

THE EFFECT OF SECANG WOOD EXTRACT (*Caesalpinia sappan L.*) ON BLOOD GLUCOSE LEVELS OF MICE INDUCED BY ALLOXAN

PENGARUH EKSTRAK KAYU SECANG (*Caesalpinia sappan L.*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT DIINDUKSI ALOKSAN

Sri Wahyuni Igrisa¹, Andi Sitti Fahirah Aarsal^{2*}, Sigit Dwi Pramono³,
Sri Wahyuni Gayatri³, Marzelina Karim⁴

¹ Program Studi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia, Makassar, Sulawesi Selatan, 90231, Indonesia

² Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia, Rumah Sakit "IBNU SINA" YW-UMI, Makassar, Sulawesi Selatan, 90231, Indonesia

³ Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia, Rumah Sakit "IBNU SINA" YW-UMI, Makassar, Sulawesi Selatan, 90231, Indonesia

⁴ Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia, Rumah Sakit "IBNU SINA" YW-UMI, Makassar, Sulawesi Selatan, 90231, Indonesia

*Korespondensi: andisittifahirah.aarsal@umi.ac.id

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a chronic metabolic disease characterized by hyperglycemia and can cause various complications if not controlled. Sappan wood (Caesalpinia sappan L.) contains various secondary metabolite compounds that have the potential to provide antihyperglycemic activity. This study aims to determine the effect of administering sappan wood extract on the blood glucose levels of alloxan-induced mice and compare its effectiveness with metformin. This study uses a true experimental design with a pretest-posttest control group design. Male mice that met the study criteria were divided into four groups, namely negative control, secang wood extract at a dose of 75 mg/kgBB, secang wood extract at a dose of 150 mg/kgBB, and a positive control of metformin. Diabetes was induced using a monohydrate dose of 120 mg/kgBB intraperitoneally. Blood glucose levels were measured before induction, after induction, and on days 7 and 14 after treatment. The results of phytochemical tests showed that secang wood extract contained flavonoids, tannins, alkaloids, saponins, and triterpenoids. On day 14, the 150 mg/kgBB extract group showed blood glucose levels of 137.17 ± 7.39 mg/dL, while the metformin group was 137.00 ± 7.38 mg/dL. Statistical tests showed no significant difference between the 150 mg/kgBB and metformin extract groups ($p=1,000$), while the two had significant differences compared to the negative control ($p<0.001$). Thus, secang wood extract at a dose of 150 mg/kgBB showed the most effective antihyperglycemic activity in this study and showed no significant difference in blood glucose levels compared to the metformin group. Keywords: Secang Wood, Caesalpinia sappan L., Blood Glucose, Alloxan, Diabetes Mellitus

ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai oleh hiperglikemia dan dapat menyebabkan berbagai komplikasi apabila tidak terkontrol. Kayu secang (*Caesalpinia sappan L.*) mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder yang berpotensi memberikan aktivitas antihiperglikemik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kayu secang terhadap kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan serta membandingkan efektivitasnya dengan metformin. Penelitian ini menggunakan desain *true experimental* dengan *pretest-posttest control group design*. Mencit jantan yang memenuhi kriteria penelitian dibagi menjadi empat kelompok, yaitu kontrol negatif, ekstrak kayu secang dosis 75 mg/kgBB, ekstrak kayu secang dosis 150 mg/kgBB, dan kontrol positif metformin. Diabetes diinduksi menggunakan aloksan monohidrat dosis 120 mg/kgBB secara intraperitoneal. Kadar glukosa darah diukur sebelum induksi, setelah induksi, serta pada hari ke-7 dan ke-14 setelah pemberian perlakuan. Hasil uji fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak kayu secang mengandung flavonoid, tanin, alkaloid, saponin, dan triterpenoid. Pada hari ke-14, kelompok ekstrak 150 mg/kgBB menunjukkan kadar glukosa darah sebesar $137,17 \pm 7,39$ mg/dL, sedangkan kelompok metformin sebesar $137,00 \pm 7,38$ mg/dL. Uji statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok ekstrak 150 mg/kgBB dan metformin ($p=1,000$), sedangkan keduanya berbeda bermakna dibandingkan kontrol negatif ($p<0,001$). Dengan demikian, ekstrak kayu secang dosis 150 mg/kgBB menunjukkan



aktivitas antihiperglikemik paling efektif dalam penelitian ini dan tidak menunjukkan perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna dibandingkan kelompok metformin.

Kata kunci: Kayu Secang, *Caesalpinia sappan* L., Glukosa Darah, Aloksan, Diabetes Melitus

Submitted: 12-03-2026

Revisioan : 11-08-2026

Accepted: 26-09-2026

Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai oleh peningkatan kadar glukosa darah akibat gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Hiperglikemia yang berlangsung secara kronis dapat menyebabkan kerusakan berbagai organ dan meningkatkan risiko terjadinya komplikasi mikrovaskular maupun makrovaskular [1-3]. Berdasarkan data *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2024, jumlah orang dewasa yang hidup dengan diabetes secara global mencapai sekitar 589 juta orang, sedangkan di Indonesia diperkirakan mencapai 20,4 juta orang. Di Sulawesi Selatan, jumlah penderita diabetes juga menunjukkan angka yang cukup tinggi, yakni mencapai 50,1 ribu jiwa [4,5]. Kondisi tersebut menunjukkan bahwa diabetes melitus masih menjadi salah satu permasalahan kesehatan yang membutuhkan upaya pengendalian kadar glukosa darah secara optimal.

Hiperglikemia kronis dapat meningkatkan produksi spesies oksigen reaktif (*reactive oxygen species*/ROS), yang berkontribusi terhadap kerusakan sel beta pankreas dan dapat memperburuk kondisi diabetes. Peningkatan ROS yang tidak diimbangi oleh sistem pertahanan antioksidan tubuh dapat menyebabkan stres oksidatif dan kerusakan sel. Oleh karena itu, eksplorasi agen yang tidak hanya berpotensi menurunkan kadar glukosa darah, tetapi juga memiliki aktivitas antioksidan, menjadi penting dalam pengembangan pendekatan penanganan diabetes [6-8].

Berbagai penelitian telah mengkaji potensi tanaman herbal sebagai sumber bahan alam dalam penanganan diabetes melitus, salah satunya adalah kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.). Kayu secang mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder, termasuk flavonoid, serta senyawa khas seperti brazilin yang diketahui memiliki aktivitas antioksidan dan berpotensi memberikan berbagai aktivitas farmakologis, termasuk aktivitas antihiperglikemik dan hepatoprotektif [3,9-11]. Kandungan senyawa bioaktif tersebut menjadikan kayu secang sebagai salah satu bahan alam yang berpotensi untuk dikembangkan dan diteliti lebih lanjut dalam pengendalian kadar glukosa darah.

Penelitian pada model hewan yang diinduksi aloksan menunjukkan bahwa ekstrak kayu secang berpotensi menurunkan kadar glukosa darah serta memperbaiki kondisi yang berkaitan dengan stres oksidatif. Aloksan merupakan senyawa yang dapat menyebabkan kerusakan sel beta pankreas, antara lain melalui mekanisme yang berkaitan dengan pembentukan stres oksidatif. Pada penelitian sebelumnya, pemberian ekstrak kayu secang dilaporkan dapat menurunkan kadar glukosa darah, meningkatkan status antioksidan endogen, serta menurunkan penanda stres oksidatif seperti malondialdehid (MDA) [3,12-14]. Temuan tersebut mendukung perlunya penelitian lebih lanjut untuk mengevaluasi efektivitas ekstrak kayu secang pada dosis yang berbeda dalam model hiperglikemia yang diinduksi aloksan.

Selain itu, penelitian sebelumnya juga menunjukkan adanya potensi interaksi atau efek sinergis antara ekstrak kayu secang dan metformin, sehingga kayu secang berpotensi untuk dikaji lebih lanjut dalam konteks pengembangan agen antihiperglikemik [15]. Meskipun demikian, penelitian mengenai respons ekstrak kayu secang pada dosis tertentu dengan metformin sebagai pembanding masih perlu dikembangkan untuk memperoleh

gambaran mengenai dosis ekstrak yang memberikan efek penurunan kadar glukosa darah paling optimal dalam kondisi eksperimental.

Berdasarkan landasan tersebut, penelitian ini dirancang untuk mengevaluasi efektivitas ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) pada dua tingkat dosis, yaitu 75 mg/kgBB dan 150 mg/kgBB, terhadap kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan. Metformin digunakan sebagai kontrol positif untuk memberikan pembandingan terhadap efek penurunan kadar glukosa darah yang dihasilkan oleh ekstrak. Penggunaan metformin sebagai kontrol positif juga memberikan pendekatan pembandingan yang berbeda dari beberapa penelitian terdahulu yang menggunakan obat antidiabetes golongan sulfonilurea [15].

Hipotesis penelitian ini adalah pemberian ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit yang mengalami hiperglikemia akibat induksi aloksan. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai respons kadar glukosa darah terhadap dua dosis ekstrak kayu secang dan menentukan dosis yang menunjukkan aktivitas antihiperglikemik paling baik dalam kondisi penelitian.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kayu secang terhadap kadar glukosa darah mencit hiperglikemik yang diinduksi aloksan, dengan tujuan khusus mengevaluasi efektivitas ekstrak pada dosis 75 mg/kgBB dan 150 mg/kgBB, membandingkan efek kedua dosis tersebut dengan kelompok metformin sebagai kontrol positif, serta menentukan dosis ekstrak yang menunjukkan aktivitas antihiperglikemik paling efektif. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan referensi ilmiah mengenai potensi kayu secang sebagai bahan alam dengan aktivitas antihiperglikemik serta menjadi dasar bagi penelitian lanjutan mengenai mekanisme kerja, keamanan, dan pengembangan ekstrak kayu secang.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan pendekatan *true experimental* menggunakan desain *pretest-posttest control group*. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Unit Penelitian, Publikasi, dan Pengabdian Masyarakat (UP3M) Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia dan Laboratorium Fitokimia Universitas Hasanuddin Makassar pada bulan November–Desember 2025 [16,17].

Populasi penelitian adalah mencit (*Mus musculus*) jantan dengan berat badan 20–30 gram. Kriteria inklusi hewan coba meliputi mencit jantan galur yang digunakan dalam penelitian, berusia 2–3 bulan, memiliki berat badan 20–30 gram, dalam kondisi sehat dan aktif, serta menunjukkan kadar glukosa darah >176 mg/dL setelah induksi aloksan. Kriteria eksklusi meliputi mencit yang telah mengalami hiperglikemia sebelum induksi aloksan atau tidak mengalami hiperglikemia setelah induksi. Mencit yang mati selama penelitian ditetapkan sebagai *drop out*. Kriteria bahan tanaman berupa batang kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) yang utuh dan berwarna merah kecokelatan.

Variabel independen dalam penelitian ini adalah pemberian ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) dengan dua dosis, yaitu 75 mg/kgBB dan 150 mg/kgBB per hari. Variabel dependen adalah kadar glukosa darah mencit yang dinyatakan dalam satuan mg/dL dan diukur menggunakan glukometer. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada beberapa waktu pengamatan, yaitu sebelum induksi (*pretest*), setelah induksi aloksan, hari ke-7, dan hari ke-14 pemberian perlakuan.

Penentuan jumlah sampel dilakukan menggunakan rumus Federer:

$$(n - 1)(t - 1) \geq 15$$

dengan n merupakan jumlah hewan coba setiap kelompok dan t merupakan jumlah kelompok penelitian. Dengan empat kelompok perlakuan, jumlah minimal hewan coba yang diperlukan adalah enam ekor per kelompok. Untuk mengantisipasi kemungkinan *drop out*, jumlah hewan coba ditambahkan sehingga diperoleh delapan ekor per kelompok atau total 32 ekor mencit.

Bahan penelitian terdiri atas mencit, pakan dan air minum, aloksan monohidrat, kayu secang, etanol 96%, serta bahan dan reagen yang diperlukan untuk proses ekstraksi dan uji fitokimia. Peralatan yang digunakan meliputi kandang mencit, timbangan elektrik, timbangan mikro, glukometer, *pen lancet*, kapas alkohol, strip glukosa, sonde, oven, pengaduk, dan *rotary evaporator*.

Mencit terlebih dahulu diadaptasikan selama tujuh hari untuk mengurangi pengaruh stres akibat lingkungan baru. Setelah masa adaptasi, mencit dipuasakan selama 6–8 jam sebelum dilakukan pengukuran kadar glukosa darah awal. Selanjutnya, mencit diinduksi menggunakan aloksan monohidrat dengan dosis 120 mg/kgBB secara intraperitoneal. Empat hari setelah induksi, dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah. Mencit dengan kadar glukosa darah >176 mg/dL selanjutnya digunakan sebagai hewan coba dan dikelompokkan ke dalam empat kelompok penelitian.

Kelompok penelitian terdiri atas kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok ekstrak kayu secang dosis 75 mg/kgBB, dan kelompok ekstrak kayu secang dosis 150 mg/kgBB. Kelompok kontrol negatif merupakan kelompok mencit hiperglikemik yang tidak diberikan intervensi antihiperglikemik. Kelompok kontrol positif diberikan metformin sesuai dosis yang ditetapkan dalam protokol penelitian. Kelompok perlakuan pertama diberikan ekstrak kayu secang dosis 75 mg/kgBB per hari, sedangkan kelompok perlakuan kedua diberikan ekstrak kayu secang dosis 150 mg/kgBB per hari. Pemberian perlakuan dilakukan selama 14 hari.

Ekstrak kayu secang dibuat melalui metode maserasi menggunakan etanol 96% sebagai pelarut. Bahan kayu secang terlebih dahulu dipersiapkan untuk proses ekstraksi, kemudian dimaserasi menggunakan etanol 96% selama tiga hari. Hasil maserasi selanjutnya disaring dan dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak yang digunakan dalam penelitian.

Kadar glukosa darah mencit diukur menggunakan glukometer pada empat waktu pengamatan, yaitu sebelum induksi aloksan, setelah induksi aloksan, hari ke-7, dan hari ke-14 pemberian perlakuan. Pengukuran dilakukan untuk mengetahui perubahan kadar glukosa darah setelah induksi serta respons terhadap pemberian ekstrak kayu secang dan metformin.

Data penelitian dianalisis menggunakan perangkat lunak SPSS. Analisis deskriptif digunakan untuk menggambarkan kadar glukosa darah pada masing-masing kelompok dan waktu pengukuran. Uji normalitas dilakukan menggunakan *Shapiro-Wilk*, sedangkan homogenitas varians diuji menggunakan *Levene's Test*. Perbedaan kadar glukosa darah antar kelompok pada masing-masing waktu pengukuran dianalisis menggunakan *One Way ANOVA*. Apabila terdapat perbedaan bermakna, analisis dilanjutkan dengan *Post Hoc Tukey*. Perubahan kadar glukosa darah dalam kelompok berdasarkan waktu pengukuran dianalisis menggunakan *Repeated Measures ANOVA* yang dilanjutkan dengan *Pairwise Comparison*. Tingkat kemaknaan statistik ditetapkan pada $p < 0,05$ [18-20].

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Universitas Muslim Indonesia dengan nomor UMI012508678.

Hasil Penelitian

Uji Fitokimia

Hasil analisis kualitatif fitokimia terhadap ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) menunjukkan adanya beberapa golongan metabolit sekunder. Hasil pengujian terhadap flavonoid, tanin, alkaloid, saponin, dan triterpenoid disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Analisis Kualitatif Fitokimia Ekstrak Kayu Secang

No.	Jenis Pengujian	Reagen	Hasil Uji	Interpretasi Hasil
1	Flavonoid	Sitroborat	+	Perubahan warna menjadi kuning kehijauan
2	Tanin	FeCl ₃	+	Perubahan warna menjadi hijau kehitaman
3	Alkaloid	Dragendorff	+	Perubahan warna menjadi jingga kemerahan
4	Saponin	–	+	Terdapat buih statis pada tabung reaksi
5	Triterpenoid	Liebermann-Burchard	+	Perubahan warna menjadi kehijauan

Keterangan: (+) = positif mengandung senyawa metabolit sekunder.

Berdasarkan Tabel 1, ekstrak kayu secang menunjukkan hasil positif pada seluruh golongan senyawa yang diuji, yaitu flavonoid, tanin, alkaloid, saponin, dan triterpenoid. Hasil tersebut menunjukkan bahwa ekstrak kayu secang yang digunakan dalam penelitian mengandung beberapa golongan metabolit sekunder yang selanjutnya menjadi karakteristik kimiawi ekstrak yang digunakan dalam pengujian aktivitas antihiperlipemik.

Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Kadar glukosa darah mencit diukur pada empat waktu pengamatan, yaitu sebelum induksi aloksan (*pretest*), setelah induksi aloksan, hari ke-7, dan hari ke-14 pemberian perlakuan. Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada masing-masing kelompok disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Rekapitulasi Hasil Pemeriksaan Glukosa Darah Sewaktu (mg/dL)

Kelompok	<i>Pretest</i>	Pasca Induksi	Hari ke-7	Hari ke-14
Kontrol Negatif	93,33 ± 7,74	264,83 ± 39,60	283,50 ± 23,38	301,00 ± 17,18
Ekstrak 75 mg/kgBB	94,83 ± 6,68	296,50 ± 52,08	255,83 ± 18,31	229,33 ± 21,87
Ekstrak 150 mg/kgBB	98,00 ± 7,59	263,00 ± 15,92	190,00 ± 9,59	137,17 ± 7,39
Kontrol Positif	112,33 ± 14,42	266,17 ± 19,64	180,17 ± 17,79	137,00 ± 7,38

Berdasarkan Tabel 2, rerata kadar glukosa darah seluruh kelompok meningkat setelah induksi aloksan dibandingkan dengan nilai *pretest*. Kadar glukosa darah pasca

induksi berkisar antara 263,00–296,50 mg/dL. Pada kelompok kontrol negatif, rerata kadar glukosa darah meningkat dari $264,83 \pm 39,60$ mg/dL pasca induksi menjadi $283,50 \pm 23,38$ mg/dL pada hari ke-7 dan $301,00 \pm 17,18$ mg/dL pada hari ke-14.

Pada kelompok ekstrak kayu secang dosis 75 mg/kgBB, rerata kadar glukosa darah menurun dari $296,50 \pm 52,08$ mg/dL pasca induksi menjadi $255,83 \pm 18,31$ mg/dL pada hari ke-7 dan $229,33 \pm 21,87$ mg/dL pada hari ke-14. Sementara itu, kelompok ekstrak dosis 150 mg/kgBB menunjukkan penurunan dari $263,00 \pm 15,92$ mg/dL pasca induksi menjadi $190,00 \pm 9,59$ mg/dL pada hari ke-7 dan $137,17 \pm 7,39$ mg/dL pada hari ke-14. Kelompok kontrol positif menunjukkan pola penurunan dari $266,17 \pm 19,64$ mg/dL pasca induksi menjadi $180,17 \pm 17,79$ mg/dL pada hari ke-7 dan $137,00 \pm 7,38$ mg/dL pada hari ke-14.

Uji Prasyarat Analisis

Uji prasyarat dilakukan untuk menentukan kelayakan penggunaan analisis parametrik. Normalitas data diuji menggunakan *Shapiro-Wilk*, sedangkan homogenitas varians diuji menggunakan *Levene's Test*. Hasil pengujian disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Rangkuman Uji Normalitas dan Homogenitas Data

Waktu Pengukuran	Kontrol Negatif	Ekstrak 75 mg/kgBB	Ekstrak 150 mg/kgBB	Kontrol Positif
Pretest	0,952	0,645	0,444	0,215
Pasca Induksi	0,402	0,056	0,861	0,545
Hari ke-7	0,576	0,869	0,925	0,883
Hari ke-14	0,929	0,228	0,742	0,504

Keterangan: Nilai homogenitas 0,102.

Hasil uji *Shapiro-Wilk* menunjukkan bahwa seluruh kelompok pada setiap waktu pengukuran memiliki nilai signifikansi $>0,05$, sehingga tidak terdapat bukti statistik bahwa data menyimpang dari distribusi normal. Uji homogenitas *Levene's Test* juga menunjukkan nilai signifikansi $>0,05$, sehingga varians antar kelompok dapat dianggap homogen. Dengan demikian, analisis parametrik dapat digunakan untuk analisis perbedaan kadar glukosa darah antar kelompok.

Uji Perbedaan Kadar Glukosa Darah Antar Kelompok

Perbedaan kadar glukosa darah antar kelompok pada masing-masing waktu pengukuran dianalisis menggunakan *One Way ANOVA*. Hasil analisis disajikan pada Tabel 4.

Tabel 4. Rangkuman Hasil Uji One Way ANOVA

Waktu Pengukuran	F	Sig. (p)	Kesimpulan
Pretest	4,903	0,010	Terdapat perbedaan bermakna
Pasca Induksi	1,244	0,320	Tidak terdapat perbedaan bermakna
Hari ke-7	47,018	0,000	Terdapat perbedaan bermakna
Hari ke-14	172,010	0,000	Terdapat perbedaan bermakna

Hasil *One Way ANOVA* menunjukkan terdapat perbedaan kadar glukosa darah antar kelompok pada saat *pretest* ($p=0,010$). Setelah induksi aloksan, tidak terdapat perbedaan bermakna antar kelompok ($p=0,320$). Pada hari ke-7 dan hari ke-14, terdapat perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna antar kelompok (masing-masing $p<0,001$). Untuk mengetahui pasangan kelompok yang menunjukkan perbedaan, analisis dilanjutkan dengan *Post Hoc Tukey*. Hasil analisis disajikan pada Tabel 5.

Tabel 5. Rangkuman Hasil Uji *Post Hoc Tukey* (Nilai p)

Perbandingan Kelompok	<i>Pretest</i>	Pasca Induksi	Hari ke-7	Hari ke-14
K(-) vs Ekstrak 75	0,993	0,420	0,065	0,000
K(-) vs Ekstrak 150	0,835	1,000	0,000	0,000
K(-) vs K(+)	0,013	1,000	0,000	0,000
Ekstrak 75 vs Ekstrak 150	0,940	0,373	0,000	0,000
Ekstrak 75 vs K(+)	0,024	0,457	0,000	0,000
Ekstrak 150 vs K(+)	0,077	0,999	0,780	1,000

Pada *pretest*, terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negatif dan kontrol positif ($p=0,013$), serta antara kelompok ekstrak 75 mg/kgBB dan kontrol positif ($p=0,024$). Setelah induksi aloksan, tidak ditemukan perbedaan bermakna pada seluruh pasangan kelompok ($p>0,05$).

Pada hari ke-7, kelompok ekstrak 150 mg/kgBB berbeda bermakna dengan kelompok kontrol negatif ($p<0,001$) dan ekstrak 75 mg/kgBB ($p<0,001$). Kelompok kontrol positif juga berbeda bermakna dengan kontrol negatif ($p<0,001$) dan ekstrak 75 mg/kgBB ($p<0,001$). Perbedaan antara kelompok ekstrak 150 mg/kgBB dan kontrol positif tidak bermakna ($p=0,780$).

Pada hari ke-14, kelompok ekstrak 75 mg/kgBB, ekstrak 150 mg/kgBB, dan kontrol positif masing-masing menunjukkan perbedaan bermakna dibandingkan kelompok kontrol negatif ($p<0,001$). Kelompok ekstrak 75 mg/kgBB juga berbeda bermakna dengan ekstrak 150 mg/kgBB dan kontrol positif ($p<0,001$). Sementara itu, tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok ekstrak 150 mg/kgBB dan kontrol positif ($p=1,000$).

Perubahan Kadar Glukosa Darah Berdasarkan Waktu Pengukuran

Perubahan kadar glukosa darah dalam masing-masing kelompok berdasarkan waktu pengukuran dianalisis menggunakan *Repeated Measures ANOVA*. Hasil analisis disajikan pada Tabel 6.

Tabel 6. Rangkuman Hasil *Repeated Measures ANOVA*

Kelompok	F	Sig. (p)	Kesimpulan
Kontrol Negatif	159,939	0,000	Terdapat perubahan bermakna antar waktu
Ekstrak 75 mg/kgBB	80,201	0,000	Terdapat perubahan bermakna antar waktu

Kelompok	F	Sig. (p)	Kesimpulan
Ekstrak 150 mg/kgBB	355,786	0,000	Terdapat perubahan bermakna antar waktu
Kontrol Positif	184,683	0,000	Terdapat perubahan bermakna antar waktu

Hasil *Repeated Measures ANOVA* menunjukkan adanya perubahan kadar glukosa darah yang bermakna antar waktu pengukuran pada seluruh kelompok ($p < 0,001$). Nilai F yang diperoleh masing-masing kelompok adalah 159,939 pada kontrol negatif, 80,201 pada ekstrak 75 mg/kgBB, 355,786 pada ekstrak 150 mg/kgBB, dan 184,683 pada kontrol positif.

Untuk mengetahui waktu pengukuran yang berbeda secara bermakna dalam masing-masing kelompok, dilakukan analisis *Pairwise Comparison* yang disajikan pada Tabel 7.

Tabel 7. Rangkuman Hasil Pairwise Comparison (Nilai p)

Perbandingan Waktu	Kontrol Negatif	Ekstrak 75 mg/kgBB	Ekstrak 150 mg/kgBB
Pretest vs Induksi	0,000	0,000	0,000
Induksi vs Hari-7	0,082	0,040	0,000
Induksi vs Hari-14	0,061	0,004	0,000
Hari-7 vs Hari-14	0,066	0,001	0,000

Pada seluruh kelompok yang ditampilkan dalam analisis, terdapat peningkatan kadar glukosa darah yang bermakna dari *pretest* ke pasca induksi aloksan ($p < 0,001$). Pada kelompok kontrol negatif, tidak terdapat perbedaan bermakna antara pasca induksi dengan hari ke-7 ($p = 0,082$), pasca induksi dengan hari ke-14 ($p = 0,061$), maupun hari ke-7 dengan hari ke-14 ($p = 0,066$).

Pada kelompok ekstrak 75 mg/kgBB, terdapat perbedaan bermakna antara kadar glukosa darah pasca induksi dan hari ke-7 ($p = 0,040$), pasca induksi dan hari ke-14 ($p = 0,004$), serta antara hari ke-7 dan hari ke-14 ($p = 0,001$). Pada kelompok ekstrak 150 mg/kgBB, seluruh perbandingan waktu setelah induksi menunjukkan perbedaan bermakna dengan nilai $p < 0,001$.

Pembahasan

Pengaruh Induksi Aloksan terhadap Kadar Glukosa Darah

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian aloksan dosis 120 mg/kgBB secara intraperitoneal berhasil meningkatkan kadar glukosa darah mencit pada seluruh kelompok penelitian. Rerata kadar glukosa darah setelah induksi berada pada rentang 263,00–296,50 mg/dL, sedangkan sebelum induksi seluruh kelompok berada dalam rentang normoglikemia. Peningkatan tersebut menunjukkan bahwa model hiperglikemia berhasil terbentuk sebelum pemberian intervensi. Secara fisiologis, aloksan merupakan agen diabetogenik yang dapat menyebabkan kerusakan sel beta pankreas melalui mekanisme oksidatif. Aloksan dapat berinteraksi dengan komponen sel beta pankreas dan menghasilkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang selanjutnya memicu stres oksidatif, kerusakan sel, serta penurunan kemampuan sel beta dalam menghasilkan insulin. Kondisi

tersebut menyebabkan berkurangnya pengambilan glukosa oleh jaringan dan pada akhirnya meningkatkan kadar glukosa darah.

Temuan penelitian ini sejalan dengan penelitian Zahra Nizrina et al. yang menunjukkan bahwa mencit dengan kadar glukosa darah normal sebelum induksi mengalami peningkatan kadar glukosa darah setelah pemberian aloksan secara bermakna ($p < 0,05$) [21]. Penelitian Maache et al. juga menunjukkan peningkatan kadar glukosa darah yang bermakna pada hewan yang diinduksi diabetes dibandingkan kelompok kontrol normal [22]. Kesamaan pola tersebut menunjukkan bahwa model induksi aloksan yang digunakan dalam penelitian ini mampu menghasilkan kondisi hiperglikemia yang sesuai untuk mengevaluasi aktivitas antihiperglikemik ekstrak kayu secang.

Berdasarkan hasil analisis *One Way ANOVA*, tidak ditemukan perbedaan bermakna kadar glukosa darah antar kelompok setelah induksi aloksan ($p = 0,320$). Hasil ini penting karena menunjukkan bahwa kondisi hiperglikemia setelah induksi relatif sebanding antar kelompok sehingga perubahan kadar glukosa pada pengamatan berikutnya lebih dapat dikaitkan dengan perlakuan yang diberikan. Namun demikian, pada pengukuran pretest telah ditemukan perbedaan kadar glukosa darah antar kelompok ($p = 0,010$). Oleh karena itu, hasil penelitian perlu ditafsirkan dengan mempertimbangkan adanya perbedaan kondisi awal tersebut, meskipun perbedaan tersebut tidak lagi bermakna setelah induksi aloksan.

Efektivitas Ekstrak Kayu Secang terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah

Pemberian ekstrak kayu secang menunjukkan pola penurunan kadar glukosa darah yang berbeda berdasarkan dosis. Pada kelompok ekstrak 75 mg/kgBB, kadar glukosa darah menurun dari 296,50 mg/dL setelah induksi menjadi 255,83 mg/dL pada hari ke-7 dan 229,33 mg/dL pada hari ke-14. Penurunan tersebut menunjukkan adanya aktivitas antihiperglikemik, tetapi kadar glukosa darah pada hari ke-14 masih berada di atas rentang yang digunakan sebagai acuan normoglikemia mencit, yaitu 62,8–176 mg/dL. Dengan demikian, dosis 75 mg/kgBB memberikan respons penurunan glukosa, tetapi belum menghasilkan pemulihan kadar glukosa ke rentang normal.

Respons yang lebih kuat terlihat pada kelompok ekstrak 150 mg/kgBB. Kadar glukosa darah menurun dari 263,00 mg/dL setelah induksi menjadi 190,00 mg/dL pada hari ke-7 dan selanjutnya menjadi $137,17 \pm 7,39$ mg/dL pada hari ke-14. Hasil *One Way ANOVA* menunjukkan adanya perbedaan bermakna antar kelompok pada hari ke-7 dan hari ke-14 ($p < 0,001$). Uji lanjut Tukey juga menunjukkan bahwa kelompok ekstrak 150 mg/kgBB berbeda bermakna dibandingkan kelompok kontrol negatif pada hari ke-7 dan hari ke-14 ($p < 0,001$). Selain itu, perbandingan antara dosis 75 mg/kgBB dan 150 mg/kgBB juga menunjukkan perbedaan bermakna pada kedua waktu tersebut. Temuan ini menunjukkan bahwa dosis 150 mg/kgBB memberikan efek antihiperglikemik yang lebih kuat dibandingkan dosis 75 mg/kgBB.

Pola penurunan tersebut juga diperkuat oleh analisis perubahan kadar glukosa dari waktu ke waktu. Kelompok ekstrak 75 mg/kgBB, ekstrak 150 mg/kgBB, dan kelompok kontrol positif menunjukkan perubahan kadar glukosa yang bermakna selama periode pengamatan. Pada kelompok ekstrak 150 mg/kgBB, seluruh perbandingan waktu setelah induksi menunjukkan perubahan yang bermakna ($p < 0,001$), yang menggambarkan konsistensi penurunan kadar glukosa selama pemberian perlakuan.

Temuan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya mengenai aktivitas antihiperglikemik sediaan berbahan kayu secang. Penelitian Sazali et al. menunjukkan bahwa pemberian kombucha kayu secang pada mencit yang diinduksi aloksan dapat menurunkan kadar glukosa darah, dengan dosis tertentu menunjukkan respons paling

efektif hingga mencapai kadar normal pada akhir pengamatan [23]. Hasil tersebut mendukung temuan penelitian ini bahwa komponen bioaktif yang terdapat pada kayu secang berpotensi memberikan aktivitas antihiperglikemik pada model hewan yang mengalami hiperglikemia.

Penelitian Pradana et al. juga melaporkan adanya aktivitas antioksidan pada ekstrak daun kelor dan secang yang berpotensi berkaitan dengan aktivitas antihiperglikemik melalui pengurangan ROS [24]. Mekanisme tersebut relevan dengan model penelitian ini karena aloksan menyebabkan kerusakan sel beta pankreas melalui pembentukan ROS. Dengan demikian, aktivitas antioksidan dari senyawa dalam kayu secang secara teoritis dapat membantu mengurangi dampak stres oksidatif yang berperan dalam gangguan metabolisme glukosa. Namun, karena penelitian ini tidak melakukan pengukuran ROS, biomarker stres oksidatif, maupun fungsi sel beta pankreas, mekanisme tersebut tidak dapat dinyatakan sebagai mekanisme yang secara langsung dibuktikan oleh penelitian ini.

Peran Senyawa Fitokimia dalam Aktivitas Antihiperglikemik

Hasil uji fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak kayu secang yang digunakan dalam penelitian ini mengandung flavonoid, tanin, alkaloid, saponin, dan triterpenoid. Keberadaan berbagai kelompok senyawa tersebut dapat menjadi salah satu dasar biologis yang menjelaskan aktivitas antihiperglikemik yang diamati. Kayu secang diketahui memiliki berbagai senyawa bioaktif, termasuk brazilin dan senyawa fenolik lainnya, yang telah dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan dan berpotensi berkontribusi terhadap pengendalian kadar glukosa darah [3,9-11].

Brazilin merupakan salah satu senyawa yang banyak dikaitkan dengan aktivitas farmakologis kayu secang. Berdasarkan penelitian terdahulu, brazilin berpotensi memengaruhi metabolisme glukosa melalui penghambatan produksi glukosa hepatik serta peningkatan pemanfaatan glukosa pada jaringan perifer. Sementara itu, flavonoid diketahui memiliki aktivitas antioksidan dan berpotensi meningkatkan sensitivitas insulin, sedangkan tanin dan saponin juga telah dikaitkan dengan berbagai aktivitas yang dapat mendukung pengendalian kadar glukosa. Oleh karena itu, keberadaan beberapa kelompok senyawa tersebut secara bersama-sama dapat memberikan kontribusi terhadap efek yang diamati pada kelompok ekstrak, meskipun penelitian ini belum dapat menentukan senyawa spesifik yang paling bertanggung jawab terhadap efek antihiperglikemik.

Perbedaan respons antara dosis 75 mg/kgBB dan 150 mg/kgBB menunjukkan adanya kecenderungan respons yang lebih kuat pada dosis yang lebih tinggi. Pada dosis 75 mg/kgBB, penurunan kadar glukosa belum cukup untuk mencapai rentang normal hingga hari ke-14, sedangkan dosis 150 mg/kgBB mampu menurunkan kadar glukosa hingga 137,17 mg/dL. Perbedaan ini dapat mengindikasikan bahwa jumlah senyawa aktif yang tersedia pada dosis 150 mg/kgBB lebih memadai untuk menghasilkan respons biologis yang lebih besar. Namun, istilah hubungan dosis-respons perlu digunakan secara hati-hati karena penelitian hanya mengevaluasi dua tingkat dosis sehingga belum dapat menentukan pola dosis-respons secara lengkap.

Perbandingan Efektivitas Ekstrak Kayu Secang dengan Metformin

Kelompok kontrol positif yang memperoleh metformin menunjukkan penurunan kadar glukosa darah dari 266,17 mg/dL setelah induksi menjadi 180,17 mg/dL pada hari ke-7 dan $137,00 \pm 7,38$ mg/dL pada hari ke-14. Pada hari ke-14, rerata kadar glukosa kelompok ekstrak 150 mg/kgBB adalah $137,17 \pm 7,39$ mg/dL, sedangkan kelompok metformin adalah $137,00 \pm 7,38$ mg/dL. Uji lanjut Tukey menunjukkan tidak terdapat

perbedaan bermakna antara kedua kelompok tersebut ($p=1,000$). Hasil ini menunjukkan bahwa dalam kondisi penelitian yang dilakukan, kadar glukosa darah akhir kelompok ekstrak 150 mg/kgBB tidak berbeda secara statistik dari kelompok metformin.

Meskipun demikian, tidak adanya perbedaan bermakna tidak dapat secara langsung diartikan sebagai bukti bahwa ekstrak kayu secang memiliki efektivitas yang ekuivalen atau identik dengan metformin. Penelitian ini tidak menggunakan desain uji ekuivalensi atau non-inferioritas, sehingga interpretasi yang paling tepat adalah bahwa tidak ditemukan perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna antara kedua kelompok pada hari ke-14. Kedekatan rerata kadar glukosa darah tetap menjadi temuan yang menarik dan menunjukkan bahwa ekstrak 150 mg/kgBB memiliki potensi antihiperglikemik yang sebanding secara observasional dengan kelompok metformin dalam model hewan yang digunakan.

Hasil tersebut sejalan dengan penelitian Cikra et al. (2025) yang melaporkan bahwa ekstrak kayu secang, metformin, maupun kombinasi keduanya memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan [15]. Penelitian lain mengenai infus kayu secang juga melaporkan tidak adanya perbedaan bermakna antara kelompok infus kayu secang dan metformin pada konsentrasi tertentu [25]. Kesamaan temuan tersebut memperkuat adanya potensi kayu secang sebagai sumber bahan aktif antihiperglikemik, meskipun perbedaan jenis sediaan, dosis, hewan uji, lama pemberian, serta metode ekstraksi perlu dipertimbangkan ketika membandingkan hasil antarpelelitian.

Kemiripan respons antara kelompok ekstrak 150 mg/kgBB dan metformin secara biologis dapat didiskusikan berdasarkan kemungkinan adanya mekanisme yang saling beririsan. Metformin terutama berperan dalam menurunkan produksi glukosa hepatik dan meningkatkan sensitivitas insulin. Sementara itu, brazilin dan kelompok senyawa lain dalam kayu secang dilaporkan memiliki aktivitas yang dapat memengaruhi metabolisme glukosa dan stres oksidatif. Dengan demikian, efek antihiperglikemik ekstrak kemungkinan merupakan hasil kontribusi beberapa senyawa, bukan semata-mata akibat satu komponen. Akan tetapi, karena penelitian ini hanya melakukan pemeriksaan fitokimia secara kualitatif dan tidak mengukur kadar brazilin maupun biomarker jalur metabolik, hubungan mekanistik tersebut masih bersifat dugaan berdasarkan literatur dan belum dapat dikonfirmasi secara langsung.

Implikasi dan Keterbatasan Penelitian

Secara keseluruhan, penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak kayu secang memiliki aktivitas antihiperglikemik pada mencit yang diinduksi aloksan, dengan respons yang lebih kuat pada dosis 150 mg/kgBB dibandingkan dosis 75 mg/kgBB. Dosis 150 mg/kgBB menghasilkan kadar glukosa darah rata-rata $137,17 \pm 7,39$ mg/dL pada hari ke-14 dan tidak menunjukkan perbedaan bermakna dibandingkan kelompok metformin. Temuan tersebut memberikan dasar untuk penelitian lebih lanjut mengenai potensi kayu secang sebagai kandidat bahan alam antihiperglikemik.

Namun, beberapa keterbatasan perlu diperhatikan dalam menginterpretasikan hasil. Penelitian ini menggunakan model hewan sehingga hasilnya belum dapat langsung digeneralisasikan pada manusia. Pemeriksaan fitokimia yang dilakukan juga bersifat kualitatif sehingga belum dapat menentukan konsentrasi masing-masing senyawa aktif. Selain itu, penelitian tidak mengukur insulin, ROS, biomarker stres oksidatif, fungsi pankreas, atau parameter toksisitas sehingga mekanisme kerja dan keamanan ekstrak belum dapat dipastikan. Perbedaan kadar glukosa pada kondisi pretest juga menunjukkan

adanya ketidakseimbangan awal antar kelompok yang perlu dipertimbangkan dalam interpretasi hasil.

Oleh karena itu, penelitian selanjutnya perlu menggunakan jumlah hewan yang memadai, rentang dosis yang lebih luas, standardisasi kandungan senyawa aktif terutama brazilin, serta pengukuran parameter biokimia dan molekuler yang dapat menjelaskan mekanisme antihiperglikemik. Pengujian toksisitas akut dan kronis juga diperlukan sebelum potensi ekstrak kayu secang dapat dipertimbangkan lebih lanjut sebagai kandidat terapi berbasis bahan alam. Hasil penelitian saat ini lebih tepat diposisikan sebagai bukti praklinis mengenai aktivitas antihiperglikemik ekstrak kayu secang, bukan sebagai bukti keamanan maupun efektivitas klinis pada manusia.

Simpulan dan Saran

Berdasarkan hasil penelitian, ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan. Efek penurunan kadar glukosa darah menunjukkan respons yang lebih kuat pada dosis 150 mg/kgBB dibandingkan dosis 75 mg/kgBB. Pada hari ke-14, kelompok ekstrak 150 mg/kgBB memiliki rerata kadar glukosa darah sebesar $137,17 \pm 7,39$ mg/dL dan tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik dibandingkan kelompok kontrol positif metformin sebesar $137,00 \pm 7,38$ mg/dL ($p=1,000$). Dengan demikian, dosis 150 mg/kgBB merupakan dosis yang memberikan respons antihiperglikemik paling baik dalam kondisi penelitian ini. Hasil uji fitokimia menunjukkan adanya flavonoid, tanin, alkaloid, saponin, dan triterpenoid dalam ekstrak kayu secang yang secara teoritis dapat berkontribusi terhadap aktivitas antihiperglikemik, meskipun mekanisme spesifik dan kontribusi masing-masing senyawa belum dapat dibuktikan secara langsung dalam penelitian ini.

Penelitian selanjutnya disarankan untuk menggunakan rentang dosis yang lebih luas dan jumlah hewan yang memadai, melakukan standardisasi serta kuantifikasi senyawa aktif terutama brazilin, dan mengukur parameter yang berkaitan dengan mekanisme antihiperglikemik seperti kadar insulin, stres oksidatif, dan fungsi sel beta pankreas. Pengujian toksisitas akut maupun kronis juga diperlukan untuk menilai aspek keamanan ekstrak. Penelitian lanjutan dengan desain yang lebih kuat, termasuk pengujian ekuivalensi atau non-inferioritas apabila ingin membandingkan efektivitas dengan metformin, serta penelitian klinis pada manusia, diperlukan sebelum ekstrak kayu secang dapat dipertimbangkan lebih lanjut sebagai kandidat terapi antihiperglikemik berbasis bahan alam.

Pernyataan Penggunaan AI

Selama penyusunan naskah ini, penulis tidak menggunakan *software* AI. Penulis bertanggung jawab penuh atas keakuratan, orisinalitas, integritas akademik, dan isi akhir artikel.

Pendanaan

Penelitian ini tidak menerima pendanaan eksternal. Biaya penelitian ditanggung oleh penulis. Biaya *Article Processing Charge* (APC) ditanggung oleh penulis.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada pihak Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan bahwa tidak terdapat konflik kepentingan dalam penelitian dan penyusunan artikel ini.

Kontribusi Penulis

1. **Sri Wahyuni Igrisa:** konseptualisasi penelitian, perumusan masalah dan tujuan penelitian, studi literatur, pelaksanaan penelitian, pengumpulan data, analisis dan interpretasi data, penyusunan manuskrip, serta revisi dan finalisasi naskah.
2. **Andi Sitti Fahirah Arsal:** supervisi penelitian, pengembangan metodologi, validasi prosedur penelitian, interpretasi hasil, serta peninjauan dan revisi kritis manuskrip.
3. **Sigit Dwi Pramono:** supervisi aspek biokimia penelitian, validasi metodologi dan interpretasi hasil terkait mekanisme biokimia, serta peninjauan kritis manuskrip.
4. **Sri Wahyuni Gayatri:** supervisi penelitian, interpretasi hasil, pengembangan pembahasan terkait aspek biokimia, serta peninjauan dan revisi kritis manuskrip.
5. **Marzelina Karim:** supervisi dan validasi aspek laboratorium, kontribusi pada interpretasi hasil penelitian, serta peninjauan dan revisi kritis manuskrip.

Daftar Pustaka

1. Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, et al. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2020 Aug 30;21(17):6275. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/17/6275>
2. Lestari, Zulkarnain, Sijid, Aisyah S. Diabetes Melitus: Review Etiologi, Patofisiologi, Gejala, Penyebab, Cara Pemeriksaan, Cara Pengobatan dan Cara Pencegahan. *UIN Alauddin Makassar* [Internet]. 2021;1(2):237–41. Available from: <http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/psb>
3. Holidah D, Dewi IP, Christianty FM, Muhammadiy NS, Huda N. Antidiabetic and Antidyslipidemic activity of Secang (*Caesalpinia sappan* L.) Wood extract on Diabetic Rat. *Res J Pharm Technol* [Internet]. 2021;14(5):2800–6. Available from: <https://rjptonline.org/AbstractView.aspx?PID=2021-14-5-78>
4. International Diabetes Federation. *IDF DIABETES ATLAS*, 11th edition [Internet]. Brussels: International Diabetes Federation; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK581934/>
5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Profil Kesehatan Indonesia 2021* [Internet]. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Indonesia: Kementerian Kesehatan RI; 2022. Available from: <https://www.kemkes.go.id/id/profil-kesehatan-indonesia-2021>
6. Yesupatham A, Saraswathy R. Role of Oxidative Stress in Prediabetes Development. *Biochem Biophys Reports* [Internet]. 2025;43:102069. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2405580825001566>
7. Cai Y, Hu S, Liu J, Luo J, Li W, Tang J, et al. Diabetic Vascular Calcification Inhibited by Soluble Epoxide Hydrolase Gene Deletion via Regressing NID2-Mediated IGF2-ERK1/2 Signaling Pathway. *Chin Med J (Engl)* [Internet]. 2025;138(20):2657–68. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/CM9.00000000000003792>
8. Roy B. Pathophysiological Mechanisms of Diabetes-Induced Macrovascular and Microvascular Complications: The Role of Oxidative Stress. *Med Sci* [Internet]. 2025;13(3):87. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-3271/13/3/87>
9. Malik EN, Jannah A. Review: Potensi Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia Sappan* L.)

- dan Mekanismenya sebagai Obat Anti-Diabetes. *Transform Kesehatan dan Teknol Medis* [Internet]. 2025;6(4):25–35. Available from: <https://ejournals.com/ojs/index.php/tktm/article/view/3884/4734>
10. Sarjono AK, Tukiran T. Review: Potensi Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) Sebagai Antidiabetes Mellitus. *Unesa J Chem* [Internet]. 2021;10(3):307–17. Available from: <https://ejournal.unesa.ac.id/index.php/unesa-journal-of-chemistry/article/view/43379>
 11. Ahmed, Jeyabalan, Goyal. Evaluation of Hypo-glycemic and Anti-oxidant Potential of *Caesalpinia sappan* Leave in STZ Induced Diabetic Rats. *Int J Drug Deliv Technol* [Internet]. 2024;14(4):945–7. Available from: <https://impactfactor.org/PDF/IJDDT/14/IJDDT,Vol14,Issue4,Article2.pdf>
 12. Fauni-Guirre G, Ching JA. Effects of *Rauwolfia Serpentina* L. Benth. Ex Kurz (*Serpentina*) and *Costus Igneus* Nak. (Insulin Plant) Leaves Crude Extracts on The Blood Glucose Levels of Alloxan Induced Albino Rats. *J Exp Biol Agric Sci* [Internet]. 2022;10(1):83–9. Available from: <https://jebas.org/ojs/index.php/jebas/article/view/250>
 13. Oyelade Waheed Abimbola, Oyebode Joseph Ademola, Fajilade Temilade Olawande. Effect of Administration of *Ehretia Anacua* Aqueous Extract on Blood Glucose Level in Alloxan - Induced Diabetic Rat. *World J Adv Res Rev* [Internet]. 2021;11(2):1–9. Available from: <https://wjarr.com/content/effect-administration-ehretia-anacua-aqueous-extract-blood-glucose-level-alloxan-induced>
 14. Nasri M, Zaouani M, Mimoune N, Hani FA, Mahdid M, Toumi M. Evaluation of Antidiabetic Activity of Aqueous Extract of *Origanum Floribundum* Munby Leaves in Alloxan Induced Diabetic Rats Wistar. *J Biol Res - Boll della Soc Ital di Biol Sper* [Internet]. 2021;93(2):102–6. Available from: <https://pagepressjournals.org/index.php/jbr/article/view/9141>
 15. Cikra Ikhdha Nur Hamidah Safitri, Putri Ade Muhaimatus Solikhah. Kombinasi Ekstrak Secang (*Cesalpinia Sappan* L.) dan Metformin Sebagai Anti Hiperglikemia Secara In Vivo. *J Insa Farm Indones* [Internet]. 2025;8(1):127–36. Available from: <https://e-jurnal.stikes-isfi.ac.id/index.php/JIFI/article/view/2506>
 16. Liberty IA. *Metode Penelitian Kesehatan*. Pekalongan: Penerbit NEM; 2024. 27–35 p.
 17. Agnesia Y, Sari SW, Nu'man H, Ramadhani DW, Nopianto. *Buku Ajar Metode Penelitian Kesehatan*. Pekalongan: Penerbit NEM; 2023.
 18. Darma B. *Statistika Penelitian Menggunakan SPSS (Uji Validitas, Uji Reliabilitas, Regresi Linier Sederhana, Regresi Linier Berganda, Uji t, Uji F, R2)*. Kabupaten Bogor: Guepedia; 2021.
 19. Ramadhany R. *Buku Saku Digital: Penggunaan Aplikasi SPSS Ver. 29*. Palangkaraya: FISIP IAN UPR; 2024.
 20. Sugiyono. *Metode Penelitian Kuantitatif (Edisi ke-3)*. 3rd ed. Bandung: CV Alfabeta; 2022. 464 p.
 21. Zahra Nizrina A, Makmun A, Surdam Z. Pengaruh Pemberian Ekstrak Beras Hitam Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit. *Prepotif J Kesehat Masy*. 2024;8(3):4767–75.
 22. Maache S, Laaroussi H, Soulo N, Nouioura G, Boucetta N, Bouslamti M, et al. The Antioxidant, Antidiabetic, and Antihyperlipidemic Effects of The Polyphenolic Extract From *Salvia Blancoana* Subsp. *Mesatlantica* on Induced Diabetes in Rats. *Bioresour Bioprocess* [Internet]. 2024;11(1):62. Available from: <https://bioresourcesbioprocessing.springeropen.com/articles/10.1186/s40643-024->

00769-1

23. Sazali A, Yusuf AI, Maritsa HU, Nazila, Sormin VG, Pazira RP. Aktivitas Antihiperglikemia Kombucang (Kombucha Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.)) Terhadap Mencit (*Mus musculus* L.) Yang Diinduksi Aloksan. *Ber Biol* [Internet]. 2025;24(1):85–94. Available from: https://ejournal.brin.go.id/berita_biologi/article/view/8963
24. Pradana DLC, Rahmi EP, Muti AF. Kajian Aktivitas Antioksidan: Potensi Ekstrak Air Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dan Secang (*Caesalpinia sappan* L.) sebagai Anti Hiperglikemia. *Pharm J Farm Indones (Pharmaceutical J Indones* [Internet]. 2020;17(2):352. Available from: <http://jurnalnasional.ump.ac.id/index.php/PHARMACY/article/view/7636>
25. Yusuf M, Rusli A. Uji Efek Infus Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit. *Media Farm* [Internet]. 2019;15(1):43. Available from: <http://journal.poltekkes-mks.ac.id/ojs2/index.php/mediafarmasi/article/view/807>