

ARTIKEL

## AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA KOMBUCANG (KOMBUCHA KAYU SECANG (*Caesalpinia sappan* L.)) TERHADAP MENCIT (*Mus musculus* L.) YANG DIINDUKSI ALOKSAN

[*Antihyperglycemic Activity of Kombucang (Sappan Wood Kombucha (Caesalpinia sappan L.)) on Mice (Mus musculus L.) Induced by Alloxan*]

Ahmad Sazali\*, Ashif Irvan Yusuf, Hasna Ul Maritsa, Nazila, Veni Gustina Sormin, Regita Para Pazira

Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Jambi, Jl. Jambi - Muara Bulian No.KM. 15, Mendalo Darat, Kec. Jambi Luar Kota, Kabupaten Muaro Jambi, Jambi

### ABSTRAK

Penyakit diabetes melitus merupakan masalah kesehatan global yang memerlukan terobosan dalam pengembangan terapi alternatif yang efektif dan terjangkau. Kayu secang dikenal memiliki sifat antioksidan dan antiinflamasi yang mungkin berkontribusi dalam mengelola kadar glukosa darah. Fermentasi kayu secang menjadi kombucha dapat memperbaiki cita rasa dan meningkatkan aktivitas biologis. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas kombucha kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) dalam menurunkan kadar glukosa darah pada model mencit (*Mus musculus*, L.) diabetes. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental, menggunakan 6 kelompok perlakuan, yaitu kontrol normal (tidak diberikan perlakuan apapun), kontrol aloksan (diberikan induksi aloksan 200 mg/kgBB secara intraperitoneal dalam 1 kali pemberian), kontrol glibenclamide (diberikan induksi aloksan dan obat glibenclamide 0,013 mg/20 gr BB), dan 3 perlakuan dosis kombucha (diberikan induksi aloksan dan dosis perlakuan masing-masing : 0,26 ml/20 gr BB, 0,52 ml/20 gr BB, dan 0,78 ml/20 gr BB). Setiap perlakuan terdiri dari 5 ulangan dengan durasi perlakuan selama 14 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa induksi aloksan meningkatkan gula darah pada semua kelompok perlakuan hingga 7 kali lipat dibandingkan dengan kadar gula darah awal. Kenaikan kadar gula darah tertinggi terjadi pada kelompok kontrol aloksan, yaitu dari 70,4 mg/dl menjadi 518,2 mg/dl. Setiap kelompok dosis perlakuan kombucha menunjukkan perbedaan yang signifikan dalam menurunkan kadar gula darah dibandingkan dengan kontrol glibenclamide sebagai obat anti diabetes, hal ini menunjukkan potensi fitokimia kombucha kayu secang yang lebih unggul dibandingkan dengan obat anti diabetes. Setiap perlakuan dosis kombucha menunjukkan penurunan kadar gula darah dibawah 200 mg/dl terjadi setelah 7 hari perlakuan. Sementara kelompok kontrol glibenclamide baru menunjukkan penurunan kadar gula darah dibawah 200 mg/dl setelah 14 hari perlakuan. Dosis kombucha 0,78 ml/20 gr BB merupakan dosis yang paling efektif karena menunjukkan efek hipoglikemik yang signifikan setelah induksi aloksan, dengan penurunan kadar gula darah dari H+3 sampai mendekati normal pada H+14. Hal ini menunjukkan potensi kombucha kayu secang sebagai alternatif pengelolaan hiperglikemia.

**Kata kunci:** Antihyperglykemia, Kombucha, Kayu Secang, *Caesalpinia sappan*, L., Diabetes Melitus

## ABSTRACT

*Diabetes mellitus is a global health issue that requires breakthroughs in the development of effective and affordable alternative therapies. Sappan wood (Caesalpinia sappan, L.) is known for its antioxidant and anti-inflammatory properties, which may contribute to managing blood glucose levels. Fermenting sappan wood into kombucha can enhance its flavor and increase the biological activity. The purpose of this study was to evaluate the activity of sappan wood kombucha (Caesalpinia sappan, L.) in reducing blood glucose levels in a diabetic mouse model (Mus musculus, L.). This study was experimental, using six treatment groups: normal control (no treatment), alloxan control (given a single intraperitoneal injection of alloxan at 200 mg/kgBW), glibenclamide control (given alloxan induction and glibenclamide at 0,013 mg/20 gBW), and three kombucha dose groups (given alloxan induction and kombucha doses of 0.26 ml/20gBW, 0.52 ml/20gBW, and 0.78 ml/20gBW). Each treatment consisted of five replicates with a duration of 14 days. The results showed that alloxan induction increased blood glucose levels in all treatment groups by up to 7 times compared to baseline levels. The highest blood glucose increase was observed in the alloxan control group, from 70.4 mg/dL to 518.2 mg/dL. Each dosage group of kombucha treatment showed a significant difference in lowering blood glucose levels compared to the Glibenclamide control as an antidiabetic drug, indicating the superior phytochemical potential of secang wood kombucha compared to the antidiabetic drug.. Each kombucha dosage treatment showed a decrease in blood glucose levels to below 200 mg/dL after 7 days of treatment. In contrast, the glibenclamide control group only showed a decrease in blood glucose levels to below 200 mg/dL after 14 days of treatment.. The 0.78 ml/20gBW kombucha dose was the most effective, showing a significant hypoglycemic effect after alloxan induction, with blood glucose levels decreasing from day 3 (H+3) and approaching normal levels by day 14 (H+14). This indicates the potential of sappan wood kombucha as an alternative for managing hyperglycemia.*

**Keywords:** Antihyperglycemia, Kombucha, Sappan Wood, *Caesalpinia sappan, L.*, Diabetes Mellitus

## PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) dikenal sebagai penyakit metabolisme yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah kronis, diabetes menyebabkan berbagai komplikasi jangka panjang seperti penyakit kardiovaskular, kerusakan saraf, kerusakan ginjal, dan gangguan penglihatan (Pratiwi *et al.*, 2022). Diabetes melitus (DM) adalah kondisi kronis yang menyebabkan hiperglikemia, yang merupakan indikator dari gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein (Demarco, 2015). Hiperglikemia dapat menyebabkan peningkatan radikal bebas di dalam sel, yang bila berlebihan akan bersifat toksik dan memicu stres oksidatif, menyebabkan komplikasi kronis. Komplikasi ini meliputi kerusakan pada mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah, yang sering kali disebabkan oleh kegagalan pankreas untuk memproduksi insulin sesuai kebutuhan. Insulin, hormon yang dihasilkan oleh pankreas, memiliki peran kritis dalam mengatur kadar gula darah dan mengkonversi karbohidrat, lemak, dan protein menjadi energi yang dibutuhkan oleh tubuh manusia (Theresia *et al.*, 2017).

Peningkatan jumlah kasus diabetes melitus memunculkan kekhawatiran serius dalam praktik medis, mengingat penyakit ini tidak bisa diobati secara total dan memerlukan penanganan yang berkelanjutan. Pengobatan diabetes melibatkan kontrol kadar gula darah yang teratur, yang biasanya dicapai melalui diet, olahraga, dan medikasi (Reong, 2016). Namun, terapi konvensional sering terhambat oleh efek samping dan kesulitan pasien dalam menjaga kontrol glukosa darah yang efektif selama periode panjang. Selanjutnya, dalam penggunaan obat jangka panjang, terkadang efek samping yang timbul bisa melebihi manfaat yang diberikan. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) telah merekomendasikan penggunaan obat-obatan tradisional dalam mengatasi penyakit, terutama penyakit degeneratif, karena obat tradisional cenderung memiliki efek samping yang lebih minim dibandingkan obat-obatan modern (Kitukale, 2014).

Dalam dekade terakhir, penelitian terhadap alternatif terapi herbal telah meningkat sebagai respon terhadap kebutuhan akan pendekatan pengobatan yang lebih aman dan lebih terjangkau. Salah satu bahan yang menarik perhatian adalah kayu secang (*Caesalpinia sappan, L.*), yang telah digunakan secara tradisional di beberapa negara Asia sebagai pengobatan untuk berbagai kondisi kesehatan. Kayu secang memiliki kemampuan sebagai antibakteri (Sazali *et al.*, 2024), antiinflamasi (Intan *et al.*, 2021), dan antidiabetes (Sakir *et al.*, 2019). Kayu secang kaya akan komponen bioaktif

seperti brazilin, yang telah diteliti karena potensinya dalam mengelola hiperglikemia dan peradangan (Sarjono dan Tukiran, 2021).

Senyawa yang ditemukan dalam kayu secang mencakup flavonoid, tanin, asam galat, resin, brazilin,  $\alpha$ -phellandrene, oscimene, minyak atsiri, resorsinol, dan brazilin. Tanin yang ada di dalamnya menunjukkan aktivitas antioksidan dan berpengaruh dalam mengatasi diabetes mellitus. Khususnya, brazilin yang terdapat dalam kayu secang efektif dalam menurunkan kadar gula darah. Brazilin berfungsi meningkatkan aktivitas antihiperglikemik dengan mendukung kerja insulin untuk memfasilitasi penyerapan glukosa dari aliran darah ke dalam sel adiposa melalui peningkatan translokasi transporter glukosa. Dari sini, terlihat bahwa ekstrak kayu secang memiliki potensi sebagai pengobatan antidiabetes mellitus (Sarjono dan Tukiran, 2021).

Selain itu, penggunaan probiotik dalam pengelolaan diabetes juga telah menjadi fokus penelitian baru-baru ini. Probiotik diketahui mempengaruhi kesehatan usus, yang memainkan peran penting dalam metabolisme dan regulasi gula darah. Kombucha, minuman fermentasi yang dibuat dari teh manis yang difermentasikan dengan kultur simbiotik bakteri dan ragi, telah terbukti memiliki efek probiotik (Chong *et al.*, 2023). Penggabungan kayu secang sebagai bahan baku dalam pembuatan kombucha mungkin tidak hanya meningkatkan profil antioksidan minuman tetapi juga potensial terapeutiknya terhadap diabetes.

Teh kombucha, dikenal juga karena potensinya dalam mencegah diabetes melitus, tidak hanya karena kandungan antioksidannya yang menangkal radikal bebas tetapi juga karena mengandung asam glukonat. Asam glukonat ini sangat penting dalam melindungi membran sel dan memperkuat dinding usus untuk melawan infeksi. Selain itu, asam glukonat membantu dalam penyerapan kalsium dan efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah (Dufresne, C. And Farnworth, 2000). Teh kombucha kayu secang menawarkan sebuah solusi alami dan aman bagi penderita diabetes, berkat kandungan antioksidan dan komponen bioaktif yang efektif dalam mengatur kadar gula darah. Kombinasi unik ini tidak hanya membantu dalam manajemen diabetes tetapi juga memberikan rasa yang enak dan disukai banyak orang, membuatnya populer di kalangan berbagai usia.

Penelitian ini dimotivasi oleh kebutuhan untuk mengeksplorasi alternatif terapi yang efektif dan aman untuk pengelolaan diabetes. Kombucha kayu secang memiliki efek sinergis yang menguntungkan dalam mengelola diabetes melalui kombinasi sifat antidiabetik kayu secang dan efek menguntungkan mikrobioma usus dari kombucha. Penelitian ini bertujuan untuk menilai secara ilmiah efek antidiabetik dari kombucha kayu secang.

## **BAHAN DAN CARA KERJA**

### **Bahan dan Peralatan**

Bahan yang digunakan adalah aloksan, glibenclamide, aluminium foil, aquades, etanol 96%, kasa, kapas, karet gelang, label kertas, kertas perkamen, simplisia kayu secang, starter kombucha, *scoby*, strip tes glukosa, gula pasir, dan tisu, pur cp-551, *sterillised water for injection*, *glucose monohydrate*, serta mencit jantan dengan berat rata-rata 20gram.

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah glukometer, gelas ukur, penangas air, botol fermentasi, jarum sonde oral, spuit 1cc, kembang mencit, neraca analitik dan vortex.

### **Pembuatan Kombucha Kayu Secang**

Proses pembuatan larutan teh dimulai dengan memasukkan 3 L air ke dalam panci dan memanaskannya sampai air mendidih. Kemudian, ditambahkan 10 g kayu secang ke dalam air mendidih dan diaduk selama 5 menit. Setelah itu, ampas teh kayu secang disaring hingga tersisa hanya air tehnya. Gula pasir ditambahkan ke dalam air teh sesuai dengan konsentrasi yang diinginkan, yaitu 10%. Campuran air teh dan gula diaduk hingga merata. Selanjutnya, larutan teh kayu secang didinginkan hingga mencapai suhu sekitar 25 °C.

Proses pembuatan kombucha kayu secang diawali dengan mengukur 1000 ml larutan teh yang sudah disiapkan berdasarkan metode fermentasi yang ditentukan dan memberi label pada setiap sampel. Kemudian, 200 ml starter kombucha dan 1 lapisan *scoby* dengan ketebalan 2 cm dimasukkan

ke dalam botol kaca yang berisi larutan teh kayu secang. Fermentasi kombucha kayu secang dilakukan selama 14 hari pada suhu ruangan yang berkisar antara 25°C hingga 27°C, sambil memastikan bahwa botol tidak terpapar langsung oleh sinar matahari.

### **Persiapan Hewan Percobaan**

Penelitian ini menggunakan 24 ekor mencit (*Mus musculus* L.) jantan dengan kisaran umur 2-3 bulan dengan rata-rata berat badan 20-30 gram. Mencit diperoleh dari kandang mencit Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Jambi. Mencit diaklimatisasi selama 7 hari di kandang yang terbuat dari bak plastik dengan ukuran 70 cm x 44 cm x 20 cm dan bagian atasnya ditutupi dengan menggunakan jaring kawat. Pada bagian bawah kandang (bagian dalam), dialasi sekam dengan ketebalan 3 cm. Hewan percobaan diberikan makan berupa pur jenis CP551. Makan dan minum disediakan secara *ad libitum*. Untuk menghindari kematian setelah induksi aloksan yang diakibatkan oleh *hypoglycemic shock*, air minum mencit ditambahkan *glucose monohydrate* sebanyak 5%, pemberian dilakukan secara *ad libitum* selama 1 hari setelah induksi aloksan (Bacevic *et al.*, 2020).

### **Pemberian Perlakuan**

Dalam penelitian ini, digunakan 24 ekor mencit putih jantan yang sehat, berusia 2-3 bulan, dan memiliki berat badan antara 20-30 gram. Mencit-mencit tersebut diaklimatisasi selama 7 hari sebelum diberikan perlakuan. Kriteria kesehatan mencit ditentukan berdasarkan selisih berat badan sebelum dan sesudah aklimatisasi yang tidak melebihi 10%, serta perilaku yang tampak normal secara visual. Hewan uji dibagi kedalam 6 kelompok perlakuan, masing-masing terdiri dari 5 ekor mencit. Hewan uji dibuat dalam kondisi hiperglikemia dengan induksi aloksan 200 mg/kg BB secara intraperitoneal dalam 1 kali dosis pemberian. Kelompok perlakuan terdiri atas :

1. Kontrol Normal = Tidak diberikan perlakuan apapun
2. Kontrol Aloksan = Aloksan + Aquades Steril
3. Kontrol Glibenclamide = Aloksan + Glibenklamid 0,013 mg/20 grBB
4. Perlakuan 1 = Aloksan + Kombucha Kayu Secang 0,26 ml/20 g BB
5. Perlakuan 2 = Aloksan + Kombucha Kayu Secang 0,52 ml/20 g BB
6. Perlakuan 3 = Aloksan + Kombucha Kayu Secang 0,78 ml/20 g BB

Setelah periode adaptasi, kadar gula darah awal mencit diukur menggunakan glucometer (Nesco Multiheck1) setelah mencit tersebut dipuaskan selama 8 jam. Kemudian, semua grup mencit diberikan induksi dengan larutan aloksan dosis 200 mg/ Kg BB melalui injeksi intraperitoneal dan diukur kadar glukosa darahnya pada hari ke-3 setelah induksi aloksan. Kriteria penelitian adalah mencit yang kadar gula darahnya diatas 200 mg/dl. Pemberian perlakuan dosis kombucha dan glibenclamide dapat dimulai setelah dipastikan kadar gula darahnya sesuai kriteria. Pengukuran kadar gula darah selanjutnya dilakukan pada hari ke-3, ke-7 dan ke-14 setelah pemberian perlakuan dan dalam kondisi puasa.

### **Analisis Data**

Data yang diperoleh pada penelitian ini dianalisis dengan menggunakan metode Analysis of Variance (ANOVA) dengan probabilitas 0,05 dan dilakukan uji lanjut menggunakan metode uji Duncan New Multiple Range Test (DNMRT).

## HASIL

### Karakteristik Kombucang (Kombucha Kayu Secang)

Hasil fermentasi kombucang menghasilkan cita rasa asam segar dengan sedikit rasa manis dan aroma segar khas fermentasi. Perubahan warna dan penurunan pH menandakan bahwa proses fermentasi sedang terjadi. Karakteristik kombucang berdasarkan lama waktu fermentasi yang berbeda disajikan pada table 1.

**Tabel 1.** Karakteristik Kombucang dengan Lama Waktu Fermentasi yang Berbeda (*Characteristics of Kombucang with Different Fermentation Durations*).

Komposisi Teh Secang ( <i>Sappan tea composition</i> )	Hari ke-0 Fermentasi ( <i>0<sup>th</sup> day</i> )			Hari ke-10 Fermentasi ( <i>10<sup>th</sup> day</i> )			Hari ke-14 Fermentasi ( <i>14<sup>th</sup> day</i> )		
	Warna ( <i>Color</i> )	pH ( <i>pH</i> )	%Brix ( <i>%Brix</i> )	Warna ( <i>Color</i> )	pH ( <i>pH</i> )	%Brix ( <i>%Brix</i> )	Warna ( <i>Color</i> )	pH ( <i>pH</i> )	%Brix ( <i>%Brix</i> )
10gr	Merah	7.7	18	Orange- Kuning	2.21	10	Kuning	2.04	7



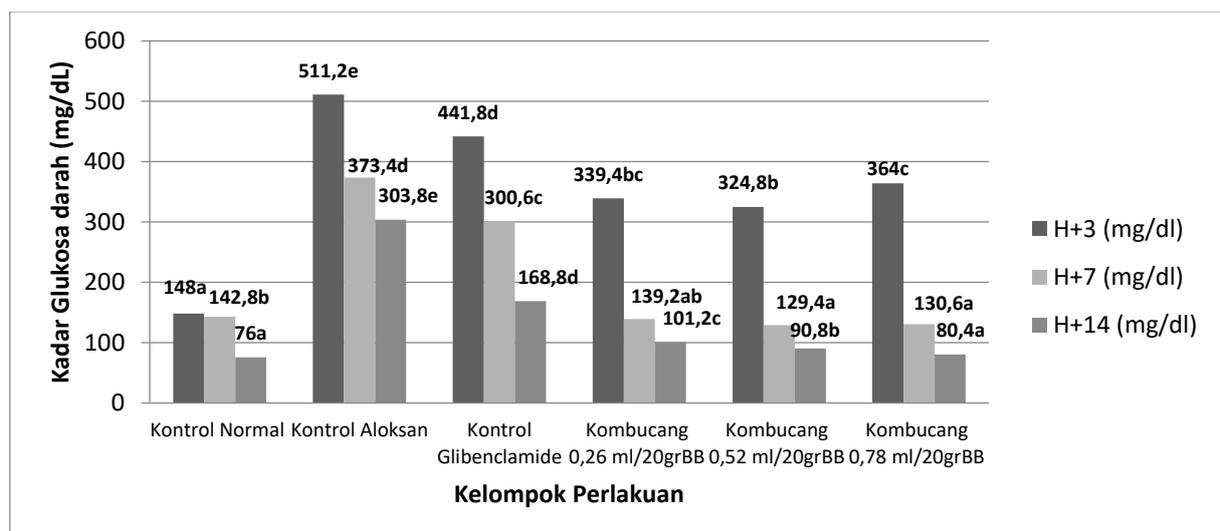
**Gambar 1.** Proses Perubahan Warna Kombucang Selama Fermentasi (*The Color Change Process of Kombucang During Fermentation*)

## Aktivitas Antihiperlikemik Kombucang (Kombucha Kayu Secang)

Hasil pengukuran kadar gula darah mencit sebelum dan setelah perlakuan dapat dilihat pada table 2.

**Tabel 2.** Hasil Pengukuran Dan Persentase Penurunan Kadar Gula Darah ( *Measurement Results and Percentage of Blood Sugar Level Reduction*).

Kelompok perlakuan ( <i>Treatment group</i> )	Sebelum induksi Aloksan ( <i>Before alloxan induction</i> ) (mg/dl)	Setelah induksi Aloksan ( <i>After alloxan induction</i> ) (mg/dl)	Pengukuran Kadar Gula Darah ( <i>Blood sugar level measurement</i> )					
			Hari ke-3		Hari ke-7		Hari ke-14	
			Kadar gula darah ( <i>Blood glucose level</i> ) (mg/dl)	Persentase penurunan ( <i>Percentage reduction</i> ) (%)	Kadar gula darah ( <i>Blood glucose level</i> ) (mg/dl)	Persentase penurunan ( <i>Percentage reduction</i> ) (%)	Kadar gula darah ( <i>Blood glucose level</i> ) (mg/dl)	Persentase penurunan ( <i>Percentage reduction</i> ) (%)
Kontrol Normal (K)	71,4	128,4	148a	-15,3	142,8b	-11,2	76a	40,8
Kontrol Aloksan	70,4	518,2	511,2e	1,3	373,4d	27,9	303,8e	41,4
Kontrol Glibenclamide 0,013 mg/20 gr BB	86,8	423,6	441,8d	-4,3	300,6c	29	168,8d	60,2
Kombucang 0,26 ml/20grBB	82	421,6	339,4bc	19,5	139,2ab	66,9	101,2c	75,9
Kombucang 0,52 ml/20grBB	84,2	418,8	324,8b	22,48	129,4a	69,1	90,8ab	78,3
Kombucang 0,78 ml/20grBB	78,2	447,2	364c	18,6	130,6a	70,8	80,4a	82



**Gambar 2.** Diagram aktivitas kombucang terhadap kadar gula darah mencit yang diinduksi aloksan. Notasi huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan di antara perlakuan berdasarkan uji lanjut Duncan. (*Diagram of kombucha activity on blood sugar levels in mice induced with alloxan. Different letter notations indicate differences among treatments based on Duncan's post hoc test.*)

## PEMBAHASAN

Kombucha yang difermentasi dari larutan teh kayu secang umumnya mengandung senyawa bioaktif seperti antioksidan, flavonoid, dan fenolik. Selama proses fermentasi dengan bantuan *Scoby* pada suhu 25–27 °C memungkinkan mikroorganisme untuk memecah senyawa kompleks dan menghasilkan metabolit sekunder yang berpotensi bermanfaat bagi kesehatan. Selain itu, selama fermentasi, mikroorganisme dalam *scoby* mengubah gula menjadi asam organik, seperti asam asetat, asam laktat, dan asam glukonat, yang memberikan rasa asam khas pada kombucha. Menurut penelitian Pratama *et al.* (2022) rasa khas pada kombucha kayu secang disebabkan oleh larutan asam yang teroksidasi sehingga menghasilkan aroma yang khas pada kombucha. Selama proses fermentasi Kombucang (kombucha kayu secang), terjadi perubahan pada warna, pH, dan kadar Brix (tabel 1). Pada awal fermentasi (H+0), warna kombucang dari merah dengan pH relatif tinggi dan kadar brix juga cukup tinggi. Setelah 10 hari fermentasi (H+10), kombucang mulai memudar dan berubah, dari merah ke orange-kuning, dan pH turun drastis, mencerminkan peningkatan keasaman akibat aktivitas mikroba. Sementara kadar brix turun dari 18% ke 10%, menunjukkan konsumsi gula yang cepat oleh mikroba. Di akhir fermentasi (H+14), warna kombucang menjadi lebih terang (kuning) dengan pH akhir 2.04 dan kadar brix 7%.

Berdasarkan gambar 1, perubahan warna terjadi mulai dari hari pertama fermentasi yaitu terbentuk zona degradasi warna dari merah menjadi lebih terang yang mula – mula diawali pada bagian permukaan, selama total 14 hari zona degradasi tersebut mulai semakin luas hingga seluruh warna kombucang berubah menjadi lebih terang seluruhnya pada hari ke 14 setelah fermentasi. Perubahan warna dari merah pekat menjadi merah terang selama fermentasi mungkin karena degradasi pigmen alami dari kayu secang. Menurut Nirmal & Panichayupakaranant (2015), kayu secang mengandung pigmen alami seperti brazilin yang memberikan warna merah pada larutan. Selama proses fermentasi, pigmen ini mungkin teroksidasi atau terdegradasi oleh aktivitas mikroba dalam *scoby*, sehingga warna menjadi lebih terang. Beberapa senyawa fenolik dalam kayu secang juga dapat mengalami perubahan struktur kimia seiring waktu, yang memengaruhi intensitas warna. Menurut penelitian Meutia *et al.*, (2019) Pada kondisi asam (pH 2-5) brazilin memberikan warna kuning, pada pH 6-7 menunjukkan warna merah, dan pada situasi basa (pH di atas 8) menunjukkan warna keunguan merah. Fermentasi *scoby* dalam kombucha berpengaruh pada peningkatan kecerahan warna kombucha seiring dengan lama waktu fermentasi (Wahyudi *et al.*, 2023). Hasil metabolisme mikroba dalam kombucha selama fermentasi menciptakan peningkatan aktivitas antioksidan. Peningkatan aktivitas ini dapat terjadi karena fenol bebas yang dihasilkan selama fermentasi. Semakin tinggi kandungan fenol yang dihasilkan, semakin tinggi aktivitas antioksidan (Pratama *et al.*, 2022).

Tingginya aktivitas antioksidan pada suatu tanaman dapat dikaitkan dengan aktivitas antihiperqlikemik dari tanaman tersebut (Wulandari *et al.*, 2020). Untuk mengukur aktivitas antihiperqlikemik, mencit dibuat dalam kondisi hiperqlikemia dengan menginduksi aloksan 200 mg/kgBB secara intraperitoneal dalam 1 kali dosis pemberian. Berdasarkan tabel 2, semua kelompok perlakuan yang diberikan induksi aloksan mengalami peningkatan kadar gula darah diatas 200 mg/dl, peningkatan kadar gula darah ini hingga 7 kali lipat dibandingkan dengan kadar gula darah awal. Hal ini terlihat pada kelompok kontrol aloksan yang mengalami lonjakan drastis kadar gula darah dari 70,4 mg/dl sebelum induksi menjadi 518,2 mg/dl setelah induksi. Meski terjadi penurunan secara bertahap hingga pada H+14 (303,8 mg/dL), persentase penurunannya hanya mencapai 41,4%, menunjukkan aloksan menciptakan kondisi hiperqlikemia yang stabil tanpa intervensi pengobatan. Hal ini sejalan dengan penelitian Ighodaro *et al.* (2017), yang menyebutkan bahwa diabetogenesis rendah dan kemampuan auto-reversal dari hiperqlikemia yang diinduksi aloksan sering terjadi pada dosis intraperitoneal  $\leq 150$  mg/kgBB. Namun, untuk mencapai efek hiperqlikemia yang stabil, dosis yang lebih tinggi, yaitu antara 170–200 mg/kgBB, lebih efektif dan sering digunakan dalam penelitian yang melibatkan hewan model diabetes.

Pada kelompok kontrol normal yang tidak diberikan induksi aloksan dan perlakuan kombucha (gambar 2), menunjukkan gula darah yang stabil selama pengamatan. Kadar gula darah pada kelompok kontrol normal berada dibawah 200mg/dl selama perlakuan yang menandakan tidak

terjadinya kondisi hiperglikemia. Kelompok kontrol glibenclamide, yang menggunakan obat standar untuk diabetes, menunjukkan perbedaan kadar gula darah yang signifikan dibandingkan dengan kontrol aloksan. Kadar gula darah menurun dari 441,8 mg/dL pada H+3 menjadi 168,8 mg/dL pada H+14, dengan persentase penurunan sebesar 60,2%. Hal ini menunjukkan efektivitas glibenclamide dalam mengontrol kadar gula darah melalui peningkatan sekresi insulin. Namun, penurunan ini masih lebih rendah dibandingkan beberapa kelompok kombucang, menunjukkan potensi fitokimia kombucang yang lebih unggul.

Setiap kelompok perlakuan kombucang menunjukkan efek penurunan kadar gula darah yang signifikan, seiring dengan peningkatan dosis (tabel 2). Berdasarkan gambar 2, setiap kelompok perlakuan dosis kombucang menunjukkan penurunan kadar gula darah dibawah 200mg/dl terjadi setelah H+7 perlakuan, dimana menurut Ighodaro *et al.* (2017) kadar glukosa darah mencit  $\geq$  200mg/dl mengindikasikan kondisi hiperglikemia. Hal ini menunjukkan bahwa untuk mendapatkan efektivitas dari kombucha kayu secang sebagai antihiperglikemia membutuhkan setidaknya 7 hari perlakuan.

Pada dosis 0,26 ml/20grBB menunjukkan kemampuan menurunkan kadar gula darah dari kadar gula darah awal setelah induksi aloksan, dengan persentase penurunan sebesar 75,9% setelah 14 hari perlakuan (tabel 2). Efektivitas ini menunjukkan bahwa kombucang, bahkan pada dosis rendah, memiliki sifat antihiperglikemik yang kuat. Pada dosis 0,52 ml/20grBB, kombucang menunjukkan penurunan kadar gula darah yang lebih tinggi, yaitu 78,3% setelah 14 hari perlakuan. Peningkatan efektivitas ini menunjukkan hubungan dosis-respons, di mana dosis yang lebih tinggi memberikan manfaat terapi yang lebih besar. Dosis tertinggi kombucang memberikan hasil terbaik, dengan penurunan kadar gula darah sebesar 82% setelah 14 hari perlakuan. Efek ini menunjukkan potensi maksimal kombucang dalam mengontrol kadar gula darah, yang bahkan melampaui efektivitas glibenclamide sebagai obat diabetes. Ini sesuai dengan pernyataan Isdaryanti *et al.*, (2023) bahwa fermentasi kombucha dapat meningkatkan kandungan senyawa bioaktifnya.

Penurunan kadar gula darah yang signifikan pada kelompok kombucha kayu secang dapat dikaitkan dengan kandungan senyawa aktif seperti polifenol, flavonoid, dan asam organik yang diperoleh melalui proses fermentasi. Senyawa-senyawa ini memiliki efek antioksidan yang kuat, yang melindungi sel beta pankreas dari kerusakan akibat stres oksidatif yang diinduksi oleh aloksan, sekaligus meningkatkan sensitivitas insulin (Sakir *et al.*, 2019). Menurut Yusuf dan Wati, (2019) senyawa aktif brazilin dalam kayu secang memiliki mekanisme kerja yang sama seperti obat hipoglikemik golongan binguanida yaitu menghambat glukoneogenesis hepatic dengan cara meningkatkan fruktosa dalam hepatosit sehingga fruktosa dapat langsung masuk ke dalam sel meski tanpa bantuan insulin. Pemberian kombucha kayu secang mampu menstabilkan fungsi pankreas setelah induksi aloksan yang merusak sel-sel pulau Langerhans, tempat hormon insulin diproduksi. Meskipun kadar glukosa darah awalnya sangat tinggi akibat produksi insulin terganggu, senyawa dalam kombucha kayu secang terbukti efektif menurunkan kadar gula darah, menunjukkan potensi sebagai terapi antidiabetes

Secara umum, efektivitas kombucha kayu secang menunjukkan pola dosis-respons yang positif. Pemberian kombucang dosis 0.26, 0.52 dan 0.78 ml/20grBB mampu menurunkan kadar gula darah pada mencit. Dosis yang lebih tinggi menghasilkan penurunan kadar gula darah yang lebih besar, bahkan mendekati kadar gula darah normal pada kelompok dosis 0,78 ml/20grBB setelah 14 hari perlakuan. Ini menunjukkan bahwa kombucha kayu secang dapat menjadi alternatif alami yang efektif untuk pengobatan diabetes, terutama dalam mengontrol hiperglikemia yang diinduksi aloksan dan dapat bersaing dengan obat standar seperti glibenclamide.

## KESIMPULAN

Induksi aloksan 200 mg/kgBB secara intraperitoneal meningkatkan gula darah pada semua kelompok perlakuan hingga 7 kali lipat dibandingkan dengan kadar gula darah awal. Setiap perlakuan dosis kombucha kayu secang (0.26, 0.52 dan 0.78 ml/20grBB) menunjukkan penurunan kadar gula darah dibawah 200 mg/dl terjadi setelah 7 hari perlakuan. Dosis kombucha 0,78 ml/20grBB merupakan dosis yang paling efektif karena menunjukkan efek hipoglikemik yang signifikan setelah induksi aloksan dibandingkan setiap kelompok perlakuan, penurunan kadar gula darah dari H+3 sampai mendekati normal pada H+14 dengan persentase penurunan sebesar 80%. Hal ini menunjukkan potensi kombucha kayu secang sebagai alternatif pengelolaan hiperglikemia.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Fakultas Sains dan Teknologi karena telah membiayai penelitian ini yang bersumber dari dana DIPA PNBP Fakultas berdasarkan surat keputusan Nomor 660/UN21/PT/2024. Penulis juga mengucapkan terimakasih kepada Program Studi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Jambi yang telah membantu terlaksananya penelitian ini.

## KONTRIBUSI PENULIS

AS: Membuat ide, gagasan dan konsep penelitian, mengumpulkan data penelitian, melakukan investigasi hasil, membuat draft artikel, merevisi naskah akhir, AIY: Menghimpun kegiatan administrasi, membuat konsep penelitian, membuat draft artikel, HUM: Menghimpun kegiatan administrasi penelitian, mengumpulkan data penelitian, membuat draft artikel, N: Mengumpulkan data penelitian, melakukan investigasi hasil, VGS: Mengumpulkan data penelitian, melakukan investigasi hasil, RPP: Membuat draft artikel, melakukan inversitigasi hasil.

## REFERENSI

- Bacevic, M., E. Rompen., R. Radermecker., P. Drion, F. Lambert. 2020. Practical considerations for reducing mortality rates in alloxan-induced diabetic rabbits. *Heliyon*. 6, pp.1-7.
- Chong, A, Q., Lau, S, W., Chin, N, L., Talib, R, A., and Basha, R, K. 2023. Fermented Beverage Benefits: A Comprehensive Review and Comparison of Kombucha and Kefir Microbiome. *Microorganism*, 11(5), p.1344.
- Demarco, D. A., 2015. Standards of Medical care In Diabetes. *Journal of Clinical and Applied and education*, 38, pp.45-593.
- Dufresne, C. And Farnworth, E., 2000. Tea, Kombucha, and Health: A Review. *Food Research International*, pp.409-421.
- Ighodaro, O, M., Adeosun, A, M., and Akinloye, O, A. 2017. Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies. *Medicina*. 53, pp.365-374.
- Intan, A, E, K., dan Silvia, M. 2021. Pharmacological Activities Of *Caesalpinia Sappan*. *Jurnal Info Kesehatan*, 11(1), pp.363-369.
- Isdaryanti., Amaliah, N., dan Nursyamsi, SY. 2023. Profiling Kandungan Senyawa Hasil Fermentasi Kombucha Langsung dengan Metode GC-MS. *BIOMA*, 5(2), pp.39~46.
- Kitukale, M. 2014. An overview on some recent herbs having antidiabetic potential. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 5(6), pp.190-196.
- Meutia, Y. R, Susanti, I., dan Siregar, N. C (2019) Uji Stabilitas Warna Hasil Kopigmentasi Asam Tanat dan Asam Sinapat pada Pigmen Brazilin Asal Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) *Warta IHP*, 36(1), pp.30-39
- Nirmal, N.P., and Panichayupakaranant, P. 2015. Antioxidant, antibacterial, and anti-inflammatory activities of standardized brazilin-rich *Caesalpinia sappan* extract. *Pharmaceutical Biology*, 53(9), pp.1339-1343.

- Pratama, S., Sinamo, K.N., ginting, S., and Karo-Karo, T. 2022. Determination of the Best Quality of Sappan Bark Kombucha Drink Based on Its Sensory Characteristic. *Indonesian Journal of Agricultural Research*, 5(1), pp.67 – 74.
- Pratiwi, D., Izhar, M, D., dan Syukri, M. 2022. Studi Prevalensi dan Faktor yang Berhubungan dengan Diabetes Melitus di Provinsi Jambi: Analisis Data Riskesdas 2018. *Jurnal Kesehatan Komunitas*. 8(1), pp.79-85.
- Reong, A, R. 2016. Pentingnya Dukungan Sosial Keluarga Terhadap Tingkat Kepatuhan Kontrol Gula Darah Penderita Diabetes Melitus. *Jurnal Wawasan Kesehatan*, vol. 1, pp.9-18
- Sakir, N, A, I., and Kim, J, G. 2019. The effect of sappan wood extracts in treating diabetes induced in mice, *Makara Journal of Health Research*, 23(2), pp.116-120.
- Sarjono, A, K., dan Tukiran. 2021. Review: Potensi Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia Sappan L.*) Sebagai Antidiabetes Mellitus. *UNESA Journal of Chemistry*. 10(3), pp.307-317.
- Sazali, A., Adriadi, A., Yusuf, A. I., Maritsa, H. U., Siringo-ringo, A. J., Kise, H. F. 2024. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia sappan L.*) Terhadap Bakteri *Edwardsiella tarda* Dan *Edwardsiella ictaluri* Patogen Budidaya Perikanan. *Berita Biologi*, 23(1), pp.41–48.
- Theresia, R., Falah, S., Safithri, M. 2017. Aktivitas Antihiperqlikemia Ekstrak Kulit Dan Daun Surian (*Toona Sinensis*) Pada Tikus Diabetes (Sprague-Dawley) Yang Diinduksi Streptozotocin. *J. Gizi Pangan*, 12(3), pp.187-194.
- Wahyudi, I., Lisdiana., dan Astuti, B. 2023. Karakteristik Kombucha dengan Penambahan Ekstrak Kayu Manis dan Kayu Secang pada Proses Fermentasi Sekunder. *Rekayasa*, 16(3), pp.351-358.
- Wulandari, L., Nugraha, A. S., dan Azhari, N, P. 2020. Penentuan Aktivitas Antioksidan dan Antidiabetes Ekstrak Daun Kepundung (*Baccaurea racemosa Muell.Arg.*) secara In Vitro. *J Sains Farm Klin*. 7(1), pp.60–66.
- Yusuf, M., Wati, A. 2019. Efek Infus Kayu Secang (*Caesalpinia sappan L.*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit (*Mus musculus*). *Media Farmasi*. Vol. XV No. 1.