

Kajian Kimia Medisinal Senyawa Asam Klorogenat sebagai Agen Antidiabetik: Tinjauan Struktur, Mekanisme dan Aktivitas Biologis

Saeful Amin¹, Dliya Khadlelia^{2*}, Gasyia Nafiin³

^{1,2,3,4}Program Studi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada

Corresponding Author: e-mail: khadleliadiya@gmail.com

Published: April, 2025

ABSTRAK

Diabetes mellitus adalah penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah akibat gangguan sekresi atau kerja insulin. Pengobatan farmakologis jangka panjang terhadap diabetes sering menyebabkan efek samping, sehingga diperlukan terapi alternatif yang lebih aman, salah satunya dengan menggunakan senyawa alami seperti asam klorogenat. Asam klorogenat adalah senyawa fenolik yang dihasilkan dari proses esterifikasi antara asam kafeat dan asam kinat. Struktur asam klorogenat mengandung gugus hidroksil, karboksil, dan o-difenol yang berperan penting dalam aktivitas biologisnya. Penelitian ini bertujuan untuk meninjau efektivitas asam klorogenat dalam menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki parameter metabolik lain pada pasien diabetes mellitus. Metode yang digunakan adalah studi literatur dari berbagai jurnal nasional dan internasional yang diterbitkan dalam 10 tahun terakhir. Hasil penelitian menunjukkan bahwa asam klorogenat memiliki aktivitas antidiabetes melalui mekanisme penghambatan glukosa-6-fosfatase dan aktivasi jalur AMPK. Berdasarkan hasil tersebut, asam klorogenat berpotensi menjadi terapi yang aman dan efektif untuk diabetes mellitus.

Kata kunci: Asam klorogenat, pengobatan, diabetes mellitus

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a chronic metabolic disease characterised by elevated blood glucose levels due to impaired insulin secretion or action. Long-term pharmacological treatment of diabetes often causes side effects, so a safer alternative therapy is needed, one of which uses natural compounds such as chlorogenic acid. Chlorogenic acid is a phenolic compound resulting from esterification between caffeic acid and quinic acid. The structure of chlorogenic acid contains hydroxyl, carboxyl, and o-diphenol groups that play an important role in its biological activity. This study aims to review the effectiveness of chlorogenic acid in reducing blood glucose levels and improving other metabolic parameters in patients with diabetes mellitus. The method used was a literature study of various national and international journals published in the last 10 years. The results showed that chlorogenic acid has antidiabetic activity through the mechanism of glucose-6-phosphatase inhibition and AMPK pathway activation. Based on these results, chlorogenic acid has the potential to be a safe and effective therapy for diabetes mellitus.

Kata kunci: Chlorogenic acid, treatment, diabetes mellitus

© The Author(s). 2021 Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan penyakit gangguan metabolik yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah yang disebabkan oleh gangguan sekresi insulin atau gangguan kerja insulin (Prasetyo et al., 2024). Diabetes melitus merupakan penyakit tidak menular yang banyak dialami oleh masyarakat sehingga menjadi ancaman kesehatan serius bagi masyarakat di dunia (Siregar & Batubara, 2021).

Pada tahun 2021, terdapat 537 juta orang dewasa di seluruh dunia yang menderita diabetes melitus. Diperkirakan prevalensi diabetes melitus akan terus meningkat menjadi 783 juta pada tahun 2045. Indonesia menempati peringkat kelima sebagai negara dengan prevalensi diabetes tertinggi dengan angka mencapai 19,5 juta orang (Sarifah & Siyam, 2023). Penyakit ini meningkat lebih cepat di negara-negara berpenghasilan menengah dan rendah. Apabila tidak ditangani dengan baik, diabetes melitus dapat menyebabkan terjadinya komplikasi seperti gagal ginjal, stroke, kebutaan, dan penyakit jantung (Pratiwi et al., 2018).

Terapi untuk penyakit diabetes terbagi menjadi dua, yaitu secara farmakologis dan non farmakologis. Terapi non farmakologis diabetes meliputi perubahan pola makan, edukasi, dan melakukan aktivitas fisik. Sedangkan, terapi farmakologis dilakukan dengan memberikan obat antihiperglikemik baik secara oral maupun parenteral (Fakar et al., 2023). Tetapi, penggunaan obat-obatan tersebut dapat menyebabkan efek samping apabila digunakan dalam jangka panjang. Beberapa efek samping yang dapat ditimbulkan yaitu hipoglikemia, gangguan gastrointestinal, gangguan hati, dan penyakit kardiovaskular (Adiputra, 2023).

Untuk mengurangi efek samping yang ditimbulkan, dapat digunakan senyawa aktif yang berasal dari bahan alam. Berbagai peneliti telah mengembangkan senyawa aktif dari bahan alam untuk terapi penyakit diabetes melitus. Salah satu senyawa aktif tersebut adalah asam klorogenat. Asam klorogenat atau yang disebut juga asam 5-caffeoylquinic, termasuk dalam keluarga asam hidroksisinamat yang dibentuk oleh asam kafeat dan asam kumarat (Wang et al., 2020). Asam klorogenat banyak terdapat di berbagai tanaman seperti kopi, teh, apel, dan tembakau. Asam klorogenat telah terbukti memiliki kemampuan dalam mengurangi stress oksidatif, respon inflamasi, serta gangguan metabolisme glukosa dan lipid. Berbagai penelitian telah dilakukan untuk mengetahui potensi asam klorogenat terhadap salah satu penyakit gangguan metabolik, yaitu diabetes melitus (Yan et al., 2022).

Selain khasiatnya dalam menangani diabetes melitus, keunggulan lain dari asam klorogenat adalah profil keamanan yang baik, sehingga berpotensi untuk penggunaan jangka panjang dalam pengobatan diabetes melitus. Penelitian yang dilakukan pada tahun 2020 menunjukkan bahwa pemberian biji kopi hijau yang mengandung 50% asam klorogenat (dosis 250, 500, dan 1000 mg/kg CGA) pada tikus selama 90 hari tidak menunjukkan adanya tanda-tanda toksisitas dan perubahan fisiologis (Venkatakrishna et al., 2021).

Berdasarkan latar belakang tersebut, artikel ini disusun untuk meninjau dan menganalisis berbagai penelitian yang telah dilakukan sebelumnya mengenai potensi asam klorogenat dalam pengobatan diabetes melitus.

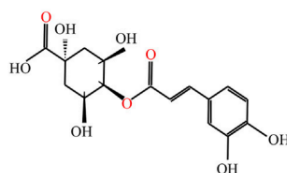
METODE

Metode yang digunakan dalam pembuatan artikel ini adalah studi literatur. Sumber literatur yang digunakan dalam artikel ini adalah jurnal nasional maupun internasional yang dipublikasikan maksimal 10 tahun terakhir. Pencarian sumber literatur dilakukan secara *online* melalui *database* Google Scholar dan PubMed dengan menggunakan kata kunci “Chlorogenic acid” dan “Antidiabetes”. Selanjutnya dilakukan skrining berdasarkan judul maupun abstrak dari artikel yang telah didapatkan, dan artikel tersebut dikaji secara menyeluruh.

HASIL DAN PEMBAHASAN

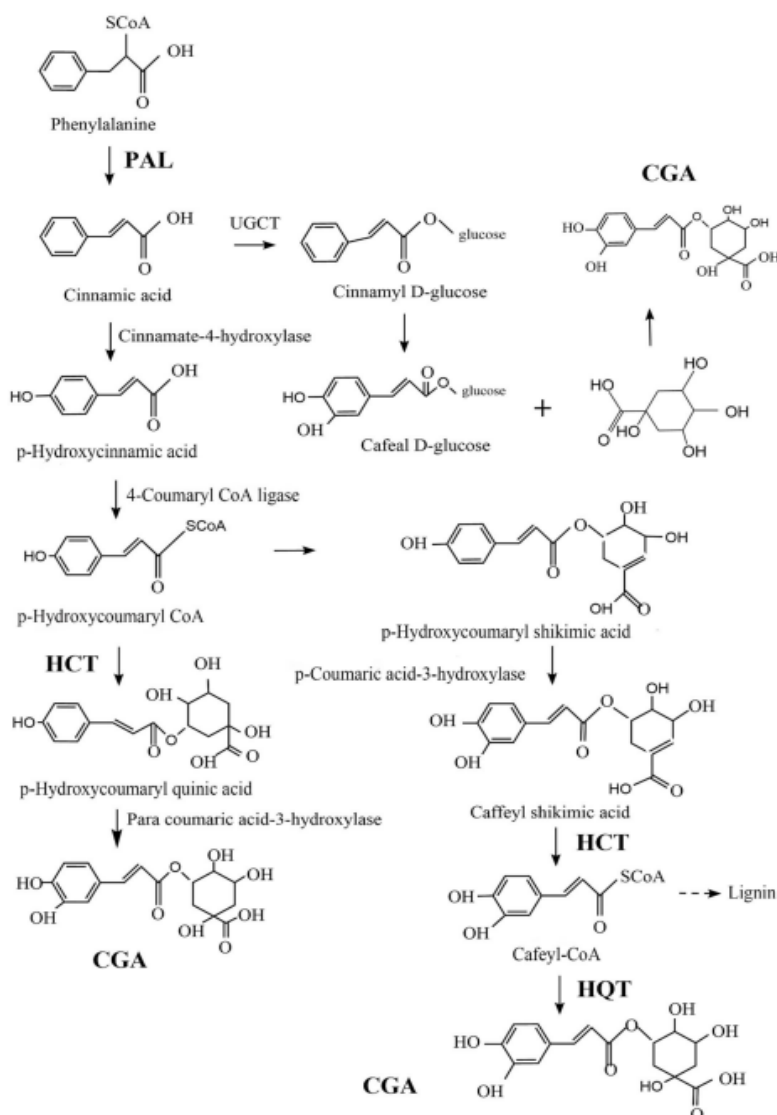
Struktur dan Biosintesis Asam Klorogenat

Asam klorogenat merupakan salah satu jenis asam fenolik yang merupakan hasil proses esterifikasi antara asam kafeat dan asam kuinat dalam tanaman selama respirasi aerobik. Struktur molekul asam klorogenat terdiri dari ikatan ester, ikatan rangkap tak jenuh, dan fenol dibasa. Gugus-gugus seperti hidroksil (-OH), karboksil (-COOH), dan o-difenol hidroksil, memiliki peran dalam menentukan aktivitas biologis dari senyawa asam klorogenat (Huang et al., 2023). Dalam bentuk hemihidrat, asam klorogenat tampak sebagai kristal seperti jarum berwarna putih hingga agak kekuningan, dengan kelarutan yang rendah dalam pelarut organik non-polar seperti kloroform, eter, dan benzena, namun sangat mudah larut dalam pelarut polar seperti metanol, etanol, dan aseton. Secara struktural, asam klorogenat memiliki sepuluh jenis isomer yang dibedakan berdasarkan posisi dan jumlah gugus asam kafeoil yang terikat pada asam kuinat. Isomer-isomer tersebut terdiri dari kelompok *mono-caffeoylquinic acid* dan *dicafeoylquinic acid*, seperti *3-caffeoylquinic acid*, *5-caffeoylquinic acid*, hingga kombinasi isomer seperti *3,5-dicafeoylquinic acid* (Wang et al., 2022)



Gambar 1. Struktur Asam Klorogenat (Huang et al., 2023)

Biosintesis asam klorogenat bergantung pada tiga enzim kunci, yaitu *Phenylalanine ammonia-lyase* (PAL), *Shikimic acid/Quinic acid hydroxyl cinnamyl transferase* (HCT), dan *Quinic acid cinnamate hydroxyltransferase* (HQT). Enzim PAL mengubah L-fenilalanin menjadi asam trans-sinamat melalui pelepasan amonia dan berperan sebagai enzim pembatas laju dalam jalur metabolisme fenilpropanoid. Selanjutnya, HCT mengkatalisis proses asilasi, di mana *p-Hydroxycoumaryl-CoA* memberikan asil kepada asam quinat atau shikimat untuk membentuk *p-Coumaryl-quinic/shikimic acid*, yang merupakan substrat bagi enzim *hydroxylated cinnamyl transferase* (C3H). HCT juga dapat menghasilkan *Cafeyl-CoA* dari produk reaksi C3H. Sementara itu, HQT yang termasuk dalam keluarga asiltransferase seperti HCT, memiliki spesifisitas terhadap reseptor asil dan berperan mengkatalisis tahap akhir biosintesis CGA, yaitu reaksi transesterifikasi antara *Cafeyl-CoA* dan asam quinat untuk menghasilkan CGA (Wang et al., 2022).



Gambar 2. Biosintesis Asam Klorogenat (Wang et al., 2022)

Studi Asam Klorogenat Terhadap Hewan dan Manusia

Peneliti	Model hewan uji	Dosis Asam klorogenat	Hasil
Wang et al., 2020	Tikus Sprague Dawley betina yang diinduksi diet tinggi lemak-sukrosa dan STZ 35 mg/kg BB	90 mg/kg BB	Asam klorogenat menurunkan konsentrasi glukosa darah & lipid serum, meningkatkan sensitivitas insulin, dan mencegah kerusakan ginjal.
Hasanuddin et al., 2021	Tikus Wistar yang diinduksi glukosa 20%	400 mg/kg BB, 500 mg/kg BB (fraksi etanol biji kopi robusta), dan 5 mg/kg BB (Asam klorogenat)	Fraksi etanol menurunkan kadar glukosa darah sebesar 51,53% (dosis 400 mg/kg BB) dan 52,16% (dosis 500 mg/kg BB), efek setara dengan metformin (48,06%)
Yan et al., 2022	Tikus db/db	250 mg/kg BB	Asam klorogenat (CGA) meningkatkan toleransi glukosa dan sensitivitas insulin, menurunkan kadar lipid hati, mengurangi peradangan, dan memperbaiki komposisi mikrobiota usus
Singh et al., 2021	Tikus wistar yang diinduksi STZ 50mg/kg BB	100 mg/kg BB, 150 mg/kg BB	Pemberian asam klorogenat dapat menurunkan kadar glukosa darah & lipid serum, serta meningkatkan kadar albumin. Selain itu, asam klorogenat menunjukkan efek hepatoprotektif dan renoprotektif
Yin et al., 2018	Tikus ICR Jantan diinduksi diet tinggi lemak-sukrosa dan STZ 100mg/kg BB	Asam klorogenat terdapat dalam bubuk <i>Gynura divaricate</i> (GD), yang diberikan dalam dosis 1%, 5%, dan 10%.	<i>Gynura divaricate</i> dapat menurunkan glukosa darah, meningkatkan sensitivitas insulin, serta meningkatkan fungsi pankreas
Jin et al., 2015	Tikus db/db	80 mg/kg BB	Asam klorogenat menyebabkan penurunan

kadar glukosa darah puasa dan HbA1c, serta meningkatkan ekspresi reseptor adiponektin. Kemudian asam klorogenat juga menyebabkan penurunan aldose reduktase & protein TGF - β 1

Efek asam klorogenat terhadap penurunan glukosa darah pada hewan telah diteliti oleh beberapa peneliti. Penelitian yang dilakukan oleh Wang et al (2020) menunjukkan bahwa pemberian asam klorogenat sebesar 90mg/kg BB mampu menurunkan konsentrasi glukosa darah tikus setelah diinduksi streptozotocin secara intraperitoneal. Pada penelitian tersebut juga dilakukan uji toleransi glukosa oral dengan memberikan glukosa secara oral pada tikus Sprague-Dawley yang telah dipuasakan semalam. Setelah 2 jam pemberian glukosa, kadar glukosa darah pada kelompok asam klorogenat 37,63% lebih rendah dibandingkan kelompok model diabetes. Asam klorogenat juga dapat meningkatkan sensitivitas insulin melalui penurunan kadar FINS dan HOMA-IR serta peningkatan kadar ISI. Penelitian ini juga menyatakan bahwa asam klorogenat dapat menurunkan kadar lipid serum dan mencegah kerusakan ginjal (Wang et al., 2020).

Penelitian lain menggunakan fraksi etanol biji kopi robusta yang mengandung asam klorogenat. Dosis yang digunakan yaitu 400 mg/kg BB, 500 mg/kg BB (fraksi etanol biji kopi robusta), dan 5mg/kg BB (Asam klorogenat). Hasilnya menunjukkan bahwa pemberian fraksi biji kopi robusta menyebabkan terjadinya penurunan kadar glukosa darah. Terjadi penurunan sebesar 51,53% pada dosis 400mg/kg BB, 52,16% pada dosis 500mg/kg BB, serta 52,58% pada dosis 5mg/kg. Penurunan kadar glukosa darah yang disebabkan oleh fraksi etanol biji kopi robusta serta asam klorogenat tersebut bahkan jauh lebih besar dibandingkan kontrol positif (metformin) (Hasanuddin et al., 2021). Pada penelitian Yan et al (2022) digunakan tikus model diabetes genetik untuk mengetahui efektivitas asam klorogenat dengan dosis 250mg/kg BB. Dosis asam klorogenat yang digunakan yaitu 250mg/kg BB. Hasil dari penelitian ini yaitu asam klorogenat dapat meningkatkan toleransi glukosa dan sensitivitas insulin, serta menurunkan kadar lipid hati. Kadar lipid hati yang berlebihan berkaitan dengan respon inflamasi. Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa asam klorogenat dapat mengurangi inflamasi. Efek ini juga berhubungan dengan peningkatan antioksidan tubuh, dimana asam klorogenat dapat meningkatkan ekspresi gen SOD dan GPX yang berperan dalam mengurangi stress oksidatif yang berperan dalam respon inflamasi. Selain itu, asam klorogenat dapat meningkatkan keanekaragaman mikrobiota usus (Yan et al., 2022).

Penelitian Singh, Amit Kumar et al tahun (2021) menunjukkan bahwa pemberian asam klorogenat dengan dosis 100 mg/kg BB dan 150mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi streptozotocin serta menghasilkan efek pemulihan berat badan ke arah normal. Asam klorogenat juga dapat menurunkan kadar lipid serum dengan menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida, serta meningkatkan HDL-C. Kadar lipid serum yang tidak seimbang dapat memicu resistensi insulin dan meningkatkan risiko kardiovaskular. Pada penelitian ini, tikus diabetes yang menunjukkan penurunan kadar albumin dan protein total. Kondisi ini mengindikasikan adanya gangguan metabolisme protein yang berhubungan dengan kerusakan hati. Pemberian asam klorogenat dapat meningkatkan metabolisme asam amino yang terganggu akibat diabetes. Selain itu, asam klorogenat menunjukkan efek hepatoprotektif yang ditandai dengan menurunnya kadar enzim SGOT, SGPT, ALP, dan GGT. Kemudian, asam klorogenat memiliki efek nefroprotektif dengan menurunkan kadar urea, kreatinin, dan asam urat (Singh et al., 2021).

Penelitian lainnya menggunakan bubuk tanaman *Gynura divaricata* (GD) yang mengandung asam klorogenat, asam 3,4-dikafeoilkuinat, asam 3,5-dikafeoilkuinat, dan asam 4,5-dikafeoilkuinat. *Gynura divaricata* (GD) berhasil menurunkan kadar glukosa darah puasa dan glukosa serum terglukasi. GD juga dapat menormalkan kadar insulin, meningkatkan sensitivitas insulin, mengurangi resistensi insulin, dan meningkatkan toleransi glukosa. Kemudian, GD juga dapat melindungi jaringan pankreas dari kerusakan dengan meningkatkan aktivitas T-SOD (*superoksida dismutase*) dan GSH-PX (*glutathione peroksidase*) serta menurunkan kadar MDA (malondialdehida). Selain itu, GD dapat meningkatkan fungsi pankreas melalui peningkatan PDX-1, GLUT2, dan GK, serta GD dapat menghambat kematian sel β , sehingga memperpanjang fungsinya dalam menghasilkan insulin (Yin et al., 2018).

Penelitian yang dilakukan oleh Shasha Jin et al (2015) menguji pengaruh asam klorogenat untuk memperbaiki diabetes stadium lanjut terhadap tikus db/db. Setelah tikus diberi perlakuan hingga 12 minggu menggunakan asam klorogenat dengan dosis 80 mg/kg BB, hasilnya menunjukkan bahwa kadar glukosa darah puasa serta HbA1c menurun. Tetapi, tidak ada perubahan signifikan untuk kadar lipid serum dan hasil OGTT (*Oral Glucose Tolerance Test*). Dari hasil tes OGTT, peneliti menduga bahwa asam klorogenat bekerja melalui jalur sensitisasi insulin. Kemudian, asam klorogenat dapat meningkatkan kadar adiponektin dengan menstimulasi ekspresi reseptornya (ADPNR), baik di hati maupun otot, sehingga dapat memperbaiki gangguan glukosa dan lipid. Terdapat dua jalur untuk ADPNR untuk menjalankan fungsinya. Jalur pertama yaitu jalur PPAR- α , yang berperan dalam oksidasi asam lemak. Jalur kedua yaitu melalui aktivasi AMPK (AMP-activated protein kinase), yang berperan penting dalam metabolisme seluler. Selain mengatur metabolisme glukosa dan lipid, asam klorogenat menunjukkan efek nefroprotektif, dengan menurunkan aktivitas aldosa reduktase dan TGF - β 1 (Jin et al., 2015).

Peneliti	Subjek		Dosis Asam klorogenat	Hasil
Zuñiga et al., 2018	30	Pasien dengan gangguan toleransi glukosa	400 mg	Asam klorogenat meningkatkan kontrol glikemik, sekresi insulin, dan sensitivitas insulin
Mansour et al., 2021	101	pasien diabetes tipe 2 dengan NAFLD	200 mg/hari	Tidak ada perbaikan signifikan hati, kadar glukosa, HbA1c, dan HOMA-IR, tapi terdapat peningkatan insulin pada kombinasi asam klorogenat dan kafein
Yanagimoto et al., 2023	36	pria sehat dengan toleransi glukosa normal hingga terganggu	Studi 1: 270 mg CCA, 270 mg & 540 mg GTC Studi 2: 150 mg & 300 mg CCA, 540 mg GTC	Asam klorogenat dan katekin teh hijau secara signifikan memperbaiki hiperglikemia postprandial, meningkatkan sekresi GLP-1, dan mengurangi sekresi GIP setelah konsumsi makanan tinggi lemak dan karbohidrat

Selain penelitian terhadap hewan, terdapat penelitian terhadap manusia yang menunjukkan efektivitas asam klorogenat dalam menangani penyakit diabetes melitus. Salah satu penelitian telah dilakukan oleh Zuñiga et al (2018), dengan menggunakan subjek penelitian sebanyak 30 pasien (usia 30-60 tahun) yang memiliki diagnosis gangguan toleransi glukosa. Subjek kemudian dibagi menjadi dua kelompok, kelompok pertama menerima asam klorogenat 400 mg yang dikonsumsi 3 kali sehari selama 12 minggu, sedangkan kelompok kedua menerima plasebo. Setelah 12 minggu pemberian asam klorogenat, para pasien menunjukkan penurunan pada kadar glukosa darah puasa dan meningkatkan sensitivitas insulin. Kemudian, asam klorogenat juga menyebabkan terjadinya penurunan berat badan, lingkar pinggang, dan indeks massa tubuh (BMI). Selain itu, asam klorogenat juga menyebabkan penurunan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL, dan VDL (Zuñiga et al., 2018).

Penelitian yang dilakukan oleh Mansour et al (2021) melibatkan 101 pasien diabetes tipe 2 dengan *Non-alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD). Kemudian dibagi 4 kelompok, kelompok pertama berjumlah 26 pasien yang diberikan perlakuan kombinasi asam klorogenat 200 mg dan kafein 200 mg. Kelompok kedua terdiri dari 27 pasien, yang diberi perlakuan kafein 200 mg dan plasebo. Kelompok ketiga berjumlah 25 pasien, yang diberi perlakuan asam klorogenat dan plasebo. Terakhir, kelompok keempat diberi perlakuan plasebo. Semua perlakuan dilakukan selama 6 bulan. Hasil penelitian menunjukkan tidak ada perbaikan signifikan terhadap kadar lemak hati maupun fibrosis, yang

merupakan indikator dari NAFLD. Kemudian, tidak terdapat perubahan pada enzim hati maupun kadar CK-18, penanda kerusakan hati. Peneliti juga menunjukkan bahwa tidak ada perubahan pada kadar glukosa darah puasa, resistensi insulin (HOMA-IR), dan HbA1c. Tetapi, terdapat peningkatan kadar insulin pada kelompok kombinasi asam klorogenat dan kafein. Selain itu, penelitian ini menunjukkan bahwa suplemen yang mengandung asam klorogenat maupun kafein tidak memiliki efek spesifik terhadap fungsi tiroid dan ginjal. Berdasarkan penelitian ini, pemberian asam klorogenat maupun kafein mungkin dapat memberikan efek pada pasien dengan fibrosis lebih lanjut dan resistensi insulin lebih rendah. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kopi dapat menekan fibrosis hati pada individu dengan resistensi insulin yang rendah. Kemungkinan lainnya yaitu asam klorogenat maupun kafein baru dapat memberikan efek apabila digunakan dalam dosis lebih tinggi dan durasi lebih panjang (Mansour et al., 2021).

Penelitian lainnya menggunakan kombinasi dari katekin teh hijau (GTC) dan asam klorogenat (CCA), serta menggunakan subjek sebanyak 36 orang yang terbagi dalam 2 studi berbeda. Pada studi pertama, dosis yang diberikan yaitu dosis A (270 mg GTC & 270 mg CCA), dosis B (540 mg GTC & 270 mg CCA), serta plasebo. Pada studi kedua, dosis yang diberikan yaitu dosis C (540 mg GTC & 150 mg CCA), dosis D (540 mg GTC & 300 mg CCA), serta plasebo. Setiap peserta menerima tiga jenis minuman uji dengan jeda satu minggu antar percobaan. Sebanyak 18 orang dalam setiap studi diminta mengonsumsi makanan tinggi lemak dan karbohidrat, kemudian diberikan minuman uji. Setelah itu, dilakukan pengukuran terhadap kadar glukosa darah, insulin, GLP-1, dan GIP. Hasil studi 1 menunjukkan bahwa konsumsi kombinasi GTC dan CCA menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan plasebo. Namun, penurunan insulin tidak signifikan. Pada studi 2, kombinasi GTC dan CCA dapat menurunkan glukosa darah dan insulin. Selain itu, kombinasi GTC dan CCA dapat meningkatkan kadar GLP-1 serta menurunkan kadar GIP. Hormon GLP-1 dan GIP termasuk ke dalam kelompok incretin. Peningkatan GLP-1 dan penurunan GIP tidak terjadi karena rangsangan langsung ke usus, tetapi karena pengaruh GTC dan CCA dalam menghambat enzim pencernaan makanan seperti amilase/glukosidase dan lipase (Yanagimoto et al., 2022).

Mekanisme Asam Klorogenat sebagai Agen Antidiabetik

Berdasarkan studi yang telah dilakukan terhadap hewan maupun manusia, asam klorogenat berpotensi untuk mengatur kadar glukosa darah pada penderita diabetes. Mekanisme asam klorogenat terhadap pengaturan kadar glukosa darah yaitu melalui kemampuannya dalam menghambat glukosa-6-fosfatase di hati, sehingga akan terjadi penghambatan pelepasan glukosa. Selain itu, asam klorogenat juga menghambat penyerapan glukosa di usus halus dengan menghambat glukosa-6-fosfat translokase 1. Kemudian, asam klorogenat juga dapat meningkatkan fosforilasi adiponektin dan reseptor adiponektin melalui aktivasi jalur AMPK (Naveed et al., 2018). Aktivasi AMPK (*AMP-activated protein*

kinase) memicu peningkatan oksidasi lemak, pengambilan glukosa melalui GLUT4, dan penurunan glukosa-6-fosfatase di hati. Mekanisme tersebut tidak hanya berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah, tetapi berperan juga dalam menurunkan kadar lipid serum (Jin et al., 2015).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil telaah dari berbagai penelitian, asam klorogenat terbukti memiliki potensi sebagai agen antidiabetes yang efektif. Senyawa ini mampu menurunkan kadar glukosa darah, meningkatkan sensitivitas insulin, memperbaiki profil lipid, serta memberikan efek protektif terhadap organ hati dan ginjal. Mekanisme kerja asam klorogenat melibatkan penghambatan enzim glukosa-6-fosfatase, peningkatan ekspresi adiponektin dan reseptornya, serta aktivasi jalur AMPK yang berperan dalam metabolisme glukosa dan lipid. Selain itu, asam klorogenat juga dapat meningkatkan komposisi mikrobiota usus dan mengurangi stres oksidatif. Dengan profil keamanan yang baik, asam klorogenat memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai terapi dalam pengobatan diabetes melitus

DAFTAR PUSTAKA

- Adiputra, R. (2023). Efek Samping Penggunaan Obat Anti Diabetes Jangka Panjang: Sebuah Meta Analisis. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 4(3), 3951–3959.
- Fakar, W. A., Delya Rizkina, R., Nurjanah, S., Suryani, D., Program, M., & Dokter, S. P. (2023). Senyawa Fucoidan Pada Teripang Laut Untuk Pengobatan Diabetes Mellitus: Sebuah Tinjauan Pustaka. *Jurnal Medika Utama*, 5(1). <http://jurnalmedikahutama.com>
- Hasanuddin, R., Jasmiadi, & Abdillah, N. (2021). The Analysis of the Chlorogenic Acid in the Ethanol Fraction of. *Disease Prevention and Public Health Journal*, 15(2), 118–124.
- Huang, J., Xie, M., He, L., Song, X., & Cao, T. (2023). Chlorogenic acid: a review on its mechanisms of anti-inflammation, disease treatment, and related delivery systems. *Frontiers in Pharmacology*, Vol. 14. Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1218015>
- Jin, S., Chang, C., Zhang, L., Liu, Y., Huang, X., & Chen, Z. (2015). Chlorogenic acid improves late diabetes through adiponectin receptor signaling pathways in db/db mice. *PLoS ONE*, 10(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0120842>
- Mansour, A., Mohajeri-Tehrani, M. R., Samadi, M., Qorbani, M., Merat, S., Adibi, H., Poustchi, H., & Hekmatdoost, A. (2021). Effects of supplementation with main coffee components including caffeine and/or chlorogenic acid on hepatic, metabolic, and inflammatory indices in patients with non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Nutrition Journal*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s12937-021-00694-5>
- Naveed, M., Hejazi, V., Abbas, M., Kamboh, A. A., Khan, G. J., Shumzaid, M., Ahmad, F., Babazadeh, D., FangFang, X., Modarresi-Ghazani, F., WenHua, L., & XiaoHui, Z. (2018). Chlorogenic acid (CGA): A pharmacological review and call for further research. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 97, 67–74. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.10.064>

Prasetyo, A. P., Mumpuni, E., Rahmadhani, S. H., & Amin, S. (2024). Studi In Silico Senyawa Bioaktif pada Daun Yakon (*Smallanthus sonchifolius*), Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.), Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Sebagai Antidiabetes Mekanisme Kerja Inhibitor SGLT-2. *Pharmaceutical and Biomedical Sciences Journal (PBSJ)*, 6(2), 72–85. <https://doi.org/10.15408/pbsj.v6i2.39508>

Pratiwi, N., Aziz, I. R., Ismedsyah, Andayani, D., & Amin, S. (2018). Antidiabetic Activity of Kemrunggi (*Caesalpinia crista* L.) Seeds Infusion in Albino Rats (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) Hyperglycaemic. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 10(4).

Sarifah, M., & Siyam, N. (2023). Determinan Diabetes Melitus Tipe II di Posbindu PTM Puskesmas Pegandon Kabupaten Kendal Tengah. *Higeia Journal Of Public Health Research And Depelopment*, 7(3). <https://doi.org/10.15294/higeia/v7i3/63923>

Singh, A. K., Rana, H. K., Singh, V., Chand Yadav, T., Varadwaj, P., & Pandey, A. K. (2021). Evaluation of antidiabetic activity of dietary phenolic compound chlorogenic acid in streptozotocin induced diabetic rats: Molecular docking, molecular dynamics, in silico toxicity, in vitro and in vivo studies. *Computers in Biology and Medicine*, 134. <https://doi.org/10.1016/j.compbimed.2021.104462>

Siregar, J. H., & Batubara, S. (2021). Upaya Peningkatan Pengetahuan Pasien Diabetes Tentang Pengobatan Diabetes Melitus di Poliklinik Penyakit Dalam RS Citra Medika Tembung Deli Serdang. *Jurnal Pengabdian Masyarakat*, 1(1). <https://doi.org/10.47709/cnapc.xxxx>

Venkatakrishna, K., Sudeep, H., & Shyamprasad, K. (2021). Acute and sub-chronic toxicity evaluation of a standardized green coffee bean extract (CGA-7TM) in Wistar albino rats. *SAGE Open Medicine*, 9, 1–12. <https://doi.org/10.1177/2050312120984885>

Wang, Y., Peng, S., Mei, Z., Jin, C., Kang, J., Xiang, M., Wang, Z., & Hu, Y. (2020). Chlorogenic acid inhibits forming of diabetes mellitus in rats induced by high-fat high-sucrose and streptozotocin. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 33(3), 1063–1072. <https://doi.org/10.36721/PJPS.2020.33.3.REG.1063-1072.1>

Huang, J., Xie, M., He, L., Song, X., & Cao, T. (2023). Chlorogenic acid: a review on its mechanisms of anti-inflammation, disease treatment, and related delivery systems. *Frontiers in Pharmacology*, Vol. 14. Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1218015>

Yan, Y., Li, Q., Shen, L., Guo, K., & Zhou, X. (2022). Chlorogenic acid improves glucose tolerance, lipid metabolism, inflammation and microbiota composition in diabetic db/db mice. *Frontiers in Endocrinology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1042044>

Yanagimoto, A., Matsui, Y., Yamaguchi, T., Hibi, M., Kobayashi, S., & Osaki, N. (2022). Effects of Ingesting Both Catechins and Chlorogenic Acids on Glucose, Incretin, and Insulin Sensitivity in Healthy Men: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Crossover Trial. *Nutrients*, 14(23). <https://doi.org/10.3390/nu14235063>

Yin, X. L., Xu, B. Q., & Zhang, Y. Q. (2018). Gynura divaricata rich in 3, 5-/4, 5-dicaffeoylquinic acid and chlorogenic acid reduces islet cell apoptosis and improves pancreatic function in type 2 diabetic mice. *Nutrition and Metabolism*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s12986-018-0310-y>

Zuñiga, L. Y., Aceves-De La Mora, M. C. A. De, González-Ortiz, M., Ramos-Núñez, J. L., & Martínez-Abundis, E. (2018). Effect of Chlorogenic Acid Administration on Glycemic Control, Insulin Secretion, and Insulin Sensitivity in Patients with Impaired Glucose Tolerance. *Journal of Medicinal Food*, 21(5), 469–473. <https://doi.org/10.1089/jmf.2017.0110>