



POTENSI SAFFRON SEBAGAI ANTIDIABETES

Raden Ayu Jihan Fakhirah Ismail*, Nurma Retno Ningtyas

AFakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Jl. Prof. Dr. Ir. Sumantri Brojonegoro No.1, Gedong Meneng, Kec. Rajabasa, Kota Bandar Lampung, Lampung, Indonesia 35145

*rdnayujihan@gmail.com (+6281318167322)

ABSTRAK

Diabetes melitus adalah suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Indonesia sebagai salah satu negara berkembang dengan jumlah penduduk yang tinggi memiliki risiko terjadinya masalah kesehatan yang lebih besar. Salah satu masalah kesehatan adalah meningkatnya epidemi diabetes melitus. Saffron, *Crocus sativus*, tanaman yang berasal dari genus *Iridaceae*, adalah tanaman yang dianggap sebagai salah satu tanaman herbal yang penting dalam bidang medis, kosmetik dan industri higienis lainnya. Review ini disusun dengan melakukan penelusuran sumber pustaka melalui database *NCBI*, *Garuda*, *Sinta*, dan *Google Scholar*. Hasil dari penelusuran 19 artikel yang ditemukan yaitu saffron memiliki kandungan crocin, crocetin, procidin, safran yang dapat menjadi kandidat antioksidan yang memiliki pengaruh signifikan terhadap kadar glukosa dalam darah.

Kata kunci: *Crocus sativus*, diabetes melitus, glukosa, saffron

POTENCY OF SAFFRON AS ANTIDIABETIC

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a group of metabolic diseases characterized by hyperglycemia that occurs due to abnormal insulin secretion, insulin action or both. Indonesia as a developing country with a high population has a greater risk of health problems. One health problem is the increasing epidemic of diabetes mellitus. Saffron, *Crocus sativus*, a plant that belongs to the *Iridaceae* genus, is a plant that is considered one of the important herbal plants in the medical, cosmetic and other hygienic industries. This review was compiled by searching literature sources through *NCBI*, *Garuda*, *Sprott*, and *Google Scholar* databases. The results of 19 articles search found that saffron contains (crocin, crocetin, procidin, safran) which can be candidates for antioxidants that have a significant effect on glucose levels in the blood.

Keywords: *Crocus sativus*, diabetes mellitus, glucose, saffron

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) adalah suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (Perkeni, 2015). Indonesia sebagai salah satu negara berkembang dengan jumlah penduduk yang tinggi memiliki risiko terjadinya masalah kesehatan yang lebih besar. Diketahui bahwa tingkat pertumbuhan

populasi di Indonesia adalah sekitar 1.39% dan kepadatan penduduk mencapai 126,4 orang per kilometer persegi. Salah satu masalah kesehatan yang dapat terjadi akibat konsekuensi perkembangan sosial dan ekonomi yang dikaitkan dengan kurangnya aktivitas fisik, pola diet yang tidak sehat, dan obesitas adalah meningkatnya epidemi diabetes melitus (Kemenkes RI, 2015).

Menurut WHO (2006), estimasi yang terbaru menunjukkan ada 171 juta orang di dunia yang memiliki penyakit DM pada tahun 2000 dan akan mengalami peningkatan hingga 366 juta orang pada 2030. Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 menunjukkan terjadi peningkatan prevalensi diabetes melitus berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk umur 15 tahun dibandingkan dengan hasil Riskesdas tahun 2013, yaitu menjadi 2.0% (Kemenkes RI, 2018). Beberapa hal yang menjadi faktor risiko terjadinya diabetes melitus adalah usia (>45 tahun) riwayat keluarga dengan DM, berat badan berlebih IMT (23kg/m^2), kurangnya aktivitas fisik, hipertensi (>140/90 mmHg), dyslipidemia (HDL <35 mg/dl) dan/atau trigliserida >250 mg/dl) dan diet yang tidak sehat (Perkeni, 2015).

Diabetes Melitus (DM) berdasarkan penyebabnya dibagi menjadi DM tipe 1 dan DM tipe 2. Pada DM tipe 1 terjadi kerusakan pankreas berat, produksi insulin tidak ada atau minimal, sehingga memerlukan injeksi insulin. DM tipe 1 disebut juga DM tergantung insulin, DM tipe 1 dapat timbul pada umur muda (anak-anak, remaja). Pada DM tipe 2 terjadi kekurangan insulin disertai resistensi insulin yaitu adanya insulin tidak bisa mengatur kadar gula darah untuk keperluan tubuh secara optimal. Diabetes Melitus tipe 2 umumnya muncul setelah umur 30-40 tahun, bahkan timbul pada umur 50-60 tahun (American Diabetes Association, 2018).

Saffron (*Crocus sativus*), tanaman yang berasal dari genus *Iridaceae*, adalah tanaman dengan rumput yang kokoh dan bunga yang berwarna ungu. Saffron dianggap sebagai salah satu tanaman herbal yang penting dalam bidang medis, kosmetik dan industri

higienis lainnya (Abdullaev, 1993). Analisis kimia menunjukkan terdapat lebih dari 150 komponen kimia pada stigma saffron, dimana tiga komponen utamanya adalah crocins (crocetin), picrocrocin (perantara safranal) dan safranal. Komponen - komponen tersebut adalah hal yang membuat warna, rasa dan aroma eksklusif dari saffron (Hosseinzadeh, 2014). Selain ketiga komponen tersebut, saffron juga mengandung komponen lain, seperti karotenoid, karbohidrat, *raw fiber*, protein, lemak, antosianin, flavonoid, vitamin (riboflavin dan tiamin), mineral dan elemen lain yang dianggap sebagai elemen bernutrisi dan bermanfaat bagi kesehatan (Razavi and Hosseinzadeh, 2015).

Penggunaan saffron sebagai obat-obatan tradisional telah didiskusikan pada manajemen kesehatan di pengobatan Cina, Ayurveda dan Unani. Saffron dilaporkan memiliki efek sedative, ekspektoran, anti-asma, ekspektoran, stimulasi *menstrual* flow dan adaptogenik. Studi yang dilakukan pada hewan dan penelitian laboratorium menunjukkan bahwa saffron memiliki efek terapeutik dalam manajemen kesehatan melalui aktivitas antioksidan, antimikrobial, hepatoprotektif, dan anti tumor (Gohari, Saeidnia and Mahmoodabadi, 2013). Temuan eksperimen menunjukkan bahwa fraksi etanolik stigma memiliki aktivitas antioksidan tertinggi kemungkinan karena adanya kandungan fenolik dan flavonoid yang tinggi (Baba *et al.*, 2015). Selain itu studi lain menunjukkan bahwa crocin memiliki pengaruh dalam inhibisi formasi edema (Xu *et al.*, 2009). Berdasarkan uraian tersebut, studi literatur tentang potensi saffron sebagai antidiabetes perlu dilakukan. Oleh karena itu, penulis tertarik untuk melakukan studi literatur

yang bertujuan untuk mengetahui potensi kandungan saffron sebagai antidiabetes.

METODE

Metode yang digunakan dalam penulisan artikel ini adalah studi literatur. Sumber pustaka yang digunakan dalam penulisan artikel ini melibatkan 19 pustaka baik yang berasal dari buku, jurnal nasional atau internasional, maupun website. Penelusuran sumber pustaka dilakukan melalui database NCBI, Garuda, Sinta, dan Google Scholar dengan kata kunci saffron, *Crocus sativus*, diabetes, antidiabetes, *benefits of saffron*, *nutrition of saffron*, dan antihiperlikemi. Pemilihan sumber pustaka dilakukan dengan melakukan peninjauan pada judul dan abstrak sumber pustaka. Selanjutnya, sumber pustaka yang digunakan merupakan hasil terbitan dalam kurun waktu 15 tahun terakhir.

HASIL

Ekstrak dari saffron telah ditemukan memiliki efektivitas dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa (GDP) di tikus dengan tingkat diabetes sedang dan tinggi. Penelitian ini menggunakan beberapa dosis ekstrak etanol saffron, yaitu 20, 40, dan 80 mg/kg secara oral dan intraperitoneal selama 14 hari. Hasil yang didapatkan adalah adanya efektivitas yang lebih pada tikus yang diberikan dosis 40mg/kg secara intraperitoneal. Setelah diberikan selama 14 hari, didapatkan terjadi penurunan GDP sebesar 41,4% pada tikus dengan diabetes sedang dan 30,7% pada tikus dengan diabetes tinggi. Selain itu didapatkan peningkatan serum insulin yang signifikan dan perbaikan histopatologis (Mohajeri *et al.*, 2008).

Penelitian lain menunjukkan adanya perubahan signifikan pada berat badan, serum insulin, profil lipid, fungsi hepar dan ginjal tikus dengan diabetes yang diberikan ekstrak air saffron. Penelitian ini menggunakan beberapa dosis, yaitu 200, 400, dan 600 mg/kgBB secara oral. Hal lain yang ditunjukkan pada penelitian tersebut adalah adanya gambaran histopatologis pankreas yang normal pada tikus yang diberikan dosis ekstrak 600 mg/kg (Elgazar, Rezaq and Bukhari, 2013).

Penelitian yang dilakukan Kianbakht dan Hajiaghaee (2011) menunjukkan adanya penurunan yang signifikan pada GDP, kadar HbA1c dan peningkatan kadar serum insulin tikus dengan diabetes. Penelitian tersebut menggunakan ekstrak methanol saffron (80 and 240 mg/kg), crocin (50 and 150 mg/kg) dan safranal (0.25 and 0.5 ml/kg) secara oral selama 6 minggu. Selain itu, tidak ditemukan adanya toksisitas pada hepar dan ginjal tikus. Pemberian crocin secara intraperitoneal dengan dosis 15, 30, dan 60 mg/kgBB selama 6 minggu juga menunjukkan kadar glukosa dalam darah tikus. Pemberian pada dosis 30 dan 60 mg/kgBB menunjukkan peningkatan aktivitas antioksidan dengan menurunkan kadar peroksidasi lipid pada hepar dan ginjal (Rajaei *et al.*, 2013).

Pemberian saffron dengan dosis 40 dan 80mg/kg meningkatkan secara signifikan berat badan dan serum TNF- α dan menurunkan kadar glukosa darah, protein serum glikosilasi dan serum *advanced glycation endproducts* (AGEs). Penelitian tersebut dilakukan pada tikus dengan diabetes ensefalopati selama 4 minggu. Hasil tersebut mengindikasikan bahwa ekstrak saffron memiliki efek antihiperlikemi yang signifikan (Samarghandian, Azimi-nezhad and Samini, 2014).

PEMBAHASAN

Saffron mengandung lebih dari 150 senyawa yang mudah menguap, tidak mudah menguap dan menghasilkan aroma yang terdiri dari karbohidrat lipofilik dan hidrofilik, protein, asam amino, mineral, gelatin polisakarida, vitamin (terutama riboflavin dan tiamin) dan pigmen termasuk crocin, anthocianin, likopen, zigzantin, flavonoid, pati, dan senyawa kimia lainnya. Berdasarkan analisis kimiawi stigma kering dari ekstrak saffron, karotenoid, yaitu crocin dan crocetin dan *monoterpene aldehydes* picrocrocin dan safranal adalah metabolit sekunder karotenoid aktif saffron yang paling penting. Crocin, dengan komposisi dasar $C_{44}H_{64}O_{24}$ dan berat molekul 976,96, merupakan 6 hingga 16% dari total bahan kering saffron tergantung pada varietas, kondisi pertumbuhan, dan metode pengolahannya.

Selain crocin, saffron mengandung crocetin sebagai agen bebas dan sejumlah kecil pigmen anthocianin, -karoten, -karoten, dan zexxantin. Crocetin, dengan komposisi dasar $C_{20}H_{24}O_4$, titik lebur $285^{\circ}C$ dan berat molekul 328,4, adalah senyawa yang berada di inti pusat crocin dan bertanggung jawab atas warna saffron. Crocetin merupakan 14% kandungan dari total bahan kering saffron tergantung pada varietas, kondisi pertumbuhan, dan metode pengolahannya.

Komponen lainnya adalah picrocrocin, dengan komposisi dasar ($C_{16}H_{26}O_7$) dan berat molekul 330,37 g/mol adalah komponen yang bertanggung jawab atas rasa sebenarnya dari saffron. Komponen ini adalah yang paling melimpah kedua (berdasarkan berat), terhitung sekitar 1% hingga 13% dari bahan kering saffron. Aktivitas *-glucosidase* pada

picrocrocin yang membebaskan *aglycone 4-hydroxyl-2, 6, 6-trimethyl-1-cyclohexene-1-carboxaldehyde* (HTCC, $C_{10}H_{16}O_2$), diubah menjadi safranal oleh dehidrasi selama proses pengeringan bahan tanaman. Deglikosilasi alami picrocrocin akan menghasilkan faktor aroma penting lainnya, safranal, ($C_{10}H_{14}O$) yang terdiri dari sekitar 60% komponen volatil dari kandungan saffron. (Farkhondeh dan Samarghandian, 2014).

Terdapat beberapa mekanisme kerja berbagai tanaman sebagai antidiabetes, yaitu 1) Mempunyai kemampuan sebagai astringen yaitu dapat mempresipitasikan protein selaput lendir usus dan membentuk suatu lapisan yang melindungi usus, sehingga menghambat asupan glukosa sehingga laju peningkatan glukosa darah tidak terlalu tinggi; 2) Mempercepat keluarnya glukosa dari sirkulasi, dengan cara mempercepat peredaran darah yang erat kaitannya dengan kerja jantung dan dengan cara mempercepat filtrasi dan ekskresi ginjal sehingga produksi urin meningkat, laju ekskresi glukosa melalui ginjal meningkat sehingga kadar glukosa dalam darah menurun; 3) mempercepat keluarnya glukosa melalui peningkatan metabolisme atau memasukan ke dalam deposit lemak (Widowati, 2008).

Hasil penelitian terbaru menunjukkan data yang mendukung bahwa saffron dan derivatnya dapat memiliki efek terhadap hiperglikemia dengan model *in-vivo* maupun *in-vitro*, karena adanya aktivitas antidiabetes signifikan dari crocin, crocetin dan safranal (Kianbakht dan Hajiaghvae, 2011). Penelitian *in-vitro* dan *in-vivo* juga telah dirancang untuk mengevaluasi mekanisme yang tepat dan turunan efektif yang spesifik pada saffron terhadap diabetes dan

komplikasinya. Salah satu hipotesis utama tentang kerja saffron dan bahan-bahannya (crocin, crocetin dan safranal) adalah efek penghambatan pada reaksi berantai radikal bebas. Efek berguna dari saffron dan bahan-bahannya sebagai antioksidan dalam sistem biologis telah dikaitkan dengan kemampuannya untuk menstabilkan membran, untuk menggali ROS, dan untuk mengurangi peroksidasi lipid membran tak jenuh (Papandreou *et al.*, 2011). Komponen saffron juga telah terbukti memiliki aktivitas penangkapan radikal hidroksil. Penangkapan radikal dilakukan pada pemberian ekstrak metanol safron dan konstituennya, crocin dan safranal, hal ini mungkin terjadi karena adanya sumbangan atom hidrogen untuk stabilisasi radikal DPPH (Farkhondeh and Samarghandian, 2014).

Bahan safron terbukti memodulasi ekspresi gen antioksidan dan meningkatkan gen antioksidan mitokondria, yang mengarah ke generasi radikal oksigen mitokondria yang lebih rendah, yang mungkin bertanggung jawab setidaknya sebagian untuk peningkatan hiperglikemia, hiperlipidemia dan stres oksidatif dalam model diabetes eksperimental. Temuan ini dikonfirmasi oleh berbagai penelitian di mana safron, crocin, crocetin dan safranal memiliki efek perlindungan terhadap oksidasi yang disebabkan cedera jaringan karena sifat antioksidannya. Temuan eksperimental menunjukkan bahwa saffron dan bahan-bahannya memasukkan anti-genotoksik, *tumorisidal* dan anti-penuaan melalui modulasi stres oksidatif (Farkhondeh and Samarghandian, 2014).

SIMPULAN

Saffron memiliki komponen yang dapat menjadi kandidat sebagai antioksidan.

Komponen tersebut berpotensi untuk sebagai antidiabetes dan berpengaruh signifikan terhadap kadar glukosa dalam darah.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullaev, F. I. (1993) 'Biological effects of saffron', *Biofactors*, 4, pp. 83–86.
- American Diabetes Association (2018) *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. 37th edn. USA: American Diabetes Association. doi: 10.2337/dc10-S062
- Baba, S. *et al.* (2015) 'Phytochemical analysis and antioxidant activity of different tissue types of *Crocus sativus* and oxidative stress alleviating potential of saffron extract in plants, bacteria, and yeast.', *S Afr J Bot*, 99, pp. 80–87. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2015.03.194>
- Elgazar, A. F., Rezaq, A. A. and Bukhari, H. M. (2013) 'Anti-Hyperglycemic Effect of Saffron Extract in Alloxan-Induced Diabetic Rats', *European Journal of Biological Sciences*, 5(1), pp. 14–22. doi: 10.5829/idosi.ejbs.2013.5.1.7224.
- Farkhondeh, T. and Samarghandian, S. (2014) 'The effect of saffron (*Crocus sativus* L.) and its ingredients on the management of diabetes mellitus and dislipidemia', 8(20), pp. 541–549. doi: 10.5897/AJPPX2013.0006.
- Gohari, A., Saeidnia, S. and Mahmoodabadi, M. (2013) 'An overview on saffron, phytochemicals, and medicinal properties.', *Pharmacogn Rev*, 7(13), pp. 61–66. doi:

- 10.4103/0973-7847.112850.
- Hosseinzadeh, H. (2014) 'Saffron : A Herbal Medicine of Third Millennium', 9(1), pp. 1–2.doi: 10.17795/jjnpp-16700
- Kemenkes RI (2015) 'Konsensus Pengelolaan Tuberkulosis dan Diabetes melitus (TB-DM) di Indonesia', p. 51.
- Kemenkes RI (2018) *Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*. Jakarta.
- Kianbakht, S. and Hajiaghaee, R. (2011) 'Anti-hyperglycemic Effects of Saffron and its Active Constituents , Crocin and Safranal , in Alloxan-Induced Diabetic Rats', *Journal of Medicinal Plants*, 10(39), pp. 82–89.URL: <http://jmp.ir/article-1-204-en.html>
- Mohajeri, D. *et al.* (2008) 'Anti-diabetic Activity of Crocus sativus L . (Saffron) Stigma Ethanolic Extract in Alloxan-induced Diabetic Rats', *Research Journal of Biological Sciences* 3, 9(January), pp. 1102–1108.DOI: 10.3923/jbs.2009.302.310
- Papandreou, M. *et al.* (2011) 'Memory enhancing effects of saffron in aged mice are correlated with antioxidant protection.', *Behav. Brain Res*, 2019, pp. 197–204.doi: 10.1016/j.bbr.2011.01.007
- Perkeni (2015) *Konsensus Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia 2015*. Jakarta: Perkeni.
- Rajaei, Z. *et al.* (2013) 'Antihyperglycemic and antioxidant activity of crocin in streptozotocin-induced diabetic rats.', *Journal of Medicinal Food*, 16(3).doi: 10.1089/jmf.2012.2407
- Razavi, B. M. and Hosseinzadeh, H. (2015) 'Saffron as an antidote or a protective agent against natural or chemical toxicities', *DARU Journal of pharmaceutical Sciences*, 23(31), pp. 1–9. doi: 10.1186/s40199-015-0112-y.
- Samarghandian, S., Azimi-nezhad, M. and Samini, F. (2014) 'Ameliorative Effect of Saffron Aqueous Extract on Hyperglycemia , Hyperlipidemia , and Oxidative Stress on Diabetic Encephalopathy in Streptozotocin Induced Experimental Diabetes Mellitus', *Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International*. Hindawi Publishing Corporation, 2014. doi: 10.1155/2014/920857.
- WHO (2006) *Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycemia*. Geneva.
- Widowati, W. (2008) 'Potensi Antioksidan sebagai Antidiabetes', *JKM*, 7(2), pp. 1–11.
- Xu, G. *et al.* (2009) 'Preventive effect of crocin in inflamed animals and in LPS-challenged RAW 264.7 cells.', *J Agric Food Chem.*, 57(18), pp. 8325–8330.doi: 10.1021/jf901752f.