

HUBUNGAN ANTOSIANIN DAN DIABETES MELITUS TIPE 2 DALAM KAJIAN MEDIS

Oslida Martony¹, Bernike Doloksaribu², Mansoor Abdul Hamid³,
Armansyah Maulana Harahap⁴, Alfira⁵
Departemen Gizi, Poltekkes Kemenkes Medan^{1,2}
Universiti Malaysia Sabah (UMS)³
Universitas Haji Sumatera Utara⁴
Universitas Nahdhatul Ulama Sumatera Utara⁵
Oslidamartony64@gmail.com¹

ABSTRAK

Tujuan penelitian saat ini adalah untuk meninjau dan memberikan penilaian yang lebih komprehensif tentang hubungan antara efek anti-diabetes Antosianins pada manusia, apakah dikonsumsi sebagai suplemen makanan, zat purifikasi, campuran flavonoid, atau ekstrak. Dalam ulasan naratif ini, kedelapan belas studi klinis terbaru yang telah diterbitkan selama lima tahun terakhir yang mempelajari efek terapeutik Antosianin dalam diet pada diabetes diuraikan. Hasil penelitian, suplemen Antosianin dapat mengontrol glukosa darah, hemoglobin glikat, dan penanda diabetes lainnya. Selain itu, dosis Antosianin yang lebih besar ditunjukkan memiliki efek yang lebih baik pada pengobatan diabetes. Ada bukti dalam ulasan ini bahwa diet yang kaya Antosianin dapat meningkatkan risiko diabetes, terutama pada orang yang berisiko. Selain itu, penelitian harus berfokus pada berbagai biomarker klinis, kerangka waktu yang ideal untuk intervensi, dan pengaruh Antosianins pada pasien diabetes baik yang terkontrol maupun tidak terkontrol. Simpulann, studi klinis menunjukkan bahwa Antosianin dapat mempengaruhi banyak sasaran yang terkait dengan diabetes mellitus secara bersamaan. Selain itu, penggunaan ACN selama diabetes atau hiperglikemia tampaknya aman dan efektif.

Kata Kunci: Diabetes, Antosianin, Metabolisme, Makanan

ABSTRACT

The aim of the current research is to review and provide a more comprehensive assessment of the relationship between the anti-diabetic effects of Anthocyanins in humans, whether consumed as a dietary supplement, purifying agent, flavonoid mixture, or extract. In this narrative review, eighteen recent clinical studies that have been published over the last five years studying the therapeutic effects of Anthocyanins in the diet in diabetes are described. Research results show that anthocyanin supplements can control blood glucose, glycated hemoglobin and other diabetes markers. Additionally, larger doses of Anthocyanins were shown to have better effects on diabetes treatment. There is evidence in this review that diets rich in Anthocyanins may increase the risk of diabetes, especially in people at risk. Additionally, research should focus on various clinical biomarkers, the ideal time frame for intervention, and the effect of Anthocyanins in both controlled and uncontrolled diabetes patients. In conclusion, clinical studies show that Anthocyanins can influence many targets related to diabetes mellitus simultaneously. Additionally, use of ACN during diabetes or hyperglycemia appears to be safe and effective.

Keywords: Diabetes, Anthocyanin, Metabolism, Food

PENDAHULUAN

Di seluruh dunia, type 2 diabetes mellitus (DMT2) adalah masalah kesehatan yang signifikan yang terkait dengan kondisi yang parah dan tingkat kematian yang tinggi. Selama tiga puluh tahun terakhir, prevalensi diabetes telah meningkat signifikan di negara-negara dengan tingkat income yang berbeda. WHO menyatakan bahwa diabetes dan komplikasinya menyebabkan lebih dari 1,5 juta kematian setiap tahun (Alappat and Alappat., 2020). Menurut perkiraan, jumlah orang yang menderita penyakit ini diperkirakan akan meningkat menjadi sekitar 578 juta pada tahun 2030 dan 700 juta pada tahun 2045 jika tren masa depan terus berlanjut (Al-ishaq., et al 2019).

Negara-negara di seluruh dunia telah menetapkan diabetes, serta penyakit jantung, cancer, dan obesitas, sebagai penyakit yang membutuhkan perhatian segera. Interaksi antara faktor lingkungan dan faktor genetik menyebabkan diabetes tipe 2 berkembang (Alnajjar et al., 2020). Faktor-faktor yang memengaruhi perkembangan diabetes termasuk berbagai exogenous dan endogenous kondisi, seperti obesitas dan *overweight*, gaya hidup yang tidak aktif, jangka waktu yang lama dari stress, dan seringkali terjadi acute inflammation episodes (Altman et al., 2018).

Sisi lain, diet yang kaya akan antioxidants tampaknya dapat menurunkan risiko terkena diabetes dan meningkatkan metabolic karakteristik pasien yang menderita diabetes tipe 2 (Barazza et al, 2023). Flavonoids adalah salah satu contoh bahan alami yang telah banyak dipelajari karena kemampuan mereka untuk mengontrol glucose metabolisme dan proses inflamasi dengan mengubah signaling cascades dan reaksi sel imun. Sangat menguntungkan bahwa beberapa flavonoid memiliki efek positif yang sebanding dengan obat antidiabetes yang digunakan secara klinis (Blando et al., 2020).

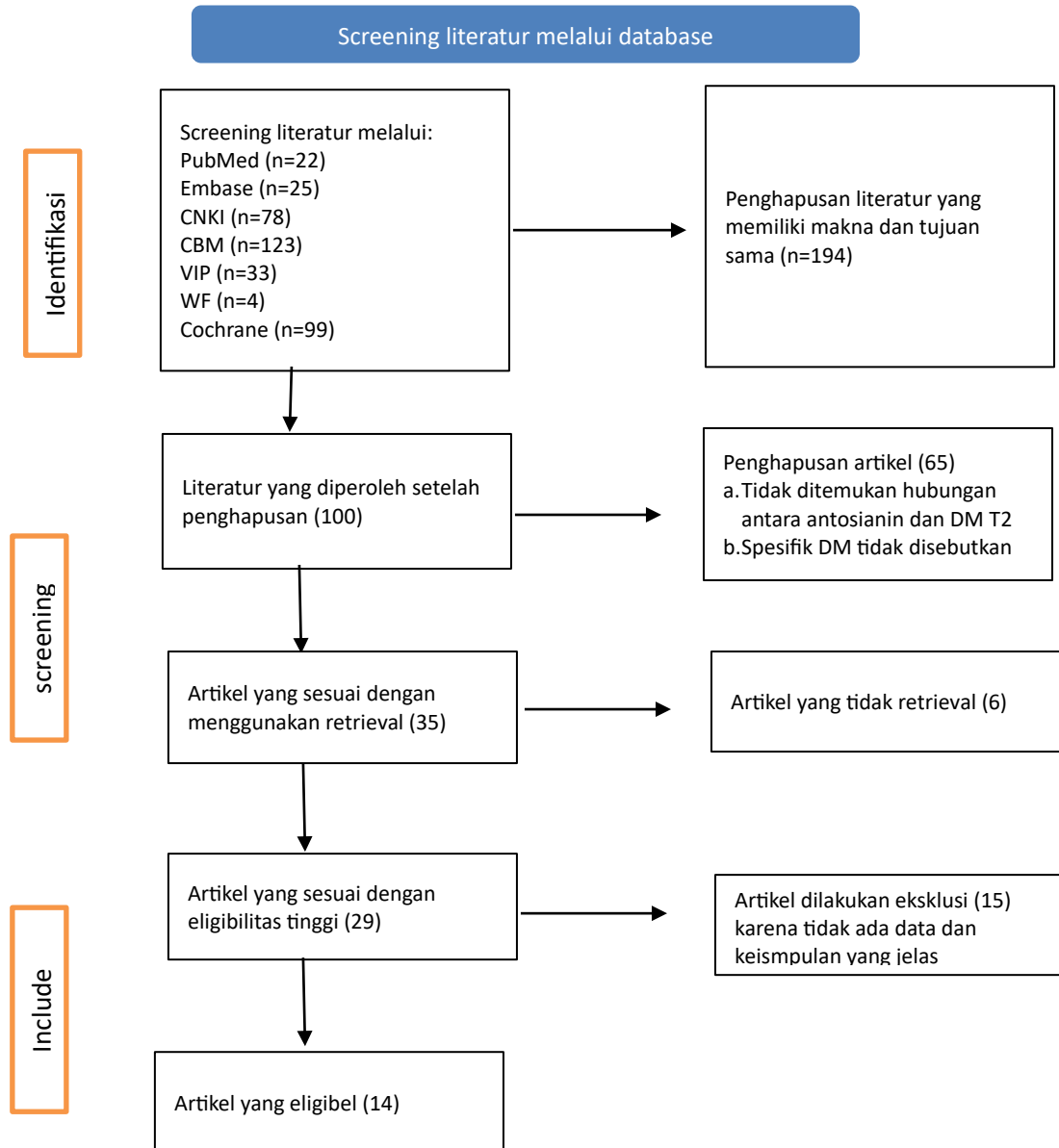
Sebuah subklas atau senyawa turunan flavonoid, Antosianin (ACNs), memiliki potensi untuk melawan awal dan perkembangan diabetes. Mereka telah terbukti memiliki efek menghalangi enzim pencernaan, meningkatkan sekresi insulin, menurunkan apoptosis, mendorong proliferasi β -sel pankreas, dan meningkatkan hiperglikemia melalui regulasi metabolisme glukosa dalam hepatosit (Bocker et al., 2020). Selain itu, mereka memiliki potensi untuk mengurangi resistensi insulin, peradangan, dan stres oksidatif di otot dan lemak, sambil meningkatkan penyerapan glukosa di kedua otot skeletal dan jaringan lemak putih.

Selain itu, pengobatan dengan cyanidin-3-O-glucoside, yang merupakan salah satu ACN yang paling umum, mempercepat pertumbuhan pembuluh darah dan kolagen, menunjukkan bahwa Antosianins membantu penyembuhan luka diabetik (Bonfigli et a., 2017). Istilah "Antosianin" ditemukan dalam 74 penelitian klinis yang terdaftar di database ClinicalTrials.gov dengan durasi penelitian mulai dari april 2024. 9 dari penelitian ini terkait dengan diabetes. Oleh karena itu, ulasan naratif ini memeriksa penelitian terbaru tentang efek terapeutik Antosianin diet dalam mengobati diabetes, dengan fokus khusus pada uji coba yang dilakukan pada manusia. Tujuan utama dari penelitian saat ini adalah untuk meninjau dan memberikan penilaian yang lebih komprehensif tentang hubungan antara efek anti-diabetes Antosianins pada manusia, apakah dikonsumsi sebagai suplemen makanan, zat purifikasi, campuran flavonoid, atau ekstrak.

METODE PENELITIAN

Dalam penelitian ini, database Medline PubMed digunakan untuk mencari kombinasi judul dan abstrak pertanyaan berikut: (diabetes, "*glucose homeostasis*", "*resistance to insulin*", "*glycemic control*", atau *fasting blood glucose*). Artikel yang tidak memenuhi kriteria inklusi seperti melaporkan metodologi yang tidak memadai, atau menghasilkan hasil yang tidak klinis dianggap tidak layak. Para penulis menggunakan program manajemen bibliografi EndNote X7 untuk menilai secara hati-

hati 14 studi, termasuk 10 RCT dan 4 meta-analisis. Kami tidak menetapkan tenggat waktu untuk publikasi data preklinis karena diperoleh kesulitan data apabila dibatasi dalam kurun waktu 3-5 tahun terakhir.



Gambar 1.
Diagram alir penentuan artikel

HASIL PENELITIAN

Banyak buah, terutama sayuran, kacang-kacangan, dan anggur merah, mengandung Antosianin (Tabel 1). Sekitar setengah dari asupan harian rata-rata Antosianin di Amerika Serikat berasal dari buah-buahan seperti anggur, pisang, vines, anggur, dan kacang-kacangan; di Eropa, buah-buahan seperti anggur, apel, kacang-kacangan, dan berry membentuk sumber utama Antosianin. Orang dewasa Korea ACN makan banyak roti, stroberi, persimmon, dan anggur. Akibatnya, berry (24%), kacang-kacangan (17%), dan anggur (12%) adalah sumber makanan utama anthocyanidins bagi pria dan wanita Aus-tralian usia menengah. Menurut beberapa populasi, asupan harian

Antosianin dalam diet manusia dapat berkisar dari beberapa miligram hingga ratusan miligram, tetapi perkiraan ini tidak dapat diandalkan untuk semua orang, dan sebagian besar bergantung pada makanan yang dipilih seseorang. Antosianins juga dapat dikonsumsi sebagai suplemen karena efek positifnya pada kesehatan manusia, terutama pada orang dengan nilai di atas normal.

Tabel 1.
Makanan yang memiliki komponen antosianin sebagai penyusunnya
(mg per 100 g makanan) (Harahap., 2022)

Sayuran	ACN (mg/100g)	Buah	ACN (mg/100g)
<i>Vigna unguiculata S</i>	262,49	Rasberi Hitam	685,70
<i>Brassica oleracea</i>	209,95	Pulm Illawara	558,19
<i>Cichorium intybus</i>	134,67	Jeruk	349,79
<i>Solanum melongena</i>	85,69	Bilberri	285,21
<i>Rhapanussativus</i>	63,13	Berry saskatoon <i>Amelanchir canadensis</i>	
<i>Phaseolus vulgaris</i>	445,2	Vaccinium spp	163,30
<i>Kelapa sawit</i>	25,85	Ribes nigrum	157,78
<i>Vitis vinifera</i>	120,10	Blackberru	100,6
<i>Rubus moluccanus</i>	94,24	Aristotelia chilensis	88,52

Tabel 2.
Studi *in vivo* dan *in vitro* mekanisme kerja antosianin sebagai agen Antidiabetes (Salehi et al., 2022;
Shahabi et al., 2022)

Aksi	Model	Dampak Mekanisme Aksi	Sumber
<i>delphinidin-3-O-galactoside, delphinidin-3-O-glucoside, petunidin-3-Ogalactoside, petunidin-3-O-glucoside, and malvidin-3-O-galactoside) isolated from rabbiteye blueberry (Vaccinium virgatum)</i>	Sel HepG2	↑ penyerapan glukosa, Menghambat aktivitas α -glucosidase, Menampilkan kekuatan scavenging ORAC dari ABTS+ dan Radikal bebas DPPH.	Shen et al., 2022
<i>Prunus lusitanica, cyanidin 3-glucoside</i>	HepG2, RAW 264.7, Caco-2 cells	Menghambat aktivitas NO Menghambat aktivitas α -glucosidase	Tian et al., 2022
<i>Cyanidin 3-(p-coumaroyl)-digluco side-5-glucoside, Malvin, Nasunin, cyanidin 3-O-xylosyl-rutinoside, and cyanidin 3-O-rutinoside</i>	Molekular docking	Menghambat PTP1B, DPP4, α -amylase	Tian et al., 2020
<i>Maqui berry (Aristotelia chilensis), delphinidin</i>	Tikus jantan dan tikus betina	↓ Berat badan, ↓ Kadar gula puasa ↓ TC, TGs, ↓ IR, ↑ BP, SOD activity ↓ MDA	Tian et al., 2019
<i>Cyanidin-3-O-glucoside</i>	Isolasi sel ISN 1E pada tikus	↓ ekspresi CHOP	Tian et al., 2022
<i>Bilberry (Vaccinium myrtillus), elphinidin-3-galactoside, and malvidin-3-glucoside</i>	Enzim amilase	alpha ↓ α -amylase	Harahap and Machrina., 2022

<i>Pitaya (Hylocereus lemairei)</i>	Enterosit manusia dengan konsentrasi glukosa yang tinggi	↓ stress oksidatif ↓ NO Menghambat α -glucosidase dan lipase pankreas	Herrera et al., 2021
Hibiscus rosa-sinensis bunga ekstrak kaya Antosianin	<i>In vitro</i>	Menghambat altase, sucrase, isomaltase, glucoamylase, and AchE	Farnand et al., 2023
Metformin dan antosianin	<i>Sel RI, HepG2</i> dan tikus model DM	efek restoratif sinergis pada tingkat glukosa darah, IR, dan kerusakan organ di hati, pankreas, dan ileum, ↑ asam lemak rantai pendek ↑ bakteri bermanfaat yang menekan ekspresi protein tyrosine phosphatase 1B yang mengatur jalur PI3K/Akt/GSK3 β	Barraza et al., 2023

↑Meningkatkan atau ↓menurunkan; ABTS—2,2'-azinobis-3ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid; AChE—acetylcholinesterase; Akt - protein kinase; BP - tekanan darah CHOP, protein homolog C/EBP; DPP4 — dipeptidyl-peptidase-4; DPPH — 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl; GSK3 β —glikogensynthasekinase-3; Resistensi terhadap insulin; MDA atau malondialdehyde; MetS = Sindrom Metabolik NO – oksida nitrat ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity) adalah kemampuan penyerapan radikal oksigen. PI3K - fosforilasi fosfoinositida 3-kinase PTP1B—protein tirosin fosfatase 1B; SOD—superoxide dismutase; TC—kolesterol total.

PEMBAHASAN

Bioaktivitas dan Metabolisme Antosianin

Salah satu subklas dan senyawa turunan dari golongan flavonoid yang larut dalam air adalah antosianin. Anthocyanidin glukosida adalah ACN. Jenis anthocyanidin ini memiliki kapasitas larut yang lebih besar, lebih stabil, dan kurang reaktif (Chai et al., 2021). Dengan demikian, ini menjelaskan bahwa zat-zat ini hanya ada dalam bentuk glikosilasi. Saat ini, lebih dari 700 derivatif Antosianin telah ditemukan, tetapi hanya 27 di antaranya memiliki struktur aglikon, atau anthocyanidins. Cincin heterociklik C memisahkan cincin benzoil ganda A dan B dalam struktur kompleks Antosianin. Ada enam kelompok zat yang berbeda dari satu sama lain dalam struktur ini berdasarkan jumlah kelompok hidroksil dan metoksil yang terpasang pada cincin B (Huang et al., 2023).

Di rongga mulut, air liur manusia memiliki kemampuan untuk merusak Antosianin dari makanan. Namun, sebagian besar Antosianin yang terkandung dalam makanan masih tidak diserap. Sebagian besar penelitian menunjukkan bahwa hingga 65% ACN tidak diserap di perut dan usus atas (Duarte et al., 2018). Akibatnya, mereka masuk ke usus besar dan berinteraksi dengan bakteri usus. Berbagai metabolit dapat diproduksi dan bioavailability mereka dapat ditingkatkan melalui degradasi mikrobial usus. ACN dimetabolisme oleh enzim fase I dan II setelah diserap ke dalam enterosit. Ini menghasilkan asam fenolik dan hasilnya yang bergabung dengan hidroksil, metil, sulfur, atau glikosida lainnya (Fernad et al., 2023). Meskipun Antosianins memiliki bioavailability yang relatif rendah, produk dari degradasi katabolik mereka sangat menyerap. Fakta ini menunjukkan betapa pentingnya potensi metabolit Antosianin untuk membawa manfaat kesehatan (Frond et al., 2019). Sifat-sifat fisiko-kimia dari struktur unik masing-masing Antosianin menentukan ketersediaan biologis Antosianin, menurut temuan penelitian hewan dan manusia. Namun, masih belum ada penjelasan yang jelas dan menyeluruh tentang mekanisme penyerapan usus, termasuk cara masing-masing mengangkutnya.

Antosianin (Diet tinggi Makanan yang mengandung antosianin)

Banyak buah, terutama sayuran, kacang-kacangan, dan anggur merah, mengandung Antosianin. (Tabel 1). Data yang dipublikasikan menunjukkan bahwa kandungan ACN dalam makanan dapat bervariasi. Hal ini sebagian besar bergantung pada bakat genetik, lingkungan, dan agronomi. Jumlah Antosianin juga dipengaruhi oleh cara makanan diolah dan disimpan (Harahap & Machrina., 2022). Kandungan Antosianin antara spesies tanaman yang sama tidak signifikan. Data tentang kandungan Antosianin dalam makanan dapat ditemukan di database online Phenol Explorer (<https://phenol-explorer.eu>, diakses pada 30 Juli 2024) dan database Departemen Pertanian Amerika Serikat (USDA).

Sekitar setengah dari asupan harian rata-rata Antosianin di Amerika Serikat berasal dari buah-buahan seperti anggur, pisang, vines, anggur, dan kacang-kacangan; di Eropa, buah-buahan seperti anggur, apel, kacang-kacangan, dan berry membentuk sumber utama Antosianin. Orang dewasa Korea ACN makan banyak roti, stroberi, persimmon, dan anggur. Akibatnya, berry (24%), kacang-kacangan (17%), dan anggur (12%) adalah sumber makanan utama anthocyanidins bagi pria dan wanita Aus-tralian usia menengah. Menurut beberapa populasi, asupan harian Antosianin dalam diet manusia dapat berkisar dari beberapa miligram hingga ratusan miligram, tetapi perkiraan ini tidak dapat diandalkan untuk semua orang, dan sebagian besar bergantung pada makanan yang dipilih seseorang. Antosianins juga dapat dikonsumsi sebagai suplemen karena efek positifnya pada kesehatan manusia, terutama pada orang dengan nilai di atas normal.

Mekanisme kerja hubungan antidiabetes dengan diet tinggi antosianin

Dalam makanan, antocyanins dan metabolit mereka menunjukkan berbagai sifat biokimia. Studi terbaru tentang sifat anti-diabetes Antosianins berkonsentrasi pada mekanisme seluler dan molekuler. Serangkaian eksperimen sel dan hewan menunjukkan efek Antosianins yang menguntungkan pada regulasi glukosa, peningkatan mikrobiota usus, dan pengurangan peradangan akibat diabetes (Herrera et al., 2021). (Tabel 2) Antosianin efektif menghentikan enzim pencernaan karbohidrat dalam studi *in vitro* dan hewan. Tidak diragukan lagi, mekanisme ini memainkan peran penting dalam sifat anti-diabetes mereka, yang berarti mengurangi kadar glukosa darah postprandial. Kita harus menekankan bahwa obat antidiabetes yang populer, seperti acarbose, memiliki efek antidiabetes yang serupa (Herrera et al., 2021).

Reseptor asam lemak bebas 1 (FFAR1), molekul yang diaktifkan oleh asam lemak rantai menengah hingga panjang, dikenal sebagai stimulator sekresi insulin yang bergantung pada glukosa dalam sel beta pancreas (Huang et al., 2023). Pada tingkat seluler, aktivasi FFAR1 meningkatkan mobilitas ion kalsium serta produksi insulin dan glukagon. Selain itu, aktivasi FFAR1 merangsang produksi peptida YY (PYY), yang berkontribusi pada kontrol berat badan. Menurut penelitian, Antosianin diet jagung ungu mengaktifkan FFAR1, yang meningkatkan sekresi insulin dan penyerapan glukosa hati (Idham et al., 2022). Perawatan dengan 1 mg/ml ekstrak air kaya antocianin jagung ungu (PCW) meningkatkan sekresi insulin yang didorong glukosa di sel-sel INS-1E sebesar 52% dan penyerapan glukosa di sel HepG2 sebesar 48%. PCW juga berkontribusi pada aktivasi glukokinase (GK), yang merupakan sensor glukosa yang terkenal di sel-sel pankreas. Studi ini menunjukkan bahwa *in vivo*, ANC jagung ungu dapat memiliki efek anti-diabetes. Inflamasi kronis tingkat rendah (LGCI) adalah ciri patologis inti diabetes yang semakin diakui (Janarny et al., 2021).

Studi Klinis Penatalaksanaan intervensi dengan Antosianin

Penggunaan senyawa bioaktif alami untuk mencegah dan mengendalikan gangguan metabolisme seperti diabetes tipe 2 telah mendapat perhatian baru-baru ini.

Selain obat-obatan, makanan manusia sangat penting untuk menjaga kadar glukosa darah. Sebuah meta-analisis dari delapan studi kohort prospektif yang melibatkan 394.913 orang menunjukkan bahwa ada hubungan positif antara konsumsi makanan Antosianin dan penurunan 15%. Selain itu, ada penurunan 5% pada prevalensi DMT2 ketika asupan Antosianin meningkat 7,5 mg per hari atau setelah konsumsi beras meningkat 17 gram per hari. Diabetes juga. Studi pra-klinis telah mempelajari tindakan ACN, tetapi data manusia masih terbatas. Saat ini, penelitian manusia tidak diawasi secara acak. Fokus Antosianin antidiabetik dan pengaruhnya terhadap metabolisme glukosa pada pasien berisiko diabetes mellitus betes melitus dan pasien diabetes tipe 2. Pembaruan ini berfokus pada aspek klinis. Selama lima tahun terakhir, penelitian telah memberikan bukti yang paling kuat. untuk peran Antosianin dalam mencegah perkembangan diabetes tipe 2 (Vilhena et al., 2020).

Insulin Resisten dan Inflamasi

Sesuai dengan studi *in vitro* dan *in vivo*, efek signifikan Antosianin pada resistensi insulin dan peradangan juga diteliti dalam penelitian klinis pada manusia. Disregulasi metabolisme karbohidrat, faktor patogen terkemuka untuk DMT2, selalu disertai dengan peradangan metabolik dan melemahnya sensitivitas sel terhadap insulin. Mengarahkan jalur inflamasi dapat menjadi komponen dari strategi untuk mencegah dan mengendalikan diabetes dan komplikasi terkait. Efek menguntungkan dari kombinasi Antosianin (Medox®) dilaporkan dalam sebuah studi yang dilakukan pada 40 pasien dengan diabetes tipe 2, individu berisiko DMT2, dan individu sehat. Selama 4 minggu, suplemen memiliki efek menguntungkan pada biomarkers peradangan dalam kelompok DMT2. Pada pasien diabetes, suplemen harian dengan 320 mg ACN ditemukan menghambat ekspresi faktor proinflamasi yang terkait dengan jalur NF- κ B, termasuk TNF- α , IL-6, dan IL-18. Pada tingkat seluler, faktor transkripsi yang diaktifkan NF- κ B menginduksi aktivitas TNF- α dan interleukin, dengan demikian mengubah sensitivitas insulin. Oleh karena itu, penggunaan Antosianin, yang telah terbukti memiliki efek positif pada proses peradangan, dapat berkontribusi pada pengembangan pendekatan pengobatan yang berfokus pada menghambat NF- κ B (Farnad et al., 2019).

Harahap & Machrina (2022) menganalisis pengaruh mengkonsumsi kombinasi berry lengkap atau jus berry campuran pada sensitivitas insulin. Studi ini mencakup diet tinggi lemak yang terkontrol sepenuhnya yang terdiri dari salah satu dari empat makanan perawatan: buah-buahan campuran lengkap, jus berry campuran yang dicampur, gelatin yang cocok dengan gula, atau gelatin kaya serat yang sesuai dengan gula. Tidak ada perbedaan signifikan yang diamati ketika membandingkan semua pilihan pengobatan. Namun, analisis kedua mengungkapkan bahwa perawatan berry menunjukkan peningkatan kadar insulin darah dan tren mencolok menuju penurunan glukosa serum. Ini menunjukkan bahwa berry campuran mungkin memiliki efek glukoregulasi dan menurunkan risiko diabetes pada orang dewasa yang kelebihan berat badan atau obesitas yang mengkonsumsi diet tinggi lemak.

Namun, keterbatasan utama dari penelitian ini adalah keberadaan berbagai zat bioaktif dalam ekstrak, yang dapat memiliki efek yang berbeda pada profil insulin. Sebuah penelitian klinis menunjukkan bahwa konsumsi rutin aronia bar, kaya dengan Antosianin, selama 8 minggu tidak menyebabkan peningkatan kadar insulin puasa pada individu DMT2. Namun, ada peningkatan yang signifikan dalam kadar peptida insulinotropik tergantung glukosa (GIP), yang menunjukkan bahwa ACN dapat mempromosikan sekresi insulin dari sel beta pankreas dengan memodulkan hormon pengatur sekresi insulin ini. Mengingat data ini, menggoda untuk berspekulasi bahwa Antosianin dapat memberikan manfaat anti-diabetes melalui kontrol glikemik. Namun, uji coba terkontrol acak lebih lanjut diperlukan untuk memberikan pengetahuan yang

lebih komprehensif tentang peran ACN dalam resistensi insulin pada individu dengan DMT2 (Huang et al., 2023).

SIMPULAN

Studi klinis menunjukkan bahwa Antosianin dapat mempengaruhi banyak sasaran yang terkait dengan diabetes mellitus secara bersamaan. Selain itu, penggunaan ACN selama diabetes atau hiperglikemia tampaknya aman dan efektif. Meskipun demikian, keterbatasan studi yang disajikan juga diamati. Jumlah penelitian yang terbatas, sampel yang kecil, dan berbagai jenis dan dosis suplemen Antosianin yang digunakan adalah pembatas utama dari data klinis yang diberikan. Selain itu, efek yang berbeda dari Antosianin dan bahan bioaktif lainnya, yang digunakan bersama dalam banyak intervensi, dapat membuat temuan saat ini menjadi lebih terbatas. Selain itu, kebanyakan uji coba terkontrol acak tidak mengubah jumlah Antosianin yang diambil dari makanan, yang dapat mempengaruhi hasilnya.

SARAN

Penelitian masa depan harus berkonsentrasi pada durasi intervensi yang ideal mengenai efek Antosianin pada kontrol glikemik. Kami harus menekankan bahwa mengurangi gejala diabetes adalah proses yang membutuhkan waktu dan usaha. Misalnya, tingkat glukosa darah rata-rata selama dua hingga tiga bulan sebelumnya diukur dengan glikasi hemoglobin. Penelitian masa depan juga harus mempertimbangkan penggunaan biomarker klinis ganda untuk mengawasi fungsi pankreas dan diabetes. Oleh karena itu, akan lebih sulit untuk memeriksa efek perlindungan Antosianin pada hasil diabetes. Studi yang melihat variasi dalam kinerja obat-obatan modern untuk mengobati diabetes jarang. Studi masa depan membutuhkan analisis dampak Antosianin dalam kelompok yang dikendalikan dengan baik dan kelompok yang terkena diabetes. Ini terutama karena efek positif Antosianin pada penggunaan cyanin paling terlihat dalam kelompok pasien dengan biomarker kontrol glikemik yang lebih tinggi dari normal.

DAFTAR PUSTAKA

- Alappat, B., and J. Alappat. 2020. Antosianin Pigments: *Beyond Aesthetics*. *Molecules* 25 (23), 5500. <https://doi.org/10.3390/molecules25235500>
- Al-Ishaq, R. K., M. Abotaleb, P. Kubatka, K. Kajo, and D. Büsselberg. 2019. Flavonoids and Their Anti-Diabetic Effects: Cellular Mechanisms and Effects to Improve Blood Sugar Levels. *Biomolecules* 9 (9), 430. <https://doi.org/10.3390/biom9090430>.
- Alnajjar, M., Barik, S. K., Bestwick, C., Campbell, F., Cruickshank, M., Farquharson, F., ... & Hoggard, N. (2020). Anthocyanin-Enriched Bilberry Extract Attenuates Glycaemic Response in Overweight Volunteers without Changes in Insulin. *Journal of functional foods*, 64, 103597. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2019.103597>.
- Altmann, C., and M. H. H. Schmidt. 2018. The Role of Microglia in Diabetic Retinopathy: Inflammation, Microvasculature Defects and Neurodegeneration. *International Journal of Molecular Sciences* 19 (1). <https://doi.org/10.3390/ijms19010110>
- Barraza-Jiménez, D., Flores-Hidalgo, H. I., Torres-Herrera, S. I., Olvera-Corral, R. A., & Flores-Hidalgo, M. A. (2022). Excited States of Six Anthocyanidin Variants with Different Solvents as Dye Sensitizers for Photocatalysis. In *Photocatalysts-New Perspectives*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.108158>

- Belwal, T., Nabavi, S., Nabavi, S., & Habtemariam, S. (2017). Dietary Antosianins and Insulin Resistance: When Food Becomes A Medicine. *Nutrients*, 9(10), 1111. <https://doi.org/10.3390/nu9101111>
- Blando, F., Berland, H., Maiorano, G., Durante, M., Mazzucato, A., Picarella, M. E., Nicoletti, I., Gerardi, C., Mita, G., & Andersen, Ø. M. (2019). Nutraceutical Characterization of Antosianin-Rich Fruits Produced by “Sun Black” Tomato Line. *Frontiers in Nutrition*, 6. <https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00133>
- Bocker, R., & Silva, E. K. (2022). Pulsed Electric Field Assisted Extraction of Natural Food Pigments and Colorings From Plant Matrices. *Food Chemistry X*, 15, Article 100398. <https://doi.org/10.1016/j.fochx.2022.100398>
- Bonfigli, M., Godoy, E., Reinheimer, M. A., & Scenna, N. J. (2017). Comparison Between Conventional and Ultrasound-Assisted Techniques for Extraction of Antosianins Fromgrape Pomace. Experimental Results And Mathematical Modeling. *Journal of Food Engineering*, 207, 56–72. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2017.03.011>
- Chai, Z., Herrera-Balandrano, D. D., Yu, H., Beta, T., Zeng, Q., Zhang, X., ... Huang, W. (2021). A comparative Analysis on The Antosianin Composition of 74 Blueberry Cultivars from China. *Journal of Food Composition and Analysis*, 102, Article 104051 <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2021.1040>
- Duarte, L. J., V. C. Chaves, M. Nascimento, E. Calvete, M. Li, E. Ciruolo, A. Ghigo, E. Hirsch, C. M. O. Simões, F. H. Reginatto, et al. (2018). Molecular Mechanism of Action of Pelargonidin-3-O-glucoside, the main Antosianin responsible for the Anti-inflammatory Effect of Strawberry Fruits. *Food Chemistry* 247, 56–65. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.12.015>
- Farnad, N., & Farhadi, K. (2023). Simple and Complex Coacervation Methods for The Nanoencapsulation of Rosa Damascena Mill L. Antosianin in Zein/Potato Starch: A New Approach to Enhance Antioxidant and Thermal Properties. *Journal of Food Science*, 88(3), 1019–1032. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.16463>
- Fronđ, A. D., Iuhas, C. I., Stirbu, I., Leopold, L., Socaci, S., Andreea, S., Ayvaz, H., Andreea, S., Mihai, S., Diaconeasa, Z., & Carmen, S. (2019). Phytochemical Characterization of Five Edible Purple-Reddish Vegetables: Antosianins, Flavonoids, and phenolic Acid Derivatives. *Molecules*, 24(8), 1536. <https://doi.org/10.3390/molecules24081536>
- Guo, H., & Xia, M. (2018). Antosianins and Diabetes Regulation. *Polyphenols: Mechanisms of Action in Human Health and Disease*, 135–145. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-813006-3.00012-x>
- Harahap, A. M., and Machrina, Y. (2022). Effect of Physical Activity Fast Intervaltraining and Provision of Skin Melinjo Extract (*Gnetum gnemon*) on Expression URAT1, GLUT9 and SGLT22 In Hyperuricemia Insulinresistance. *The journal of Bioscience* 8(1), 14–23.. <https://doi.org/10.24114/jbio.v8i1.29105>
- Harahap, A.M and Priawan I. (2024). Identifikasi Senyawa Bioaktif Ekstrak Etanol Kulit Melinjo (*Gnetum gnemon*) dengan metode GC-MS. *Jurnal Forte*, 4(2), 421-426. <https://doi.org/10.51771.vj.f4i2.928>
- Herrera-Balandrano, D. D., Chai, Z., Beta, T., Feng, J., & Huang, W. (2021). Blueberry Antosianins: An Updated Review on Approaches to Enhancing Their Bioavailability. *Trends in Food Science & Technology*, 118, 808–821. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.11.006>
- Herrera-Balandrano, D. D., Chai, Z., Hutabarat, R. P., Beta, T., Feng, J., Ma, K., Li, D., &Huang, W. (2021). Hypoglycemic and Hypolipidemic Effects of Blueberry

- Antosianins By AMPK Activation: in Vitro and in Vivo Studies. *Redox Biology*, 46, Article 102100. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.102100>
- Huang, W., Zhao, X., Chai, Z., Herrera-Balandrano, D. D., Li, B., Yang, Y.Tu, Z. (2023). Improving Blueberry Antosianins' Stability using a Ferritin Nanocarrier. *Molecules*, 28(15), 5844. <https://doi.org/10.3390/molecules28155844>
- Idham, Z., Putra, N. R., Aziz, A. H., Zaini, A. S., Rasidek, N. A., Mili, N., & Yunus, M. A. (2022). Improvement of Extraction and Stability of Antosianins, the Natural Red Pigment from Roselle Calyces Using Supercritical Carbon Dioxide Extraction. *Journal of CO2 Utilization*, 56, 101839. <https://doi.org/10.1016/j.jcou.2021.101839>
- Janarny, G., Gunathilake, K. D., & Ranaweera, K. K. (2021). Nutraceutical Potential of Dietary Phytochemicals in Edible Flowers—A Review. *Journal of Food Biochemistry*, 45 (4). <https://doi.org/10.1111/jfbc.13642>
- Jia, Y., Wu, C., Kim, Y.-S., Yang, S. O., Kim, Y., Kim, J.-S., Jeong, M.-Y., Lee, J. H., Kim, B., Lee, S., Oh, H.-S., Kim, J., So, M.-Y., Yoon, Y. E., Thach, T. T., Park, T. H., & Lee, S.-J. (2020). A Dietary Antosianin Cyanidin-3-O-Glucoside Binds to Ppars to Regulate Glucose Metabolism and Insulin Sensitivity in Mice. *Communications Biology*, 3(1). <https://doi.org/10.1038/s42003-020-01231-6>
- Jos'e Aliaño González, M., Carrera, C., Barbero, G. F., & Palma, M. (2022). A Comparison Study Between Ultrasound-Assisted and Enzyme-Assisted Extraction of Antosianins from Blackcurrant (*Ribes Nigrum* L.). *Food Chemistry X*, 13, 100192. <https://doi.org/10.1016/j.fochx.2021.100192>
- Vilhena, R. O., I. D. Figueiredo, A. M. Baviera, D. B. Silva, B. M. Marson, J. A. Oliveira, R. G. Peccinini, I. K. Borges, and R. Pontarolo. (2020). Antidiabetic Activity of *Musa X Paradisiaca* Extracts in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats and Chemical Characterization By HPLC-DAD-MS. *Journal of Ethnopharmacology* 254, 112666. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112666>