yang memenuhi kemudian dilanjutkan dengan proses penyusunan artikel ulasan.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Diabetes merupakan kondisi penyakit gangguan metabolik yang mempengaruhi organ pankreas dan ditandai dengan hiperglikemia atau meningkatnya kadar gula dalam darah.

Diabetes disebabkan karena adanya resistensi insulin, kekurangan insulin, atau keduanya (Malik dkk., 2021). Insulin merupakan hormon yang diproduksi di pankreas, yang berperan sebagai kunci utama untuk mengatur metabolisme glukosa yang berasal dari asupan ke dalam tubuh. Secara garis besar, diabetes diklasifikasikan berdasarkan dua tipe, yaitu diabetes mellitus tipe 1 dan tipe 2. Beberapa faktor yang menjadi penyebab dalam diabetes mellitus tipe 1 meliputi faktor imunologik, faktor lingkungan, dan faktor genetika (Nor *et al.*, 2020). Lebih dari 90% kasus pada diabetes melitus adalah tipe 2, yang ditandai oleh sekresi insulin yang kurang oleh sel islet pankreas, respons sekresi insulin kompensatori yang tidak memadai, dan resistensi insulin pada jaringan (IR). Jika terjadi perkembangan, penyakit ini dapat menyebabkan sekresi insulin tidak mampu menjaga homeostasis glukosa, sehingga menghasilkan hiperglikemia. Mayoritas pasien dengan diabetes melitus tipe 2 mengalami kelebihan berat badan atau memiliki persentase lemak tubuh yang lebih tinggi, yang umumnya terdistribusi di area perut (Galicia-Garcia *et al.*, 2020).

Kadar gula darah dapat digunakan sebagai indikator dalam menilai seseorang menderita diabetes. Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kadar gula dalam darah meliputi pola makan, peningkatan berat badan, dan kurangnya aktivitas fisik. Kadar gula dalam darah adalah jumlah glukosa total dalam plasma darah. Jika kadar gula darah meningkat, maka dapat menyebabkan penurunan kondisi kesehatan pada pasien penderita diabetes melitus. Oleh karena itu, pengelolaan yang baik dan teratur pada pasien diabetes diperlukan untuk menjaga agar kadar glukosa dalam darah tetap terkendali (Rahmadani & Jihad, 2023). Seseorang dikatakan diabetes jika kadar gula darah melebihi batas normal yaitu kadar gula darah puasa ≥ 126 mg/dL dan kadar gula darah sewaktu ≥ 200 mg/dL (Olivia dkk., 2023).

Diabetes dapat disebabkan oleh gaya hidup seseorang serta faktor genetik. Diabetes dapat menimbulkan komplikasi pada berbagai organ tubuh manusia. Komplikasi makrovaskular, seperti stroke, jantung koroner, dan penyakit arteri perifer. Pada kondisi mikrovaskular, menyebabkan penyakit neuropati perifer, retinopati, dan perifer ginjal diabetik (Tomic *et al.*, 2022). Gejala dari penyakit diabetes tidak hanya dilihat dari kadar gula darah yang tinggi saja, namun bisa dilihat dari keseharian yang dialami yaitu polifagi (rasa lapar yang berlebihan), mudah lelah, poliuria (sering buang air kecil), lemas, dan mudah mengalami infeksi atau luka (Widiasari dkk., 2021).

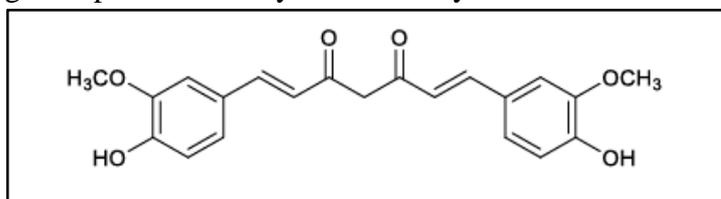
Dalam upaya mengatasi diabetes, diperlukan untuk menerapkan gaya hidup yang sehat, penggunaan obat, mengatur pola makan, dan edukasi kesehatan. Tatalaksana pasien diabetes mellitus dilakukan dengan pemberian obat-obat antidiabetik oral dan juga diberikan insulin untuk menurunkan kadar glukosa dalam darah hingga mencapai keadaan normal (Azizah & Novrianti, 2022). Obat yang sering digunakan oleh penderita diabetes tipe 2 meliputi obat metformin dan glibenklamid (Darfiani *et al.*, 2021). Namun, terapi farmakologi dapat menyebabkan berbagai efek samping. Sehingga, banyak terapi non farmakologi yang digunakan untuk mengelola kadar gula darah. Adapun terapi non farmakologi yang berasal dari tanaman dan memiliki efek antidiabetes, yaitu kunyit yang memiliki kandungan *curcumin*.



Gambar 1. Rimpang Kunyit

Sumber: (Luh *et al.* 2022)

Kunyit merupakan tanaman yang berasal dari famili Zingiberaceae yang secara luas sudah dikenal dan telah banyak dimanfaatkan oleh masyarakat (Fahryl & Carolia, 2019). Kunyit merupakan tanaman rimpang yang dapat tumbuh di berbagai lingkungan, mulai dari dataran rendah hingga pada ketinggian 2.000 m di atas permukaan laut. Tinggi tanaman kunyit berkisar antara 1,0 sampai 1,5 m, dan memiliki batang yang tegak dan membentuk rumpun yang bergerombol. Tanaman kunyit berasal dari wilayah Asia, terutama Asia Tenggara, dan tersebar ke wilayah lain seperti Indonesia, Malaysia, Afrika, serta Australia (Rohmah, 2024). Senyawa bioaktif yang terdapat dalam kunyit adalah senyawa *curcumin*.



Gambar 2. Struktur *Curcumin*

(Kemenkes RI, 2017)

Curcumin adalah senyawa golongan polifenol dengan rumus senyawa $C_{21}H_{20}O_6$. Struktur senyawa *curcumin* ditunjukkan pada gambar 2. *Curcumin* memiliki efek antidiabetes yang bekerja pada sel- β pankreas, hati, dan otot. Pada sel- β pankreas, *curcumin* mengurangi apoptosis sel- β pankreas dan membantu meningkatkan pelepasan dari insulin, sehingga jumlah sel- β yang mampu memproduksi insulin menjadi lebih banyak (Salman dkk., 2023). Sel- β pankreas adalah sensor metabolik yang menyesuaikan sekresi insulin dengan kadar glukosa aliran darah dalam kondisi fisiologis. Pada pasien diabetes tipe 2, sel-sel ini tidak dapat memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup untuk mengendalikan glukosa darah (International Diabetes Federation, 2019). Beberapa penelitian dilakukan terhadap potensi *curcumin* sebagai pengobatan alternatif dalam penyakit diabetes.

Tabel 1. Potensi Kunyit sebagai Antidiabetes berdasarkan Pengujian Uji Klinik pada Manusia

Refrensi	Sampel	Intervensi	Indikator dan Hasil
(Mokhtari <i>et al.</i> , 2021)	Dalam penelitian digunakan 60 orang pasien berusia 45-85 tahun.	Pasien dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok 1 menerima 80 mg <i>nanocurcumin</i> , dan kelompok 2 menerima plasebo selama 12 minggu.	Hasil penelitian menunjukkan asupan <i>nanocurcumin</i> secara signifikan menurunkan FPG (<i>Fasting Plasma Glucose</i>) sebesar 15,54 mg/dl; insulin 1,35 μ IU/ml; dan HOMA-IR 0,66.

Refrensi	Sampel	Intervensi	Indikator dan Hasil
(Cicero <i>et al.</i> 2020)	Sampel dalam penelitian berjumlah 80 orang dengan kelebihan berat badan dan kadar glukosa plasma puasa yang suboptimal	Pasien dibagi menjadi 2 kelompok. Kelompok 1 diberikan tablet yang mengandung 800 mg <i>curcumin</i> fitosomal (Curserin®: 200 mg <i>curcumin</i> , 120 mg fosfatidilserin, 480 mg fosfatidilkolin, dan 8 mg piperin) selama 56 hari. Kelompok 2 sebagai plasebo.	Hasil pemeriksaan pada kelompok penerima <i>curcumin</i> FPG hari pertama sebesar 108 ± 9 mg/dL. Setelah menerima <i>curcumin</i> dan dilakukan pemeriksaan kembali pada hari ke-56, nilai FPG sebesar 101 ± 6 mg/dL. Selain itu, nilai dari FPI (<i>Fasting plasma insulin</i>) pada hari pertama adalah 18 ± 4 mcU/mL dan hari ke-56 15 ± 3 mcU/mL. Nilai HOMA-IR pada hari pertama adalah $4,9 \pm 1,1$, dan hari ke-56 $3,8 \pm 1,1$.
(Sousa <i>et al.</i> , 2021)	Sampel dalam penelitian berjumlah 89 pasien.	Pasien dibagi menjadi tiga kelompok: satu kelompok menerima kapsul tepung albedo buah markisa kuning (FAMA), satu kelompok menerima kapsul <i>long turmeric</i> yang digabungkan dengan piperine (CURPI), dan kelompok terakhir menerima plasebo. Setiap kelompok diberi dosis 500 mg tiga kali sehari selama 120 hari.	Diperoleh hasil bahwa kelompok yang menerima CURPI mengalami penurunan yang lebih tinggi HOMA-IR sebelum perlakuan yaitu $6,12 \pm 7,29$ dan setelah pemberian CURPI 120 hari menjadi $5,54 \pm 5,08$. <i>Venous glycemia after fasting</i> sebelum perlakuan $203,97 \pm 103,64$, setelah 120 hari pemberian CURPI menjadi $197,33 \pm 118,53$.
(Thota <i>et al.</i> , 2020)	Sampel yang digunakan yaitu 29 peserta dengan risiko tinggi diabetes tipe 2.	Peserta dibagi menjadi dua kelompok: kelompok yang menerima suplemen	Hasil yang didapatkan yaitu serum Insulin puasa turun secara signifikan sebesar $1,9 \mu\text{IU/L}$

Referensi	Sampel	Intervensi	Indikator dan Hasil
		<p><i>curcumin</i> (180 mg/hari) dan kelompok plasebo. Intervensi dilakukan selama 12 minggu.</p>	<p>dibandingkan dengan plasebo yang tidak mengalami perubahan. Suplementasi <i>curcumin</i> menurunkan resistensi insulin (HOMA-IR) secara signifikan sebesar $0,11 \pm 0,05$ dibandingkan dengan plasebo ($p = 0,0142$).</p>
(Neta <i>et al.</i> , 2021)	<p>61 pasien dengan diagnosis diabetes melitus tipe 2.</p>	<p>Sebanyak 33 pasien menjadi kelompok intervensi, dan 28 pasien kelompok kontrol. Kelompok intervensi menerima kapsul berisi 500 mg <i>Curcuma longa</i> L. untuk diminum sekali sehari saat perut kosong. Untuk meningkatkan bioavailabilitas oral <i>curcumin</i>, 5 mg piperin ditambahkan ke setiap kapsul <i>curcumin</i> 500 mg. Kelompok plasebo menerima kapsul berisi 500 mg karboksimetil selulosa sekali sehari saat perut kosong selama 120 hari.</p>	<p>Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai FVG (<i>Fast Venous Glucose</i>) sebelum perlakuan adalah 203,9 mg/dL, setelah 120 hari perlakuan menjadi 197,3 mg/dL. Kadar HOMA-IR, yang secara klinis menunjukkan resistensi insulin, menunjukkan penurunan yang signifikan, dari 6,1 menjadi 5,5.</p>

Tabel 2. Potensi Kunyit sebagai Antidiabetes berdasarkan Pengujian In Vivo pada Hewan

Referensi	Sampel	Intervensi	Indikator dan Hasil
(Istriningsih dkk., 2021)	Sampel yang digunakan adalah zebrafish.	Zebrafish diinduksi dengan alloxan 0,4% dan glukosa. Zebrafish dibagi menjadi 5 kelompok (1) kontrol negatif; (2) kelompok ekstrak etanol rimpang kunyit konsentrasi 15,625 µg/mL; (3) kelompok ekstrak etanol rimpang kunyit konsentrasi 31,25 µg/mL; (4) kelompok ekstrak etanol rimpang kunyit dengan konsentrasi 62,5 µg/mL; (5) kelompok ekstrak etanol rimpang kunyit dengan konsentrasi sebanyak 125 µg/mL.	Berdasarkan hasil penelitian didapatkan kadar glukosa rata-rata dalam darah pada kelompok 1 144,43±15,89 mg/dL; kelompok 2 106,58 ±9,81 mg/dL; kelompok 3 103,57±10.91mg/dL; kelompok 4 83,00 ± 4,32 mg/dL ; dan kelompok 5 81,29 ± 5,31 mg/dL.
(Nainggalon, 2021)	Sampel yang digunakan adalah tikus jantan galur Sprague Dawley dengan berat badan 150-300 gr.	Tikus dibagi menjadi 3 kelompok (1) kelompok normal; (2) kelompok tikus yang diinduksi diabetes dengan Streptozotocin dan Nikotinamid.; (3) kelompok diinduksi diabetes + <i>curcumin</i> dalam bentuk serbuk dengan dosis 100 mg/kgBB/oral/hari selama 30 hari.	Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian <i>curcumin</i> dengan dosis 100 mg/kgBB pada tikus yang diinduksi diabetes dapat menurunkan kadar glukosa yaitu pada awal perlakuan yaitu 407,25 mg/dL, akhir perlakuan menjadi 250,25 mg/dL.
(Salgıntaş <i>et al.</i> , 2021)	30 tikus jantan Wistar Albino	Tikus jantan Wistar Albino sehat dibagi menjadi empat	Setelah 4 minggu dilakukan pengecekan kadar gula. Kelompok

Referensi	Sampel	Intervensi	Indikator dan Hasil
		<p>kelompok: Kontrol (K), Diabetes (D), <i>Curcumin</i> (C), dan Diabetes + <i>Curcumin</i> (DC). Dilakukan induksi diabetes pada kelompok D dan DC dengan memberikan dosis tunggal 60 mg/kg streptozotocin (STZ) secara intraperitoneal. <i>Curcumin</i> diberikan secara oral dengan jumlah dosis sebanyak 50 mg/kg/hari pada kelompok C dan DC selama 4 minggu.</p>	<p>kontrol (K) memiliki kadar glukosa 161,33±23,30 mg/dL, kelompok C 206,83±27,79 mg/dL, kelompok D 463,33±48,19 mg/dL, dan kelompok DC 330,16±56,39 mg/dL.</p>
(Machado <i>et al.</i> , 2022)	Tikus Wistar jantan dewasa	<p>Tikus Wistar jantan dewasa yang diinduksi diabetes dengan streptozotocin (STZ). Tikus-tikus ini dibagi menjadi beberapa kelompok, yaitu: kelompok kontrol (buffer sitrat). Kelompok diabetes (DM) yang diinduksi dengan STZ. Kelompok diabetes yang mengalami cedera iskemia/reperfusi (I/R). Kelompok diabetes yang menerima <i>curcumin</i> setelah mengalami cedera I/R. <i>Curcumin</i> diberikan secara oral dengan dosis</p>	<p>Setelah 48 jam kelompok DM+I/R+ <i>curcumin</i> memiliki kadar glukosa darah 330,7 ± 63,3 mg/dL. Pada minggu ke-1 sebelum diberikan <i>curcumin</i> kadar glukosa darah tikus adalah 349,4 ± 43,3 mg/dL. Pada minggu ke-2 yaitu hari ke-17 setelah mulai menerima <i>curcumin</i> nilainya menjadi 346,4 ± 55,6 mg/dL; minggu ke-3 335,1 ± 66,6 mg/dL; dan minggu ke-4 311,3 ± 66,50 mg/dL.</p>

Refrensi	Sampel	Intervensi	Indikator dan Hasil
		30 mg/kg/hari selama 10 hari (17-27). Penelitian dilakukan selama 4 minggu.	
(Essa <i>et al.</i> , 2019)	Penelitian ini menggunakan tikus Sprague Dawley	Tikus dibagi menjadi 4 kelompok (1) kelompok DM menerima injeksi dosis rendah 100 mg/kg dua kali seminggu; (2) kelompok DM yang menerima injeksi dosis tinggi 250 mg/kg dua kali seminggu; (3) kelompok tikus diabetes menerima <i>curcumin</i> 500 mg (Spring valley, AS) secara oral melalui gavage setiap hari; (4) Kelompok kontrol menerima suntikan <i>intraperitoneal saline</i> . Semua hewan menerima pengobatan selama 4 minggu.	Hasil penelitian menunjukkan bahwa secara oral maupun diberikan injeksi intraperitoneal pada tikus diabetes, dapat secara signifikan mengurangi kadar glukosa darah.

Berdasarkan hasil penelitian yang tercantum dalam tabel 1 dan 2, kunyit diberikan dalam bentuk ekstrak, tablet, kapsul, injeksi, maupun *nanocurcumin* kepada responden. *Curcumin* pada kunyit dapat digunakan sebagai alternatif terapi untuk penderita diabetes karena dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah. Hal ini terlihat pada penelitian yang dilakukan oleh (Istriningsih dkk., 2021) yaitu menggunakan sampel zebrafish yang diinduksi dengan alloxan 0,4% dan glukosa. Kelompok kontrol negatif memiliki kadar glukosa darah $144,43 \pm 15,89$ mg/dL. Kelompok yang diberikan ekstrak etanol rimpang kunyit dengan konsentrasi sebanyak $15,625 \mu\text{g/ml}$ memiliki kadar glukosa darah $106,58 \pm 9,81$ mg/dL. Kelompok yang diberikan ekstrak etanol rimpang kunyit dengan konsentrasi sebanyak $31,25 \mu\text{g/mL}$ memiliki kadar glukosa $103,57 \pm 10,91$ mg/dL. Kelompok ekstrak etanol rimpang kunyit dengan konsentrasi sebanyak $62,5 \mu\text{g/mL}$ memiliki kadar glukosa darah $83,00 \pm 4,32$ mg/dL. Kemudian, kelompok ekstrak etanol rimpang kunyit dengan konsentrasi sebanyak $125 \mu\text{g/mL}$ memiliki kadar gula darah sebesar $81,29 \pm 5,31$ mg/dL. Perbedaan kadar gula darah setiap kelompok dapat disebabkan oleh perbedaan pemberian konsentrasi dari ekstrak rimpang kunyit. Beberapa penelitian lain seperti yang dilakukan oleh (Nainggalon, 2021) juga

menunjukkan hasil serupa mengenai pemberian serbuk *curcumin* dengan jumlah dosis sebanyak 100 mg/kgBB/oral/hari mampu dalam menurunkan kadar glukosa pada hewan uji tikus yaitu pada awal perlakuan yaitu 407,25 mg/dL, dan setelah 30 hari perlakuan kadar gula menjadi 250,25 mg/dL. Hasil serupa juga ditunjukkan oleh peneliti (Essa *et al.*, 2019) yang menunjukkan bahwa senyawa aktif *curcumin* diberikan secara oral maupun diberikan injeksi melalui intraperitoneal pada hewan tikus diabetes, secara signifikan dapat mengurangi kadar glukosa dari darah. *Curcumin* bekerja pada sel- β pankreas yaitu dengan mengurangi apoptosis sel- β pankreas dan meningkatkan pelepasan dari insulin, sehingga akan lebih banyak sel- β pankreas dapat memproduksi insulin. Selain itu, pada hati *curcumin* meningkatkan glikolisis, menurunkan proses glukoneogenesis, dan memperbaiki sintesis glikogen dari glukosa, yang pada akhirnya dapat menurunkan kadar gula dalam darah (Salman dkk., 2023). Beberapa peneliti menekankan bahwa *curcumin* secara independen mempengaruhi jalur insulin, yang menginduksi ekspresi pembawa glukosa-4 (GLUT4) untuk meningkatkan penyerapan glukosa perifer (Chuengsamarn *et al.*, 2014).

Penelitian lain dilakukan oleh (Salgıntaş *et al.*, 2021) yang meneliti mengenai efek *curcumin* dalam menurunkan glukosa dalam darah pada hewan uji tikus diabetes. Setelah 4 minggu hewan uji diberikan *curcumin* melalui rute oral dengan dosis sebanyak 50 mg/kg/hari, kelompok tikus yang menerima *curcumin* (C) memiliki kadar gula darah sebesar 206,83 \pm 27,79, sedangkan kelompok tikus diabetes yang juga menerima *curcumin* (DC) memiliki kadar gula darah sebesar 330,16 \pm 56,39. Selain itu, kelompok kontrol (k) memiliki kadar gula darah (mg/dL) 161,33 \pm 23,30 dan kelompok tikus diabetes tanpa perlakuan (D) memiliki kadar gula darah 463,33 \pm 48,19. Hasil serupa juga ditunjukkan oleh hasil penelitian (Machado *et al.*, 2022), mengenai penurunan kadar glukosa pada tikus diabetes yang mengalami cedera iskemia/reperfusi (I/R). Tikus menerima *curcumin* secara oral selama 10 hari dengan dosis 30 mg/kg/hari (pada hari ke-17 sampai ke-27). Setelah 48 jam kelompok DM+I/R+ *curcumin* memiliki kadar glukosa darah 330,7 \pm 63,3 mg/dL. Pada minggu ke-1 sebelum diberikan *curcumin* kadar glukosa darah tikus adalah 349,4 \pm 43,3 mg/dL. Pada minggu ke-2 yaitu hari ke-17 setelah mulai menerima *curcumin* nilainya menjadi 346,4 \pm 55,6 mg/dL. minggu ke-3 335,1 \pm 66,6 mg/dL, dan minggu ke-4 311,3 \pm 66,50 mg/dL. Selain itu pada penelitian (Machado *et al.*, 2022), *curcumin* meningkatkan fungsi ginjal pada tikus diabetes I/R dengan dampak menguntungkan pada hemodinamik ginjal dan profil oksidatif ginjal.

Resistensi insulin merupakan kondisi ketika terjadi penurunan terhadap sensitivitas insulin. Sensitivitas insulin merupakan suatu kemampuan insulin untuk menurunkan kadar glukosa dalam darah dengan cara merangsang atau menstimulasi penggunaan glukosa di jaringan lemak dan otot, selain itu menekan produksi glukosa oleh hati. Beberapa faktor yang dapat menyebabkan resistensi insulin meliputi adanya inflamasi pada pankreas, *endoplasmic reticulum stress*, pembentukan ROS (*reactive oxygen species*), dan akumulasi senyawa-senyawa turunan lipid. Selain itu, resistensi insulin juga dapat dipengaruhi oleh berbagai reseptor, seperti reseptor liver X (LXR), reseptor vitamin D (VDR), *liver receptor homolog-1* (LRH-1), dan reseptor farnesoid X (FXR). Reseptor lainnya, seperti reseptor glukokortikoid dan PPAR- γ , juga berkontribusi terhadap resistensi insulin pada diabetes tipe 2. Dalam menekan peningkatan kadar glukosa darah *curcumin* memiliki kemampuan dalam mengaktifkan reseptor PPAR- γ dan sel-sel lemak mengalami diferensiasi (Zhang *et al.*, 2013). Aktivasi PPAR- γ menyebabkan sensitivasi insulin dan meningkatkan metabolisme

glukosa (Tyagi *et al.*, 2011).

Beberapa penelitian melaporkan terkait *curcumin* yang berpotensi dalam mengurangi resistensi insulin. Penelitian oleh (Cicero *et al.*, 2020), membandingkan kelompok yang diberikan tablet 800 mg *curcumin phytosome* selama 56 hari dan kelompok plasebo. Hasil penelitian menunjukkan adanya penurunan terhadap FPG, FPI, dan HOMA-IR pada pasien yang diberikan tablet *curcumin*. *Fasting plasma glucose* (FPG) adalah kadar gula dalam tubuh setelah berpuasa dengan kadar normal kurang dari 100 mg/dL. *Fasting plasma insulin* (FPI) adalah kadar insulin dalam tubuh setelah berpuasa dengan kadar normal antara 5 sampai 15 μ U/mL. *Homeostasis model for assessment of insulin resistance* (HOMA-IR) merupakan metode perhitungan untuk menilai tingkat dari resistensi insulin dengan menghitung rasio antara kadar glukosa darah puasa dan kadar insulin puasa di dalam tubuh dengan menggunakan rumus atau formula tertentu (Afandi and Marpaung, 2019). Sebelum diberikan tablet *phytosome curcumin* pasien memiliki FPG (108 ± 9 mg/dL), FPI (18 ± 4 mcU/mL), HOMA-IR ($4,9 \pm 1,1$). Setelah diberikan tablet *phytosome curcumin*, pada minggu ke-8 nilai FPG menjadi turun menjadi (101 ± 6 mg/dL), FPI (15 ± 3 mcU/mL), HOMA-IR ($3,8 \pm 1,1$). *Curcumin* juga berhasil menurunkan resistensi insulin, yang diukur dengan HOMA-IR. Hasil tersebut juga diperkuat oleh hasil penelitian oleh (Sousa *et al.* 2021) diperoleh hasil bahwa kelompok yang menggunakan CURPI (*curcumin piperine*) mengalami penurunan dalam nilai HOMA-IR yaitu sebelum perlakuan sebesar $6,12 \pm 7,29$ dan setelah pemberian CURPI 120 hari menjadi $5,54 \pm 5,08$. Kadar glikemia puasa sebelum perlakuan $203,97 \pm 103,64$ setelah 120 hari pemberian CURPI menjadi $197,33 \pm 118,53$.

Penelitian lain yang dilakukan oleh (Thota *et al.*, 2020) mengevaluasi efek suplementasi *curcumin* 180 mg/hari pada 29 peserta dengan risiko tinggi diabetes tipe 2 selama 12 minggu. Peserta dikelompokkan menjadi dua, yaitu kelompok *curcumin* dan kelompok plasebo. Hasil penelitian menghasilkan bahwa pemberian suplementasi *curcumin* secara signifikan dapat mengurangi kadar serum insulin puasa sebesar $1,9 \mu$ IU/L dibandingkan dengan kelompok plasebo, yang tidak mengalami perubahan. Selain itu, *curcumin* juga berhasil menurunkan resistensi insulin, yang diukur dengan HOMA-IR, sebesar $0,11 \pm 0,05$ ($p = 0,0142$) dibandingkan dengan plasebo. Hasil tersebut serupa dengan penelitian oleh (Neta *et al.*, 2021) yang melakukan perbandingan antara kelompok intervensi dan kelompok yang menerima plasebo. Kelompok intervensi menerima kapsul berisi 500 mg *Curcuma longa* L. dan kelompok plasebo menerima kapsul berisi 500 mg karboksi metil selulosa sekali sehari selama 120 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai FVG sebelum perlakuan adalah 203,9 mg/dL, setelah 120 hari perlakuan menjadi 197,3 mg/dL. Kadar HOMA-IR, yang secara klinis menunjukkan resistensi insulin, menunjukkan penurunan yang signifikan, dari 6,1 menjadi 5,5. Selain itu pada penelitian oleh (Mokhtari *et al.*, 2021) dalam penelitian digunakan 60 orang pasien berusia 45-85 tahun yang dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok 1 menerima 80 mg *nanocurcumin*, dan kelompok 2 menerima plasebo selama 12 minggu. Hasil penelitian menunjukkan asupan *nanocurcumin* secara signifikan menurunkan FPG (*Fasting Plasma Glucose*) sebesar 15,54 mg/dl, insulin 1,35 μ IU/ml, dan HOMA-IR 0,66.

Curcumin penting dalam meningkatkan fungsi sel- β pankreas pada pasien diabetes dengan menurunkan indeks HOMA-IR. Mekanisme yang berperan dalam efek *curcumin* terhadap glikemia pada model diabetes yaitu *curcumin* mampu menurunkan kadar tumor necrosis factor- α (TNF- α) dan asam lemak bebas (*Free Fatty Acid/FFA*) dalam plasma. Selain

itu, *curcumin* juga menghambat aktivasi nuclear factor-kappa B (NF- κ B), serta mengurangi protein karbonil, peroksidasi lipid, dan aktivitas enzim lisosom seperti N-asetil- β -D-glukosaminidase, β -D-glukuronidase, dan β -D-galaktosidase. Kemudian, *curcumin* dapat mengurangi kadar zat reaktif asam tiobarbiturat (*Thiobarbituric acid reactive substances*/TBARS) dan aktivitas sorbitol dehidrogenase (SDH). Selain itu, *curcumin* mampu menginduksi aktivasi peroxisome proliferasi-activated receptor-gamma (PPAR- γ), meningkatkan kadar insulin dalam plasma, serta meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase (LPL). *Curcumin* juga berperan dalam mengaktifkan enzim-enzim di hati yang terkait dengan proses glikolisis, glukoneogenesis, dan metabolisme lipid, serta mengaktifkan fungsi nuclear factor erythroid-2-related factor-2 (Nrf2) (Zhang *et al.*, 2013).

Curcumin memiliki berbagai potensi terapeutik dan dapat diterima dengan baik oleh tubuh manusia. Namun, efektivitas *curcumin* sebagai agen terapeutik oral dibatasi oleh bioavailabilitasnya rendah. Dalam beberapa tahun terakhir, berbagai formulasi baru telah dikembangkan untuk meningkatkan bioavailabilitas *curcumin* seperti liposom, nanopartikel, nanogel, *nanocrystal solid dispersion* (Altobelli *et al.*, 2021). Selain itu beberapa penelitian juga menambahkan piperin untuk meningkatkan bioavailabilitas dari *curcumin*. Seperti penelitian yang dilakukan oleh (Neta *et al.*, 2021) menambahkan 5 mg piperin ke setiap kapsul *curcumin* 500 mg untuk meningkatkan bioavailabilitas oral *curcumin*. Piperin meningkatkan bioavailabilitas *curcumin* dengan meningkatkan penyerapan dan menghambat glukuronidasi (Shobal *et al.*, 1998).

4. KESIMPULAN

Hingga kini, diabetes melitus masih menjadi masalah kesehatan global yang signifikan, tidak hanya di negara Indonesia saja tetapi juga di seluruh dunia. Selain pemberian terapi farmakologi, senyawa alami seperti kunyit yang dapat digunakan sebagai terapi non farmakologi. Kunyit merupakan tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai antidiabetes karena kandungan *curcumin* didalamnya. Beberapa penelitian telah menunjukkan hasil positif mengenai potensi kunyit dalam menurunkan kadar gula darah dan resistensi insulin.

DAFTAR PUSTAKA

- Afandi, M. R., & Marpaung, F. R. (2019). Correlation Between Apoprotein B/apoprotein A-I Ratio with HOMA-IR Value (Homeostatic Model Assessment Insulin Resistance) in Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Vocational Health Studies*, 03(2019), 78–82.
- Altobelli, E., Angeletti, P. M., Marziliano, C., Mastrodomenico, M., Giuliani, A. R., & Petrocelli, R. (2021). Potential Therapeutic Effects of Curcumin on Glycemic and Lipid Profile in Uncomplicated Type 2 Diabetes—a Meta-Analysis of Randomized Controlled Trial. *Nutrients*, 13(2), 1–13.
- Azizah, S. A., & Novrianti, I. (2022). Pharmacotherapy Of Diabetic Mellitus : A Review Review : Farmakoterapi Diabetes Mellitus. *Journal Of Pharmacy and Science*, 5(2), 80–91.
- Cahya, D., & Prabowo, H. (2019). Standarisasi Spesifik dan Non-Spesifik Simplisia dan Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma Domestica* Val.). *Jurnal Farmasi Udayana* 29.

- Chuengsamarn, S., Rattanamongkolgul, S., Phonrat, B., Tungtrongchitr, R., & Jirawatnotai, S. (2014). Reduction of Atherogenic Risk in Patients with Type 2 Diabetes by Curcuminoid Extract: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 25(2), 144–50.
- Cicero, A. F. G., Sahebkar, A., Fogacci, F., Bove, M., Giovannini, M., & Borghi, C., (2020). Effects of Phytosomal Curcumin on Anthropometric Parameters, Insulin Resistance, Cortisolemia and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Indices: A Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *European Journal of Nutrition*, 59(2), 477–83.
- Darfiani., Putri., Morika, H. D. (2021). Daun Sirsak Menurunkan Kadar Gula Darah Pasien Diabetes Mellitus. *Program Studi Sarjana Keperawatan, and Stikes Syedza Saintika*, 6(1), 2021-2113.
- Essa, R., El-Sadek, A., Baset, M. E., Rawash, M. A., Diana G. Sami, Marwa T. Badawy, Maha E. Mansour, Hamdino Attia, Mona K. Saadeldin, and Ahmed Abdellatif. (2019). Effects of Turmeric (*Curcuma Longa*) Extract in Streptozocin-Induced Diabetic Model. *Journal of Food Biochemistry*, 43(9), 1-10.
- Fahryl, N., & Carolia, N. (2019). Kunyit (*Curcuma domestica* Val)Sebagai Terapi Arthritis Gout. *Majority*, 8(1), 251-255.
- Galicia-Garcia, U., Vicente, A. B., Jebari, S., Larrea-Sebal, A., Siddiqi, H., Uribe, K. B., Ostolaza, H., & Martín, C. (2020). Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(17), 1–34.
- Grenvilco., Kumontoy, D., Deeng, D., & Titiek Mulianti. (2023). Pemanfaatan Tanaman Herbal sebagai Obat Tradisional untuk Kesehatan Masyarakat di Desa Guaan Kecamatan Mooat Kabupaten Bolaang Mongondow Timur. *Jurnal Holistik*, 16(3), 1-16.
- Hardianto, D. (2021). Telaah Komprehensif Diabetes Melitus: Klasifikasi, Gejala, Diagnosis, Pencegahan, dan Pengobatan. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (JBBi)*, 7(2), 304–17.
- Indriani, I., & Ngasu, K. E. (2020). Pengalaman Pasien Diabetes Melitus dalam Menjaga Kestabilan Gula Darah. *Alauddin Scientific Journal of Nursing*, 1(1), 27-31.
- Istriningsih, Endang, and Devi Ika Kurnianingtyas Solikhati. (2021). Aktivitas Antidiabetik Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma Domestica* Val.) Pada Zebrafish (*Danio Rerio*). *Ika Kurnianingtyas Solikhati*, 10(1), 60-65.
- Luh, N. K. A. A. D., Prameswari, N. P. D., Cahyaningsih, E., Megawati, F., Agustini, N. P. D., & Juliadi, D. (2022). Review: Pemanfaatan Tanaman sebagai Fitoterapi pada Diabetes Mellitus Review: Utilization of Plants as Phytotherapy in Diabetes Mellitus. *Jurnal Integrasi Obat Tradisional*, 2(1), 31-42.
- Machado, D. I., Silva, E. D. O., Ventura, S., Vattimo, M. D. F. F. (2022). The Effect of Curcumin on Renal Ischemia/Reperfusion Injury in Diabetic Rats. *Nutrients*, 14 (14), 1-10.
- Malik, M., Ulma, A. B., Sarmoko., Nugraha, Y. (2021). Fungsi Kurkumin Sebagai Antidiabetes Pada Tingkat Molekular. *Acta Pharmaciae Indonesia : Acta Pharm Indo*, 9(1), 70-77.
- Mokhtari, M., Razzaghi, R., & Heravi, M. M. (2021). The Effects of Curcumin Intake on Wound Healing and Metabolic Status in Patients with Diabetic Foot Ulcer: A

- Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial'. *Phytotherapy Research*, 35(4), 2099-2107.
- Muthoharoh, A., Safitri, W. A., Pambudi, D. B., & Rahman. (2020). Pola Pengobatan Antidiabetik Oral Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Rawat Jalan Di RSUD Kajen Pekalongan Oral Antidiabetic Treatment in Patients Diabetes Mellitus Type 2 Outpatient in RSUD Kajen Pekalongan. *Pharmacoon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 2020, 29-36.
- Neta, J. F. D. F., Veras, V. S., Sousa, D. F. D., Cunha, M. D. C. D. S. O., Oliveira, M. V., Queiroz., Neto, J. C. G. L., Damasceno, M. M. C., Araújo, M. F. M. D., Freitas, R. W. J. F. D. (2021). Effectiveness of the Piperine-Supplemented *Curcuma Longa* L. in Metabolic Control of Patients with Type 2 Diabetes: A Randomised Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 72(7), 968–77.
- Nor, A. F., Dyah, Y., & Santik, P. (2020). Kejadian Diabetes Melitus Tipe I Pada Usia 10-30 Tahun. *Higeia Journal of Public Health Research and Development*, 4(1), 33-42.
- Olivia, N., Syafrinanda, V., Simamora, E. R., Sitepu, I. C., Manalu, N. f. S. (2023) Pemeriksaan Kesehatan: Skrining Kadar Gula Darah Bagi Warga Desa Sei Mencirim Dusun Ii Kabupaten Deli Serdang. *Ejoin : Jurnal Pengabdian Masyarakat*, 1(8), 860-864.
- Rahmadani, D. F., & Jihad, M. N. K. A. (2023). Penerapan Diabetes Self Management Education (DSME) Terhadap Peningkatan Manajemen Kesehatan Mandiri Pada Pasien DM Tipe 2. *Ners Muda*, 4(1), 30.
- Rohmah, M. N. (2024). Pemanfaatan Dan Kandungan Kunyit (*Curcuma Domestica*) Sebagai Obat Dalam Perspektif Islam. *Es-Syajar: Journal of Islam, Science and Technology Integration*, 2(1), 178–86.
- Salgıntaş, H. H., Dönmez, N., & Özsan, M. (2021). The Effect of Curcumin on the Antioxidant System in Diabetic Rats. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 72(4), 3279–84.
- Salman, E., Darsi, H., & Suswati, E. (2023). Sosialisasi Pemanfaatan Minuman Herbal Air Kunyit Campur Madu pada Aktivitas Fisik Guna Menurunkan Kadar Gula Darah (Socialization on the Use of Herbal Drinks with Turmeric Water Mixed with Honey in Physical Activities to Lower Blood Sugar Levels). *Jurnal Pokok Edukasi*, 2(2), 64-73.
- Shobal, G., Joy, D., Joseph, T., Majeed, M., Rajendran, R., & Sriniva, P. S. S. R. (1998). Influence of Piperine on the Pharmacokinetics of Curcumin in Animals and Human Volunteers. *Planta Medica*, 64(1998), 353-356.
- Sousa, Danilo Ferreira de, Márcio Flávio Moura de Araújo, Vanessa Derenji de Mello, Marta Maria Coelho Damasceno, and Roberto Wagner Júnior Freire de Freitas. 2021. 'Cost-Effectiveness of Passion Fruit Albedo versus Turmeric in the Glycemic and Lipaemic Control of People with Type 2 Diabetes: Randomized Clinical Trial'. *Journal of the American College of Nutrition*, 40(8), 679–88.
- Thota, R. N., Rosato, J. I., Dias, C. B., Burrows, T. L., Martins, R. N., Garg, M. L. (2020). Dietary Supplementation with Curcumin Reduce Circulating Levels of Glycogen Synthase Kinase-3B and Islet Amyloid Polypeptide in Adults with High Risk of Type 2 Diabetes and Alzheimer's Disease. *Nutrients*, 12(4), 1-11.

- Tomic, D., Jonathan E. Shaw, J. E., & Magliano, D. J. (2022). The Burden and Risks of Emerging Complications of Diabetes Mellitus. *Nature Reviews Endocrinology*, 18(9), 525-539.
- Tyagi, S., Gupta, P., Saini, A., Kaushal, C., & Sharma, S. (2011). The Peroxisome Proliferator Activated Receptor: A Family of Nuclear Receptors Role in Various Diseases. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology and Research*, 2(4), 236-40.
- Widiasari, K. R., Wijaya, I. M., & Suputra, P. A. (2021). Diabetes Melitus Tipe 2: Faktor Risiko, Diagnosis, dan Tatalaksana. *Ganesha Medicina Journal*, 1(2), 114-120.
- Zhang, D. W., Fu, M., Gao, S. H., & Liu, J. L. (2013). Curcumin and Diabetes: A Systematic Review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013, 1-16.