

KOMBINASI EKSTRAK SECANG (*Caesalpinia sappan L.*) DAN METFORMIN SEBAGAI ANTIHIPERGLIKEMIA SECARA *IN VIVO*

Cikra Ikhda Nur Hamidah Safitri*, Putri Ade Muhaimatus Solikhah
Akademi Farmasi Mitra Sehat Mandiri Sidoarjo
Email*: cikraikhda@gmail.com

ABSTRAK

Kayu secang (*Caesalpinia sappan L.*) dianggap sebagai salah satu sumber pengobatan modern yang mungkin memiliki efek hipoglikemik, atau penurunan gula darah, yang efektif. Kayu ini mengandung banyak fitokimia. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk melihat bagaimana kombinasi ekstrak kulit kayu secang dan metformin bertindak sebagai antihiperqlikemia pada tikus jantan.

Penelitian ini merupakan studi eksperimental. Dosis yang digunakan meliputi ekstrak kayu secang sebanyak 285,71 mg/kg dan 666,66 mg/kg, Metformin 300 mg/kg, serta kombinasi keduanya dengan rasio 1:1. Hewan percobaan dibagi ke dalam tujuh kelompok (masing-masing terdiri dari lima ekor). Induksi diabetes dilakukan menggunakan aloksan. Pengukuran kadar glukosa darah puasa dilakukan pada hari ke-1, ke-3, ke-7, ke-14, dan ke-21 setelah pemberian perlakuan. Data dianalisis menggunakan metode ANOVA. Hasil menunjukkan bahwa terapi kombinasi memberikan efek sinergis, ditandai dengan penurunan kadar glukosa darah yang sangat signifikan ($p < 0,01$) sejak hari pertama, dan kadar glukosa kembali ke normal pada hari ke-21 setelah perlakuan. Pemberian ekstrak Kayu secang yang diberikan secara tunggal memiliki potensi antihiperqlikemia, dan ketika dikombinasikan dengan metformin menghasilkan efek hipoglikemik yang signifikan.

Kata Kunci: Antihiperqlikemia, *Caesalpinia sappan L.*, Kombinasi, Metformin

ABSTRACT

Secang wood (*Caesalpinia sappan L.*) is considered one of the sources of modern medicine that may have effective hypoglycemic effects, or lowering blood sugar. This wood is rich in various phytochemicals. The aim of this study is to observe how the combination of secang bark extract and metformin acts as an antihyperglycemic in male rats.

This research is an experimental study. The doses used include Secang wood extract of 285.71 mg/kg and 666.66 mg/kg, Metformin 300 mg/kg, and a combination of both in a ratio of 1:1. The test animals were divided into seven groups (each consisting of five individuals). Diabetes induction was performed using alloxan. Blood glucose levels were measured at baseline, on days 1, 3, 7, 14, and 21 after treatment. Data were analyzed using ANOVA. The results showed that the combination therapy provided a synergistic effect, marked by a highly significant decrease in blood glucose levels ($p < 0.01$) starting from day one, and the glucose levels returned to normal on day 21 after treatment. The administration of Secang wood extract alone has antihyperglycemic potential, and when combined with metformin, it produces a significant hypoglycemic effect.

Keywords: Antihyperqlikemia, *Brazilin wood*, *Combination*, *Metformin*

PENDAHULUAN

Sebuah laporan terbaru dari Federasi Diabetes Internasional (IDF) menunjukkan bahwa diabetes adalah penyebab kematian nomor keempat di dunia dengan 463 juta kasus di seluruh dunia¹. Diabetes melitus atau DM biasa disebut sebagai *the silent killer* di Indonesia menduduki peringkat kelima dari sepuluh besar negara dengan jumlah penderita terbanyak yaitu sebanyak 9,5 juta orang². Peningkatan kadar glukosa darah ini terjadi karena tubuh tidak dapat memproduksi hormon insulin atau tidak dapat menggunakan insulin yang dihasilkan secara efektif³.

Metfomin diberikan kepada penderita diabetes sebagai salah satu upaya untuk menurunkan kadar gula darah. Namun, metfomin memiliki efek samping menimbulkan gejala gastrointestinal⁴, hingga efek samping seperti asidosis laktat. Efek samping ini membutuhkan perhatian khusus karena penderita diabetes melitus membutuhkan lebih banyak waktu⁵. Telah dilakukan penelitian untuk mengatasi efek samping pengobatan diabetes melitus ini dengan mengeksplor tumbuhan dengan efek

hipoglikemik. Hipoglikemia adalah kondisi yang ditandai dengan kadar glukosa dalam darah dibawah normal yaitu $<70\%$ mg/dL⁶.

Kayu secang (*Caesalpinia sappan L.*) merupakan salah satu tanaman asli Indonesia yang memiliki potensi sebagai obat herbal. Tanaman ini dikenal memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar glukosa darah. Batangnya mengandung senyawa fitokimia bernama brazilin yang memberikan warna merah khas pada tanaman ini. Struktur kimia senyawa brazilin adalah C₁₆H₁₄O₅, dan terdapat gugus katekol di dalamnya.

Hasil penelitian fitokimia sebelumnya menunjukkan bahwa kayu secang mengandung bahan kimia seperti flavonoid, alkaloid, dan saponin. Senyawa fitokimia utama, brazilin, memiliki aktivitas antioksidan dan mengandung berbagai senyawa terpenoid⁷.

Menurut beberapa penelitian, ekstrak secang juga menghambat enzim α -glukosidase dan α -amilase. Kuersetin dan tannin adalah bagian ekstrak secang yang diduga memiliki

sifat antihiperglikemik. Studi sebelumnya⁸ menunjukkan bahwa ekstrak kayu secang 100 mg/kg berat badan selama 15 hari mampu menurunkan kadar glukosa sewaktu secara signifikan pada tikus diabetes dibandingkan dengan dosis 5 mg glibenclamide. Selain itu, studi lain menunjukkan bahwa senyawa brazilin membantu metabolisme glukosa pada tikus diabetes⁹. Selain itu, penelitian Lestari menunjukkan bahwa menggabungkan cairan rebusan kayu secang dan daun lidah buaya (*Aloe vera*) dapat menurunkan glukosa darah mencit yang diinduksi dekstroza monohidrat hingga 5%¹⁰.

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan seberapa efektif terapi kombinasi; ini dapat bekerja secara sinergis, yang berarti bahwa kedua obat saling memperkuat khasiatnya.

METODE PENELITIAN

Prosedur Pengumpulan Data

Proses Pembuatan Ekstrak Kayu Secang

Penelitian ini menggunakan metode ekstraksi dingin (maserasi) dengan pelarut etanol 96% dalam rasio

1:10. Sebanyak 10 gram serbuk simplisia dimasukkan ke dalam wadah kaca dan direndam dalam 93,75 mL etanol 96% selama lima hari. Setelah itu, larutan disaring menggunakan kertas saring. Sisa simplisia kemudian digojok dengan tambahan 6,25 mL etanol 96%. Filtrat yang diperoleh diuapkan pada suhu 70°C selama 2–3 jam hingga menghasilkan ekstrak kental. Hasil Ekstrak ditimbang dan dihitung rendemen dalam bentuk persentase.

Uji Aktivitas Anti Hiperglikemia

1. Preparasi Sempel

Sampel disiapkan sesuai dengan kelompok pengujian.

a. Kelompok Uji Ekstrak

Ekstrak sebanyak 571,42 mg dan 1.334 gr dilarutkan didalam CMC Na + Aquadest 50 mL

b. Kelompok Kontrol positif

Metformin sebanyak 600 mg dilarutkan dalam CMC Na +50 mL.

c. Kelompok Kontrol negatif

Larutan CMC Na 2% dibuat dengan cara menimbang CMC Na sebanyak 2 gram +

aquadest 100 mL.

2. Penetapan Dosis Percobaan

- a. Dosis Ekstak Kayu Secang
285,71 mg/kgBB dan 666,66 mg/kgBB
- b. Dosis Aloksan
110 mg/kg berat badan, disesuaikan dengan bobot masing-masing tikus. Larutan stok dengan konsentrasi 220 mg dalam 50 mL.
- c. Dosis Metformin
300 mg dihitung dari berat badan tikus. Larutan stock dibuat 600 mg /50 ml.

3. Uji Farmakologi

Sebanyak 35 ekor tikus jantan jenis Albino Wistar dengan berat badan antara 150–250 gram disiapkan untuk percobaan. Tikus dipuasakan selama 18 jam. Selanjutnya, tikus dibagi ke dalam 7 kelompok perawatan, dengan 5 tikus di masing-masing. Setelah tikus dipuasakan dan dikelompokkan, ekornya digunakan untuk mengukur glukosa darah puasa. Selanjutnya, tikus (kecuali kelompok kontrol normal) diberikan injeksi *subkutan* (SC) dengan aloksan dosis 110 mg/kgBB. Untuk mengetahui tingkat

glukosa setelah induksi, pengukuran glukosa darah dilakukan lagi pada hari kelima setelah induksi.

Selanjutnya, setiap kelompok tikus diberi perlakuan sesuai dengan rancangan kelompok masing-masing.

1. Kelompok 1: Sebagai kontrol normal hanya diberikan CMC Na secara per oral.
2. Kelompok 2: Sebagai kontrol negatif diinduksi Aloksan dan diberikan Larutan CMC Na
3. Kelompok 3: Diinduksi Aloksan dan diberikan Metformin 300 mg/kg
4. Kelompok 4: Diinduksi Aloksan dan diberikan Ekstrak kayu secang 285,71 Mg/Kg
5. Kelompok 5: Diinduksi Aloksan dan diberikan Ekstrak kayu secang 666,66 Mg/Kg
6. Kelompok 6: Diinduksi Aloksan dan diberikan Ekstrak kayu secang 285,71 Mg/Kg dan Metformin 300 mg/kg

7. Kelompok 7: Diinduksi Aloksan dan diberikan Ekstrak kayu secang 666,66 Mg/Kg dan Metformin 300 mg/kg

4. Analisis Kadar Gula Darah
Gunakan gunting steril untuk memotong ekor tikus 0,2 cm dari ujungnya. Strip pengukur ditetaskan pada darah yang keluar, lalu dimasukkan ke dalam perangkat yang mengukur kadar glukosa.

Setelah 21 hari, semua tikus menerima pengukuran glukosa darah yang disimpan sebagai data glukosa setelah perlakuan. Hasil analisis statistik digunakan untuk menilai perbedaan kadar glukosa darah sebelum dan sesudah perlakuan pada berbagai kelompok perlakuan

ANALISA DATA

Data yang diperoleh dari pengukuran kadar glukosa darah sampel dilakukan pada hari ke-1, 3, 7, 14, dan 21. Glukosa darah dikumpulkan, kemudian dilakukan perhitungan persentase antihiperglikemia dengan rumus berikut:

$$\% \text{ Daya antihiperglikemia} = \frac{KGD (\text{kontrol negatif}) - KGD (\text{perlakuan})}{KGD (\text{kontrol negatif})} \times 100\%$$

Hasil perhitungan % daya anti hiperglikemia yang diperoleh kemudian dicek normalitas dan homogenitas sampel. Jika data bersifat homogen dan terdistribusi normal, analisis dilakukan menggunakan metode ANOVA (*Analysis of Variance*). Jika data memenuhi kriteria tersebut, analisis akan dilanjutkan dengan uji lanjutan (*Post Hoc Test*) menggunakan metode LSD.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak kayu secang yang telah diperoleh dari hasil ekstraksi secara maserasi dilakukan standarisasi untuk memastikan bahwa ekstrak tersebut dapat digunakan pada pengujian aktivitas farmakologi antihiperglikemi pada hewan uji.

Pengujian organoleptis, kadar air, kadar sari larut air, dan kadar sari larut etanol digunakan dalam penelitian ini sebagai parameter spesifik dan non-spesifik yang diperlukan untuk standarisasi ekstrak. Berikut adalah hasilnya:

Tabel 1 Hasil Standarisasi Ekstrak

No	Pengujian	Hasil	Standar FHI
1	Organoleptis	Ekstrak : Kental, Warna : Coklat kemerahan Rasa : Sepat	Ekstrak : kental, Warna : Coklat Kemerahan Bau : Khas
2	Kadar air	2,78%	< 10%
3	Kadar sari larut air	40,74%	> 40%
4	Kadar sari larut etanol	4,18%	> 60%

Tabel 2 berikut menunjukkan hasil skrining fitokimia pada kayu secang.

Tabel 2 Kandungan fitokimia ekstrak Secang

Uji	Pereaksi	Hasil	Kesimpulan
Alkaloid	Mayer	Endapan putih	Positif
	Wagner	Endapan coklat	Positif
	Dragendorf	Endapan kuning	Positif
Flavonoid	Mg + HCl + etanol	Kuning kemerahan	Positif
Saponin	Aquadest	buih	Positif
Polifenol	FeCl ₃	Hijau kehitaman	Positif

Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan L*) dosis 285,71 mg/kg tidak menyebabkan perubahan signifikan pada hari ke-1 dan ke-3, namun efek signifikan ($P < 0,05$) mulai terlihat setelah 7 - 21 hari. Sedangkan pada dosis 666,66 mg/kg, efek signifikan sudah tampak sejak hari pertama ($P < 0,05$) dan sangat signifikan ($P < 0,01$) dari hari ke-3 hingga ke-21, dengan kadar glukosa

hampir normal pada hari ke-21. Hasil ini menunjukkan bahwa efek anti-diabetes ekstrak kayu secang tergantung pada dosis yang diberikan.

Pada hari pertama pengobatan, dosis kombinasi ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan L.*) (285,71 mg/kg + Metformin) dan ekstrak kayu secang (666,66 mg/kg + Metformin) menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan ($P < 0,05$) dan sangat signifikan ($P < 0,01$)

pada hari ketiga hingga ke-21 pengobatan. Hasil pada tabel III

Tabel III Hasil Perlakuan

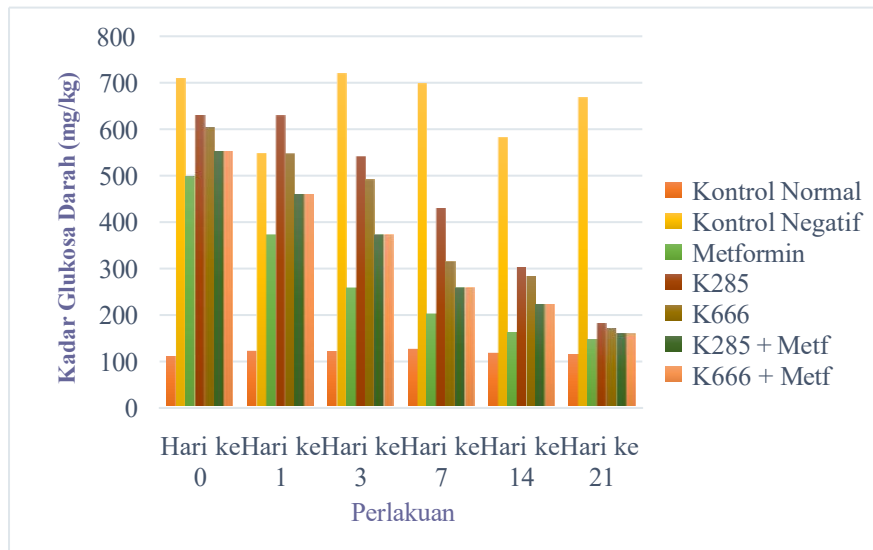


Diagram diatas menunjukkan pengaruh ekstrak kayu secang (*Cesalpinia sappan* L), Metformin, dan kombinasi keduanya terhadap kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan. Pada gambar III menggambarkan rata-rata \pm SEM (*Standard Error of the Mean*) ($n=5$), dengan tanda $P < 0,05$ dan $P < 0,01$ menunjukkan perbedaan signifikan. Semua kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol diabetes, sementara kontrol diabetes dibandingkan dengan kelompok kontrol normal. Dosis yang digunakan untuk ekstrak kayu secang adalah dosis rendah (285,71 mg/kg) dan dosis tinggi (666,66 mg/kg).

Pengaruh antihiperlikemik ekstrak kayu secang (*Cesalpinia sappan* L) pada dosis 285,71 mg/kg menunjukkan hasil yang sangat signifikan mulai dari hari ke-7 hingga hari ke-21, namun kadar glukosa darah puasa tidak sepenuhnya kembali normal. Hal ini mungkin disebabkan oleh dosis yang belum mencukupi untuk mencapai normalisasi kadar glukosa darah. Sementara itu, pada dosis ekstrak kayu secang (*Cesalpinia sappan* L) 666,66 mg/kg, efek antihiperglikemiknya sangat signifikan, bahkan kadar glukosa darah berhasil kembali normal pada hari ke-21 pengobatan. Efek pada dosis ini hampir setara dengan pengobatan

menggunakan Metformin.

Secara historis, Kayu secang yang diseduh dengan air panas dapat digunakan untuk mengobati penyakit seperti katarak, hipertensi, dismenorea, kanker, obesitas, dan retinopati diabetikum¹¹. Kayu secang mengandung polifenol yang berfungsi sebagai antioksidan, serta flavonoid dan tannin yang memiliki efek antikanker dan antiinflamasi¹².

Pada penelitian sebelumnya dengan menggunakan konsentrasi 10% b/v, 15% b/v, dan 20% b/v mengungkapkan bahwa kayu secang (*Cesalpinia sappan* L) memiliki pengaruh positif terhadap kadar glukosa darah mencit jantan dan metformin dapat memberikan efek penurunan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*) dan memiliki efek yang hampir sama dengan kelompok uji infus kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.)¹³

Dalam percobaan ini, tidak terlihat adanya efek sinergis ketika obat metformin diberikan bersamaan dengan ekstrak kayu secang (*Cesalpinia sappan* L) dan tidak ditemukan efek hipoglikemik yang

signifikan. Terapi kombinasi pada suatu obat dapat berjalan sinergis ketika bekerja sama untuk menghasilkan efek terapeutik yang lebih besar dari pada jika masing-masing obat digunakan sendiri. Konsep sinergisme dalam pengobatan herbal didasarkan pada keyakinan bahwa kombinasi bahan aktif dari berbagai tanaman dapat saling melengkapi dan memperkuat efeknya.

UCAPAN TERIMAKASIH

Saya mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang terlibat dalam penelitian ini dan telah memberikan dukungan hingga penelitian ini selesai.

Saya juga menyampaikan penghargaan kepada Akademi Farmasi Mitra Sehat Mandiri Sidoarjo atas penyediaan fasilitas yang mendukung jalannya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Elma Naviana Malik, Akyunul Jannah, 2024. Review : Potensi Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia Sappan L.*) Dan Mekanismenya Sebagai Obat Anti- Diabetes. *Jurnal Inovasi Kesehatan Terkini (Vol 6, 2)* <https://journalpedia.com/1/index.php/jikt>
2. Senya Amalia, Riza Alvian, Yola Fatmala, et. al. 2024, Korelasi Kepatuhan Pengobatan Dengan Kadar Glukosa Darah Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Puskesmas. *Jurnal Insan Farmasi*, 7 (3), 421–429, doi:10.36387/jifi.v7i3.2265
3. Eva Dwi Monicha Putri, RA Dewinta Sukma Ananda, Eva Nurinda, dan Ari Susiana Wulandari, 2024, Hubungan Antara Kontrol Glikemik Dengan Tingkat Kualitas Hidup Peserta Prolanis Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Di Puskesmas Prambanan Sleman, *Jurnal Insan Farmasi*, 7 (2) 259–268, doi:10.36387/jifi.v7i2.2167
4. Chaudhary, M., Midha, N. K., Sukhadiya, P., Kumar, D., & Garg, M. K. (2024). Metformin Induced Chronic Diarrhea Misdiagnosed as Irritable Bowel Syndrome for Years. *Cureus*.
5. Masaenah, E., Elya, B., Setiawan, H., Fadhilah, Z., Wediasari, F., Nugroho, G. A., Elfahmi, & Mozef, T. (2021). Antidiabetic activity and acute toxicity of combined extract of *Andrographis paniculata*, *Syzygium cumini*, and *Caesalpinia sappan*. *Heliyon*.
6. Fef Rukminingsih, Paulina Maya Octasari, Lilis Kristi Nadila, dan Fayza Aulia Putri, 2023, Potensi Antidiabetik Ekstrak Etanolik Biji Salak (*Salacca Zalacca*) Pada Mencit Putih Jantan Galur Swiss (*Mus Musculus*) Yang Diinduksi Aloksan, *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 6(2), 203-210, doi: 10.36387/jifi.v6i2.1600
7. Widowati, W. 2011. Uji fitokimia dan potensi antioksidan ekstrak etanol kayu secang

- (*Caesalpinia sappan* L.).
*Jurnal Kedokteran
Maranatha*. 11(1): 23 – 31.
8. Ashari Kurniawan Sarjono dan
Tukiran, 2021, Review:
Potensi Ekstrak Kayu Secang
(*Caesalpinia Sappan* L.)
Sebagai Antidiabetes
Mellitus, *UNESA Journal of
Chemistry* Vol. 10, No. 3
9. Stuart. 2011. Medicine Philipine.
*Stuartxchange.com/sapan.ht
ml*.
10. Lestari N. P., Tjandrakirana.,
Kuswanti N., 2013. Pengaruh
Pemberian Campuran Cairan
Rebusan Secang (*Caesalpinia
sappan* L.) dan Daun Lidah
Buaya (*Aloe vera*) terhadap
kadar glukosa darah mencit
(*Mus musculus*). Surabaya:
Universitas Negeri Surabaya
11. Nirmal, N. P., Rajput, M. S.,
Prasad, R. G. S. V., & Ahmad,
M. (2015). Brazilin from
Caesalpinia sappan
heartwood and its
pharmacological activities: A
review. *Asian Pacific Journal
of Tropical Medicine*
12. Gomes, C. B. D. S., Elisangela,
Jimenez, G. C., Silva, L. C.
N. D. Sá F. B. D., Souza, K.
P. C. D., Paiva, G. S., Souza,
I. A. D. 2014. Evaluation of
Antioxidant and
Antiangiogenic Properties of
Caesalpinia Echinata
Extracts. *Journal of Cancer* 5
13. Muhammad Yusuf, Aulia Wati,
2019, efek infus kayu secang
(*Caesalpinia sappan* L.)
Terhadap penurunan kadar
gula darah mencit (*mus
musculus*), *Jurnal Media
Farma*, Vol 15, No. 1
14. Depkes RI, *Farmakope Herbal
Indoneisa*, Edisi II 2017,
Jakarta
15. Harbone, J.B., 1987, *Metode
Fitokimia : Penentuan Cara
Modern Menganalisis
Tumbuhan*, diterjemahkan
oleh Padmawinata, K.,
Universitas Teknologi
Bandung Press, Bandung.