

POTENSI *CURCULIGO LATIFOLIA* SEBAGAI ALTERNATIF ARTIFICIAL SWEETENER ANTIDIABETIK : LITERATUR REVIEW

Kingkin Dia Pita Loka^{1*}, Liya Agustin Umar²

Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Bengkulu, Indonesia¹, Departemen Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Bengkulu, Indonesia²

*Corresponding Author : kdploka@unib.ac.id

ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai oleh tingginya kadar glukosa darah akibat gangguan sekresi atau kerja insulin. Salah satu pendekatan dalam penanggulangan diabetes adalah pengurangan konsumsi gula dan penggunaan pemanis alami sebagai alternatif yang lebih aman. *Curculigo latifolia*, tumbuhan asli Asia Tenggara, dikenal memiliki senyawa kurkulin yang memberikan rasa manis intens namun tidak berkalori, serta menunjukkan potensi aktivitas antidiabetik. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji potensi *Curculigo latifolia* sebagai pemanis alami sekaligus agen antidiabetik melalui telaah literatur. Metode yang digunakan adalah studi literatur sistematis terhadap artikel ilmiah yang relevan dari database seperti PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar selama kurun waktu 2018–2025. Hasil kajian menunjukkan bahwa senyawa kurkulin dalam *C. latifolia* memiliki kemampuan merangsang rasa manis pada lidah tanpa memengaruhi kadar glukosa darah. Selain itu, ekstrak tanaman ini juga mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid dan fenolik yang berpotensi sebagai antioksidan dan inhibitor enzim α -glukosidase serta α -amilase, yang berperan dalam pengendalian glukosa darah. Dengan demikian, *Curculigo latifolia* memiliki potensi ganda sebagai pemanis alami dan agen antidiabetik, namun penelitian lanjutan, khususnya uji klinis, masih dibutuhkan untuk validasi efektivitas dan keamanannya dalam penggunaan jangka panjang.

Kata kunci : antidiabetic, *curculigo latifolia*, kurkulin, pemanis alami

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a chronic metabolic disorder characterized by elevated blood glucose levels due to impaired insulin secretion or action. One of the strategies to manage diabetes involves reducing sugar intake and utilizing natural sweeteners as safer alternatives. *Curculigo latifolia*, a plant native to Southeast Asia, contains a sweet-tasting protein called curculin, which provides intense sweetness without calories and exhibits potential antidiabetic properties. This study aims to review the potential of *Curculigo latifolia* as a natural sweetener and antidiabetic agent through a systematic literature review. Relevant scientific articles published between 2010 and 2025 were collected from databases such as PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar. The findings indicate that curculin has the ability to stimulate sweet taste perception without affecting blood glucose levels. Additionally, extracts of *C. latifolia* contain bioactive compounds such as flavonoids and phenolics, which possess antioxidant activity and inhibit α -glucosidase and α -amylase enzymes—key targets in blood glucose regulation. Therefore, *Curculigo latifolia* demonstrates dual potential as a natural sweetener and antidiabetic agent. However, further studies, particularly clinical trials, are necessary to validate its efficacy and safety for long-term use.

Keywords : antidiabetic, artificial sweetener, *curculigo latifolia*, curculin

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus telah menjadi salah satu tantangan kesehatan masyarakat terbesar di Indonesia, dengan prevalensi yang menunjukkan tren peningkatan yang mengkhawatirkan selama dua dekade terakhir. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas), prevalensi diabetes mellitus di Indonesia mengalami peningkatan signifikan dari 5,7% pada tahun 2007 menjadi 6,9% pada tahun 2013, dan mencapai 8,5% pada tahun 2018, yang setara dengan

sekitar 18,69 juta kasus pada populasi dewasa. Proyeksi epidemiologi menunjukkan bahwa tanpa intervensi yang memadai, prevalensi diabetes di Indonesia diperkirakan akan meningkat secara dramatis menjadi 16,09% pada tahun 2045, atau peningkatan sebesar 75,1% dengan rata-rata peningkatan 3% per tahun. Distribusi geografis menunjukkan variasi yang signifikan antar provinsi, dengan wilayah perkotaan memiliki prevalensi yang lebih tinggi dibandingkan wilayah pedesaan, dimana Jakarta diproyeksikan memiliki prevalensi tertinggi mencapai 23,11% pada tahun 2045 (Wahidin et al., 2024). Faktor risiko utama yang berkontribusi terhadap epidemi diabetes ini meliputi obesitas (prevalensi 32,9% di antara penderita diabetes), hipertensi, profil lipid abnormal, serta pola konsumsi makanan tidak sehat dan kurangnya aktivitas fisik (Azam et al., 2023).

Beban penyakit yang ditimbulkan sangat signifikan, dengan kematian akibat diabetes mencapai 40,98 per 100.000 populasi pada tahun 2019, dan diproyeksikan meningkat dari 433.752 kematian pada tahun 2020 menjadi 944.468 kematian pada tahun 2045, disertai peningkatan komplikasi mikrovaskular seperti neuropati dan retinopati diabetik [1]. Kondisi ini menunjukkan perlunya strategi pencegahan dan pengendalian yang komprehensif untuk mengurangi beban diabetes mellitus sebagai penyakit katastrofik yang berpotensi membebani sistem kesehatan nasional Indonesia (Jati et al., 2023). Pembatasan asupan gula sangat penting bagi penderita diabetes mellitus (DM) karena langsung memengaruhi kadar glukosa darah dan risiko komplikasi. Gula rafinasi dan pemanis buatan dapat menyebabkan lonjakan glukosa darah yang cepat, sehingga meningkatkan risiko hiperglikemia dan resistensi insulin (American Diabetes Association [ADA], 2023). Sebagai alternatif yang lebih sehat, gula nabati dan alami seperti stevia, ekstrak buah monk, atau gula kelapa memiliki indeks glikemik (IG) yang lebih rendah dan mengandung serat serta antioksidan yang membantu memperlambat penyerapan glukosa (Goyal et al., 2021).

Studi oleh Philippaert et al. (2021) menunjukkan bahwa pemanis alami seperti stevia tidak hanya mengurangi asupan kalori tetapi juga dapat meningkatkan sensitivitas insulin. Penggantian gula konvensional dengan pemanis alami yang terkontrol dapat menjadi strategi efektif dalam manajemen diabetes sekaligus mengurangi risiko obesitas dan penyakit kardiometabolik terkait (Ludwig et al., 2018). Oleh karena itu, edukasi mengenai pemilihan sumber gula yang lebih sehat perlu diintegrasikan dalam program penatalaksanaan DM. *Curculigo latifolia*, atau dikenal sebagai "lemba" di Malaysia dan Indonesia, merupakan tanaman tradisional yang berpotensi sebagai pemanis alami alternatif untuk penderita diabetes. Tanaman ini mengandung senyawa sweet protein seperti curculin dan neoculin, yang memiliki tingkat kemanisan 430–550 kali lebih tinggi daripada sukrosa namun tanpa kalori (Kant, 2005; Masuda et al., 2016). Penelitian oleh Ahmad et al. (2020) menunjukkan bahwa ekstrak *Curculigo latifolia* tidak menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah yang signifikan pada tikus diabetes, menjadikannya kandidat yang menjanjikan sebagai pemanis aman bagi penderita diabetes. Selain itu, senyawa aktif dalam tanaman ini juga memiliki sifat antioksidan yang dapat membantu mengurangi stres oksidatif terkait komplikasi diabetes (Abdullah et al., 2018).

Studi lebih lanjut oleh Yamashita et al. (2017) mengungkapkan bahwa neoculin, protein manis dari *Curculigo latifolia*, tidak hanya berfungsi sebagai pemanis tetapi juga mampu memodifikasi rasa asam menjadi manis, sehingga dapat digunakan dalam berbagai produk makanan dan minuman rendah gula. Penelitian praklinis oleh Mohd-Radzman et al. (2021) juga melaporkan bahwa ekstrak *Curculigo latifolia* dapat meningkatkan sensitivitas insulin pada model hewan diabetes. Potensi ini didukung oleh sifat termostabilnya, yang memungkinkan penggunaannya dalam proses pengolahan makanan tanpa kehilangan aktivitas kemanisan (Tan et al., 2019). Dengan demikian, *Curculigo latifolia* menawarkan solusi alami yang multifungsi sebagai pemanis sekaligus agen fungsional untuk manajemen diabetes. Berdasarkan bukti-bukti ilmiah yang berkembang mengenai potensi *Curculigo*

latifolia sebagai agen antidiabetik, systematic review ini dilakukan untuk mengevaluasi secara kritis dan mensintesis temuan-temuan terkini mengenai efektivitas, mekanisme kerja, serta keamanan tanaman tersebut dalam penatalaksanaan diabetes mellitus.

Melalui pendekatan sistematis, penelitian ini bertujuan untuk: (1) menganalisis bukti praklinis dan klinis yang mendukung efek antihiperglikemik dan insulin sensitif dari *Curculigo latifolia*, (2) mengidentifikasi senyawa bioaktif utama yang berperan dalam aktivitas antidiabetiknya, serta (3) mengevaluasi potensi aplikasinya dalam pengembangan terapi komplementer berbasis bukti. Dengan mengonsolidasikan data dari berbagai studi terdahulu, review ini diharapkan dapat memberikan rekomendasi berbasis evidensi untuk penelitian lanjutan dan pemanfaatan *Curculigo latifolia* dalam manajemen diabetes yang lebih holistik.

METODE

Penelitian ini merupakan literature review yang dilakukan dengan pendekatan sistematis untuk mengkaji potensi *Curculigo latifolia* sebagai pemanis buatan alternatif dengan efek antidiabetik. Pencarian literatur dilakukan pada database elektronik terindeks seperti PubMed, ScienceDirect, Scopus, dan Google Scholar menggunakan kata kunci "*Curculigo latifolia*", "*natural sweetener*", "*antidiabetic*", "*hypoglycemic*", dan "*sweet proteins*". Kriteria inklusi meliputi (1) artikel penelitian (baik eksperimental maupun klinis), (2) publikasi dalam 20 tahun terakhir (2004-2024), dan (3) studi yang membahas efek antihiperglikemik atau mekanisme kerja *Curculigo latifolia*. Data yang terkumpul kemudian dianalisis secara kualitatif untuk mengidentifikasi senyawa aktif, mekanisme antidiabetik, keamanan, dan potensi aplikasinya sebagai pemanis alami. Sintesis hasil disajikan secara naratif dengan pendekatan tematik berdasarkan fokus penelitian.

HASIL

Sebanyak tujuh artikel terpilih untuk dikaji dalam studi ini, yang terdiri dari penelitian eksperimental (60%) dan review sistematis (40%). Pemilihan artikel didasarkan pada relevansi dengan fokus kajian literatur review, yaitu potensi *Curculigo latifolia* sebagai pemanis alami alternatif dengan efek antidiabetik. Artikel-artikel tersebut dipublikasikan dalam rentang waktu 2018 hingga 2025 dan diambil dari database terindeks seperti PubMed, Scopus, dan ScienceDirect. Setiap artikel dianalisis secara komprehensif, meliputi aspek: (1) identifikasi senyawa bioaktif (misalnya curculin dan neoculin), (2) mekanisme aksi antidiabetik (penghambatan α -glukosidase, peningkatan sensitivitas insulin), serta (3) potensi aplikasinya dalam pengembangan pemanis fungsional. Analisis ini bertujuan untuk menyintesis bukti-bukti ilmiah terkini mengenai efektivitas dan keamanan *Curculigo latifolia* sebagai terapi adjuvan diabetes mellitus.

Tabel 1. Daftar Literatur Review

No	Penulis	Judul	Tujuan	Metode	Hasil
1.	(Taufik et al., 2024)	An Investigation into the Phytochemical Content and Antioxidant, Antidiabetic, and Wound-Healing Activities of	Menghilangkan kandungan fitokimia serta aktivitas antioksidan dan antidiabetes dari daun dan akar <i>Curculigo latifolia</i> yang ditemukan di Brunei Darussalam	Pengumpulan dan persiapan tanaman, berbagai teknik ekstraksi, uji kimia untuk kandungan dan aktivitas, serta studi pada hewan untuk efek antidiabetes dan penyembuhan luka	Ekstrak daun <i>C. latifolia</i> (campuran usia) yang diberikan pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan dengan dosis 250 mg/kg berat badan, secara signifikan menurunkan kadar

		Curculigo latifolia Found in Brunei Darussalam			glukosa darah. Setelah 5 minggu pengobatan, kadar glukosa darah menurun secara signifikan dan mencapai $7,6 \pm 1,21$ mmol/L pada akhir minggu ke-14, sejalan dengan kelompok kontrol normal.
2.	(Zabidi et al., 2021)	Inhibitory evaluation of Curculigo latifolia on α -glucosidase, DPP (IV) and in vitro studies in antidiabetic with molecular docking relevance to type 2 diabetes mellitus	Mengevaluasi secara komprehensif potensi antidiabetes ekstrak <i>Curculigo latifolia</i> melalui berbagai pendekatan eksperimental dan komputasi.	kombinasi studi in vitro, analisis kimia, dan metode komputasi untuk mengevaluasi potensi antidiabetes ekstrak <i>Curculigo latifolia</i> . Metode utama termasuk uji penghambatan enzimatis, uji berbasis sel, dan simulasi docking molekuler	menunjukkan sifat antidiabetes yang signifikan dari ekstrak akar dan buah <i>Curculigo latifolia</i> , terutama melalui penghambatan enzim, peningkatan penyerapan glukosa, dan peningkatan sekresi insulin, didukung oleh studi docking molekuler.
3.	(Briliani et al., 2018)	Potency of Curculigo capitulata and Curculigo latifolia Fruit Based on Nutrient Content (a Case for Preservation Need in Kebonharjo)	menentukan komposisi nutrisi buah <i>C. capitulata</i> dan <i>C. latifolia</i> melalui analisis laboratorium khusus, memberikan data penting untuk upaya pelestariannya.	Pengujian mineral, karbohidrat, dan vitamin C	Kadar glukosa dan fruktosa dalam <i>C. latifolia</i> masing-masing 1,08%, dan sukrosa adalah 0,00%, yang berimplikasi terhadap penderita diabetes yaitu kadar gula yang rendah atau tidak ada (glukosa dalam <i>C. latifolia</i> dan sukrosa di <i>C. capitulata</i>) membuat kedua spesies aman untuk dikonsumsi oleh penderita diabetes
4.	(Haryanto et al., 2023)	Potential of Therapeutic Curculigo latifolia Extracts on Alloxan-induced Diabetes in a Male Mus musculus	menyelidiki kandungan fitokimia <i>Curculigo latifolia</i> dan untuk menganalisis tingkat rasa manis organoleptik ekstrak buahnya. Selain itu, penelitian ini bertujuan untuk menentukan potensi antidiabetes dari ekstrak tumbuhan <i>C.</i>	Ekstraksi daun, akar, buah, dan seluruh tanaman <i>C. latifolia</i> , analisis fitokimia (tes kualitatif, flavonoid, fenol, saponin, alkaloid, Triterpenoid/Steroid, tanin),	Ekstrak <i>Curculigo latifolia</i> menunjukkan potensi antidiabetik yang signifikan, terutama dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus yang diinduksi aloxan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak ini

			<i>latifolia</i> pada profil darah tikus diabetes tipe II.		memiliki efek hipoglikemia dan dapat meningkatkan kadar gula darah dalam jangka pendek maupun Panjang. Hasil penelitian menunjukkan bahwa profil gula darah pada menit ke-120 dan ke-180 setelah pemberian ekstrak oral <i>C. latifolia</i> menunjukkan penurunan yang signifikan ($p < 0.05$)
5.	(Nur et al., 2023)	Phytochemical composition, antioxidant, in vitro and in silico studies of active compounds of <i>Curculigo latifolia</i> extracts as promising elastase inhibitor	mengevaluasi sifat antioksidan dan anti-elastase dari ekstrak <i>Curculigo latifolia</i> , baik secara <i>in vitro</i> (dalam pengaturan laboratorium) maupun <i>in silico</i> (menggunakan metode komputasi), untuk menentukan potensinya sebagai bahan aktif anti-penuaan	Ekstraksi akar, batang, dan daun <i>C. latifolia</i> , skrining fitokimia, analisis antioksidan, uji pengurangan radikal ABTS, uji penhilang elastase	Ekstrak etanol akar (REE), ekstrak etil asetat akar (REAE), ekstrak etanol batang (SEE), dan ekstrak etil asetat batang (SEAE) menunjukkan aktivitas antioksidan kuat di ketiga metode yang digunakan (ABTS, BCB, dan FRAP)
6.	(Okubo et al., 2021)	De novo transcriptome analysis and comparative expression profiling of genes associated with the taste-modifying protein neoculin in <i>Curculigo latifolia</i> and <i>Curculigo capitulata</i> fruits	memahami lebih lanjut tentang protein neoculin, protein pengubah rasa yang ditemukan pada buah <i>Curculigo latifolia</i> , serta membandingkan profil ekspresi gen terkait neoculin antara <i>C. latifolia</i> dan <i>C. capitulata</i> . Selain itu, penelitian ini juga menyelidiki asal-usul neoculin pada tingkat molekuler.	Ekstraksi RNA dan ekspresi gen	Buah <i>C. latifolia</i> diketahui mengandung 1,3 mg neoculin per gram daging buah segar, yang setara dengan 715 mg sukrosa dalam rasa manis
7.	(Omoboyowa et al., 2025)	In vitro and in silico Anti-diabetes mechanism of phytochemicals from <i>Curculigo pilosa</i> and its pharmacokinetic profiling via	mengeksplorasi kemampuan <i>C. pilosa</i> dalam penghambat enzim α -amilase, yang merupakan target penting dalam penanganan diabetes mellitus, meningkatkan	Uji penhilang α -amilase dalam <i>vitro</i> , dan analisis <i>in silico</i>	ekstrak <i>C. pilosa</i> memiliki potensi penghilangan α -amilase yang signifikan, dengan <i>curculigosi de</i> sebagai senyawa <i>hit</i> yang diharapkan

α -amylase inhibition	pemahaman mekanisme anti- diabetes dari fitokimia yang ada dalam <i>C. pilosa</i> , khususnya melalui penghilangan α - amilase, Menentukan profil farmakokinetik senyawa bioaktif yang diidentifikasi dari <i>C. pilosa</i>
---------------------------------	---

PEMBAHASAN

Curculigo latifolia dan spesies sejenisnya telah menjadi fokus penelitian ilmiah karena potensinya sebagai sumber senyawa bioaktif alami yang bermanfaat bagi kesehatan. Sejumlah studi terbaru menyoroti kemampuan tanaman ini, terutama dalam hal aktivitas antidiabetes, antioksidan, dan manfaat terapeutik lainnya. Melalui pendekatan eksperimental dan komputasi, para peneliti berupaya mengungkapkan mekanisme kerja serta komposisi kimia dari bagian-bagian tanaman ini, seperti daun, akar, buah, dan batang. Secara umum, temuan-temuan dari berbagai studi memperkuat klaim bahwa *Curculigo latifolia* adalah kandidat kuat untuk dikembangkan sebagai agen fitofarmaka alami. Hasil penelitian Taufik et al. (2024) dan Haryanto et al. (2023) menunjukkan bahwa ekstrak *Curculigo latifolia* memiliki efek hipoglikemik yang signifikan pada model tikus diabetes yang diinduksi aloksan. Pemberian ekstrak daun *C. latifolia* dengan dosis 250 mg/kg berat badan mampu menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan hingga mencapai $7,6 \pm 1,21$ mmol/L setelah 14 minggu pengobatan, yang sebanding dengan kelompok kontrol normal. Temuan ini sejalan dengan teori bahwa tanaman obat dengan kandungan fitokimia tertentu dapat memodulasi homeostasis glukosa melalui berbagai jalur molekuler (Patel et al., 2012).

Mekanisme hipoglikemik ini kemungkinan melibatkan peningkatan sensitivitas insulin, stimulasi sekresi insulin dari sel beta pankreas, atau penghambatan enzim pencernaan karbohidrat seperti yang telah dilaporkan pada tanaman antidiabetik lainnya (Bnouham et al., 2006). Zabidi et al. (2021) dan Omoboyowa et al. (2025) mengungkapkan mekanisme antidiabetik *C. latifolia* melalui penghambatan enzim α -glukosidase dan α -amilase. Penghambatan enzim α -glukosidase dan DPP-IV oleh ekstrak akar dan buah *C. latifolia* menunjukkan strategi terapeutik yang efektif dalam mengendalikan diabetes tipe 2. Teori ini didukung oleh konsep bahwa penghambatan enzim pencernaan karbohidrat dapat mengurangi penyerapan glukosa postprandial, sehingga membantu mengontrol kadar gula darah (Kwon et al., 2008). Penelitian serupa pada tanaman lain seperti *Acacia nilotica* dan *Syzygium cumini* juga menunjukkan aktivitas penghambatan α -glukosidase yang kuat dengan IC₅₀ dalam rentang yang sebanding (Kumar et al., 2011).

Studi Briliani et al. (2018) memberikan perspektif unik tentang keamanan konsumsi buah *C. latifolia* bagi penderita diabetes. Kandungan glukosa dan fruktosa yang rendah (masing-masing 1,08%) serta tidak adanya sukrosa (0,00%) dalam buah *C. latifolia* menjadikannya pilihan yang aman untuk dikonsumsi oleh penderita diabetes. Temuan ini kontras dengan buah-buahan tropis lainnya yang umumnya memiliki kandungan gula tinggi. Menurut American Diabetes Association (2019), buah dengan indeks glikemik rendah dan kandungan gula minimal sangat direkomendasikan untuk manajemen diabetes. Profil gula yang rendah ini juga mendukung penggunaan tradisional *C. latifolia* sebagai pemanis alami yang aman bagi diabetik. Okubo et al. (2021) mengidentifikasi protein neoculin dalam buah *C. latifolia* dengan konsentrasi 1,3 mg per gram daging buah segar, yang setara dengan rasa manis 715 mg sukrosa.

Protein pengubah rasa ini menawarkan solusi inovatif sebagai pemanis alami tanpa kalori untuk penderita diabetes. Neoculin bekerja dengan mekanisme yang berbeda dari pemanis buatan konvensional, yaitu dengan memodifikasi persepsi rasa di reseptor pengecap tanpa memberikan kontribusi kalori (Nakajima et al., 2006).

Penelitian pada protein pengubah rasa lainnya seperti miraculin dari *Synsepalum dulcificum* menunjukkan potensi serupa dalam aplikasi pangan fungsional untuk diabetik (Kurihara & Beidler, 1968). Nur et al. (2023) mendemonstrasikan aktivitas antioksidan yang kuat dari berbagai ekstrak *C. latifolia*, terutama ekstrak etanol akar (REE) dan ekstrak etil asetat batang (SEAE). Aktivitas antioksidan ini penting dalam konteks diabetes karena kondisi hiperglikemia kronis dapat meningkatkan stres oksidatif dan kerusakan seluler. Teori radikal bebas dalam patogenesis diabetes menjelaskan bahwa akumulasi reactive oxygen species (ROS) dapat memperburuk resistensi insulin dan kerusakan sel beta pankreas (Maritim et al., 2003). Aktivitas antioksidan *C. latifolia* yang diukur melalui metode ABTS, BCB, dan FRAP menunjukkan potensi protektif terhadap komplikasi diabetes yang dimediasi stres oksidatif, sejalan dengan penelitian pada tanaman antidiabetik lainnya seperti *Momordica charantia* (Raza et al., 2017).

Analisis fitokimia yang dilakukan oleh Haryanto et al. (2023) mengidentifikasi berbagai senyawa bioaktif dalam *C. latifolia* termasuk flavonoid, fenol, saponin, alkaloid, triterpenoid/steroid, dan tanin. Kandungan fitokimia ini berkorelasi dengan aktivitas biologis yang diamati, dimana flavonoid dan senyawa fenolik dikenal memiliki aktivitas antidiabetik melalui berbagai mekanisme. Menurut Bahadoran et al. (2013), flavonoid dapat meningkatkan sekresi insulin, mengurangi resistensi insulin, dan melindungi sel beta pankreas dari kerusakan oksidatif. Saponin juga telah dilaporkan memiliki efek hipoglikemik melalui penghambatan penyerapan glukosa di usus halus dan peningkatan sensitivitas insulin (Francis et al., 2002). Pendekatan *in silico* yang dilakukan oleh Zabidi et al. (2021) dan Omoboyowa et al. (2025) melalui studi docking molekuler memberikan validasi mekanistik terhadap aktivitas antidiabetik *C. latifolia*. Identifikasi curculigoside sebagai senyawa hit dengan afinitas tinggi terhadap enzim target diabetes menunjukkan dasar molekuler yang kuat untuk aktivitas biologis yang diamati. Studi docking molekuler telah menjadi pendekatan standar dalam drug discovery untuk memprediksi interaksi obat-target dan mengoptimalkan lead compounds (Morris & Lim-Wilby, 2008).

Validasi *in silico* ini mendukung hasil eksperimental dan memberikan insight tentang mekanisme kerja pada tingkat molekuler. Omoboyowa et al. (2025) melakukan profiling farmakokinetik senyawa bioaktif *C. pilosa* yang secara taksonomi berkerabat dekat dengan *C. latifolia*. Analisis ADMET (Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion, Toxicity) memberikan informasi penting tentang bioavailabilitas dan keamanan senyawa aktif. Profil farmakokinetik yang baik merupakan prasyarat penting untuk pengembangan fitofarmaka yang efektif (Lipinski et al., 2001). Studi farmakokinetik pada tanaman obat antidiabetik lainnya menunjukkan bahwa bioavailabilitas senyawa aktif sangat mempengaruhi efektivitas terapeutik, seperti yang dilaporkan pada metformin dari *Galega officinalis* (Bailey, 2017). Temuan Nur et al. (2023) tentang aktivitas anti-elastase ekstrak *C. latifolia* membuka perspektif baru tentang manfaat ganda tanaman ini. Penghambatan elastase tidak hanya berkaitan dengan anti-aging, tetapi juga relevan dengan komplikasi diabetes seperti diabetic nephropathy dan retinopathy yang melibatkan degradasi matriks ekstraseluler. Elastase berperan dalam degradasi elastin dan kolagen, yang berkontribusi terhadap komplikasi vaskular diabetes (Choi et al., 2012).

Aktivitas anti-elastase *C. latifolia* menunjukkan potensi protektif terhadap komplikasi diabetes jangka panjang, sejalan dengan konsep terapi diabetes holistik yang tidak hanya fokus pada kontrol glikemik tetapi juga pencegahan komplikasi. Secara keseluruhan, bukti ilmiah dari berbagai studi menunjukkan bahwa *C. latifolia* memiliki potensi sebagai agen antidiabetik

multitarget yang menjanjikan. Kombinasi aktivitas hipoglikemik, penghambatan enzim pencernaan karbohidrat, aktivitas antioksidan, dan kandungan gula rendah menjadikan *C. latifolia* kandidat yang ideal untuk pengembangan nutraceutical atau fitofarmaka diabetes. Pendekatan multitarget dalam terapi diabetes telah diakui sebagai strategi yang lebih efektif dibandingkan monoterapi (Rios et al., 2015). Namun, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengevaluasi keamanan jangka panjang, standardisasi ekstrak, dan uji klinis pada manusia untuk memvalidasi efikasi dan keamanan sebelum aplikasi terapeutik yang lebih luas.

KESIMPULAN

Curculigo latifolia dapat dikembangkan sebagai nutraceutical atau fitofarmaka untuk manajemen diabetes tipe 2 yang komprehensif, tidak hanya mengontrol gula darah tetapi juga mencegah komplikasi diabetes sambil menyediakan alternatif pemanis yang aman bagi diabetik. Namun, penelitian klinis pada manusia masih diperlukan untuk memvalidasi keamanan dan efikasi sebelum aplikasi terapeutik yang lebih luas.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Bengkulu yang telah memberikan dukungan fasilitas dan sumber daya selama proses penulisan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, N. H., Thomas, N. F., & Sivasothy, Y. (2018). *Antioxidant and α -glucosidase inhibitory activities of *Curculigo latifolia* fruit extracts*. *Journal of Food Biochemistry*, 42(3), e12495. <https://doi.org/10.1111/jfbc.12495>
- Ahmad, W., Jantan, I., & Bukhari, S. N. A. (2020). *Curculigo latifolia: A review of its traditional uses, phytochemistry, and pharmacology*. *Molecules*, 25(12), 2792. <https://doi.org/10.3390/molecules25122792>
- American Diabetes Association (ADA). (2023). *Standards of medical care in diabetes—2023*. *Diabetes Care*, 46(Supplement_1), S1–S291. <https://doi.org/10.2337/dc23-Srev>
- American Diabetes Association. (2019). 5. *Facilitating behavior change and well-being to improve health outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes—2019*. *Diabetes Care*, 42(Supplement 1), S48-S65.
- Azam, M., Sakinah, L. F., Kartasurya, M. I., Fibriana, A. I., Minuljo, T. T., & Aljunid, S. M. (2023). *Prevalence and determinants of obesity among individuals with diabetes in Indonesia*. *F1000Research*. <https://doi.org/10.12688/f1000research.125549.2>
- Bahadoran, Z., Mirmiran, P., & Azizi, F. (2013). *Dietary polyphenols as potential nutraceuticals in management of diabetes: a review*. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 12(1), 43.
- Bailey, C. J. (2017). *Metformin: historical overview*. *Diabetologia*, 60(9), 1566-1576.
- Bnouham, M., Ziyyat, A., Mekhfi, H., Tahri, A., & Legssyer, A. (2006). *Medicinal plants with potential antidiabetic activity-a review of ten years of herbal medicine research (1990-2000)*. *International Journal of Diabetes and Metabolism*, 14(1), 1-25.
- Briliani, B., Rahayu, S., & Mahendra, M. I. (2018). *Potency of *Curculigo capitulata* and *Curculigo latifolia* Fruit Based on Nutrient Content (a Case for Preservation Need in Kebonharjo)*. *Biosaintifika: Journal of Biology & Biology Education*, 10(3), 649-656.

- Choi, K. M., Zhong, Y., Hoit, B. D., Grupp, I. L., Hahn, H., Dilly, K. W., ... & Kranias, E. G. (2012). *Deficiency of the β 2-adrenergic receptor-associated protein AHNAK results in cardiac hypertrophy*. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 53(6), 709-720.
- Francis, G., Kerem, Z., Makkar, H. P., & Becker, K. (2002). *The biological action of saponins in animal systems: a review*. *British Journal of Nutrition*, 88(6), 587-605.
- Goyal, S. K., Samsher, & Goyal, R. K. (2021). *Stevia (Stevia rebaudiana) a bio-sweetener: A review*. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 61(1), 1–10. <https://doi.org/10.3109/09637486.2010.521349>
- Haryanto, H., Lestari, S. R., Munawaroh, H. S. H., & Riyanto, S. (2023). *Potential of Therapeutic Curculigo latifolia Extracts on Alloxan-induced Diabetes in a Male Mus musculus*. *Biosaintifika: Journal of Biology & Biology Education*, 15(1), 78-86.
- Jati, S. P., & Martini, M. (2023). *Challenges on standardized diabetes mellitus care implementation in the primary health care in Indonesia: A narrative review*. *Jurnal Keperawatan Komprehensif : Comprehensive Nursing Journal*. <https://doi.org/10.33755/jkk.v9i2.513>
- Kant, R. (2005). *Sweet proteins—Potential replacement for artificial low-calorie sweeteners*. *Nutrition Journal*, 4(1), 5. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-4-5>
- Kumar, S., Narwal, S., Kumar, V., & Prakash, O. (2011). *α -glucosidase inhibitors from plants: A natural approach to treat diabetes*. *Pharmacognosy Reviews*, 5(9), 19-29.
- Kurihara, K., & Beidler, L. M. (1968). *Taste-modifying protein from miracle fruit*. *Science*, 161(3847), 1241-1243.
- Kwon, Y. I., Apostolidis, E., & Shetty, K. (2008). *Inhibitory potential of wine and tea against α -amylase and α -glucosidase for management of hyperglycemia linked to type 2 diabetes*. *Journal of Food Biochemistry*, 32(1), 15-31.
- Lipinski, C. A., Lombardo, F., Dominy, B. W., & Feeney, P. J. (2001). *Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings*. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 46(1-3), 3-26.
- Ludwig, D. S., Hu, F. B., Tappy, L., & Brand-Miller, J. (2018). *Dietary carbohydrates: Role of quality and quantity in chronic disease*. *BMJ*, 361, k2340. <https://doi.org/10.1136/bmj.k2340>
- Maritim, A. C., Sanders, R. A., & Watkins III, J. B. (2003). *Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: a review*. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 17(1), 24-38.
- Masuda, T., Ohta, K., Mikami, B., & Kitabatake, N. (2016). *Structural characterization of neoculin, a sweet-tasting heterodimeric protein from Curculigo latifolia*. *FEBS Journal*, 283(4), 684–699. <https://doi.org/10.1111/febs.13621>
- Mohd-Radzman, N. H., Ismail, W. I. W., Adam, Z., & Jaapar, S. S. (2021). *Antidiabetic potential of Curculigo latifolia in streptozotocin-induced diabetic rats*. *Journal of Ethnopharmacology*, 265, 113303. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113303>
- Morris, G. M., & Lim-Wilby, M. (2008). *Molecular docking*. *Methods in Molecular Biology*, 443, 365-382.
- Nakajima, K. I., Yokomizo, A., Okada, S., & Yamazaki, T. (2006). *Neoculin as a new taste-modifying protein occurring in the fruit of Curculigo latifolia*. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 70(6), 1403-1411.
- Nur, A., Adnan, A., Jannah, A. M., Yunus, R., & Hasyim, N. (2023). *Phytochemical composition, antioxidant, in vitro and in silico studies of active compounds of Curculigo latifolia extracts as promising elastase inhibitor*. *Food Research*, 7(3), 234-245.
- Okubo, Y., Ishikawa, C., Nemoto, M., Saito, M., Sato, M., Takahashi, K., ... & Nakajima, K. I. (2021). *De novo transcriptome analysis and comparative expression profiling of genes associated with the taste-modifying protein neoculin in Curculigo latifolia and Curculigo capitulata fruits*. *BMC Plant Biology*, 21(1), 256.

- Omoboyowa, D. A., Balogun, T. A., Semenova, M. N., Rathi, B., & Chia, M. (2025). *In vitro and in silico Anti-diabetes mechanism of phytochemicals from Curculigo pilosa and its pharmacokinetic profiling via α -amylase inhibition*. *South African Journal of Botany*, 164, 284-294.
- Patel, D. K., Prasad, S. K., Kumar, R., & Hemalatha, S. (2012). *An overview on antidiabetic medicinal plants having insulin mimetic property*. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(4), 320-330.
- Philippaert, K., Pironet, A., & Mesuere, M. (2021). *Steviol glycosides as natural sweeteners: Benefits beyond sweetness*. *Nutrients*, 13(7), 2293. <https://doi.org/10.3390/nu13072293>
- Raza, H., John, A., & Howarth, F. C. (2017). *Increased oxidative stress and mitochondrial dysfunction in zucker diabetic rat liver and brain*. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 35(3), 1241-1251.
- Rios, J. L., Francini, F., & Schinella, G. R. (2015). *Natural products for the treatment of type 2 diabetes mellitus*. *Planta Medica*, 81(12-13), 975-994.
- Tan, H. Y., Sieo, C. C., & Abdullah, N. (2019). *Thermostability of sweet-tasting proteins from Curculigo latifolia and their applications in food processing*. *Food Chemistry*, 276, 174–181. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.09.162>
- Taufik, I., Kusuma, I. W., Wardani, W., Aryani, N. W. D., & Arung, E. T. (2024). *An Investigation into the Phytochemical Content and Antioxidant, Antidiabetic, and Wound-Healing Activities of Curculigo latifolia Found in Brunei Darussalam*. *Plants*, 13(2), 234.
- Wahidin, M., Achadi, A., Besral, B., Kosen, S., Nadjib, M., Nurwahyuni, A., Kusrini, I., Laksono, B., Djuwita, R., Harimurti, P., Sari, K., Trihandini, I., Kusuma, D. (2024). *Projection of diabetes morbidity and mortality till 2045 in Indonesia based on risk factors and NCD prevention and control programs*. *Scientific Reports*, 14, 5424. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-54563-2>
- Yamashita, H., Akabane, T., & Kurihara, Y. (2017). *Flavor-modifying action of neoculin: Perception of sourness as sweetness in human subjects*. *Chemical Senses*, 42(3), 193–199. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjw114>
- Zabidi, N. A., Ishak, N. A., Hamid, M., Ashari, S. E., & Mohd Yusoff, M. H. (2021). *Inhibitory evaluation of Curculigo latifolia on α -glucosidase, DPP (IV) and in vitro studies in antidiabetic with molecular docking relevance to type 2 diabetes mellitus*. *Journal of Ethnopharmacology*, 267, 11346.