

TESIS

**POTENSI KAYU SECANG (*CAESALPINIA SAPPAN L.*) TERHADAP
PENURUNAN KADAR GULA DARAH PADA DIABETES MELITUS:
*A SYSTEMATIC REVIEW***



EVIDAMAYANTI

R12201011

**PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU KEPERAWATAN
FAKULTAS KEPERAWATAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2023

**POTENSI KAYU SECANG (*CAESALPINIA SAPPAN L.*) TERHADAP
PENURUNAN KADAR GULA DARAH PADA DIABETES MELITUS:
*A SYSTEMATIC REVIEW***

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar Magister Keperawatan
Fakultas Keperawatan

Disusun dan diajukan oleh:

EVIDAMAYANTI

R12201011

Kepada

**PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU KEPERAWATAN
FAKULTAS KEPERAWATAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2023

TESIS

**POTENSI KAYU SECANG (*CAESALPINIA SAPPAN L.*) TERHADAP
PENURUNAN KADAR GULA DARAH PADA DIABETES MELITUS:
*A SYSTEMATIC REVIEW***

Disusun dan diajukan oleh

EVIDAMAYANTI

Nomor Pokok: R12201011

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis
Pada Tanggal 14 September 2023
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui

Komisi Penasihat,



Prof. Dr. Elly L. Stattar, S.Kp., M.Kes
NIP. 19740422 199903 2 002



Dr. Kadek Ayu Erika, S.Kep., Ns., M.Kes.
NIP. 19771020 200312 2 001

Ketua Program Studi
Magister Ilmu Keperawatan,



Saldy Yusuf, S.Kep., Ns., MHS., Ph.D., ETN
NIK. 19781026 201807 3 001



Dekan Fakultas Keperawatan
Hasanudin, Hasanuddin,
Prof. Dr. Ariyanti Saleh, S.Kp., M.Si
NIP. 19680421 200112 2 002

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya:

Nama : Evidamayanti

Nim : R012201011

Program Studi : Magister Ilmu Keperawatan

Fakultas : Keperawatan

Judul : Potensi Kayu Secang (*Caesalpinia Sappan L.*) Terhadap
Penurunan Kadar Gula Darah pada Diabetes Melitus: *A
Systematic Review*

Menyatakan bahwa tesis saya ini asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik Magister baik di Universitas Hasanuddin maupun di Perguruan Tinggi lain. Dalam tesis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan naskah dengan disebutkan nama dan dicantumkan dalam daftar rujukan.

Apabila dikemudian hari ada klaim dari pihak lain maka akan menjadi tanggung jawab saya sendiri dan saya bersedia menerima sanksi akademik sesuai dengan peraturan yang berlaku, termasuk pencabutan gelar Magister yang telah saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya tanpa ada paksaan dari pihak manapun.

Makassar, 20 Agustus 2023

Yang menyatakan,



Evidamayanti

KATA PENGANTAR



Alhamdulillah, tiada kata yang pantas peneliti ucapkan selain puji dan syukur ke hadirat Allah Subhanahu wa Ta'ala atas rahmat, bimbingan, ujian, serta pertolongan-Nya sehingga peneliti bisa menyelesaikan Tesis yang berjudul ***“Potensi Kayu Secang (Caesalpinia Sappan L.) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Diabetes Melitus: A Systematic Review”***.

Tesis ini peneliti persembahkan untuk orang-orang tercinta yang selalu memberikan curahan kasih sayang dan motivasi hingga saat ini. Teruntuk Ayahanda H. Amril Zakaria dan Ibunda Hj. Nurbiah terima kasih atas kasih sayang, bimbingan, pengorbanan, air mata dan do'a yang tidak terputus bagi anakmu ini. Spesial buat suami saya Aco Mursid, S.Kep., Ns., M.Kep. yang tidak hentinya memberikan motivasi serta untuk kedua putriku tercinta Shaqueena Azizia Mursyid & Shafiqah Azkayra Mursyid yang selalu menjadi penyemangat buat saya. Teruntuk saudara-sudaraku Imran & Rosmayanti Rahman, Muhammad Nur Fajrin, SE., & Rika Yani Fikal Arianti serta si bungsu dr. Reski Amalia terima kasih semua atas bantuan dan do'anya.

Tesis ini dapat diselesaikan berkat bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, terutama berkat kesediaan pembimbing dengan tulus dan ikhlas meluangkan waktunya membimbing dan mengarahkan penulis agar memberikan hasil yang lebih baik dalam penulisan tesis ini. Untuk itu dengan penuh rasa hormat dengan kerendahan hati perkenankan penulis menyampaikan ungkapan terima kasih dan penghargaan yang tak terhingga kepada Ibu Prof. Dr. Elly L Sjattar, S.Kp., M.Kes selaku pembimbing I dan Ibu Dr. Kadek Ayu Erika, S.Kep.,

Ns., M.Kes. selaku pembimbing II yang senantiasa selalu bersama-sama memandu, mengarahkan, meluangkan waktu serta mendukung demi kelancaran proses penyusunan ini.

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya juga penulis sampaikan kepada Dr. Ariyanti Saleh, S.Kp., M.Kes selaku Dekan Fakultas Keperawatan Universitas Hasanuddin. Saldy Yusuf, S.Kep.,Ns.,MHS.,Ph.D.,ETN, selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Keperawatan Fakultas Keperawatan Universitas Hasanuddin. Penguji tesis, Rini Rachmawaty, S.Kep.,Ns, MN, PhD dan Saldy Yusuf, S.Kep.,Ns.,MHS.,Ph.D.,ETN serta Syahrul, S.Kep.Ns., M.Kes., Ph.D yang juga selaku penguji tesis yang telah banyak memberikan masukan serta saran dalam penyusunan tesis ini. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, utamanya rekan-rekan seperjuangan angkatan 2020 Program Studi Magister Ilmu Keperawatan Fakultas Keperawatan Universitas Hasanuddin.

Makassar, 20 Agustus 2023

Evidamayanti

ABSTRAK

Pendahuluan: Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan gejala utama peningkatan kadar gula darah atau hiperglikemia. Mengontrol kadar glukosa darah merupakan tujuan utama pengobatan diabetes untuk mengurangi risiko komplikasi kesehatan dan kematian. *Caesalpinia Sappan L.* mengandung senyawa fitokimia dan aktifitas farmakologi sebagai antidiabetes. Namun, pemberian *Caesalpinia Sappan L.* masih menunjukkan hasil yang beragam.

Tujuan: Mengidentifikasi dan menganalisis secara sistematis potensi penggunaan kayu secang (*Caesalpinia Sappan L.*) berdasarkan sediaan dan dosis terhadap penurunan kadar glukosa darah pada diabetes melitus.

Metode: *Systematic review*. Pencarain artikel pada database (PubMed, Science Direct, ProQuest, EBSCO, dan portal Garuda) dengan kata kunci “(*diabetes mellitus or diabetes or diabetic*) and (*Caesalpinia sappan L. or sappan or sappan wood*) and (*glycemic or glycemic index or blood glucose level or blood sugar or blood glucose*)”.

Hasil: Dari 15.176 artikel, dipilih 5 artikel yang sesuai kriteria untuk dianalisis. Hasil penelitian menunjukkan bentuk sediaan kayu secang diantaranya infus, ekstrak dan suspensi pada hewan coba. Bentuk sediaan suspensi ekstrak yang paling berpotensi dalam menurunkan kadar gula darah. Pada berbagai dosis mengalami rata-rata penurunan kadar glukosa darah dan dengan pemberian dosis 100 mg/KgBB terbukti paling berpotensi.

Kesimpulan: Penggunaan kayu secang (*Caesalpinia Sappan L.*) berpotensi dalam menurunkan kadar glukosa darah pada diabetes melitus.

Kata kunci: Kayu secang (*Caesalpinia Sappan L.*); Diabetes melitus; Kadar Gula darah; Systematic Review

ABSTRACT

Introduction: *Diabetes Mellitus (DM) is a chronic metabolic disease characterized by the main symptom of the increased blood sugar content or hyperglycemia. Controlling blood sugar content is the main goal of the diabetes treatment to reduce the risk of health complications and death. Caesalpinia Sappan L. contains phytochemical compound and pharmacological activity as the antidiabetic. However, the administration of Caesalpinia Sappan L. still shows the mixed results.*

Objective: *The research aims at identifying and systematically elaborating the potency of using sappan wood (Caesalpinia Sappan L.) based on the preparations and dosages in reducing the blood glucose content in diabetes mellitus.*

Method: *The research used the systematic review, searching the articles in the databases, namely: PubMed, Science Direct, ProQuest, EBSCO, and Garuda portal with the key words: diabetes mellitus or diabetes or diabetic and Caesalpinia sappan L. or sappan or sappan wood and glycemic or glycemic index or blood glucose content or blood sugar or blood glucose.*

Results: *out of 15,176 articles, 5 articles were selected that they met the criteria for the analysis. The research result indicates that the dosage form of secang wood include the infusion, extract and suspension in experimental animals. The dosage form of the extract suspension is the most potential in lowering the blood sugar content. Various dosage experience the average decrease in the blood glucose content and the dosage of 100 mg/Kg BW proved to be the most potential.*

Conclusion: *It can be that the use of sappan wood (Caesalpinia Sappan L.) is potential in reducing the blood glucose content in the diabetes mellitus.*

Keywords: *Secang wood (Caesalpinia Sappan L.); Diabetes mellitus; Blood Sugar content; Systematic Review*

DAFTAR ISI

JUDUL HALAMAN	i
HALAMAN PENGAJUAN TESIS.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xi
BAB I PENDAHULUAN	
A...Latar Belakang	1
B...Rumusan Masalah	5
C...Pertanyaan Review	6
D...Tujuan Review	6
E... Manfaat Review	7
F... Originalitas Review	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A...Tinjauan Umum Tentang Diabetes Melitus	9
1....Definisi Diabetes Melitus	9
2....Klasifikasi Diabetes Melitus	10
3....Patofisiologi Diabetes Melitus	12
4....Manifestasi Klinis Diabetes Melitus	14
5....Faktor Risiko Diabetes Melitus	15
6....Diagnosis Diabetes Melitus	16
7....Tatalaksana Terapi Diabetes Melitus	17
8....Komplikasi Diabetes Melitus	18
B... Tinjauan Umum Tentang Kayu Secang (<i>Caesalpinia Sappan L.</i>).....	19
1....Morfologi Kayu Secang (<i>Caesalpinia Sappan L.</i>).....	19
2....Kandungan Kimia Kayu Secang (<i>Caesalpinia Sappan L.</i>).....	21
3....Manfaat Kayu Secang (<i>Caesalpinia Sappan L.</i>).....	22

C...Mekanisme Kerja Kayu Secang (<i>Caesalpinia Sappan L.</i>) terhadap Kadar Glukosa Darah.....	26
D...Tinjauan Systematic Review.....	27
1....Definisi Systematic Review	27
2....Karakteristik Systematic Review	28
3....Tahapan Systematic Review	28
E... Kerangka Teori	32
 BAB III METODOLOGI PENELITIAN	
A...Desain Penelitian	33
B... Tahapan Penelitian	33
C... Resiko Bias.....	38
D...Etika Penelitian	39
E... Waktu Penelitian	40
 BAB IV HASIL REVIEW	
A...Hasil Penelusuran Studi Relevan	41
B...Hasil Penilaian Kualitas Studi	43
C... Ekatraksi Data	44
1....Karakteristik Studi	44
2....Karakteristik Intervensi	48
3....Hasil studi	59
 BAB IV PEMBAHASAN	
A...Ringkasan Bukti.....	67
B... Implikasi Keperawatan	76
C... Keterbatasan	76
 BAB V PENUTUP	
A...Kesimpulan	78
B... Saran	78
DAFTAR PUSTAKA.....	79
 LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

<i>Tabel 2.1</i> Profil Obat Antihiperglikemia Oral yang Tersedia di Indonesia Golongan	18
Tabel 3.1 Formula PICO Pencarian Artikel	34
Tabel 3.2 <i>Datebase</i> dan <i>keyword</i>	35
<i>Tabel 3.3 Time Schedule</i> Penelitian.....	40
Tabel 4.1 <i>Penilaian Kualitas Studi</i>	43
Tabel 4.2 Karakteristik Studi Dalam Review	46
Tabel 4.3 Karakteristik Intervensi Dalam Review	51
Tabel 4.4 Bentuk sediaan dan Dosis Kayu Secang dalam Review	63
Tabel 4.5 Perubahan Kadar Gula Darah sebelum dan Setelah Pemberian Kayu Secang (<i>Caesalpinia Sappan L.</i>).....	66

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Tanaman Kayu secang (<i>Caesalpinia sappan</i> L.).....	21
Gambar 2.2. Kerangka Teori.....	32
Gambar 4.1 PRISMA <i>Flow Chart</i>	42

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan salah satu jenis penyakit degeneratif yang mengalami peningkatan setiap tahun di negara di seluruh dunia. Jumlah penderita diabetes mengalami peningkatan dari 108 juta pada tahun 1980 menjadi 422 juta pada tahun 2014 (WHO, 2021). Pada tahun 2021 diabetes diseluruh dunia mencapai 537 juta (Pasifik Barat 206 juta, Asia Tenggara 90 juta, Timur Tengah dan Afrika Utara 73 juta, Eropa 61 juta, Amerika Utara dan Karibia 51 juta, Amerika Selatan dan Tengah 37 juta dan Afrika 24 juta) orang dewasa hidup dengan diabetes dan jumlah ini diprediksi akan mengalami peningkatan menjadi 643 juta pada tahun 2030 dan 784 juta pada tahun 2045 (IDF, 2021).

Berdasarkan laporan *International Diabetes Federation* wilayah Asia Tenggara menempati peringkat kedua, dimana Indonesia menjadi negara dengan jumlah penderita diabetes melitus terbesar kelima setelah china yaitu mencapai 19,5 juta pada tahun 2021. Data dari Riset Kesehatan Dasar pada tahun 2018 menunjukkan bahwa prevalensi diabetes melitus menurut hasil pemeriksaan gula darah mengalami peningkatan dari 6,9% pada tahun 2013 menjadi 8,5% pada tahun 2018 (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2020). *International Diabetes Federation* juga menyatakan bahwa menyatakan bahwa diabetes bertanggung jawab atas 6,7 juta kematian pada tahun 2021 (IDF, 2021). Oleh karena itu, dengan peningkatan prevalensi diabetes yang

signifikan secara global menunjukkan bahwa penyakit diabetes melitus ini adalah penyakit yang serius dan harus ditangani.

Diabetes merupakan penyakit metabolik kronis yang terjadi ketika pancreas tidak mampu menghasilkan cukup insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang dihasilkan secara efektif sehingga terjadi peningkatan kadar gula darah atau hiperglikemia (Hall & Hall, 2021; WHO, 2021). Diabetes diklasifikasikan dalam 4 kategori, dua yang paling umum adalah diabetes melitus tipe 1 dan tipe 2, dan dua lainnya adalah diabetes gestasional serta jenis diabetes spesifik dengan berbagai penyebab dan secara umum hampir 80% dari prevalensi diabetes adalah diabetes tipe 2 (ADA, 2021).

Gejala utama penyakit diabetes melitus ditandai dengan peningkatan kadar gula darah yang dapat menimbulkan banyak komplikasi seperti retinopati diabetik, aterosklerosis, hiperkoagulabilitas, penyakit kardiovaskuler, penyakit jantung koroner, obesitas, hipertensi, hiperlipidemia, penyakit serebrovaskular, penyakit arteri koroner, kerusakan kaki, komplikasi kulit, alzheimer, gangguan pendengaran, depresi (Forbes & Cooper, 2013; Meresa et al., 2017) dan merupakan factor utama penyebab penyakit jantung dan stroke sehingga membuatnya menjadi penyakit yang menghancurkan (Harding et al., 2020). Oleh karena itu, perlu adanya terapi untuk dapat mengatur kadar kadar gula darah dengan baik.

Mengontrol kadar glukosa darah merupakan tujuan utama pengobatan diabetes oleh karena dapat mengurangi risiko komplikasi kesehatan dan kematian (IDF, 2021), di mana secara klinis dapat dilakukan dengan pemberian antihiperglikemia dan insulin. Beberapa obat antidiabetic oral termasuk

metformin, glimepiride, repaglinide, pogliptazone, sitagliptin, dan acarbose sering digunakan oleh penderita diabetes melitus. Namun, pengobatan tersebut sering menimbulkan efek negative seperti hipoglikemia, anoreksia, mual, gangguan fungsi ginjal, penambahan berat badan, asidosis laktat dan keluhan gastrointestinal (Adnan et al., 2022b; Bolen et al., 2007; Palmer et al., 2016; Tsang, 2012). Obat antidiabetes diantaranya sulfonilurea dan pemberian insulin memiliki efek terhadap terjadinya fibrilasi atrium akibat hipoglikemia (T. W. Lee et al., 2020). Selain itu menimbulkan efek negative, diabetes menyebabkan setidaknya 966 Miliar USD pengeluaran kesehatan dan meningkat 316% selama 15 tahun terakhir (IDF, 2021). Oleh sebab itu, dibutuhkan alternatif pengobatan yang murah dan mudah didapatkan untuk mengatasi masalah kesehatan.

Dalam upaya mengatasi masalah kesehatan masyarakat, perawat memiliki peran besar yang dilakukan melalui pemberian asuhan keperawatan. Berdasarkan Permenkes RI Nomor 26 Tahun 2019, salah satu wewenang perawat dalam pemberian asuhan keperawatan adalah dengan penatalaksanaan keperawatan komplementer dan alternatif. Keperawatan komplementer dapat dilakukan melalui pengobatan herbal dengan memanfaatkan bahan alam (Lindquist et al., 2018). Berbagai senyawa yang berasal dari tumbuhan menunjukkan hasil yang menjanjikan terhadap pengobatan diabetes melitus (Hung et al., 2012). Dengan demikian, sangat penting untuk mengidentifikasi tanaman yang memiliki aktifitas farmakologis untuk pengobatan diabetes melitus.

Kayu secang (*Caesalpinia sappan L*) banyak ditemukan di Asia tenggara termasuk di Indonesia dan digunakan sebagai bahan makanan dan minuman tradisional (Toegel et al., 2012). *Caesalpinia sappan L.* telah banyak digunakan dalam pengobatan tradisional oleh karena aktivitas farmakologis yang dimiliki (Nirmal et al., 2015). *Caesalpinia sappan L.* memiliki beberapa golongan senyawa diantaranya *tervanoid, fenol, triterpenoid, alkaloid, saponin,* dan *flavonoid* dengan kadar yang tinggi pada golongan *fenol*. Senyawa-senyawa ini dipercaya memiliki aktivitas antidiabetes (Widowati, 2011; Yang et al., 2020b). Kandungan senyawa golongan flavonoid terdiri dari senyawa *braziliin, protosappanin dan hematoxylin*. *Braziliin* merupakan senyawa utama dan aktif yang ditemukan dalam kayu secang memiliki aktivitas hipoglikemik (Nirmal et al., 2015).

Tinjauan review sebelumnya terkait (*Caesalpinia Sappan L.*) telah dilakukan. Berdasarkan hasil pencarian literatur review, didapatkan bahwa kandungan kimia yang terdapat dalam kayu secang (*Caesalpinia Sappan L.*) memiliki aktifitas farmakologi seperti antioksidan, antibakteri, anti-inflamasi, anti-photoaging, hipoglikemik, vasorelaksan, hepatoprotektif dan anti jerawat. Sehingga (*Caesalpinia Sappan L.*) dapat dikatakan sebagai senyawa alam yang aman dan berpotensi untuk dikembangkan sebagai obat (Nirmal et al., 2015). Selain itu, hasil tinjauan review didapatkan bahwa beberapa penelitian in vitro dan vivo menunjukkan bahwa ekstrak kayu secang dapat menurunkan kadar glukosa darah (Muti et al., 2021). Namun, kedua tinjauan review tersebut berfokus pada output dari penggunaan kayu secang (*Caesalpinia Sappan L.*). Oleh karena itu, penting untuk dilakukan review untuk dapat menjelaskan point

of review pada tinjauan ini yaitu mencakup informasi potensi sediaan kayu secang (*Caesalpinia Sappan L.*), dosis kayu secang (*Caesalpinia Sappan L.*) terhadap penurunan kadar glukosa darah

B. Rumusan Masalah

Dari data *International Diabetes Federation* tahun 2021 menunjukkan bahwa penyakit diabetes yang merupakan salah satu penyakit degeneratif yang mengalami peningkatan setiap tahunnya di seluruh negara di dunia dan diperkirakan akan mengalami peningkatan 784 juta penderita pada tahun 2045 (IDF, 2021). Diabetes merupakan penyakit yang menjadi ancaman oleh karena komplikasi jangka panjang akibat peningkatan kadar gula darah yang tidak terkontrol sehingga dapat menyebabkan terjadinya kebutaan, penyakit ginjal stadium akhir, amputasi ekstremitas nontraumatik dan merupakan penyebab utama terjadinya penyakit jantung dan stroke (Harding et al., 2020). Untuk mencegah hal tersebut, perlu adanya pengobatan agar dapat mengontrol kadar gula darah pada diabetes dengan memberikan terapi farmakologi maupun nonfarmakologi.

Terapi pemberian obat antidiabetes dan insulin dipercaya mampu mengontrol kadar gula darah. Namun, pengobatan tersebut sering menimbulkan efek negative seperti hipoglikemia, anoreksia, mual, gangguan fungsi ginjal, penambahan berat badan, asidosis laktat dan keluhan gastrointestinal (Adnan et al., 2022b; Bolen et al., 2007; Palmer et al., 2016; Tsang, 2012). Sehingga perlu adanya identifikasi pengobatan alternatif dengan pemanfaatan bahan alam yang murah dan mudah didapatkan salah satunya dengan pemanfaatan kayu secang (*Caesalpinia Sappan L.*) yang mengandung

senyawa fitokimia dan aktifitas farmakologi sebagai antidiabetes. Selain itu sudah banyak bukti-bukti ilmiah yang sebelumnya telah dijelaskan bahwa kayu secang (*Caesalpinia Sappan L.*) memiliki aktivitas farmakologis sebagai antidiabetik (Adnan et al., 2022b; Harding et al., 2020; Nirmal et al., 2015; Zanin et al., 2012).

Tinjauan review sebelumnya terkait (*Caesalpinia Sappan L.*) telah dilakukan. Berdasarkan hasil pencarian literatur review, didapatkan bahwa kandungan kimia yang terdapat dalam kayu secang (*Caesalpinia Sappan L.*) memiliki aktifitas farmakologi (Nirmal et al., 2015). Review yang dilakukan oleh (Muti et al., 2021) menunjukkan bahwa ekstrak kayu secang dapat menurunkan kadar glukosa darah. Namun, pada tinjauan ini belum dijelaskan mengenai potensi sediaan kayu secang (*Caesalpinia Sappan L.*), dosis kayu secang (*Caesalpinia Sappan L.*) terhadap penurunan kadar glukosa darah terhadap penurunan kadar glukosa darah secara terperinci.

C. Pertanyaan Review

Pertanyaan riview pada tinjauan ini adalah “Apakah penggunaan kayu secang (*Caesalpinia Sappan L.*) berpotensi dalam menurunkan kadar glukosa darah pada diabetes melitus?”

D. Tujuan Review

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi dan menganalisis secara sistematis potensi penggunaan kayu secang (*Caesalpinia Sappan L.*) berdasarkan sediaan dan dosis terhadap penurunan kadar gkukosa darah pada diabetes melitus

E. Manfaat

1. Manfaat Bagi Institusi Pendidikan

Hasil penelitian ini memberikan kontribusi mengenai ilmu pengetahuan pada keilmuan keperawatan terkhusus terkait penanganan pada penderita diabetes melitus dapat menjadi sumber informasi atau kepustakaan dalam perkembangan ilmu pengetahuan.

2. Manfaat Bagi Peneliti

Hasil penelitian ini memberikan wawasan serta ilmu pengetahuan yang lebih mendalam mengenai diabetes melitus khususnya pada pengobatan dengan pemanfaatan bahan alam salah satunya yaitu dengan kayu secang (*Caesalpinia Sappan L.*)

F. originalitas

Beberapa tinjauan studi tentang penggunaan kayu secang sebagai pengobatan tradisional telah dilakukan diantaranya memberikan informasi bahwa kandungan *brazilin* yang terdapat pada kayu secang merupakan senyawa alam yang aman dan berpotensi untuk dikembangkan sebagai obat (Nirmal et al., 2015), studi farmakologi jaringan dilakukan untuk mengetahui potensi ekstrak metanol kayu secang (*Caesalpinia sappan L.*) dalam melawan diabetes melitus tipe 2 (Adnan et al., 2022a). Hasil studi ini memberikan gambaran potensi kayu secang melawan diabetes melitus.

Selanjutnya dari hasil review yang telah dilakukan peneliti belum menemukan penjelasan terperinci mengenai potensi sediaan kayu secang (*Caesalpinia Sappan L.*), dosis penggunaan kayu secang (*Caesalpinia Sappan L.*) terhadap penurunan kadar glukosa. Oleh sebab itu, dari ulasan sebelumnya

peneliti tertarik untuk melakukan *systematic review* terkait potensi kayu secang dalam menurunkan kadar glukosa darah pada diabetes melitus.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Tentang Diabetes Melitus

1. Definisi Diabetes Melitus

Diabetes berasal dari bahasa Yunani yang berarti “mengalirkan atau mengalihkan (*siphon*)” karena tubuh bertindak sebagai saluran untuk kelebihan cairan dan mellitus dari bahasa Yunani dan Latin yang berarti “manis atau madu”. Penyakit diabetes melitus dapat diartikan sebagai suatu kondisi peningkatan konsentrasi glukosa darah secara kronis yang menimbulkan gejala utama keluarnya urin yang terasa manis dalam jumlah besar. Kondisi kronik yang terjadi oleh karena abnormalitas hormon insulin. Insulin pada dasarnya adalah satu-satunya hormon yang dapat menurunkan glukosa darah (Bilous et al., 2021)

Diabetes adalah penyakit metabolik kronis yang terjadi ketika pancreas tidak mampu menghasilkan cukup insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang dihasilkan secara efektif sehingga terjadi peningkatan kadar gula darah atau hiperglikemia (WHO, 2021). *American Diabetes Association* (ADA) mendefinisikan diabetes sebagai penyakit kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah yang dapat menyebabkan kerusakan serius pada jantung, pembuluh darah, mata, ginjal dan saraf seiring perjalanan waktu. Diabetes melitus merupakan suatu sindrom yang diakibatkan oleh adanya gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein karena berkurangnya sekresi insulin ataupun terjadi penurunan sensitivitas jaringan terhadap insulin (Hall & Hall, 2021).

Dapat disimpulkan bahwa diabetes merupakan penyakit kronis yang dapat terjadi ketika pancreas tidak mampu memproduksi insulin atau ketika tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang dihasilkan secara efektif sehingga dapat menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah atau dikenal dengan hiperglikemia dan seiring berjalannya waktu dapat menyebabkan kerusakan tubuh dan kegagalan berbagai jaringan dan organ.

2. Klasifikasi Diabetes Melitus

American Diabetes Association (ADA) mengklasifikasikan diabetes dalam 4 kategori umum berikut:

- a. **Diabetes tipe 1**, terjadi pada 10% dari semua kasus diabetes. Secara umum dapat berkembang pada berbagai usia, akan tetapi paling sering terjadi pada anak-anak dan remaja. Diabetes tipe 1 disebabkan reaksi autoimun, dimana system pertahanan tubuh menyerang sel-sel yang memproduksi insulin sehingga tubuh akan menghasilkan sangat sedikit atau tidak ada sama sekali yang berarti tubuh akan membutuhkan suntikan insulin setiap hari untuk menjaga kadar glukosa darah tetap terkendali.
- b. **Diabetes tipe 2**, merupakan jenis diabetes yang paling umum dan terhitung sekitar 90% dari semua kasus diabetes. Diabetes tipe ini disebabkan oleh karena hilangnya sekresi insulin sel- β yang adekuat secara progresif, umumnya ditandai dengan resistensi insulin. Ketika insulin tidak dapat bekerja dengan baik, kadar glukosa darah terus meningkat dan melepaskan lebih banyak insulin. Bagi beberapa penderita diabetes tipe 2 pada akhirnya dapat menguras pancreas yang

mengakibatkan tubuh memproduksi insulin semakin sedikit dan bahkan menyebabkan kadar glukosa darah lebih meningkat (Hiperglikemia). Sering didiagnosis pada orang dewasa yang lebih tua, akan tetapi semakin terlihat pada anak-anak, remaja dan dewasa muda karena meningkatnya tingkat obesitas, aktivitas fisik dan pola makan yang buruk.

- c. **Diabetes tipe spesifik**, diabetes oleh karena penyebab lain misalnya, sindrom diabetes monogenic (seperti diabetes neonatus dan diabetes awitan maturitas pada usia muda), penyakit pankreas eksokrin (seperti cystic fibrosis dan pankreatitis), dan diabetes yang diinduksi obat atau bahan kimia (seperti dengan glukokortikoid penggunaan, dalam pengobatan HIV/AIDS, atau setelah transplantasi organ)
- d. **Diabetes Melitus Gastrointestinal (DMG)**, jenis diabetes yang menjadi ancaman serius bagi kesehatan ibu dan anak. Diabetes gestasional berkembang selama kehamilan dan terjadi pada sekitar 2% hingga 10% kehamilan di Amerika Serikat (Harding et al., 2020). DMG yang didiagnosis pada trimester kedua atau ketiga kehamilan. Biasanya DMG menghilang setelah kehamilan tetapi dapat beresiko lebih tinggi terjadi diabetes tipe 2. Prevalensi hiperglikemia pada kehamilan meningkat pesat seiring bertambahnya usia dan tertinggi pada Wanita diatas usia 45 tahun/usia ibu lanjut (Lao et al., 2006). Factor peningkatan berat badan/obesitas dan factor gaya hidup sebelum hamil seperti aktivitas fisik yang kurang, merokok, kepatuhan terhadap diet secara signifikan terkait dengan risiko diabetes gastrointestinal (Zhang et al., 2014)

3. Patofisiologi Diabetes Melitus

Pada diabetes tipe 1, autoantibodi sel pulau yang bertanggung jawab atas penghancuran sel- β muncul selama berbulan-bulan hingga bertahun-tahun sebelum timbulnya gejala. Manifestasi diabetes tipe 1 berkembang ketika pankreas seseorang tidak dapat lagi menghasilkan jumlah insulin yang cukup untuk mempertahankan glukosa normal. Setelah ini terjadi, onset gejala biasanya cepat, dan pasien sering kali awalnya terlihat dengan ketoasidosis. Pasien biasanya memiliki riwayat penurunan berat badan secara tiba-tiba dan gejala klasik polidipsia (haus berlebihan), poliuria (sering buang air kecil), dan polifagia (lapar berlebihan). Individu dengan diabetes tipe 1 membutuhkan insulin dari sumber luar (insulin eksogen) untuk mempertahankan hidup. Tanpa insulin, pasien akan mengalami ketoasidosis diabetik (DKA), suatu kondisi yang mengancam jiwa yang mengakibatkan asidosis metabolik. Pasien yang baru didiagnosis dengan diabetes tipe 1 mungkin mengalami remisi, atau “periode bulan madu”, selama 3 sampai 12 bulan setelah pengobatan dimulai. Selama waktu ini, pasien membutuhkan sedikit insulin yang disuntikkan karena produksi insulin sel β tetap cukup untuk mengontrol glukosa. Akhirnya, karena lebih banyak sel β yang dihancurkan dan kadar glukosa darah meningkat, periode bulan madu berakhir dan pasien akan membutuhkan insulin secara permanen.

Pada diabetes tipe 2 biasanya bertahap. Orang tersebut mungkin mengalami hiperglikemia yang tidak terdeteksi selama bertahun-tahun yang mungkin hanya menghasilkan sedikit, jika ada, gejala. Banyak orang didiagnosis pada pengujian laboratorium rutin atau ketika mereka

menjalani pengobatan untuk kondisi lain, dan ditemukan peningkatan kadar glukosa atau hemoglobin glikosilasi (A1C atau Hb A1C [tidak umum digunakan]). Pradiabetes. Individu yang didiagnosis dengan pradiabetes berada pada peningkatan risiko untuk pengembangan diabetes tipe 2. Pradiabetes didefinisikan sebagai gangguan toleransi glukosa (IGT), gangguan glukosa puasa (IFG), atau keduanya. Ini adalah tahap peralihan antara homeostasis glukosa normal dan diabetes di mana kadar glukosa darah meningkat, tetapi tidak cukup tinggi untuk memenuhi kriteria diagnostik diabetes. Diagnosis IGT dibuat jika nilai tes toleransi glukosa oral (OGTT) 2 jam adalah 140 hingga 199 mg/dL (7,8 hingga 11,0 mmol/L).

Diabetes Melitus Gestasional. Wanita dengan diabetes gestasional memiliki risiko lebih tinggi untuk persalinan sesar, dan bayi mereka memiliki risiko kematian perinatal, cedera lahir, dan komplikasi neonatal yang lebih tinggi. Wanita yang berisiko tinggi untuk diabetes gestasional harus diskriminasi pada kunjungan prenatal pertama. Mereka yang berisiko tinggi termasuk wanita yang mengalami obesitas, usia ibu lanjut, atau memiliki riwayat keluarga diabetes. Wanita dengan risiko rata-rata untuk diabetes gestasional diskriminasi menggunakan OGTT pada usia kehamilan 24 hingga 28 minggu. Sebagian besar wanita dengan diabetes gestasional memiliki kadar glukosa normal dalam 6 minggu pascapersalinan. Ketahuilah bahwa wanita dengan riwayat diabetes gestasional memiliki kemungkinan 35% hingga 60% terkena diabetes tipe 2 dalam 10 tahun.

Jenis Diabetes Spesifik. Diabetes terjadi pada beberapa orang karena kondisi medis lain atau pengobatan kondisi medis yang menyebabkan kadar glukosa darah abnormal. Kondisi yang dapat menyebabkan diabetes dapat terjadi akibat kerusakan, cedera, gangguan, atau kerusakan fungsi sel β di pankreas. Ini termasuk sindrom Cushing, hipertiroidisme, pankreatitis berulang, cystic fibrosis, hemochromatosis, dan nutrisi parenteral. Obat yang umum digunakan yang dapat menyebabkan diabetes pada beberapa orang termasuk kortikosteroid (prednison), tiazid, fenitoin (Dilantin), dan antipsikotik atipikal (misalnya, clozapine [Clozaril]). Diabetes yang disebabkan oleh kondisi medis atau obat-obatan dapat sembuh ketika kondisi yang mendasarinya diobati atau obatnya dihentikan

4. Manifestasi Klinis Diabetes Melitus

Manifestasi klinis yang klasik pada diabetes melitus tipe 1 meliputi poliuria, polidipsia dan polifagia, disertai dengan penurunan berat badan secara tiba-tiba, malaise dan kelelahan disertai penurunan energi (ADA, 2021). Tergantung pada tingkat kekurangan insulin, manifestasinya bervariasi dari ringan hingga berat (Lemone-koepLin et al., 2017). Sedangkan untuk penderita diabetes tipe 2 onset manifestasi yang lambat dan sering kali tidak disadari oleh penderitanya. Hiperglikemia pada tipe 2 biasanya tidak separah pada tipe, namun gejala diabetes melitus tipe 2 serupa dengan diabetes tipe 1 terutama polyuria dan polydipsia. Untuk penurunan berat badan dan polifagia jarang terjadi. Manifestasi yang lebih umum terkait dengan diabetes tipe 2 adalah kesemutan atau mati

rasa pada tangan dan kaki (ADA, 2021) kelelahan, infeksi berulang, jamur vagina berulang atau infeksi candida, penyembuhan luka berkepanjangan, dan perubahan visual (Harding et al., 2020).

5. Faktor Risiko terkait Diabetes Melitus

Faktor risiko diabetes tipe 1, masih diteliti. Namun, kejadian meningkat bagi yang memiliki riwayat anggota keluarga menderita diabetes melitus tipe 1 (IDF, 2020b). Anak-anak yang lahir dari keluarga dengan anggota keluarga dengan diabetes tipe 1 beresiko 5% menderita diabetes tipe 1 pada usia 20 tahun dan 0,3% pada anak-anak yang tanpa riwayat anggota keluarga (Bonifacio & Ziegler, 2010). Kelainan genetik yang beragam terutama pada HLA secara signifikan dikaitkan dengan risiko diabetes melitus tipe 1 (Ferrat et al., 2017), 65% kembar identik menjadi kontribusi genetik yang kuat untuk diabetes tipe 1 (Redondo et al., 2008). Selain itu faktor lingkungan (Rewers et al., 2016), interaksi microbiota usus dan lingkungan (Dedrick et al., 2020), dan paparan virus terlibat dalam pathogenesis terjadinya diabetes melitus tipe 1 (Notkins, 1977; Tracy et al., 2014).

Beberapa faktor risiko yang dikaitkan dengan diabetes tipe 2 termasuk : riwayat keluarga diabetes, obesitas, pola makan tidak sehat, gaya hidup yang buruk (Valaiyapathi et al., 2019), aktifitas fisik yang kurang, perokok pasif (Awad et al., 2020; Rias et al., 2020), orang di atas usia 65 tahun menyumbang lebih dari 35% penderita diabetes (Bilous et al., 2021) prevalensi diabetes menunjukkan peningkatan seiring dengan bertambahnya usia yang mencapai puncak 55-64 tahun dan menurun

setelah melewati rentang umur tersebut (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2020), terganggunya toleransi glukosa (Andes et al., 2020), banyak factor ibu hamil selama kehamilan dapat meningkatkan risiko diabetes antara lain gizi buruk selama kehamilan, pemberian hormon dan bahkan stress (Jiang et al., 2013)

6. Diagnosis Diabetes Melitus

Penegakan diagnosis diabetes melitus menurut *American Diabetes Association* (ADA, 2021) dilakukan dengan pengukuran kadar glukosa darah berdasarkan kriteria glukosa plasma, baik glukosa plasma puasa (FPG) atau nilai glukosa plasma 2-jam (2-h PG) setelah tes toleransi glukosa oral (OGTT) 75-g atau dengan kriteria A1C Kriteria diagnosis diabetes.

- a. Pemeriksaan FPG (glukosa plasma puasa) ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L). Kondisi puasa didefinisikan sebagai tidak ada asupan kalori selama minimal 8jam.
- b. Pemeriksaan PG (glukosa plasma) 2 jam ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO). Tes harus dilakukan seperti yang dijelaskan oleh WHO, menggunakan beban glukosa yang mengandung setara dengan 75 g glukosa anhidrat yang dilarutkan dalam air.
- c. A1C $\geq 6,5\%$ (48 mmol/mol). Pengujian harus dilakukan di laboratorium menggunakan metode yang bersertifikat NGSP/*National Glychohaemoglobin Standarization Program* dan standar untuk pengujian DCCT / *Diabetes Control and Complications Trial*

d. Pada pasien dengan gejala klasik hiperglikemia atau krisis hiperglikemik, glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L).

Hasil pemeriksaan yang tidak memenuhi kriteria normal maupun kriteria diabetes melitus maka digolongkan dalam kelompok prediabetes yang terdiri dari Toleransi Glukosa terganggu (TGT), dan Glukosa darah puasa terganggu (GDPT) yang terjadi ketika hasil pemeriksaan glukosa plasma puasa antara 100-125 mg/dl dan pemeriksaan TTOG glukosa plasma 2 jam < 140 -199 mg/dl dan glukosa plasma puasa < 100 mg/dl (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

7. Tatalaksana Terapi Diabetes Melitus

Terapi diabetes melitus ditujukan untuk mengurangi dan menghilangkan gejala, mengurangi timbulnya atau profresif komplikasi makrovaskuler dan mikrovaskuler, menurunkan mortalitas serta meningkatkan kualitas hidup (Harding et al., 2020). Menurut (PERKENI, 2021) penatalaksanaan pada pasien diabetes melitus tipe 2 dimulai dengan terapi non farmakologi yaitu dengan mengubah pola hidup terlebih dahulu yang meliputi edukasi, terapi nutrisi medis, latihan fisik dan pengendalian kadar glukosa darah kemudian diteruskan dan dibantu dengan terapi farmakologi. Terapi farmakologi terdiri dari pemberian obat oral antihiperglikemia oral, oral antihiperglikemia (insulin, Agonis GLP-1 /Incretin Mimetic dan GLP-1 RA), terapi kombinasi dan kombinasi insulin basal dengan GLP-1 RA.

Tabel 2.1 Profil Obat Antihiperqlikemia Oral yang Tersedia di Indonesia Golongan (PERKENI, 2021)

Golongan Obat	Cara Kerja Utama	Efek Samping Utama	Penurunan HbA1c
Metformin	Menurunkan produksi glukosa hati dan meningkatkan sensititas terhadap insulin	Dispepsia, diare, asidosis laktat	1,0-1,3%
Thiazolidinedione	Meningkatkan sensititas terhadap insulin	Edema	0,5-1,4%
Sulfanilurea	Meningkatkan sekresi insulin	BB naik, hipoglikemia	0,4-1,2%
Glinid	Meningkatkan sekresi insulin	BB naik, hipoglikemia	0,5-1,0%
Penghambat Alfa-Glukosidase	Menghambat absorpsi glukosa	Flatulen, tinja lembek	0,5-0,8%
Penghambat DPP-4	Meningkatkan sekresi insulin dan menghambat sekresi glukagon	Sebah, muntah	0,5-0,9%
Penghambat SGLT	Menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus distal	Infeksi saluran kemih dan genital	0,5-0,9%

Selain itu pengobatan diabetes melitus dapat dengan pengobatan herbal. Penemuan agen bioaktif yang berasal dari tanaman obat alami dipercaya dapat bertindak sebagai sumber alternatif agen antidiabetes diantaranya termasuk alkaloid, flavonoid, polifenol, kuinon dan terpanoid dengan melemahkan resistensi insulin mengatur toleransi glukosa (Yang et al., 2020a).

8. Komplikasi Diabetes Melitus

Orang dengan diabetes memiliki peningkatan risiko mengembangkan sejumlah masalah kesehatan yang serius. Diabetes melitus dapat menyebabkan komplikasi mikrovaskuler, makrovaskuler

dan neuropati (Nurarif & Kusuma, 2015). Ketoasidosis diabetik (KAD) adalah suatu keadaan diabetes parah yang tidak terkontrol yang disebabkan oleh defisiensi insulin. Hal ini ditandai dengan hiperglikemia, hiperketonemia, dan asidosis metabolik (Bilous et al., 2021). Angiopati adalah salah satu penyebab utama kematian terkait diabetes, dengan sekitar 68% kematian disebabkan oleh CVD dan 16% disebabkan oleh stroke (Harding et al., 2020). Gangguan pada mata (retinopati diabetik), kerusakan ginjal (nefropati diabetik), kerusakan saraf (neuropati diabetik) serta masalah kaki dan kulit dapat terjadi akibat glukosa darah yang tidak terkontrol (Nurarif & Kusuma, 2015), selain itu dalam *Federasi Diabetes Internasional (IDF)* komplikasi dapat terjadi pada kehamilan. Untuk mencegah kemungkinan kerusakan organ pada janin, ibu hamil harus mampu mencapai kadar glukosa untuk meminimalkan komplikasi yang dapat menyebabkan janin mengalami kelebihan berat badan yang dapat berakibat dalam masalah persalinan, trauma pada anak dan ibu serta penurunan glukosa darah secara tiba-tiba pada anak setelah lahir.

B. Tinjauan Umum Tentang Kayu Secang (*Caesalpinia Sappan L.*)

1. Morfologi Kayu secang (*Caesalpinia sappan L.*)

Caesalpinia sappan L. merupakan tumbuhan dari famili Leguminosae yang dikenal dengan nama Brazil atau kayu sappan. Secang (*Caesalpinia sappan L.*) memiliki beberapa nama lokal seperti kayu Buckham dalam bahasa Inggris, Bois de sappan dalam bahasa Prancis, Pau de sappan dalam bahasa Polandia, Sappanholz dalam bahasa Jerman, Su mu dalam bahasa Cina, Suo dalam bahasa Jepang dan Fang dalam bahasa Thailand. Kayu ini

secara alami tersedia di seluruh Asia, termasuk Cina, Jepang dan Thailand. Karena beberapa fungsinya yang berharga, tanaman kayu ini juga saat ini dibudidayakan di berbagai wilayah lain di dunia, termasuk Afrika, Eropa, serta Amerika Utara dan Selatan (Lemmens et al., 1991)

Secang juga dikenal diberbagai daerah di Indonesia dengan nama lokal yang berbeda seperti seupeng (Aceh); sepang (Gayo); sopang (Batak); cacang (Minangkabau); secang (Sunda); kayu secang, soga Jawa (Jawa); kaju secang (Madura); cang (Bali); sepang (Sasak); supa, suang (Bima); sepel (Timor); ; hong (Alor); kayu sema (Manado); dolo ; sapang (Makassar); seppang (Bugis); sefen (Halmahera Selatan); sawala, hiniaga, sinyiang, singiang (Halmahera Utara); sunyiha (Ternate); dan roro (Tidore) (Direktorat Obat Asli Indonesia, 2008). Kayu secang memiliki banyak khasiat dan secara turun temurun dijadikan sebagai minuman tradisional atau tambahan warna pada air minum yang dikonsumsi sehari-hari hingga pada saat ini.

Kayu secang dapat ditemukan pada daerah tropis yang dapat tumbuh pada ketinggian 500-1000 m diatas permukaan laut seperti pada pegunungan dengan suhu yang tidak terlalu dingin. Secang merupakan pohon kecil dengan tinggi 5-10 m dengan permukaan batang kasar dan terdapat duri yang menempel berbentuk bengkok. Secang memiliki daun majemuk menyirip ganda dengan setiap sirip memiliki 10-20 pasang anak daun yang berhadapan. Selain itu terdapat bunga berwarna kuning terang, tak terbatas serta memiliki buah berupa polong berwarna hitam yang berisi 3-4 biji bulat memanjang (Hidayat et al., 2015)



Gambar 2.1 Tanaman Kayu secang (*Caesalpinia sappan L.*)

2. Kandungan Kimia Kayu Secang (*Caesalpinia sappan L.*)

Kayu secang sering digunakan sebagai pengobatan tradisional karena mengandung asam galat, tanin, resorsin, brasilin, brasilein, d-alfaphellandrene, antibakteri, oscimene, alkaloid, flavonoid, saponin, fenil propana, terpenoid, dan minyak atsiri pada bagian daun (Hidayat et al., 2015). Hasil uji fitokimia menunjukkan bahwa batang luar dan bagian dalam kayu secang mengandung berbagai jenis structural komponen fenolik, termasuk satu xanthone, satu kumarin, tiga kalkon, dua flavon, tiga homoisoflavonoid dan brazilin (Nirmal et al., 2015)

Kandungan flavonoid kayu secang yang dapat larut dalam air yaitu brazilin protosappanin dan hematoxylin. Brazilin merupakan komponen terpenting yang ditemukan pada kayu secang dan dikenal sebagai pewarna merah alami dan pigmen tersebut dapat berubah oleh karena pengaruh peningkatan pH serta suhu dan lama pemanasan (Bae et al., 2005). Menurut

(Nirmal et al., 2015) Sebagian besar penggunaan berzilin sebagai antioksidan, antibakteri, anti inflamasi, anti photoaging, hipoglikemik, vaserelaksan, hepatoproaktif dan anti aktivitas jerawat. Dalam kondisi asam pH 3, brazilin menunjukkan warna kuning, warna akan berubah menjadi jingga pada pH 7 dan warna akan berubah menjadi merah ketika pH meningkat menjadi daerah basa (pH 9) (Ngamwonglumlert et al., 2020). Hasil yang diperoleh bahwa sifat aktivitas antioksidan yang kuat yaitu pada pH 6 (Muhamad et al., 2021).

Kayu secang yang dijadikan serbuk atau larutan kemudian disimpan pada berbagai suhu akan mengalami perubahan kimiawi terutama senyawa-senyawa yang mempunyai aktivitas sebagai antioksidan. Semakin tinggi suhu semakin lama penyimpanan, maka aktivitas antioksidan mengalami penurunan seiring dengan penurunan kadar *fenolik, flavonoid dan vitamin C*. Perubahan warna menunjukkan zat antioksidan yang terdapat dalam ekstrak kayu secang bersifat kurang stabil. (Farhana et al., 2015) mengemukakan bahwa kandungan bazilin yang terbaik dari ekstrak secang direbus pada suhu 70°C selama 20 menit.

3. Manfaat Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.)

Beragam senyawa yang terdapat pada kayu secang dipercaya memberikan manfaat untuk Kesehatan. Berikut ini beberapa manfaat kayu secang:

a. Anti-oksidan

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat mencegah reaksi oksidasi yaitu dengan cara menghentikan reaksi berantai akibat radikal bebas.

Kayu secang mengandung komponen aktif brazilin yang termasuk dalam senyawa flavonoid dan memiliki kemampuan sebagai antioksidan. (Nirmal et al., 2015). Brazilin menunjukkan aktivitas pemulungan radikal (*1,1-difenil-2-pikrilhidrazil*) dan aktivitas reduksi besi dibandingkan dengan vitamin E standar (Sasaki et al., 2007). Selanjutnya (Sari & Suhartati, 2010) menyatakan bahwa indeks antioksidatif yang dihasilkan dari ekstrak kayu secang lebih tinggi dibandingkan antioksidan komersial, serta dapat menangkal radikal bebas yang dapat merusak sel-sel tubuh dengan menyerang lipid, protein, enzim, karbohidrat dan DNA.

b. Anti-inflamasi

Kayu secang memiliki kandungan senyawa seperti *sappanchalcone* dan *caesapin P* terbukti memiliki khasiat sebagai antiinflamasi (Washiyama et al., 2009). Brazilin yang terkandung dalam kayu secang dapat menghambat peradangan saraf yang disebabkan oleh iskemia serebral dan kekurangan oksigen-glukosa (Yan et al., 2016). Brazilin bertanggung jawab sebagai antiinflamasi melalui kemampuannya untuk menghambat produksi Nitric oxide (NO), prostaglandin E2 (PGE2) dan Tumour Necrosis Factor alfa (TNF- α) (Tewtrakul et al., 2015)

c. Antibakteri

Salah satu manfaat kayu secang yaitu dapat membasmi ataupun mencegah pertumbuhan bakteri. (Puttipan et al., 2017) melaporkan bahwa ekstrak kayu secang dapat menghambat pertumbuhan bakteri patogen yang menyebabkan terjadinya karies gigi dan gingivitis. Selain itu ekstrak *etanolik* kayu secang dapat digunakan sebagai sumber

antibakteri yang berpotensi untuk berbagai infeksi misalnya bakteri *Aspergillus niger*, *Candida albicans* (Karlina et al., 2012), *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi*, *Enterobacter aerogens*, *Escherichia coli* dan lain-lain (Srinivasan et al., 2012)

d. Antiacne

Dalam aktivitas sebagai anti jerawat, dengan menggunakan 50% etanol kayu secang menunjukkan aktivitas yang paling kuat sebagai agen anti jerawat. Ekstrak tersebut menunjukkan penghambatan pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* yang menjadi salah satu factor penyebab timbulnya jerawat, aktivitas penghambatan *lipase* dan aktivitas antioksidan (Batubara et al., 2010)

e. Anti-kanker

Ekstrak methanol, n-butanol serta kloroform yang terdapat pada daun, air dan kayu secang dapat membunuh sel kanker. Hal tersebut didukung oleh penelitian (Naik Bukke et al., 2018) yang menyatakan bahwa ekstrak kayu secang memiliki aktivitas sitotoksisitas terhadap sel kanker payudara dan kanker paru-paru dengan melakukan penghambatan apoptisis namun tetap selektif terhadap sel yang normal. Bazilin juga menunjukkan penghambatan proliferasi sel yang bergantung pada dosis dan menginduksi apoptisis pada sel glioblastoma manusia (D. Y. Lee et al., 2013).

f. Anti-diabetes

Salah satu cara untuk dapat mengendalikan atau mengontrol kadar glukosa darah melalui penghambatan *dipeptidyl peptidase-IV* (DPP-IV).

Hasil penelitian (Setyaningsih et al., 2019) menunjukkan bahwa salah satu ekstrak tumbuhan Indonesia yang memiliki sifat anti diabetes berasal dari ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.), ekstrak etanol dari kayu secang mampu memberikan aktivitas penghambatan DPP-IV lebih besar dan tidak berbeda dengan penggunaan *sitagliptin*. Hal tersebut juga didukung (Huda, 2019) yang menunjukkan terjadinya penurunan kadar glukosa darah serta mengurangi kerusakan pada pulau Langerhans pancreas dengan pemberian ekstrak etanol kayu secang yang dilakukan pada tikus.

Selain fungsi diatas, kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) juga memiliki aktivitas farmakologi yang lain sebagai *vasorelaksan*, *hepatoprotektif* (Nirmal et al., 2015), *photoaging* kulit (Y. R. Lee et al., 2012), *anticonvulsant* (Baek et al., 2000), secara topical ekstrak etanol kayu secang efektif mempercepat kepadatan kolagen pada penyembuhan luka insisi pada *Rattus norvegicus* (Sucita et al., 2019).

4. Pengolahan Kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.)

Salah satu pengolahan kayu secang yaitu dengan pembuatan air minum/rebusan kayu secang. Salah satu hal penting yang menjadi catatan penting ketika melakukan pembuatan air minum/rebusan kayu secang formulasi ekstrak yaitu dilakukan dengan cara sebagai berikut (Asfar et al., 2021):

- a. Siapkan kayu asecang (*Caesalpinia sappan* L.) atau serutan kayu secang yang sudah kering sebanyak 25 gram.
- b. Siapkan air minum 600 ml yang akan digunakan sebagai pelarut

- c. Kayu secang dimasukkan ke dalam air yang telah disiapkan kemudian didihkan hingga volume air menjadi 400 ml selama 20 menit.

C. Mekanisme Kerja Kayu Secang (*Caesalpinia Sappan* L.) Pada Kadar Glukosa Darah

Diabetes adalah penyakit metabolik kronis yang terjadi ketika pancreas tidak mampu menghasilkan cukup insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang dihasilkan secara efektif sehingga terjadi peningkatan kadar gula darah atau hiperglikemia (WHO, 2021). Berbagai macam komponen aktif yang berasal dari tanaman obat seperti alkaloid, flavonoid, polifenol, kuinon dan terpanoid terbukti dapat menjadi sumber alternatif agen antidiabetes (Yang et al., 2020a). Kayu secang mengandung flavonoid yang larut dalam air yaitu brazilin (Nirmal et al., 2015).

Brazilin memiliki mekanisme kerja yang sama dengan obat oral golongan biguanida, dimana fruktosa di hepatosit akan meningkat, hingga fruktosa bisa meresap ke bagian sel tanpa perantara dari insulin (Nirmal et al., 2015). Efek antihiperglikemik brazilin disebabkan oleh peningkatan metabolisme glukosa di perifer termasuk transport glukosa, sintesis glikogen dan pengikatan insulin di adiposa, hati dan otot (Khil et al., 1999). Brazilin dapat meningkatkan glikolisis dan menekan glukoneogenesis di hati dengan meningkatkan produksi fruktosa-2,6-bisfosfat melalui peningkatan level fruktosa-6-fosfat dan hexose-6-fosfat dalam sel (You et al., 2005) dan dengan pengaktifan fosfofruktokinase-1 yang mengakibatkan penurunan kadar glukosa darah (Jia et al., 2013)

Fruktosa-2,6-bisfosfat berperan penting dalam pengaturan glukoneogenesis dan glikolisis di hati dimana fruktosa-2,6-bisfosfat bertindak

sebagai sinyal intraselular (Harvey & Ferrier, 2012). Brazilin juga dapat menghambat absorpsi glukosa dengan cara penghalangan enzim α -amilase dan α -glukosidase. Enzim glukosidase (isomerase, glukomerase, maltase dan sukrase) akan menghidrolisis oligosakarida yang terdapat di dinding usus halus, hingga dengan adanya inhibisi di enzim ini akan meminimalisi metabolisme karbohidrat kompleks beserta absorpsinya (Subramanian et al., 2008)

Sedangkan untuk efek toksisitas dari ekstrak kayu secang tidak ditemukan toksisitas akut maupun subakut pada tikus jantan maupun betina. Hal ini didukung dengan pemberian ekstrak air dari kayu secang dengan dosis 250, 500, 1000 dan 5000 mg/kgBB (dosis oral tunggal) tidak menimbulkan toksisitas /kelaianan baik itu dalam hal perubahan organ dalam bahkan kematian pada tikus yang diberikan selama 30 hari (Sireeratawon et al., 2010)

D. Tinjauan *Systematic Review*

1. Definisi *Systematic Review*

Systematic review merupakan ulasan literatur yang menggunakan metode dengan ketelitian, sistematis dan transparan atau didokumentasikan dengan jelas untuk meminimalkan bias dalam hasil penelitian. *Sistematic review* bertujuan untuk mensintesis dan meringkas pengetahuan yang ada untuk mengungkap semua bukti yang relevan dengan pertanyaan (Joanna Briggs Institute, 2020). *Systematic review* bertujuan meminimalkan bias melalui penggunaan penelitian yang ditentukan sebelumnya menggunakan pertanyaan dan metode yang didokumentasikan dalam protokol berdasarkan temuan yang ada (Higgins et al., 2019)

2. Karakteristik Systematic Review

- a. Tujuan yang dinyatakan dengan jelas dengan kriteria kelayakan yang ditentukan sebelumnya untuk studi
- b. Metodologi yang eksplisit dan dapat direproduksi
- c. Pencarian sistematis yang berupaya mengidentifikasi semua studi yang akan memenuhi kriteria kelayakan
- d. Penilaian validitas temuan dari studi yang dimasukkan, misalnya melalui penilaian risiko bias
- e. Presentasi sistematis dan sintesis, karakteristik dan temuan dari studi yang disertakan

3. Tahapan Systematic Review

- a. Step 1: merumuskan pertanyaan terfokus

Tinjauan sistematis menilai dan mensintesis makalah penelitian dengan mengembangkan pertanyaan terfokus. Ulasan sistematis dapat menjawab berbagai jenis pertanyaan seperti pertanyaan eksplorasi, etiologi, prediksi, prognosis, intervensi, terapi atau diagnosis. Kerangka pertanyaan yang telah dikembangkan untuk membantu dalam merumuskan pertanyaan seperti PICO untuk pertanyaan klinis, yaitu P (*Patient, population* atau *problem*), I (*Intervention* atau *exposure*), C (*Comparison*) dan O (*Outcome*) atau menggunakan PICo yaitu P (*Population* atau *Problem*), I (*Interest*), dan Co (*Context*).

- b. Step 2: menentukan kriteria inklusi/eksklusi

Elemen kunci dari tinjauan sistematis adalah bahwa kriteria kelayakan untuk mengidentifikasi studi yang relevan dan strategi pencarian yang

telah ditentukan sebelumnya ketat dan transparan. Beberapa kriteria inklusi yang dapat dipertimbangkan adalah pembatasan tanggal atau tahun (*date*), geografi (negara), partisipan, *setting*, *studi design*, tipe publikasi dan bahasa.

c. Step 3: daftarkan protokol ulasan

Registrasi protokol peninjauan sistematis yang populer adalah: *Prospero*, *Joanna Briggs Institute* dan *Cochrane library*.

d. Step 4: pencarian literatur

Proses umum dalam mengembangkan strategi pencarian adalah:

- 1) Identifikasi sinonim dan konsep yang terkait dengan konsep kunci dalam pertanyaan penelitian.
- 2) Identifikasi basis data dan sumber lain yang perlu dicari.
- 3) Identifikasi judul subjek basis data yang relevan (misalnya MeSH - Medline, Emtree - Embase, dll).
- 4) Terapkan teknik pencarian seperti *boolean*, *nesting*, *frase searching*, *truncation* dan *wildcar*.
- 5) Pertimbangkan apakah konsep/ kata kunci tertentu perlu dicari di bidang basis data tertentu misalnya judul/ abstrak.
- 6) Pertimbangkan apakah filter basis data tertentu perlu diterapkan untuk mempersempit pencarian, misalnya tanggal publikasi, usia, jenis kelamin, jenis artikel, bahasa dan lain-lain.
- 7) Uji, tinjau dan ubah pencarian sesuai kebutuhan.
- 8) Titik awal yang bermanfaat adalah memeriksa strategi pencarian dalam tinjauan sistematis yang dipublikasikan untuk contoh

bagaimana pencarian disusun dan membantu dalam pengembangan kata kunci.

9) Dokumentasikan hasil pencarian.

e. Step 5: skrining literatur dan menilai kualitas penelitian

Hasil pencarian akhir yang diperoleh melalui *database* disaring untuk kelayakan sesuai dengan kriteria inklusi/ pengecualian dan dilakukan secara independen oleh 2 pengulas untuk menghindari bias. Penilaian dapat dilakukan dengan menggunakan *CASP appraisal checklist*, *JB critical appraisal tools*, *Cochrane handbook* dan *CONSORT Statement an evidence-based*.

f. Step 6: ekstraksi dan *managing* data

Cochrane Handbook menguraikan jenis data yang perlu dipertimbangkan untuk ekstraksi/pengumpulan dari studi terpilih yaitu sumber, konfirmasi kelayakan untuk ditinjau, metode, desain penelitian, jumlah sampel, intervensi dan hasil.

g. Step 7: sintesis data

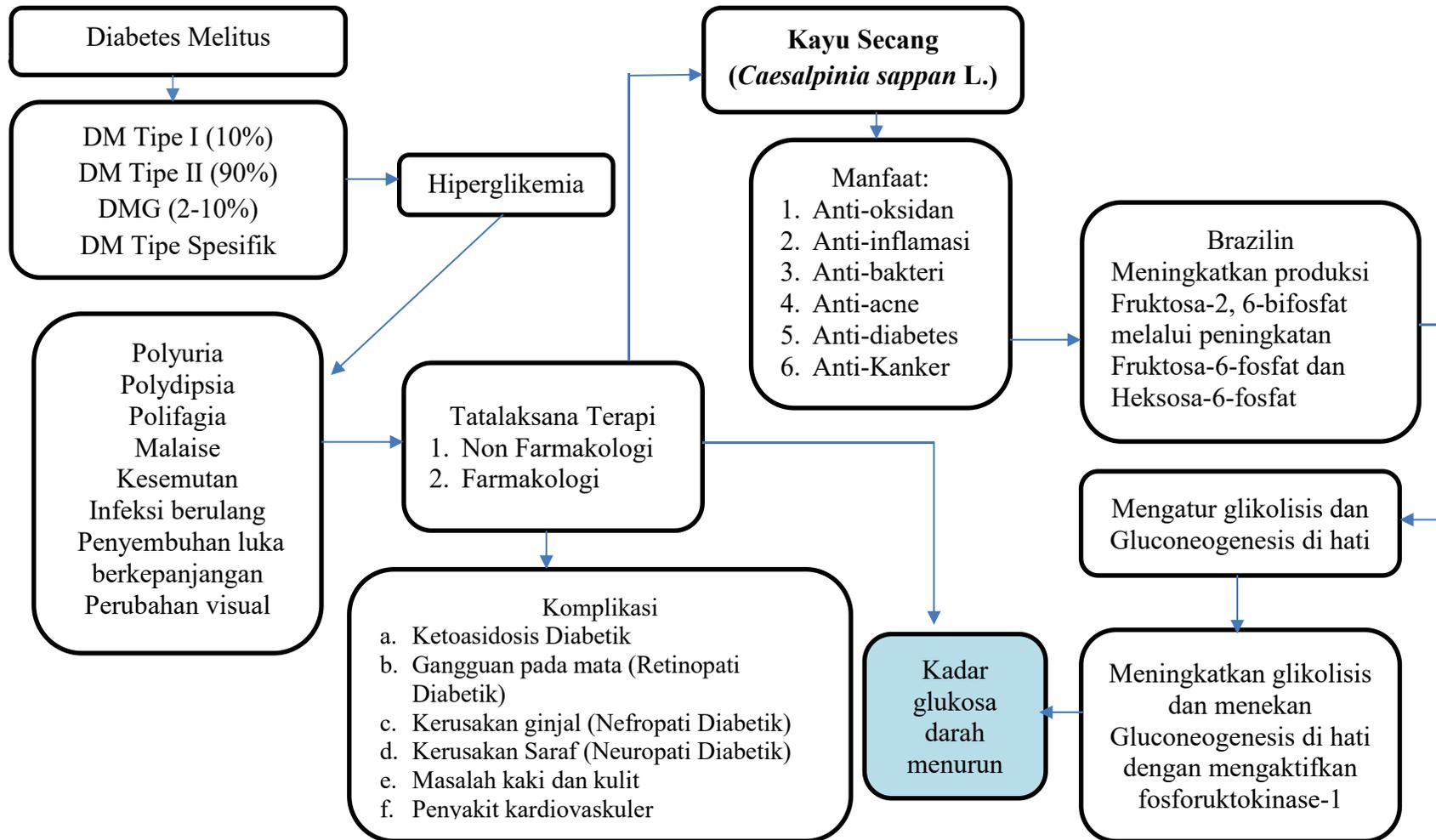
Metodologi yang digunakan untuk mensintesis makalah penelitian utama bervariasi tergantung pada apakah ada cukup kesamaan (homogenitas) dalam metodologi yang digunakan dalam setiap makalah penelitian yang dipilih untuk ditinjau. Ketika ada homogenitas yang cukup, data dari makalah penelitian utama dapat disintesis dalam meta-analisis. Meta analisis menggunakan metode statistik untuk menggabungkan hasil dari makalah yang dipilih.

h. Step 8: menulis ulasan dan publikasi

Langkah terakhir dalam tinjauan sistematis adalah menulis dan mempublikasikan ulasan sehingga hasilnya dapat disebarluaskan.

Tinjauan sistematis sering diterbitkan dalam jurnal yang diulas bersama atau oleh organisasi penelitian berbasis bukti seperti *Cochrane* dan *Joanna Briggs Institute (JBI)*

E. Kerangka Teori



Gambar 2.2 Kerangka Teori
(ADA, 2021; Harding et al., 2020; IDF, 2020a; Setyaningsih et al., 2019; Taylor & Renpenning, 2013)