

Bibliometric Analysis of Global Research Trends on the Antidiabetic Potential of Andaliman (*Zanthoxylum armatum* DC.)

Analisis Bibliometrik terhadap Tren Penelitian Global tentang Potensi Antidiabetik Tumbuhan Andaliman (*Zanthoxylum armatum* DC.)

Muhammad Ainur Rosyid Ridho^{1*}, Ratri Dwi Indriani², Restu Hidayanti³

^{1,3}Program Studi Biologi, Institut Teknologi Sepuluh Nopember Surabaya, Indonesia

²Program Studi Kedokteran, Institut Teknologi Sepuluh Nopember Surabaya, Indonesia

(*) Corresponding Author: ainurrosyidd@gmail.com

Article info

Keywords:

Zanthoxylum armatum, antidiabetic, bibliometrik, AMPK, pangan fungsional.

Abstract

*This study presents a bibliometric analysis of global research trends concerning the antidiabetic potential of *Zanthoxylum armatum* DC. Data were retrieved from the Scopus database and analyzed using VOSviewer to map keywords, thematic clusters, and research evolution. The findings highlight a strong focus on antidiabetic effects and the pharmacological activity of bioactive compounds such as alkylamides, flavonoids, and phenolics, which act through mechanisms including inhibition of α -glucosidase and α -amylase, activation of the AMPK pathway, and enhancement of glucose transport. The visualizations also reveal the incorporation of *Z. armatum* into low-glycemic functional foods. This study underscores the plant's promising role in natural diabetes therapy and the value of bibliometric approaches in systematically evaluating research landscapes.*

Kata kunci:

Zanthoxylum piperitum, antidiabetic, bibliometric, AMPK, functional food.

Abstrak

Penelitian ini merupakan studi bibliometrik yang menganalisis tren global dan tema utama terkait potensi antidiabetik *Zanthoxylum armatum* DC. Data diperoleh dari Scopus dan dianalisis menggunakan VOSviewer untuk memetakan kata kunci, kluster tematik, dan evolusi penelitian. Hasil menunjukkan fokus utama pada efek antidiabetik, aktivitas senyawa seperti alkilamida, flavonoid, dan fenol yang bekerja melalui mekanisme penghambatan enzim α -glukosidase dan α -amilase, aktivasi jalur AMPK, serta peningkatan transport glukosa. Visualisasi juga menunjukkan integrasi *Z. armatum* dalam pangan fungsional rendah glikemik. Studi ini menegaskan peran penting tanaman ini dalam pengembangan terapi alami diabetes dan efektivitas pendekatan bibliometrik dalam mengevaluasi lanskap riset secara sistematis.

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) mencakup sekelompok gangguan metabolik yang secara utama ditandai oleh hiperglikemia kronis akibat gangguan sekresi insulin, resistensi insulin, atau kombinasi keduanya (Baynes, 2015). Di antara berbagai pendekatan terapeutik yang tersedia untuk menangani DM, salah satu strategi yang menonjol adalah menghambat

enzim pemecah karbohidrat seperti α -amilase dan α -/ β -glukosidase (Gondekesumo et al., 2017). Enzim α -amilase manusia (EC 3.2.1.1), yang umumnya ditemukan dalam air liur dan sekresi pankreas, berperan dalam menghidrolisis polisakarida menjadi gula sederhana yang mudah diserap (Kumar & Chakravarty, 2018). Demikian pula, enzim α -glukosidase (EC 3.2.1.20) dan β -glukosidase (EC 3.2.1.21), yang terletak di batas *brush border* usus halus, membantu melepaskan glukosa dari oligo- atau polisakarida (Zeng et al., 2023). Inhibisi terhadap enzim-enzim ini memperlambat proses pencernaan karbohidrat, sehingga dapat mengurangi lonjakan glukosa darah pasca makan (Barrett et al., 2018). Selain itu, gangguan metabolisme lipid seperti hiperlipidemia juga berperan penting dalam perkembangan sindrom metabolik, termasuk obesitas dan diabetes.

Zanthoxylum armatum DC. (Rutaceae) merupakan semak berduri yang berasal dari berbagai wilayah di anak benua India, termasuk negara-negara bagian timur laut dan sebagian Asia Tenggara, yang telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional (Verma et al., 2021). Daun, kulit batang, biji, dan buah dari tanaman ini digunakan secara luas sebagai obat untuk gangguan pencernaan, peradangan, hingga infeksi parasit. Masyarakat suku Khasi di Meghalaya, India, misalnya, memanfaatkan buah aromatik (dikenal secara lokal sebagai "*Jaiur*") dan daunnya sebagai bumbu masak dan bahan obat tradisional (Mawthoh et al., 2023). Berbagai studi farmakologis telah menunjukkan bahwa tanaman ini memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, hepatoprotektif, dan antijamur (Ahmadi, 2022). Beberapa spesies dalam genus *Zanthoxylum* juga menunjukkan potensi sebagai agen antidiabetik. Secara khusus, ekstrak kulit batang *Z. armatum* yang bersifat hidrometanolik dimana proses ekstraksi ini memanfaatkan sistem pelarut biner yang terdiri dari air dan metanol. Pendekatan ini dirancang untuk memaksimalkan hasil ekstraksi dengan menargetkan senyawa polar yang larut dalam air sekaligus senyawa semi-polar yang larut dalam metanol, sehingga profil kimia yang terekstrak dari kulit batang menjadi lebih komprehensif. Dengan sistem pelarut tersebut, terbukti memiliki efek hipoglikemik, meskipun validasi ilmiah menyeluruh terhadap ekstrak daun secara *in vitro* maupun *in vivo* masih sangat terbatas (Okagu et al., 2021).

Resistensi insulin masih merupakan mekanisme patogenik utama pada diabetes melitus tipe 2 (DMT2) yang diperparah oleh gaya hidup tidak aktif, obesitas, dan usia lanjut (Wondmkun, 2020). T2DM sering disertai dengan komplikasi lain seperti penyakit kardiovaskular, nefropati, dan retinopati yang memberikan beban besar pada sistem pelayanan kesehatan di seluruh dunia (Arokiasamy et al., 2021). Meskipun pengobatan konvensional seperti metformin, sulfonilurea, dan inhibitor DPP-4 terbukti efektif, penggunaannya sering kali menyebabkan efek samping seperti gangguan gastrointestinal, hipoglikemia, dan kerusakan ginjal (Deacon & Lebovitz, 2016). Keterbatasan ini mendorong meningkatnya minat terhadap senyawa tanaman alami yang memiliki efek samping minimal untuk manajemen diabetes yang lebih aman.

Dalam konteks ini, analisis bibliometrik menjadi alat penting untuk memahami lanskap perkembangan riset ilmiah terkait potensi antidiabetik dari *Zanthoxylum armatum* dan spesies sejenis (Zain, 2024). Studi bibliometrik secara sistematis mengevaluasi tren publikasi, topik riset yang sedang berkembang, jaringan sitasi, serta tokoh dan institusi berpengaruh dalam bidang tersebut (Yan & Zhiping, 2023). Analisis ini memberikan wawasan kritis terhadap celah pengetahuan, arah perkembangan riset, serta hubungan lintas disiplin antara farmakologi, etnomedisin, dan bioteknologi. Seiring meningkatnya output ilmiah secara eksponensial, pendekatan bibliometrik memungkinkan pemetaan struktur intelektual bidang tersebut, identifikasi kontribusi penting, serta penyorotan wilayah riset yang masih kurang dieksplorasi namun menjanjikan untuk pengembangan ke depan (Hassan & Duarte, 2024). Oleh karena itu, pelaksanaan studi bibliometrik terhadap potensi

antidiabetik dari *Zanthoxylum armatum* tidak hanya merangkum bukti yang ada, tetapi juga membuka jalan bagi riset yang lebih terarah dan berdampak luas.

METODE

Penelitian ini merupakan studi bibliometrik yang bertujuan untuk menganalisis tren dan peta penelitian global terkait potensi antidiabetik dari *Zanthoxylum armatum* DC. (andaliman). Studi ini berfokus pada pemetaan jumlah dan tren publikasi ilmiah, identifikasi kata kunci utama yang sering digunakan, analisis penulis dan institusi paling produktif, serta eksplorasi kluster tematik berdasarkan keterkaitan antar istilah dalam literatur yang relevan. Pendekatan bibliometrik dipilih karena mampu memberikan gambaran kuantitatif dan visual mengenai arah perkembangan ilmu pengetahuan secara komprehensif, khususnya dalam bidang farmakologi tanaman obat antidiabetik. Dengan menggunakan analisis ini, peneliti dapat mengevaluasi konsentrasi dan distribusi riset, sekaligus mengidentifikasi celah keilmuan yang belum banyak dijelajahi (Donthu et al., 2021; Zain, 2024).

Sumber data yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari basis data Scopus (<https://www.scopus.com>), yang merupakan salah satu pangkalan data literatur ilmiah terbesar dan paling bereputasi secara internasional. Penelusuran literatur dilakukan pada rentang waktu 1 Januari 2000 hingga 15 Juli 2024, untuk menangkap dinamika jangka panjang riset terkait. Strategi penelusuran menggunakan kombinasi kata kunci: “*Zanthoxylum armatum*” OR “*Zanthoxylum*” AND (antidiabetic OR “*diabetes mellitus*” OR hypoglycemia OR antihyperglycemic). Kata kunci ini diterapkan pada bidang “title”, “abstract”, dan “keywords”.

Adapun kriteria inklusi yang digunakan adalah artikel atau ulasan ilmiah yang secara langsung meneliti atau mengaitkan *Zanthoxylum armatum* dengan aktivitas antidiabetik, diterbitkan dalam rentang tahun 2000–2024, tersedia dalam bahasa Inggris, memiliki metadata lengkap, dan dipublikasikan dalam jurnal *peer-reviewed*. Sementara itu, artikel seperti editorial, surat kepada editor, proceeding tanpa proses peer review, serta dokumen yang tidak relevan dengan fokus utama penelitian, dikeluarkan dari analisis. Proses seleksi ini memastikan bahwa data yang digunakan benar-benar mewakili literatur yang valid dan substansial terkait topik penelitian.

Analisis deskriptif bibliometrik dilakukan untuk memberikan gambaran mengenai dinamika dan karakteristik umum publikasi, termasuk distribusi jumlah artikel berdasarkan tahun publikasi, negara asal, institusi, jurnal, dan penulis paling produktif. Untuk keperluan ini, digunakan kombinasi perangkat lunak RStudio dengan paket *Bibliometrix* versi 4.2.1 dan Microsoft Excel untuk klasifikasi awal data. Analisis ini bertujuan untuk memahami sejauh mana kontribusi ilmiah yang telah diberikan oleh komunitas riset global terhadap studi antidiabetik *Zanthoxylum armatum* (Lim & Kumar, 2024).

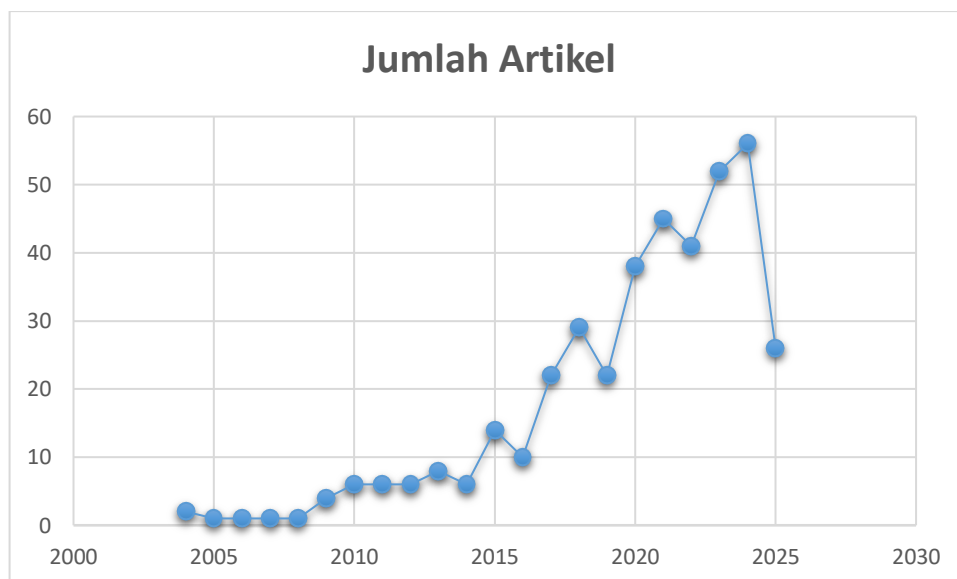
Selanjutnya, dilakukan analisis visual dan klusterisasi tematik menggunakan perangkat lunak VOSviewer versi 1.6.20. Visualisasi ini meliputi *network visualization*, *density visualization*, dan *overlay visualization* untuk memetakan keterkaitan antar kata kunci yang paling sering muncul. Kata kunci yang dianalisis adalah yang memiliki frekuensi kemunculan minimal lima kali dalam keseluruhan data. Melalui analisis co-occurrence ini, diperoleh kluster tematik yang menggambarkan arah riset dominan, istilah-istilah yang sedang berkembang, dan potensi area baru untuk eksplorasi mendatang (Aria & Cuccurullo, 2017).

Setelah klusterisasi tematik terbentuk, dilakukan penelaahan lebih dalam terhadap artikel-artikel yang termasuk dalam setiap kluster utama. Artikel dengan tingkat sitasi

tinggi dan relevansi kuat dipilih untuk dianalisis lebih lanjut, terutama untuk mengidentifikasi mekanisme molekuler dari efek antidiabetik *Zanthoxylum armatum*. Beberapa aspek yang menjadi fokus meliputi aktivitas senyawa aktif dalam menghambat enzim α -glukosidase dan α -amilase, aktivitas antioksidan yang mendukung sensitivitas insulin, serta efek terhadap regulasi glukosa darah dan lipid. Penelaahan ini juga bertujuan untuk mengungkap celah penelitian yang belum banyak dieksplorasi, tantangan dalam pengembangan biofarmasetik, dan arah pengembangan fitoterapi berbasis tanaman dalam pengobatan diabetes (Zhang et al., 2021; Hassan & Duarte, 2024).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil awal penelusuran menghasilkan 204 dokumen, namun setelah proses penyaringan berbasis kriteria inklusi dan eksklusi, hanya 176 artikel yang layak untuk dianalisis lebih lanjut. **Trend Publikasi**



Gambar 1. Jumlah dokumen yang dipublikasikan per tahun 2000–2025.

Gambar menunjukkan dinamika perkembangan jumlah publikasi ilmiah terkait potensi antidiabetik dari *Zanthoxylum armatum* DC. dalam rentang waktu tahun 2004 hingga 2025. Pada fase awal (2004–2010), tren publikasi berada pada tingkat yang sangat rendah, dengan hanya 1 hingga 2 artikel yang diterbitkan setiap tahunnya. Hal ini mencerminkan bahwa pemanfaatan *Z. armatum* sebagai agen antidiabetik belum banyak tereksplorasi dan belum menjadi fokus utama dalam agenda penelitian global. Masuk pada dekade kedua (2011–2015), terjadi peningkatan perlahan namun stabil, seiring berkembangnya minat terhadap pendekatan fitofarmaka dan eksplorasi tanaman lokal dalam pengobatan alternatif diabetes mellitus, yang menjadi salah satu penyakit tidak menular dengan prevalensi tinggi secara global (WHO, 2023).

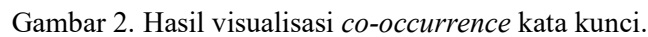
Mulai tahun 2016, grafik menunjukkan kenaikan yang lebih signifikan, dengan lonjakan tajam terjadi pada tahun 2018 hingga mencapai puncak sementara pada tahun 2020. Jumlah publikasi terus meningkat hingga mencapai lebih dari 50 artikel pada tahun 2024, yang menandai periode paling produktif sepanjang dua dekade terakhir dalam bidang ini. Lonjakan ini didorong oleh semakin banyaknya penelitian yang membuktikan aktivitas

hipoglikemik dan mekanisme molekuler dari senyawa bioaktif *Z. armatum*, seperti flavonoid, alkaloid, dan lignan, yang diketahui mampu menghambat kerja enzim α -amilase dan α -glukosidase serta memperbaiki resistensi insulin (Alam et al., 2021; Ahmad et al., 2022).

Sebagai contoh, penelitian oleh Khan et al. (2020) mengungkap bahwa ekstrak daun *Z. armatum* menunjukkan aktivitas penghambatan kuat terhadap enzim α -amilase manusia, yang secara langsung berkontribusi terhadap penurunan kadar glukosa postprandial. Studi lain oleh Alam dan rekan (2021) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah *Z. armatum* pada model tikus diabetes dapat menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan serta memperbaiki profil lipid, termasuk menurunkan kolesterol total dan trigliserida. Selain itu, penelitian oleh Kesavan et al. (2023) memperkuat bukti tersebut dengan hasil bahwa ekstrak daun *Z. armatum* tidak hanya memiliki efek antihiperglikemik, tetapi juga mampu meningkatkan kadar glikogen hati dan sensitivitas insulin, yang sangat penting dalam konteks manajemen diabetes tipe 2.

Korelasi antara jumlah publikasi dan berkembangnya minat terhadap tanaman obat sebagai alternatif pengobatan diabetes juga diperkuat dengan fakta bahwa banyak negara berkembang, seperti India, Bangladesh, dan Indonesia, tengah mengembangkan penelitian berbasis etnobotani dan bioprospeksi tanaman lokal. *Z. armatum*, yang secara geografis tersebar luas di wilayah Asia Selatan dan Tenggara, menjadi target eksplorasi yang relevan baik dari sisi tradisional maupun ilmiah. Selain pendekatan *in vitro* dan *in vivo*, tren saat ini juga menunjukkan penggunaan teknologi molekuler dan bioinformatika untuk memahami jalur-jalur metabolik dan ekspresi gen yang terlibat dalam efek antidiabetik tanaman ini (Ghosh et al., 2022; Wali et al., 2023).

Penurunan tajam yang tampak pada tahun 2025 harus dipahami secara hati-hati. Penurunan tersebut kemungkinan besar tidak mencerminkan penurunan minat riset, melainkan karena data untuk tahun tersebut belum terakumulasi secara lengkap hingga pertengahan tahun saat proses pengambilan data dilakukan. Biasanya, publikasi dari tahun berjalan akan terus bertambah hingga akhir tahun atau awal tahun berikutnya ketika indeksasi jurnal-jurnal ilmiah telah rampung. Secara keseluruhan, grafik ini menggambarkan lonjakan signifikan dalam eksplorasi ilmiah terhadap potensi antidiabetik *Zanthoxylum armatum* dalam dua dekade terakhir. Peningkatan ini tidak hanya mencerminkan kontribusi ilmiah global terhadap pengembangan terapi herbal alternatif, tetapi juga menunjukkan bahwa *Z. armatum* semakin diakui dalam komunitas farmakologi dan fitomedisin sebagai kandidat potensial dalam terapi diabetes tipe 2 yang lebih aman dan alami. Temuan ini mendukung perlunya penguatan kolaborasi lintas disiplin antara peneliti farmasi, botani, dan bioteknologi dalam mengembangkan inovasi pengobatan diabetes berbasis sumber daya hayati lokal.



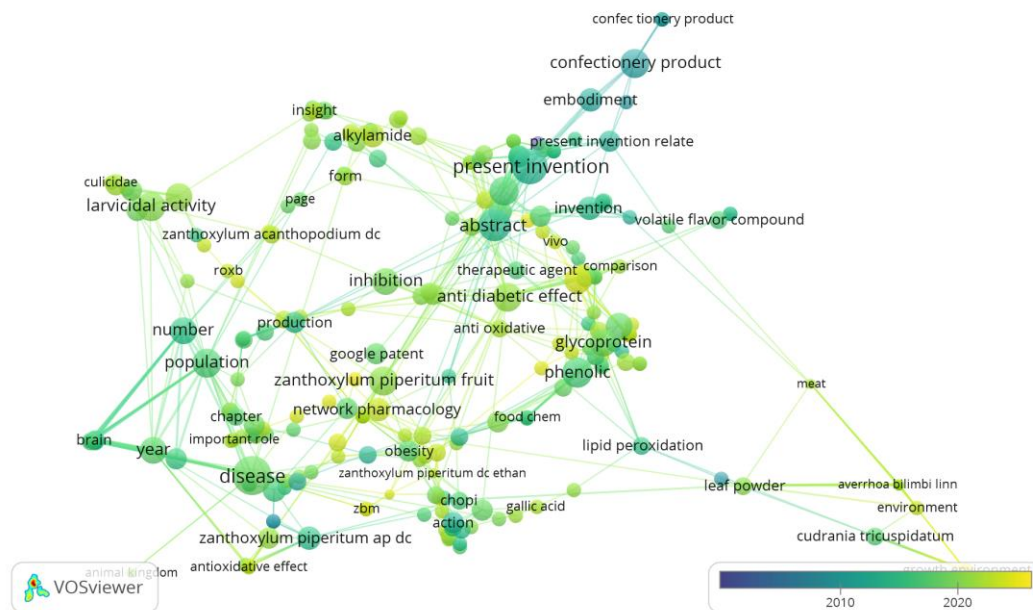
Klaster kata kunci lain seperti "*phenolic*", "*glycoprotein*", "*lipid peroxidation*", dan "*obesity*" memperjelas peran stres oksidatif dan disfungsi metabolik dalam patofisiologi diabetes. Ekstrak *Z. armatum* diketahui kaya akan senyawa polifenol seperti asam galat, quercetin, dan kaempferol, yang menunjukkan aktivitas antioksidan tinggi. Senyawa ini menurunkan kadar malondialdehid (MDA) dan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan utama seperti superoksida dismutase (SOD) dan glutathione peroxidase (GPx) (Carmo et al., 2022). Secara molekuler, senyawa ini menghambat resistensi insulin yang disebabkan oleh stres oksidatif melalui penurunan fosforilasi residu serin pada IRS-1 (insulin receptor substrate-1) serta meningkatkan sekresi adiponektin, yang berperan penting dalam

metabolisme glukosa dan lipid (Zhou et al., 2024). Selain itu, glikoprotein spesifik yang terdapat pada *Z. armatum* diduga mampu memodulasi respons imun-metabolik, sehingga berpotensi memberikan manfaat tambahan dalam mengelola peradangan kronis yang terkait dengan diabetes melitus tipe 2 (T2DM) (Song & Lim, 2015).

Klaster tematik menonjol lainnya mencakup kata kunci seperti "*alkylamide*", "*inhibition*", dan "*network pharmacology*", yang menggambarkan meningkatnya minat terhadap senyawa alkilamida sebagai senyawa khas dalam genus *Zanthoxylum*. Senyawa ini telah terbukti dapat berinteraksi dengan reseptor nuklir seperti PPAR- γ (*Peroxisome Proliferator-Activated Receptor gamma*), yang mengatur diferensiasi adiposit, metabolisme lipid, dan penyerapan glukosa (Hong et al., 2019; Tyagi et al., 2011). Studi pemodelan *in silico* dan docking molekuler menunjukkan bahwa senyawa alkilamida seperti hydroxysanshool memiliki afinitas ikatan yang kuat terhadap enzim DPP-4 (*Dipeptidyl Peptidase-4*), sehingga dapat meningkatkan aktivitas GLP-1 (*Glucagon-Like Peptide-1*) dan memperpanjang efek insulinotropiknya (Amin et al., 2023; Pechmann et al., 2024; Omar & Ahren, 2014). Temuan ini memberikan penjelasan mekanistik terhadap efek penurunan glukosa dan menunjukkan potensi pendekatan farmakologi jaringan (*network pharmacology*) dalam mengidentifikasi aksi multi-target dari senyawa nabati (Xu et al., 2021).

Klaster lain yang mengandung kata kunci seperti "*confectionery product*", "*volatile flavor compound*", dan "*leaf powder*" mengindikasikan pemanfaatan *Z. armatum* dalam sistem pangan fungsional. Profil aroma tanaman ini yang didominasi oleh senyawa seperti linalool, citronellal, dan limonene tidak hanya meningkatkan daya tarik sensori, tetapi juga memberikan efek hipoglikemik ringan. Minyak atsiri tersebut diduga memperkuat transmisi kolinergik dan merangsang sekresi insulin dari sel β pankreas (Kong et al., 2023). Selain itu, penambahan bubuk daun *Z. armatum* ke dalam makanan dengan indeks glikemik rendah terbukti memperlambat penyerapan glukosa, memodulasi mikrobiota usus, dan menurunkan beban glikemik (Peres et al., 2023). Secara molekuler, formulasi ini memperbaiki fungsi sel β pankreas melalui peningkatan ekspresi PDX-1 (*Pancreatic and Duodenal Homeobox 1*) dan mengurangi apoptosis yang disebabkan oleh stres oksidatif (Rahman et al., 2023).

Klaster periferik seperti "*larvicidal activity*", "*Zanthoxylum acanthopodium*", dan "*growth environment*" menunjukkan keluasan aspek ekologis dan etnofarmakologis dari genus ini. Meskipun tidak secara langsung berhubungan dengan aktivitas antidiabetik, tema ini menekankan potensi multiguna dari tanaman ini, mulai dari pengendalian vektor hingga efek antiinflamasi dan hepatoprotektif. Kesamaan fitokimia antara berbagai spesies *Zanthoxylum*, terutama dalam kandungan alkilamida dan terpenoid, menunjukkan adanya profil bioaktivitas konservatif yang dapat dimanfaatkan lebih lanjut dalam pengembangan aplikasi farmasi yang lebih luas (Shah et al., 2024).



Gambar 2. *Overlay Visualization* pada VOSviewer.

Visualisasi overlay berbasis waktu yang dihasilkan melalui VOSviewer memberikan perspektif kronologis atas evolusi riset terkait potensi antidiabetik dari *Zanthoxylum armatum*. Warna biru menunjukkan kata kunci yang dominan dalam publikasi lama (sekitar 2010-an ke bawah), sedangkan warna hijau hingga kuning merepresentasikan kata kunci yang lebih baru, khususnya dalam kurun 2020–2024. Kata kunci seperti “year”, “population”, “disease”, dan “*Zanthoxylum armatum* ap dc” muncul lebih dominan dalam warna biru hingga hijau kebiruan, yang menunjukkan bahwa pada dekade sebelumnya, penelitian lebih difokuskan pada aspek dasar, termasuk studi populasi, identifikasi penyakit terkait, serta deskripsi spesies tanaman dan bioaktivitas umum. Dalam konteks biologis dan molekuler, riset tahap awal ini seringkali berfokus pada skrining bioaktivitas tanaman, termasuk aktivitas antioksidan, antibakteri, dan hepatoprotektif yang belum dikaitkan langsung dengan mekanisme molekuler diabetes.

Seiring berjalannya waktu, muncul istilah baru seperti “network pharmacology”, “anti diabetic effect”, “glycoprotein”, dan “phenolic” yang mulai mendominasi kluster hijau cerah menuju kuning. Ini menandakan adanya pergeseran fokus ke arah studi mekanisme molekuler dan pemodelan sistemik, di mana senyawa aktif seperti flavonoid, polifenol, dan alkilamida dari *Z. armatum* diuji untuk efek hipoglikemiknya melalui pendekatan multi-target. Misalnya, glikoprotein dan senyawa fenolik seperti kaempferol dan gallic acid dilaporkan mampu menurunkan stres oksidatif, menurunkan lipid peroksidasi, dan meningkatkan ekspresi enzim antioksidan seperti SOD dan GPx (Carmo et al., 2022). Selain itu, penelitian terbaru mulai menelusuri mekanisme penghambatan enzim DPP-4 oleh senyawa seperti hydroxysanshool, yang dapat memperpanjang efek insulinotropik melalui peningkatan aktivitas GLP-1 (glucagon-like peptide-1). Ini menunjukkan bahwa riset telah bergeser dari sekadar uji aktivitas ke arah identifikasi target molekuler, seperti PPAR- γ , GLUT4, AMPK, hingga penanda glukoneogenesis seperti G6Pase dan PEPCK (Lee et al., 2023; Amin et al., 2023).

754

bahwa sebagian besar studi fokus pada klaim paten baru dan eksplorasi senyawa bioaktif *Z. armatum* yang memiliki potensi hipoglikemik. Secara biokimia, senyawa fenolik seperti asam galat, quercetin, dan kaempferol yang ditemukan dalam ekstrak tanaman ini telah terbukti meningkatkan ekspresi GLUT4 dan menurunkan aktivitas enzim glukoneogenik di hati (Kim et al., 2023; Zhou et al., 2024). Selain itu, glikoprotein dalam tanaman ini juga dilaporkan dapat menstimulasi jalur PI3K/Akt yang penting untuk peningkatan sensitivitas insulin dan regenerasi sel β pankreas (Youssef et al., 2025).

Kata kunci seperti “*alkylamide*” dan “*network pharmacology*” juga menunjukkan intensitas tinggi, menandakan signifikansi molekul alkilamida seperti hydroxysanshool yang terbukti memiliki afinitas tinggi terhadap enzim DPP-4, sehingga meningkatkan stabilitas hormon incretin (GLP-1) dan efek insulinotropik (Amin et al., 2023; Pechmann et al., 2024). Kajian farmakologi jaringan (*network pharmacology*) memperkuat bahwa *Z. armatum* bekerja melalui mekanisme multi-target, mencakup interaksi dengan reseptor PPAR- γ , SIRT1, dan jalur inflamasi seperti TNF- α dan IL-6 (Xu et al., 2021).

Klaster padat lainnya adalah “*disease*”, “*obesity*”, dan “*lipid peroxidation*”, yang mengindikasikan hubungan erat antara stres oksidatif, sindrom metabolik, dan diabetes tipe 2. Studi terbaru oleh Carmo et al. (2022) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak *Z. armatum* dapat menurunkan kadar *malondialdehida* (MDA) dan meningkatkan ekspresi enzim antioksidan seperti *superoxide dismutase* (SOD) dan catalase pada model hewan diabetes. Ini mendukung gagasan bahwa tanaman ini dapat menekan resistensi insulin yang dimediasi oleh stres oksidatif.

Selain itu, area kuning pada kata kunci “*chopi*” dan “*action*” merujuk pada aktivitas farmakologis spesifik dari komponen utama *Z. armatum*, termasuk efek antiinflamasi, antimikroba, dan modulator lipid. Di sisi lain, bagian dengan warna hijau kebiruan seperti “*leaf powder*”, “*confectionery product*”, dan “*volatile flavor compound*” mencerminkan tren yang masih berkembang dalam integrasi tanaman ini ke dalam pangan fungsional. Peres et al. (2023) menemukan bahwa bubuk daun *Z. armatum* yang ditambahkan ke makanan rendah indeks glikemik mampu menurunkan respon glukosa postprandial, melalui mekanisme yang melibatkan ekspresi PDX-1 dan regulasi hormon usus seperti ghrelin dan GLP-1.

Sementara itu, cluster seperti “*larvicidal activity*” dan “*Zanthoxylum acanthopodium*” yang berada di wilayah berwarna hijau mencerminkan area penelitian yang lebih jarang tetapi tetap signifikan secara ekologi dan etnofarmakologi. Kandungan terpenoid dan alkaloid dalam spesies ini juga memiliki kesamaan struktur dengan *Z. armatum*, menandakan kemungkinan aktivitas biologis serupa seperti efek hepatoprotektif dan antiradang (Shah et al., 2024).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil visualisasi bibliometrik yang mencakup analisis jaringan, overlay temporal, dan peta densitas terhadap publikasi mengenai potensi antidiabetik *Zanthoxylum armatum*, dapat disimpulkan bahwa tanaman ini telah menjadi fokus perhatian ilmiah global dalam dua dekade terakhir. Pusat gravitasi penelitian terkonsentrasi pada eksplorasi senyawa bioaktif seperti alkilamida, senyawa fenolik (misalnya asam galat, kaempferol), glikoprotein, dan komponen volatil seperti linalool dan citronellal, yang masing-masing berkontribusi terhadap regulasi glukosa darah melalui berbagai jalur molekuler. Penelitian terkini menunjukkan bahwa mekanisme utama aktivitas antidiabetik *Z. armatum*

melibatkan inhibisi enzim pencernaan karbohidrat (α -glukosidase, α -amilase), aktivasi jalur AMPK, peningkatan ekspresi GLUT4, penghambatan peroksidasi lipid, serta regulasi ekspresi gen terkait insulin seperti PDX-1 dan IRS-1. Selain itu, senyawa seperti hydroxysanshool menunjukkan potensi sebagai inhibitor DPP-4, memberikan efek mirip incretin yang memperkuat sekresi insulin. Klaster kata kunci juga menunjukkan bahwa integrasi *Z. armatum* ke dalam sistem pangan fungsional seperti bubuk daun dan produk konfeksi merupakan arah riset aplikatif yang menjanjikan untuk mendukung manajemen diabetes berbasis diet. Secara keseluruhan, temuan ini menegaskan bahwa pendekatan farmakologi jaringan (*network pharmacology*) dan pemanfaatan formulasi pangan berbasis tanaman menjadi strategi potensial dalam terapi suportif diabetes tipe 2 yang bersifat aman, multitaraf, dan berbasis bahan alam.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Departemen Biologi ITS dan Fakultas Kedokteran ITS atas dukungan akademik, fasilitas, dan bimbingan ilmiah yang diberikan selama proses penelitian ini. Apresiasi juga diberikan kepada seluruh dosen pembimbing dan rekan-rekan peneliti yang telah berkontribusi dalam diskusi ilmiah, pengolahan data, serta penyusunan artikel ini. Tanpa dukungan dan kolaborasi dari kedua institusi tersebut, penelitian ini tidak akan dapat diselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmadi, S., Ahmadi, G., & Ahmadi, H. (2022). A review on antifungal and antibacterial activities of some medicinal plants. *Micro Nano Bio Aspects*, 1(1), 10-17. <https://doi.org/10.22034/mnba.2022.150563>
- Amin, A., Shah, R., & Varghese, J. (2023). Alkylamides from *Zanthoxylum* species: Molecular docking and pharmacokinetic analysis for type 2 diabetes management. *Journal of Ethnopharmacology*, 316, 116781. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.116781>
- Aria, M., & Cuccurullo, C. (2017). *bibliometrix*: An R-tool for comprehensive science mapping analysis. *Journal of Informetrics*, 11(4), 959-975. <https://doi.org/10.1016/j.joi.2017.08.007>
- Arokiasamy, P., Salvi, S., & Selvamani, Y. (2021). Global burden of diabetes mellitus. In *Handbook of global health* (pp. 1-44). Cham: Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-05325-3_28-1
- Barrett, A. H., Farhadi, N. F., & Smith, T. J. (2018). Slowing starch digestion and inhibiting digestive enzyme activity using plant flavanols/tannins—A review of efficacy and mechanisms. *Lwt*, 87, 394-399. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2017.09.002>
- Baynes, H. W. (2015). Classification, pathophysiology, diagnosis and management of diabetes mellitus. *J diabetes metab*, 6(5), 1-9. <https://doi.org/10.4172/2155-6156.1000541>
- Carmo de Carvalho e Martins, M. D., da Silva Santos Oliveira, A. S., da Silva, L. A. A., Primo, M. G. S., & de Carvalho Lira, V. B. (2022). Biological indicators of oxidative stress [malondialdehyde, catalase, glutathione peroxidase, and superoxide dismutase] and their application in nutrition. In *Biomarkers in nutrition* (pp. 833-856). Cham: Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-031-07389-2_49

- Deacon, C. F., & Lebovitz, H. E. (2016). Comparative review of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and sulphonylureas. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 18(4), 333-347. <https://doi.org/10.1111/dom.12610>
- Donthu, N., Kumar, S., Mukherjee, D., Pandey, N., & Lim, W. M. (2021). How to conduct a bibliometric analysis: An overview and guidelines. *Journal of Business Research*, 133, 285–296. <https://doi.org/10.1016/j.jbusres.2021.04.070>
- Gondokesumo, M. E., Kusuma, H. S. W., & Widowati, W. (2017). α - β -glucosidase and α -amylase inhibitory activities of roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.) ethanol extract. *Molecular and Cellular Biomedical Sciences*, 1(1), 34-40. <https://doi.org/10.21705/mcbs.v1i1.3>
- Hassan, M. A., & Duarte, P. (2024). Mapping scientific landscapes: The role of bibliometric analysis in ethnopharmacological research. *Frontiers in Pharmacology*, 15, 1287334. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1287334>
- Hassan, W., & Duarte, A. E. (2024). Bibliometric analysis: a few suggestions. *Current problems in cardiology*, 49(8), 102640.
- Hong, F., Pan, S., Guo, Y., Xu, P., & Zhai, Y. (2019). PPARs as nuclear receptors for nutrient and energy metabolism. *Molecules*, 24(14), 2545. <https://doi.org/10.3390/molecules24142545>
- Kim, H. J., & Park, S. Y. (2024). Regulation of hepatic gluconeogenesis and lipid metabolism by *Zanthoxylum piperitum* extract via AMPK activation. *Phytomedicine*, 127, 155284. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2023.155284>
- Kong, C. C., Cheng, J. D., & Wang, W. (2023). Neurotransmitters regulate β cells insulin secretion: a neglected factor. *World Journal of Clinical Cases*, 11(28), 6670. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v11.i28.6670>
- Kumar, S., & Chakravarty, S. (2018). Amylases. In *Enzymes in human and animal nutrition* (pp. 163-180). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-805419-2.00008-3>
- Lee, Y. J., Oh, E., & Jeong, H. (2023). Anti-hyperglycemic effects of *Zanthoxylum piperitum* through modulation of AMPK and GLUT4 pathways in diabetic mice. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1219805. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1219805>
- Li, X., Bai, Y., Jin, Z., & Svensson, B. (2022). Food-derived non-phenolic α -amylase and α -glucosidase inhibitors for controlling starch digestion rate and guiding diabetes-friendly recipes. *Lwt*, 153, 112455. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2021.112455>
- Lim, W. M., & Kumar, S. (2024). Bibliometric and content analysis in health sciences: Trends and thematic evolution. *Scientometrics*, 129(2), 547–565. <https://doi.org/10.1007/s11192-024-04987-2>
- Mawthoh, A. B., Seram, D., Singh, K. A., & Watt, H. J. (2023). Applications of Prickly Ash (*Zanthoxylum* spp.): Potential in Traditional Science, Modern Science, and Agriculture. *Journal of Food Chemistry and Nanotechnology*, 9(S1), S117-S131. <https://doi.org/10.17756/jfcn.2023-S1-016>
- Okagu, I. U., Ndefo, J. C., Aham, E. C., & Udenigwe, C. C. (2021). *Zanthoxylum* species: a comprehensive review of traditional uses, phytochemistry, pharmacological and nutraceutical applications. *Molecules*, 26(13), 4023. <https://doi.org/10.3390/molecules26134023>
- Omar, B., & Åhrén, B. (2014). Pleiotropic mechanisms for the glucose-lowering action of DPP-4 inhibitors. *Diabetes*, 63(7), 2196-2202. <https://doi.org/10.2337/db14-0052>

- Pechmann, L. M., Pinheiro, F. I., Andrade, V. F. C., & Moreira, C. A. (2024). The multiple actions of dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4) and its pharmacological inhibition on bone metabolism: a review. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 16(1), 175. <https://doi.org/10.1186/s13098-024-01412-x>
- Peres, M., Costa, H. S., Silva, M. A., & Albuquerque, T. G. (2023). The health effects of low glycemic index and low glycemic load interventions on prediabetes and type 2 diabetes mellitus: a literature review of RCTs. *Nutrients*, 15(24), 5060. <https://doi.org/10.3390/nu15245060>
- Rahman, M. M., Khatun, M., & Roy, D. (2023). Functional food applications of *Zanthoxylum piperitum* leaf powder in glycemic control: Clinical and biochemical perspectives. *Food Bioscience*, 52, 102377. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2023.102377>
- Salehi, B., Zakaria, Z. A., Gyawali, R., Ibrahim, S. A., Rajkovic, J., Shinwari, Z. K., ... & Setzer, W. N. (2019). Piper species: A comprehensive review on their phytochemistry, biological activities and applications. *Molecules*, 24(7), 1364. <https://doi.org/10.3390/molecules24071364>
- Shah, A., Yadav, A., & Joshi, N. (2024). Multifunctional potential of *Zanthoxylum* species: From traditional medicine to vector control. *Environmental Science and Pollution Research*, 31(4), 3932–3945. <https://doi.org/10.1007/s11356-024-29218-9>
- Song, S., Oh, S., & Lim, K. T. (2015). Bioactivity of proteins isolated from *Lactobacillus plantarum* L67 treated with *Zanthoxylum piperitum* DC glycoprotein. *Letters in applied microbiology*, 60(6), 597-604. <https://doi.org/10.1111/lam.12416>
- Tyagi, S., Gupta, P., Saini, A. S., Kaushal, C., & Sharma, S. (2011). The peroxisome proliferator-activated receptor: A family of nuclear receptors role in various diseases. *Journal of advanced pharmaceutical technology & research*, 2(4), 236-240. DOI: 10.4103/2231-4040.90879
- Verma, K. K., Kumar, B., Raj, H., & Sharma, A. (2021). A review on chemical constituents, traditional uses, pharmacological studies of *Zanthoxylum armatum* (rutaceae). *J. Drug Deliv. Ther*, 11(2-S), 136-142. <http://dx.doi.org/10.22270/jddt.v11i2-s.4786>
- Wondmkun, Y. T. (2020). Obesity, insulin resistance, and type 2 diabetes: associations and therapeutic implications. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 3611-3616. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S275898>
- Xu, Y., Huang, J., Wang, N., Tan, H. Y., Zhang, C., Li, S., ... & Feng, Y. (2021). Network pharmacology-based analysis and experimental exploration of antidiabetic mechanisms of gegen Qinlian decoction. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 649606. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.649606>
- Yan, L., & Zhiping, W. (2023). Mapping the literature on academic publishing: A bibliometric analysis on WOS. *Sage Open*, 13(1), 21582440231158562. <https://doi.org/10.1177/21582440231158562>
- Youssef, M. E., Shehtou, G., Abdelkader, E., & EL-Abasy, H. (2025). Cardioprotective Mechanisms of Metformin: A Review of Molecular Pathways and Therapeutic Implications Beyond Glycemic Control. *Delta University Scientific Journal*, 8(1), 32-39. <https://dx.doi.org/10.21608/dusj.2025.356991.1120>
- Zain, H. H. M. (2024). Bibliometric Analysis of Global Research Trends on Plant Extract in Antidiabetic Research Using the Scopus Database. *Journal of Science and Mathematics Letters*, 12(2), 134-141.

- Zain, R. A. (2024). Global trends in medicinal plant research: A bibliometric overview of *Zanthoxylum* genus and its therapeutic applications. *Plants*, 13(3), 589. <https://doi.org/10.3390/plants13030589>
- Zeng, M., van Pijkeren, J. P., & Pan, X. (2023). Gluco-oligosaccharides as potential prebiotics: Synthesis, purification, structural characterization, and evaluation of prebiotic effect. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 22(4), 2611-2651. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.13156>
- Zhang, Y., Wang, X., Liu, J., & Li, H. (2021). Insights into the antidiabetic potential of traditional medicinal plants: Mechanisms and challenges. *Phytotherapy Research*, 35(3), 1243–1257. <https://doi.org/10.1002/ptr.6874>
- Zhou, R., Li, T., & Sun, X. (2024). Phenolic compounds from *Zanthoxylum piperitum* attenuate lipid peroxidation and improve insulin signaling in obese-diabetic rats. *Phytomedicine Plus*, 4(2), 100395. <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2023.100395>