

Kandungan Gizi dan Manfaat Air Kelapa terhadap Metabolisme Diabetes: Kajian Naratif

Nutritional Content and Benefits of Coconut Water for the Diabetes Metabolism: a Narrative Review

Jeallyza Muthia Azra^{1,2}, Budi Setiawan^{3*}, Zuraidah Nasution³, Ahmad Sulaeman³, Sri Estuningsih⁴

¹Postgraduate Program in Nutrition Science, Department of Community Nutrition, Faculty of Human Ecology, IPB University, Bogor, Indonesia

²Department of Nutrition, Faculty of Health Sciences, Universitas Esa Unggul, Jakarta, Indonesia

³Department of Community Nutrition, Faculty of Human Ecology, IPB University, Bogor, Indonesia

⁴Department of Veterinary Clinic Reproduction and Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, IPB University, Bogor, Indonesia

INFO ARTIKEL

Received: 03-01-2022

Accepted: 30-09-2022

Published online: 09-06-2023

*Koresponden:

Budi Setiawan

bsetiawan@apps.ipb.ac.id



DOI:

10.20473/amnt.v7i2.2023.311-319

Tersedia secara online:

[https://e-](https://e-journal.unair.ac.id/AMNT)

[journal.unair.ac.id/AMNT](https://e-journal.unair.ac.id/AMNT)

Kata Kunci:

Air kelapa, Antioksidan, Arginin, Diabetes melitus

ABSTRAK

Latar belakang: Air kelapa merupakan salah satu produk pangan alami yang banyak tersedia di seluruh dunia. Komoditas ini mengandung berbagai zat gizi untuk membantu meningkatkan rehidrasi dan kesehatan menjadi lebih baik. Pemanfaatan air kelapa dalam meningkatkan kesehatan termasuk memperbaiki metabolisme diabetes mellitus tipe 2 telah banyak menarik perhatian para peneliti.

Tujuan: Kajian naratif ini bertujuan merangkum berbagai hasil penelitian terkait kandungan gizi dan mekanisme komponen bioaktif potensial dalam air kelapa untuk memperbaiki metabolisme diabetes mellitus tipe 2.

Metode: Desain penelitian ini merupakan kajian naratif dari berbagai artikel berdasarkan 5 database pencarian: PubMed/MEDLINE, Scielo, PsycINFO, Microsoft Academic, dan Google Scholar.

Ulasan: Air kelapa mengandung beberapa komponen bioaktif seperti protein, asam amino, asam lemak, mineral, vitamin, dan senyawa fenolik. Komponen bioaktif dalam air kelapa terutama antioksidan dan arginin telah menunjukkan potensi yang baik dalam memperbaiki metabolisme pada kondisi diabetes mellitus tipe 2. Antioksidan dan arginin memperbaiki kadar glukosa darah, hemoglobin terglukosasi, kreatinin serum, urea darah, albumin, rasio albumin/globulin, enzim fungsi hati, profil lipid, status antioksidan, dan peroksidasi lipid tanpa menimbulkan kerusakan sel hati yang signifikan. Arginin meningkatkan aktivitas sintesis oksida nitrat di hati dan kadar arginin dalam plasma. Penelitian pada mamalia menunjukkan hasil bahwa sistem oksida arginin-nitrat, yang meliputi AMPK, cGMP, PGC-1 α , dan PI3K, dapat mempertahankan homeostasis glukosa darah, meningkatkan sensitivitas insulin, dan mencegah stres oksidatif yang diakibatkan oleh penyakit diabetes mellitus tipe 2.

Kesimpulan: Air kelapa dapat dimanfaatkan untuk meningkatkan metabolisme pada kondisi diabetes mellitus tipe 2 melalui aktivitas antioksidan dan arginin.

PENDAHULUAN

Air kelapa adalah cairan bening di dalam endosperm (kernel) yang biasanya dikonsumsi secara lokal dalam keadaan segar di lingkungan tropis karena mudah rusak setelah terkena panas dan udara. Terdapat tiga kategori air kelapa berdasarkan umur masakannya: kelapa muda atau belum matang (IMC) dengan umur 5-6 bulan bahkan memiliki lebih sedikit daging buah (seperti jelly), kelapa tua (MC) dengan umur 8-9 bulan memiliki lapisan daging kelapa yang tipis (2-4 mm), dan kelapa sangat matang (OMC) dengan umur > 12 bulan memiliki lapisan daging kelapa yang padat (± 10 mm)¹. Air kelapa muda populer dikonsumsi di seluruh dunia sebagai minuman yang menyenangkan serta manfaat kesehatannya, yang sebagian besar karena komposisinya.

Namun, pada awal bisnis kelapa, air kelapa tua dianggap sebagai produk sampingan limbah.

Air kelapa menjadi semakin populer dalam bisnis minuman karena rasanya yang enak dan kandungan gizi yang tinggi. Terlebih lagi, penelitian terbaru menunjukkan bahwa air kelapa memberikan manfaat kesehatan karena kandungan zat gizi makro dan mikro. Air kelapa mengandung gula, vitamin, mineral, protein, asam amino, dan asam lemak. Air kelapa juga kaya akan arginin, magnesium, potasium, vitamin C, dan polifenol²⁻⁴. Banyak dari zat gizi ini sangat penting untuk meningkatkan status kesehatan.

Air kelapa adalah minuman padat gizi alami yang dapat diklasifikasikan sebagai makanan fungsional karena mengandung beberapa komponen aktif biologis

dan potensi sifat terapeutik. Minuman alami ini dianggap membantu mencegah dan mengobati berbagai masalah kesehatan, termasuk efek hipolipidemik, kardioprotektif, hepatoprotektif, antioksidan dan antitrombotik⁵, menurunkan detak jantung dan tekanan darah⁶, meningkatkan status hidrasi dan kinerja fisik⁷, mengurangi obesitas dan ekspresi gen inflamasi⁸, dan memperbaiki kondisi DM^{2,9,10}. Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa kandungan arginin dalam air kelapa memiliki aktivitas anti diabetes^{2,9}. Akibatnya, konsumsi air kelapa secara teratur dianggap memiliki beberapa sifat antidiabetes.

Ulasan naratif ini memberikan ringkasan tentang kandungan nutrisi dan manfaat air kelapa untuk memberikan informasi untuk studi praklinis dan klinis masa depan menggunakan komoditas ini. Karena air kelapa menyajikan kandungan gizi dan mekanisme komponen bioaktif yang potensial untuk meningkatkan metabolisme pada penderita diabetes melitus tipe 2.

METODE

Rancangan penelitian ini merupakan tinjauan naratif gizi dan manfaat kesehatan air kelapa pada diabetes melitus dari beberapa artikel. Ada lima database yang digunakan: PubMed, MEDLINE, Scielo, PsycINFO, Microsoft Academic, dan Google Scholar. Beberapa kata kunci diterapkan seperti *coconut water* DAN (*nutrient* ATAU *nutrition* ATAU *composition*) DAN (*diabetes* ATAU *diabetes mellitus*) DAN *effect of coconut water on diabetes mellitus*. Kriteria inklusi adalah artikel yang melaporkan kandungan gizi dalam air kelapa dan pengaruhnya terhadap kondisi diabetes melitus pada kedua studi, studi klinis dengan subyek manusia dan studi praklinis menggunakan hewan percobaan serta dipublikasikan dalam jurnal *peer review* atau buku

akademik yang diedit. Hanya artikel yang ditulis dalam bahasa Inggris yang dipertimbangkan dalam ulasan ini. Teks lengkap dari artikel yang dipilih kemudian diambil. Studi yang tersisa disaring untuk kelayakan setelah duplikat dihapus. Artikel tentang zat gizi bagian lain dari kelapa, minyak kelapa murni, dan manfaat konsentrasi kesehatan lainnya dieksklusi. Karena rendahnya jumlah artikel terbit dalam topik ini, penelitian ini tidak membatasi tahun publikasi dan menambahkan beberapa artikel dari sumber selain kelima database tersebut untuk mendukung ulasan ini. Strategi pencarian artikel dapat dilihat pada Gambar 1.

DISKUSI

Profil Gizi Air Kelapa dan Diabetes Melitus

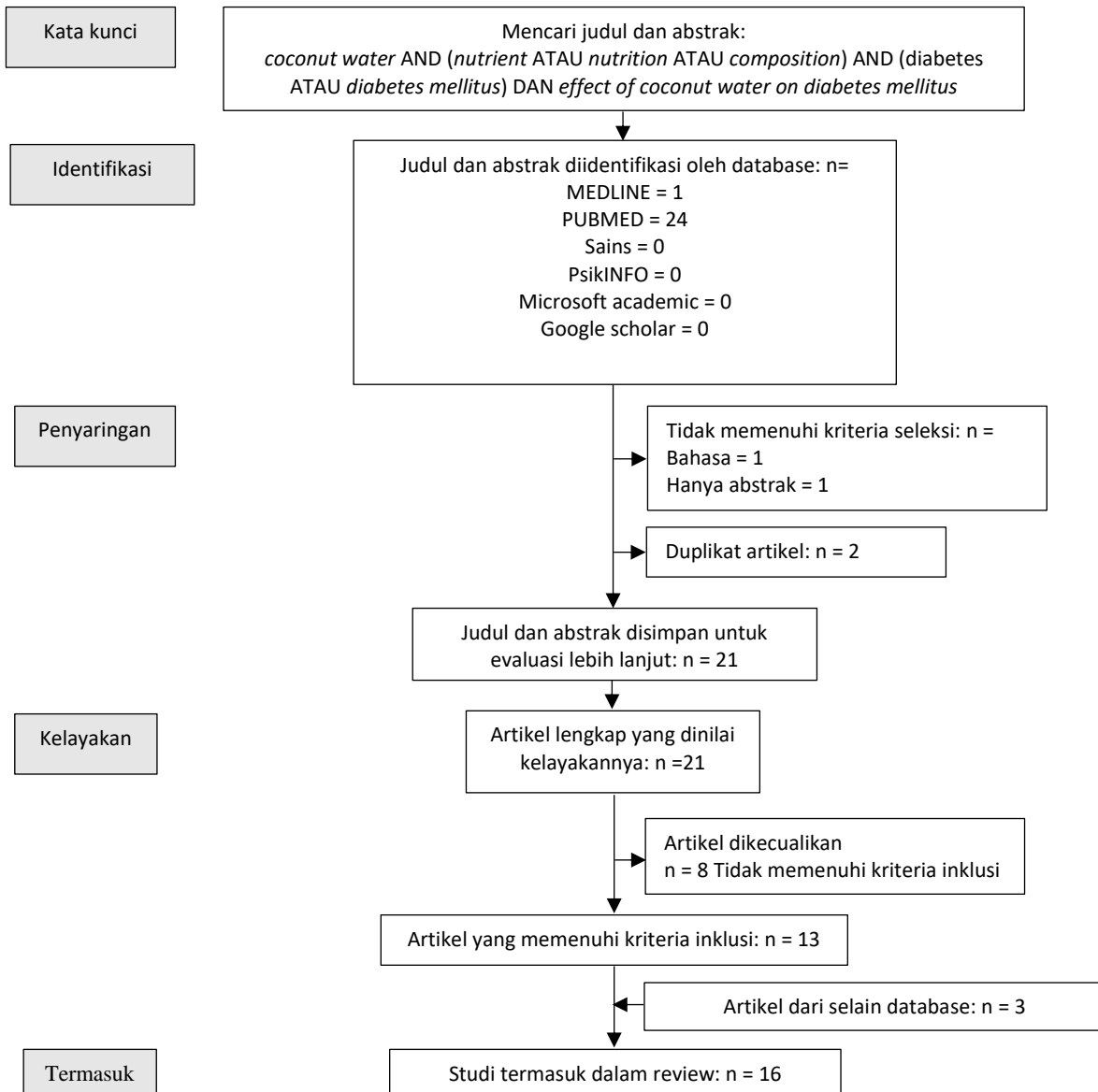
Air kelapa memberikan berbagai zat gizi yang bermanfaat bagi tubuh. Air kelapa tua dan muda memiliki kandungan yang beragam antara lain air, protein, karbohidrat, lemak, serat, zat gizi mineral, asam lemak, asam amino, dan vitamin¹¹⁻¹³. Senyawa-senyawa yang terdapat pada air kelapa ini memberikan efek manfaat bagi kesehatan termasuk diabetes melitus tipe 2.

Tabel 1 menunjukkan kandungan gizi air kelapa. Semua air kelapa mengandung sedikit protein. Terlepas dari kenyataan bahwa air kelapa memiliki kadar protein yang rendah, keberadaan protein tidak boleh diabaikan¹. Gula pereduksi seperti fruktosa dan glukosa juga terdapat dalam air kelapa, menyebabkan reaksi *Maillard* (pencoklatan non-enzimatik) dapat terjadi selama perlakuan panas air kelapa siap minum dan mengakibatkan perubahan warna menjadi kuning atau coklat¹. Namun, fruktosa dan glukosa merupakan sumber energi utama dalam metabolisme tubuh manusia.

Tabel 1. Kandungan gizi air kelapa menurut beberapa publikasi dalam daftar referensi

Kandungan gizi	Air kelapa muda				Air kelapa tua	
	Bhagya <i>et al.</i> 2012 ²	Santoso <i>et al.</i> 1996 ¹¹	Jayakumar <i>et al.</i> 2015 ¹²	USDA 2019 ⁴	Preetha <i>et al.</i> 2012 ¹⁰	Kailaku <i>et al.</i> 2015 ¹³
Air	N/A	553 mL	N/A	95/100g	N/A	330 mL
Energi	N/A	N/A	N/A	19 kkal/100g	N/A	N/A
Protein	150 mg/dL	2,10%	0,01%	0,72 g/100 g	13,60%	N/A
Lemak	N/A	1,26%	0,01%	0,2 g/100 g	N/A	N/A
Abu	N/A	14,89%	N/A	0,39 g/100 g	N/A	N/A
Karbohidrat	N/A	81,8%	N/A	3,71 g/100 g	N/A	N/A
Serat total	N/A	N/A	N/A	1,1 g/100 g	N/A	N/A
Gula						
Gula total	4,8%	N/A	N/A	2,61 g/100 g	N/A	5,04%
Sukrosa	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	0,85%
Fruktosa	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	2,07%
Glukosa	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	2,12%
Gula pereduksi	4%	N/A	4,40%	N/A	N/A	N/A
Total solid	N/A	N/A	6,50%	N/A	N/A	5,50 °Brix
Mineral						
Zn	N/A	N/A	N/A	0,1 mg/100g	N/A	N/A
Ca	40 mg/dL	0,47%	44 mg/100 mL	24 mg/100 g	1,32%	N/A
Fe	N/A	4,06 ppm	106 mg/100 mL	0,29 mg/100/g	N/A	N/A
Mg	16 mg/dL	0,11%	10mg/100 mL	25 mg/100/g	0,42%	24,30 mg/kg
P	N/A	0,08%	9,20 mg/100 mL	20 mg/100 g	N/A	N/A
K	220 mg/dL	3,5%	290 mg/100 mL	250 mg/100 g	7,71%	1504,00 mg/kg

Kandungan gizi	Air kelapa muda			Air kelapa tua		
	Bhagya et al. 2012 ²	Santoso et al. 1996 ¹¹	Jayakumar et al. 2015 ¹²	USDA 2019 ⁴	Preetha et al. 2012 ¹⁰	Kailaku et al. 2015 ¹³
Na	40 mg/dL	0,03%	42 mg/100 mL	105 mg/100 g	N/A	23,82 mg/kg
Cu	N/A	0,96 ppm	26 mg/100 mL	0,04 mg/100 g	N/A	N/A
M N	N/A	N/A	N/A	0,142 mg/100g	0,08%	N/A
Se	0,01 mg/dL	N/A	N/A	1 µg/100 g	N/A	N/A
Vitamin						
B1	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	6.65
B6	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	0,04
C	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	16.65



Gambar 1. Strategi pencarian artikel

Mineral merupakan salah satu komponen minor dalam air kelapa. Air kelapa yang dikumpulkan pada berbagai tingkat kematangan memiliki kadar K yang tinggi tetapi kandungan Na yang rendah (Tabel 1). Selain itu, kadar K air kelapa tua lebih tinggi dibandingkan air kelapa muda¹. Mineral lain yang terdapat dalam air

kelapa adalah Ca, Mg, dan Na, meskipun dalam jumlah yang lebih kecil. Karena mineral tersebut, air kelapa merupakan alternatif yang baik untuk minuman olahraga yang ada karena secara efisien dapat menggantikan elektrolit yang hilang melalui rute epidermal dan urin selama berolahraga⁷. K dan Mg adalah dua zat gizi yang

terbukti membantu menurunkan tekanan darah. Air kelapa telah ditunjukkan dalam percobaan pada hewan sebagai sumber yang kaya akan kedua mineral ini, membuatnya bermanfaat dalam menurunkan tekanan darah dan meningkatkan sirkulasi^{2,6}. Selain itu, Mg dapat memperbaiki resistensi insulin, stres oksidatif, dan peradangan sistemik, meskipun sering berkurang pada pasien diabetes yang lebih tua¹⁴.

Air kelapa juga mengandung vitamin yang diperlukan untuk fungsi tubuh yang baik. Vitamin B1, B6, dan C terdapat pada air kelapa (Tabel 1). Vitamin B adalah koenzim yang larut dalam air yang diperlukan untuk proses enzimatik fungsi seluler¹⁵. Vitamin B1 (tiamin) adalah vitamin yang membantu produksi energi dari karbohidrat sebagai kofaktor untuk α -ketoglutarat dehidrogenase dan piruvat dehidrogenase dan dapat meningkatkan kerja insulin dengan mengurangi glukotoksitas¹⁶. Vitamin B6 telah terbukti memiliki aktivitas antioksidan langsung (pencegahan stres oksidatif), efek tidak langsung melalui aktivitas pengkelat (pencegahan toksitas mitokondria), dan sifat antioksidan antidiabetes¹⁵. Selain itu, vitamin C adalah zat gizi antioksidan yang membantu mengurangi glukosa

darah dan meningkatkan hemoglobin glikosilasi (HbA1c)¹⁷.

Adanya kandungan asam lemak pada air kelapa baru-baru ini dilaporkan oleh beberapa penelitian. Menurut USDA (2019)⁴ dan Nasution *et al.* (2018)¹⁸, air kelapa muda dan tua memiliki asam lemak jenuh (SFA) dan asam lemak tak jenuh (USFA). SFA yang terkandung dalam air kelapa antara lain asam lemak laurat, miristat, palmitat, kaprilat, dan kaprat. Asam lemak ini telah dilaporkan sebagai antivirus, antioksidan, dan antistres¹⁹. USFA yang juga terkandung dalam air kelapa adalah asam lemak oleat dan linoleat. Asam linoleat sebagai asam lemak esensial merupakan prekursor jalur asam lemak omega 6. Pemanjangan asam linoleat dapat membentuk asam arakidonat (C20:4n-6), asam adronat (C22:4n-6), dan asam dokosapentaenoat (C22:5n-6)²⁰. Asam oleat, di sisi lain, memiliki dampak penurunan kolesterol, yang dapat menurunkan risiko stroke dan tekanan darah tinggi pada populasi tertentu²⁰. Kandungan asam lemak air kelapa lebih tinggi pada air kelapa tua dibandingkan air kelapa muda. Kandungan asam lemak pada kelapa muda dan air kelapa tua terdapat pada Tabel 2.

Tabel 2. Kandungan asam lemak dan asam amino air kelapa, menurut beberapa publikasi disajikan dalam daftar referensi

Kandungan asam lemak dan asam amino	Air kelapa muda			Air kelapa tua	
	Bhagya <i>et al.</i> 2012 ²	Santoso <i>et al.</i> 1996 ¹¹	USDA 2019 ⁴	Preetha <i>et al.</i> 2013 ⁹	Nasution <i>et al.</i> 2018 ¹⁸
Asam lemak jenuh					
Asam laurat (C12:0)	N/A	N/A	0,088 g/100 g	N/A	20,9 ± 4,0 g/L
Asam miristat (14:0)	N/A	N/A	0,035 g/100 g	N/A	8,4 ± 0,0 g/L
Asam palmitat (18:0)	N/A	N/A	0,017 g/100 g	N/A	12,0 ± 0,4 g/L
Asam kaprilat (C8:0)	N/A	N/A	0,014 g/100 g	N/A	5,5 ± 1,2 g/L
Asam kaprat (C10:0)	N/A	N/A	0,011 g/100 g	N/A	3,6 ± 0,8 g/L
Tidak jenuh					
Asam oleat (C18:1n-9)	N/A	N/A	0,008g/100g	N/A	10,2 ± 1,2 g/L
Asam linoleat (C18:1)	N/A	N/A	0,002 g/100 g	N/A	12,5 ± 1,6 g/L
Asam stearat (C18:0)	N/A	N/A	0,01 g/100 g	N/A	7,2 ± 2,2 g/L
Asam amino					
L-arginin	30 mg/dL	16,8 mg/g	0,118 g/100 g	5,85%	N/A
Alanin	N/A	9,18 mg/g	0,037 g/100 g	N/A	N/A
Asam glutamat	N/A	19,9 mg/g	0,165 g/100 g	N/A	N/A
Leusin	N/A	6,74 mg/g	0,053 g/100 g	N/A	N/A
Lisin	N/A	5,28 mg/g	0,032 g/100 g	N/A	N/A
Triptofan	N/A	1,74 mg/g	0,008g/100g	N/A	N/A
Treonina	N/A	3,43 mg/g	0,026 g/100 g	N/A	N/A
Isoleusin	N/A	3,30 mg/g	0,028 g/100 g	N/A	N/A
Metionin	N/A	1,65 mg/g	0,013 g/100 g	N/A	N/A
Sistin	N/A	0,82 mg/g	0,014 g/100 g	N/A	N/A
Fenilalanin	N/A	4,01 mg/g	0,037 g/100 g	N/A	N/A
Tirosin	N/A	1,74 mg/g	0,022 g/100 g	N/A	N/A
Valin	N/A	4,75 mg/g	0,044 g/100 g	N/A	N/A
Histidin	N/A	3,08 mg/g	0,017 g/100 g	N/A	N/A
Asam aspartat	N/A	8,96 mg/g	0,07 g/100 g	N/A	N/A
Glisin	N/A	4,61 mg/g	0,034 g/100 g	N/A	N/A
Prolin	N/A	3,93 mg/g	0,03 g/100 g	N/A	N/A
Serin	N/A	5,72 mg/g	0,037 g/100 g	N/A	N/A

Beberapa asam amino hadir dalam air kelapa (Tabel 2). Asam amino sangat penting tidak hanya sebagai bahan dasar bagi tubuh hewan, tetapi juga sebagai sumber energi dan membantu produksi limfosit yang berkaitan dengan sistem kekebalan tubuh. Selain itu,

asam amino menunjukkan sifat antidiabetes dalam sel adiposit *visceral* manusia di bawah lingkungan glukosa yang tinggi²¹. Asam amino rantai cabang (BCAA), termasuk sebagai leusin, isoleusin, dan valin, telah

menunjukkan potensi keuntungan untuk DM dalam studi klinis²².

Di antara kandungan asam amino dalam air kelapa, L-arginin merupakan zat bioaktif utama (Tabel 2). L-arginin dilaporkan bermanfaat melawan DM atau efek hipoglikemik dan mengurangi stres oksidatif pada tikus^{10,23}. Studi sebelumnya menemukan bahwa air kelapa yang mengandung arginin memperbaiki kondisi DM tanpa menyebabkan kerusakan hati dan ginjal. Ini mempengaruhi beberapa biomarker termasuk peningkatan kadar insulin; penurunan kadar glukosa darah; peningkatan profil lipid, profil hati (glutamat oksaloasetat transaminase (SGOT), glutamat piruvat transaminase (SGPT), dan alkali fosfatase (ALP), albumin, dan protein), dan profil ginjal (urea, kreatinin, dan nitrit) pada tikus dengan DM^{2,9,10,23}. Selain itu, masuknya arginin dalam air kelapa mungkin juga memiliki dampak perlindungan kardio karena sintesis oksida nitrat, yang mendorong vasorelaksasi⁵. Pada tikus yang diberi diet tinggi lemak/kolesterol, efek hipolipidemik arginin dalam air kelapa juga diamati²⁴.

Perawatan dengan air kelapa efektif dalam menurunkan peroksida lipid jaringan (malonaldehid (MDA), hidroperoksida (HD), dan diena terkonjugasi (CD)) di ginjal, hati, aorta, dan jantung membuktikan bahwa air kelapa memiliki sifat antioksidan. Selain itu, air kelapa juga menurunkan deposisi lipid tanpa menyebabkan cedera hati atau infiltrasi inflamasi². Air kelapa tidak

hanya berpotensi menurunkan gula darah, tetapi juga dapat mengurangi kerusakan retina akibat diabetes. Ini dispekulasi karena aktivitas antioksidan dalam air kelapa, berfungsi sebagai obat atau zat gizi potensial untuk pengelolaan diabetes dan komplikasinya²⁵.

Fitokimia dalam Air Kelapa dan Diabetes

Senyawa fenolik merupakan fitokimia dengan berbagai karakteristik biologis, termasuk aktivitas antioksidan. Beberapa penelitian telah melaporkan kuantifikasi dan identifikasi komponen fenolik pada berbagai tingkat kematangan air kelapa. Air kelapa muda alami mengandung berbagai senyawa asam fenolik yang dapat menangkal radikal bebas dan melindungi DNA karena sifat antioksidan seperti asam galat, asam ferulat, asam teuchat protoca, asam p-coumaric, asam caffeic, dan asam vanilat³. Dengan demikian, air kelapa muda alami dapat dijadikan sebagai produk minuman siap saji yang memiliki zat gizi dengan manfaat kesehatan alami. Namun, air kelapa tua juga mengandung berbagai zat gizi termasuk antioksidan dan fenolat. Fenolik utama yang terdapat pada air kelapa tua adalah katekin dan asam salisilat disamping fenolik lainnya seperti asam p-hidroksibenzoat, asam syringat, asam m-koumarat, asam p-koumarat, asam galat, dan asam caffeic²⁶. Bahan kimia fenolik yang telah teridentifikasi dalam air kelapa disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Kandungan asam fenolik air kelapa, menurut berbagai penulis disajikan dalam daftar referensi

Asam fenolik	Nilai		Berat molekul (g/mol) *
	Air kelapa muda Gheeta <i>et al.</i> 2019 ³	Air kelapa tua Mahayothee <i>et al.</i> 2016 ²⁶	
Polifenol	3,75 mg/dL	N/A	N/A
Asam galat	38,94 µg/mg	Ada	170.12
Asam protoca teuchic	15,59 µg/mg	N/A	154.121
Asam kafein	4,2 µg/mg	Ada	180.159
Asam ferulat	24,35 µg/mg	N/A	194.186
Asam vanilat	2,65 µg/mg	N/A	168.148
asam p-coumaric	5,8 µg/mg	Ada	164.16
Katekin	N/A	4,02 mg/100 g hari 190 4,32 mg/100 g hari 225	290.271
Asam salisilat	N/A	1,12 mg/100 g hari 190 1,01 mg/100 g hari 225	138.122
asam p-hidroksibenzoat	N/A	Ada	138.122
asam syringat	N/A	Ada	198.174
asam m-coumaric	N/A		164.16

Sumber: *<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>

Air kelapa mengandung beberapa bahan pangan fungsional yang paling populer seperti asam oleat dan senyawa fenolik^{3,4,26}. Bahan kimia fenolik adalah pemulung radikal bebas yang kuat yang juga memiliki sifat antioksidan yang substansial, mengurangi stres oksidatif. Fenolik menghambat patofisiologi infark miokard dengan mengais radikal bebas dan mengurangi stres oksidatif⁵. Polifenol sebagai salah satu senyawa yang terdapat dalam air kelapa terbukti efektif dalam mengendalikan hiperglikemia pada tikus diabetes streptozotocin²⁷.

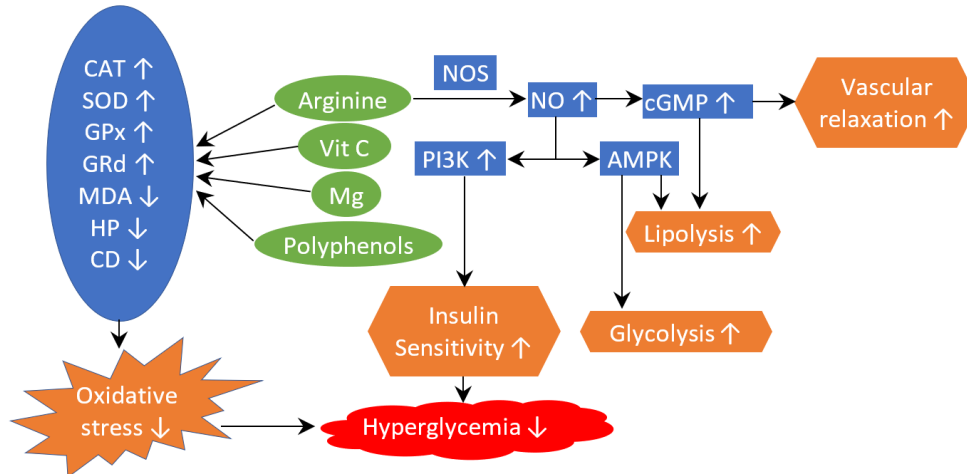
Bagaimana Air Kelapa dapat Meningkatkan Metabolisme pada Kondisi Diabetes

Hiperglikemia, atau peningkatan kadar glukosa plasma, adalah gejala kondisi diabetes dan terkait dengan hiperinsulinemia dan gangguan kerja insulin (resistensi insulin). Hiperglikemia menyebabkan *reactive oxygen species* (ROS) dan peroksidasi lipid, keduanya merupakan efek samping yang terkenal dan terkait dengan pembentukan radikal bebas dan menyebabkan resistensi insulin²⁸. Selain itu, resistensi insulin dapat muncul sebagai akibat dari defisiensi ikatan insulin yang disebabkan oleh penurunan jumlah atau afinitas reseptor, atau sebagai akibat dari defisit molekul efektor termasuk transporter glukosa dan enzim yang terlibat

dalam metabolisme glukosa²⁸. Resistensi insulin terkait dengan tekanan darah tinggi, dislipidemia, dan penyakit jantung koroner.

Air kelapa, minuman alami yang menyehatkan, mengandung sejumlah komponen aktif biologis yang dapat meningkatkan metabolisme DM. Ada 2 mekanisme utama bagaimana air kelapa dapat membantu

meningkatkan metabolisme pada kondisi DM. Yang pertama adalah aktivitas antioksidan fitokimia dan Mg yang terkandung dalam air kelapa dan yang kedua adalah aksi kandungan arginin air kelapa (Tabel 2 dan Tabel 3). Mekanisme air kelapa meningkatkan metabolisme pada kondisi diabetes ditunjukkan pada Gambar 2.



Gambar 2. Mekanisme air kelapa meningkatkan metabolisme pada kondisi diabetes (dimodifikasi dari Hu et al. 2017²⁹, Liang et al. 2018³⁰)

Air kelapa, baik tua maupun muda, terbukti melindungi tikus diabetes dari stres oksidatif. Mekanismenya meliputi peningkatan aktivitas enzim antioksidan (katalase (CAT), superoksida dismutase (SOD), glutathione peroksidase (GPx), dan glutathione reduktase (GRd) serta penurunan kadar produk peroksidasi (malondialdehid (MDA), hidroperoksida (HP), dan diena terkonjugasi (CD))^{2,10}. SOD mengkatalisis dismutasi ion superoksida menghasilkan oksigen dan H₂O₂. Namun, CAT menurunkan konsentrasi dan pemecahan hidrogen peroksida, sehingga mengurangi stres oksidatif. Pada diabetes melitus, glikosilasi dan oksidasi nonenzimatik diketahui menghambat enzim-enzim ini seiring perkembangan penyakit²³. Dalam sel, GPx dan GRd diperlukan untuk mempertahankan rasio tetap glutathione tereduksi menjadi glutathione teroksidasi. Adanya zat aktif biologis seperti arginin, vitamin C, Mg, dan polifenol dalam air kelapa berkontribusi pada manfaatnya yang lebih baik dalam mengurangi stres oksidatif^{2,31}. Selain sebagai pengatur utama metabolisme glukosa dan penambah sensitivitas insulin, arginin mungkin memiliki peran dalam memulihkan GPx pada tikus diabetes¹⁰. Vitamin C dapat mengais oksigen singlet, superoksida, dan radikal hidroksil secara langsung sambil juga meningkatkan kadar glutathione jaringan. Selain itu, Mg dapat mengurangi pembentukan radikal bebas. Selain itu, polifenol seperti asam galat dan asam ferulat adalah pemulung radikal bebas yang sangat baik dan mengurangi stres oksidatif².

Pengobatan dengan air kelapa muda dan tua pada hewan percobaan menunjukkan peningkatan berat badan, menurunkan glukosa plasma dan hemoglobin terglikasi (HbA1c) dan meningkatkan kadar insulin plasma^{2,9,23}. Efek hipoglikemik air kelapa mungkin karena peningkatan status antioksidan, penghambatan

peroksidasi lipid, dan peningkatan sensitivitas insulin². Dilaporkan bahwa perlakuan air kelapa muda menurunkan trigliserida serum, asam lemak bebas, dan tekanan darah sistolik pada tikus yang diberi diet kolesterol tinggi dan tikus hipertensi resisten insulin yang diberi fruktosa^{2,24}. Analisis histopatologis menunjukkan bahwa air kelapa muda mengurangi deposisi lipid dan infiltrasi inflamasi hati tanpa menyebabkan kerusakan hepatoselular yang substansial².

Air kelapa tua meningkatkan kadar enzim fungsi hati (alkali fosfatase (ALP), serum glutamat oksaloasetat transaminase (SGOT), dan serum glutamat piruvat transaminase (SGPT)) pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan. Ini juga meningkatkan level albumin, dan rasio albumin/globulin dan memperbaiki nefrotoksitas seperti ureum darah dan kreatinin serum. Selain itu, ini meningkatkan aktivitas sintase nitrat oksida di hati dan arginin dalam plasma dan menunjukkan bahwa arginin dalam air kelapa dapat membantu produksi oksida nitrat^{9,23}. Arginin memiliki efek signifikan sebagai antioksidan, hipolipidemik, vasodilator, dan antiaterogenik³².

Air kelapa juga mengandung asam amino arginin yang dapat meningkatkan metabolisme DM. Beberapa penelitian telah dilakukan untuk menyelidiki dampak L-arginin pada metabolisme tubuh. Suplementasi L-arginin sekitar 0,25% selama tiga minggu mengurangi akumulasi lemak trigliserida plasma (TGA), dan kolesterol total (TC)³³. Sebuah studi klinis menemukan bahwa pemberian L-arginine 6,4 g/hari selama 18 bulan mengatur homeostasis glukosa darah dengan meningkatkan sensitivitas insulin dan fungsi sel β, meskipun tidak secara substansial menurunkan kejadian diabetes³⁴. Sementara itu, Jabtecka et al. (2012)³⁵ menemukan bahwa 6 g L-arginine per hari tidak berpengaruh pada kadar glukosa darah puasa atau HbA1c

pada individu diabetes sambil meningkatkan konsentrasi NO dan status antioksidan secara keseluruhan. Administrasi sekitar 9 g dan 630 mg/kg berat badan L-arginin secara oral tidak memiliki efek buruk pada manusia dan babi, secara masing-masing³⁶. Administrasi L-arginin ini cukup untuk manusia dan babi. Namun, sangat penting untuk memastikan bahwa suplementasi L-arginin tidak mengganggu keseimbangan asam amino saluran cerna.

L-arginin adalah prekursor untuk nitrat oksida sintase (NOS), yang bertindak sebagai katalis sintesis oksida nitrat (NO) dan L-sitruilin sebagai produk reaksi kedua. Prosesnya melibatkan kofaktor esensial seperti tetrahydrobiopterin (BH4) dan nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH). Apabila Ca⁺ intraseluler meningkat, maka NOS endotel (eNOS) aktif. eNOS adalah salah satu dari tiga isoform NOS yang ditemukan sebagian besar dalam sel endotel, dan ini mendorong relaksasi vaskular yang bergantung pada endotelium dan memicu relaksasi vaskular³². Mengurangi produksi atau ketersediaan NO, mengakibatkan berkurangnya relaksasi arteri yang bergantung pada endotelium dan disfungsi endotel. Ini adalah karakteristik umum dari diabetes, aterosklerosis, hipertensi, dan berbagai gangguan lainnya³⁷.

L-arginin memiliki berbagai manfaat metabolisme sebagai prekursor NO dalam tubuh. Setelah NO terbentuk melalui jalur L-arginine-citrulline, NO dapat meningkatkan glikolisis melalui jalur *AMP-activated protein kinase* (AMPK) dan meningkatkan lipolisis melalui jalur siklus guanosin monofosfat (cGMP) dan AMPK. Melalui peroksisom *proliferator-activated receptor coactivator 1-* (PGC-1), *arginine-nitric oxide* juga dapat merangsang biogenesis mitokondria dan pembentukan jaringan lemak coklat atau *brown adipose tissue* (BAT). Selain itu, NO dapat mempengaruhi sensitivitas insulin melalui jalur *phosphoinositide-3-kinase* (PI3K)²⁹. Peningkatan produksi insulin oleh L-arginine ditunjukkan melalui stimulasi neogenesis sel β dengan peningkatan area sel imunopositif insulin. Peningkatan sensitivitas insulin oleh L-arginine dilakukan melalui jalur PI3K. L-arginine kemudian diubah menjadi NO dapat meningkatkan protein messenger molekul insulin receptor substrat (IRS) yang berfungsi untuk meningkatkan pensinyalan reseptor insulin, PI3K, dan Akt kinase. Peningkatan Akt kinase dapat memediasi insulin untuk merangsang GLUT4 ke membran sel, sehingga glukosa ekstraseluler dapat masuk ke dalam sel³⁸.

L-arginine tidak hanya bermanfaat untuk mengatasi masalah DM, tetapi juga bermanfaat untuk fungsi pembuluh darah. Sintesis NO dari L-arginin oleh NOS berperan penting untuk mempertahankan fungsi sel endotel pada pasien DM hipertensi. Berikut ini adalah alasannya: 1) NO berdifusi dari endotelium ke otot polos kapiler, mengendurkannya dengan mengaktifkan *guanylate cyclase* (GC) dan meningkatkan cGMP intraseluler. Konsentrasi cGMP yang tinggi dalam sel otot vaskular menghambat transpor Ca yang dapat mendukung relaksasi semua sistem vaskular dan meningkatkan volume lumen pembuluh darah. 2) Agregasi trombosit pada permukaan endotel dinding vaskular dihambat oleh cGMP dalam jumlah tinggi³⁹, 3) NO memiliki dampak antiinflamasi pada sistem vaskular

melalui pengaturan ekspresi gen dan penghambatan sel sitokin⁴⁰. Berdasarkan Dhar et al. (2012)⁴¹, L-arginine juga melindungi sel pankreas dari disfungsi methylglyoxal dengan menghambat ekspresi arginase, stres oksidatif, dan disfungsi endotel, bersamaan dengan menghambat sintesis methylglyoxal yang berlebihan dari konsentrasi glukosa darah yang tinggi pada DM.

KESIMPULAN

Air kelapa muda dan tua merupakan pakan alami yang mengandung berbagai komponen bioaktif yang berpotensi meningkatkan metabolisme diabetes melitus tipe 2. Berbagai senyawa yang terkandung dalam air kelapa antara lain mineral (Mg), asam amino (BCAA dan arginin), vitamin (B1 dan C), dan antioksidan fenolik. Mekanisme utama bagaimana air kelapa dapat membantu meningkatkan metabolisme pada kondisi diabetes melitus tipe 2 adalah melalui aktivitas antioksidan fitokimia, mineral, dan vitamin dalam air kelapa. Selain itu, arginin sebagai prekursor NO memiliki efek unggul dalam meningkatkan metabolisme diabetes mellitus tipe 2. Jalur oksida arginin-nitrat membantu mempertahankan homeostasis glukosa darah, meningkatkan sensitivitas insulin, dan menghambat stres oksidatif pada mamalia.

ACKNOWLEDGEMENT

Penelitian ini didukung oleh Program Beasiswa Magister ke Doktor untuk Sarjana Unggul (PMDSU), Direktorat Pendidikan Tinggi (DIKTI), Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia (RISTEKDIKTI), No. 1/E1/KP.PTNBH/2021, 8 Maret 2021.

Konflik Kepentingan dan Sumber Pendanaan

Para penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan. Penelitian ini didukung oleh Beasiswa Pendidikan Magister menuju Doktor untuk Sarjana Unggul (PMDSU), Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi (Ditjen Dikti), Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi (Kemenristekdikti). Nomor hibah No. 1/E1/KP.PTNBH/2021, 8 March 2021.

DAFTAR PUSTAKA

1. Tan, T. C., Cheng, L. H., Bhat, R., Rusul, G. & Easa, A. M. Composition, Physicochemical Properties and Thermal Inactivation Kinetics of Polyphenol Oxidase and Peroxidase from Coconut (Cocos Nucifera) Water Obtained from Immature, Mature and Overly-Mature Coconut. *Food Chem.* **142**, 121–128 (2014).
2. Bhagya, D., Prema, L. & Rajamohan, T. Therapeutic Effects of Tender Coconut Water on Oxidative Stress in Fructose Fed Insulin Resistant Hypertensive Rats. *Asian Pac. J. Trop. Med.* **5**, 270–276 (2012).
3. Geetha, V., Bhavana, K., Chetana, R., Gopala, K. A. & G, S. K. Studies on the Composition and In-Vitro Antioxidant Activities of Concentrates from Coconut Testa and Tender Coconut Water. *J. Food Process. Technol.* **07**, 1–5 (2016).
4. USDA. Food Data Central. *FoodData Central*. fdc.nal.usda.gov. (2019).
5. Prathapan, A. & Rajamohan, T. Antioxidant and

- Antithrombotic Activity of Tender Coconut Water in Experimental Myocardial Infarction. *J. Food Biochem.* **35**, 1501–1507 (2011).
6. Syafriani, R., Sukandar, E. Y., Apriantono, T. & Sigit, J. I. The Effect of Coconut Water (*Cocos nucifera* L.) and an Isotonic Drink on the Change of Heart Rate Frequency in the Rats Induced Hypertension. *Procedia Chem.* **13**, 177–180 (2014).
 7. Kalman, D. S., Feldman, S., Krieger, D. R. & Bloomer, R. J. Comparison of Coconut Water and Carbohydrate-Electrolyte Sport Drink. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* **9**, 1–10 (2012).
 8. Mohamad, N. E. *et al.* Dietary Coconut Water Vinegar for Improvement of Obesity-Associated Inflammation in High-Fat-Diet-Treated Mice. *Food Nutr. Res.* **61**, (2017).
 9. Preetha, P. P., Girija Devi, V. & Rajamohan, T. Comparative Effects of Mature Coconut Water (*Cocos nucifera*) and Glibenclamide on Some Biochemical Parameters in Alloxan Induced Diabetic Rats. *Brazilian J. Pharmacogn.* **23**, 481–487 (2013).
 10. Preetha, P. P., Devi, V. G. & Rajamohan, T. Hypoglycemic and Antioxidant Potential of Coconut Water in Experimental Diabetes. *Food Funct.* **3**, 753–757 (2012).
 11. Santoso, U., Kubo, K., Ota, T., Tadokoro, T. & Maekawa, A. Nutrient Composition of Kopyor Coconuts (*Cocos nucifera* L.). *Food Chem.* **57**, 299–304 (1996).
 12. Jayakumar, K., Rajasekaran, S., Nagarajan, M. & Vijayarengan, P. Bioactive Enzyme Activity and Medicinal Properties of Tender Coconut (*Cocos nucifera* L.). *Int. J. Mod. Biochem.* **4**, 10–14 (2015).
 13. Kailaku, S. I., Alam Syah, A. N., Risfaheri, Setiawan, B. & Sulaeman, A. Carbohydrate-Electrolyte Characteristics of Coconut Water from Different Varieties and Its Potential as Natural Isotonic Drink. *Int. J. Adv. Sci. Eng. Inf. Technol.* **5**, 174–177 (2015).
 14. Barbagallo, M. Magnesium and Type 2 Diabetes. *World J. Diabetes* **6**, 1152–1157 (2015).
 15. Depeint, F., Bruce, W. R., Shangari, N., Mehta, R. & O'Brien, P. J. Mitochondrial Function and Toxicity: Role of B Vitamins on the One-Carbon Transfer Pathways. *Chem. Biol. Interact.* **163**, 113–132 (2006).
 16. Luong, K. vinh quoc & Nguyen, L. T. H. The Impact of Thiamine Treatment in the Diabetes Mellitus. *J. Clin. Med. Res.* **4**, 153–160 (2012).
 17. Dakhale, G. N., Chaudhari, H. V. & Shrivastava, M. Supplementation of Vitamin C Reduces Blood Glucose and Improves Glycosylated Hemoglobin in Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized, Double-Blind Study. *Adv. Pharmacol. Sci.* **2011**, (2011).
 18. Nasution, Z., Jirapakkul, W. & Lorjaroenphon, Y. Aroma Compound Profile of Mature Coconut Water from Tall Variety Through Thermal Treatment. *J. Food Meas. Charact.* **13**, 277–286 (2018).
 19. Yeap, S. K. *et al.* Antistress and Antioxidant Effects of Virgin Coconut Oil In Vivo. *Exp. Ther. Med.* **9**, 39–42 (2015).
 20. Daley, C. A., Abbott, A., Doyle, P. S., Nader, G. A. & Larson, S. A review of Fatty Acid Profiles and Antioxidant Content in Grass-Fed and Grain-Fed Beef. *Nutr. J.* **9**, 1–12 (2010).
 21. Srinivasan, V., Radhakrishnan, S., Angayarkanni, N. & Sulochana, K. Antidiabetic Effect of Free Amino Acids Supplementation in Human Visceral Adipocytes Through Adiponectin-Dependent Mechanism. *Indian J. Med. Res.* **149**, 41–46 (2019).
 22. Nagata, C. *et al.* Branched-Chain Amino Acid Intake and the Risk of Diabetes in A Japanese Community. *Am. J. Epidemiol.* **178**, 1226–1232 (2013).
 23. Pinto, I. F. D. *et al.* Study of Antiglycation, Hypoglycemic, and Nephroprotective Activities of the Green Dwarf Variety Coconut Water (*Cocos nucifera* L.) in Alloxan-Induced Diabetic Rats. *J. Med. Food* **18**, 802–809 (2015).
 24. Sandhya, V. G. & Rajamohan, T. Comparative Evaluation of the Hypolipidemic Effects of Coconut Water and Lovastatin in Rats Fed Fat-Cholesterol Enriched Diet. *Food Chem. Toxicol.* **46**, 3586–3592 (2008).
 25. Dai, Y. *et al.* Effects of Coconut Water on Blood Sugar and Retina of Rats With Diabetes. *PeerJ* **9**, 1–14 (2021).
 26. Mahayothee, B. *et al.* Phenolic Compounds, Antioxidant Activity, and Medium Chain Fatty Acids Profiles of Coconut Water and Meat at Different Maturity Stages. *Int. J. Food Prop.* **19**, 2041–2051 (2016).
 27. Renjith, R. S., Chikku, A. M. & Rajamohan, T. Cytoprotective, Antihyperglycemic and Phytochemical Properties of *Cocos nucifera* (L.) Inflorescence. *Asian Pac. J. Trop. Med.* **6**, 804–810 (2013).
 28. Bailey, C. J. Treating INSULIN RESistance: Future prospects. *Diabetes Vasc. Dis. Res.* **4**, 20–31 (2007).
 29. Hu, S. *et al.* L-Arginine Modulates Glucose and Lipid Metabolism in Obesity and Diabetes. *Curr. Protein Pept. Sci.* **18**, 599–608 (2017).
 30. Liang, M. *et al.* L-Arginine Induces Antioxidant Response to Prevent Oxidative Stress Via Stimulation of Glutathione Synthesis And Activation Of Nrf2 Pathway. *Food Chem. Toxicol.* **115**, 315–328 (2018).
 31. Thirumalai, T., Therasa, S. V., Elumalai, E. K. & David, E. Intense and Exhaustive Exercise Induce Oxidative Stress in Skeletal Muscle. *Asian Pacific J. Trop. Dis.* **1**, 63–66 (2011).
 32. El-Kirsh, A. A. A., Abd El-Wahab, H. M. F. & Abd-Ellah Sayed, H. F. The effect of L-arginine or L-citrulline Supplementation on Biochemical Parameters and the Vascular Aortic Wall in High-Fat and High-Cholesterol-Fed Rats. *Cell Biochem. Funct.* **29**, 414–428 (2011).
 33. Fouad, A. M., El-Senousey, H. K., Yang, X. J. & Yao, J. H. Dietary L-arginine Supplementation Reduces Abdominal Fat Content by Modulating Lipid

- Metabolism in Broiler Chickens. *Animal* **7**, 1239–1245 (2013).
34. Monti, L. D. *et al.* Effect of a Long-Term Oral L-Arginine Supplementation on Glucose Metabolism: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Diabetes, Obes. Metab.* **14**, 893–900 (2012).
35. Jabtecka, A. *et al.* The Effect of Oral L-Arginine Supplementation on Fasting Glucose, Hba1c, Nitric Oxide and Total Antioxidant Status in Diabetic Patients with Atherosclerotic Peripheral Arterial Disease of Lower Extremities. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* **16**, 342–350 (2012).
36. Hu, S. *et al.* Safety of Long-Term Dietary Supplementation with L-Arginine In Pigs. *Amino Acids* **47**, 925–936 (2015).
37. Potenza, M., Gagliardi, S., Nacci, C., Carratu, M. & Montagnani, M. Endothelial Dysfunction in Diabetes: From Mechanisms to Therapeutic Targets. *Curr. Med. Chem.* **16**, 94–112 (2009).
38. Tahrani, A. A., Bailey, C. J., Del Prato, S. & Barnett, A. H. Management of Type 2 Diabetes: New and Future Developments in Treatment. *Lancet* **378**, 182–197 (2011).
39. McNamara, D. B. *et al.* L-arginine Inhibits Balloon Catheter-Induced Intimal Hyperplasia. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **193**, 291–296 (1993).
40. De Caterina, R. *et al.* Nitric Oxide Decreases Cytokine-Induced Endothelial Activation: Nitric Oxide Selectively Reduces Endothelial Expression of Adhesion Molecules and Proinflammatory Cytokines. *J. Clin. Invest.* **96**, 60–68 (1995).
41. Dhar, I., Dhar, A., Wu, L. & Desai, K. M. Arginine Attenuates Methylglyoxal- and High Glucose-Induced Endothelial Dysfunction and Oxidative Stress by an Endothelial Nitric-Oxide Synthase-Independent Mechanism. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **342**, 196–204 (2012).