

REVIEW : POTENSI EKSTRAK KAYU SECANG (*CAESALPINIA SAPPAN L.*) DAN MEKANISME NYA SEBAGAI OBAT ANTI-DIABETES

Elma Naviana Malik¹, Akyunul Jannah²

^{1,2}UIN Maulana Malik Ibrahim Malang

Email: elmanaviana24@gmail.com¹, akyun@kim.uin-malang.ac.id²

ABSTRAK

Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolik yang menyebabkan tingginya kadar glukosa darah dikarenakan kelainan sekresi insulin ataupun kerja insulin. Pengobatan diabetes membutuhkan waktu yang lama dan memiliki efek samping sehingga sampai saat ini pengobatan diabetes yang efektif dan aman masih terus dicari. Salah satu pengobatan alami yang berpotensi untuk obat antidiabetes adalah ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan L.*). Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji potensi ekstrak kayu secang sebagai antidiabetes dan mekanismenya dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah. Penelitian ini dilakukan dengan meninjau pustaka terhadap penelitian ilmiah tentang potensi ekstrak kayu secang sebagai obat antidiabetes. Hasil dari penelitian ini diketahui jika ekstrak kayu secang dapat berpotensi bertindak sebagai obat antidiabetes karena mengandung berbagai senyawa aktif.

Kata Kunci: Ekstrak Kayu Secang, Antidiabetes, Senyawa Aktif.

ABSTRACT

*Diabetes mellitus is a metabolic disease that causes high blood glucose levels due to abnormalities in insulin secretion or insulin action. Diabetes treatment takes a long time and has side effects so that currently effective and safe diabetes treatment is still being sought. One natural treatment that has potential as an antidiabetic drug is secang wood extract (*Caesalpinia sappan L.*). This research aims to examine the potential of secang wood extract as an antidiabetic and its mechanism in reducing blood glucose levels. This research was carried out by reviewing the literature on scientific research on the potential of secang wood extract as an antidiabetic. The results of this research show that the secang wood extract has the potential to act as an antidiabetic drug because it contains various active compounds.*

Keywords: *Secang Wood Extract, Antidiabetic, Active Compound.*

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus merupakan salah satu penyebab kematian peringkat keempat di dunia (Kurniawan et al., 2021). Data terbaru yang dipublikasikan oleh International Diabetes Federation (IDF) menunjukkan setidaknya terdapat 463 juta orang yang menderita penyakit diabetes (Muti et al., 2021). Sedangkan menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Indonesia

tahun 2018 menunjukkan prevalensi diabetes nasional sebesar 8,5% yang berarti sekitar 20,4 juta penduduk Indonesia menderita penyakit diabetes. Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah yang disebabkan oleh kelainan sekresi insulin ataupun kerja insulin (Annamalai et al., 2019; Isnaini & Ratnasari, 2018) Menyebabkan tubuh tidak dapat mengontrol jumlah glukosa (Suryasa et al., 2021)

Diabetes mellitus digolongkan ke dalam 3 tipe (Kumar et al., 2020; Suryasa et al., 2021) Diabetes mellitus tipe 1 (insulin dependent DM) mengalami kerusakan pada sel β pankreas sehingga menyebabkan penderitanya menjadi ketergantungan hormon insulin seumur hidup (Kurniawan et al., 2021; Suryasa et al., 2021). Sedangkan pada penderita diabetes mellitus tipe 2 (non insulin dependent DM) mengalami resistensi insulin (Petersmann et al., 2019) atau terdapat kekurangan produksi insulin (Kurniawan et al., 2021). Kemudian diabetes mellitus tipe 3 adalah diabetes gestasional, berkembangnya intoleransi glukosa yang menyebabkan kenaikan glukosa dalam darah (hiperglikemia) (Alejandro et al., 2020) yang terjadi pada wanita hamil tanpa riwayat diabetes (Kumar et al., 2020). Normalnya, kadar glukosa darah dikontrol oleh insulin. Ketika kadar glukosa meningkat, insulin dilepaskan dari pankreas untuk menormalkan kadar glukosa. Namun, pada penderita diabetes mellitus, tubuh tidak merespon insulin dengan baik dikarenakan tidak adanya produksi insulin atau kurangnya produksi insulin. Hal ini menyebabkan penderita diabetes mengalami hiperglikemia (kadar gula yang terlalu tinggi dalam darah) (Annamalai et al., 2019; Petersmann et al., 2019; Isnaini & Ratnasari, 2018).

Salah satu upaya menurunkan kadar gula darah adalah dengan meresepkan metformin untuk penderita diabetes. Namun, metformin memiliki efek samping menimbulkan gejala gastrointestinal (Chaudhary et al., 2024) hingga efek samping seperti asidosis laktat (Masaenah et al., 2021). Efek samping ini perlu diberikan perhatian khusus karena pengobatan diabetes mellitus membutuhkan waktu yang lama (Masaenah et al., 2021). Telah dilakukan penelitian untuk mengatasi efek samping pengobatan diabetes mellitus ini dengan mengeksplor tumbuhan dengan efek hipoglikemik. Tumbuhan yang memiliki metabolit sekunder seperti senyawa fenol (Amini & Suttee, 2016; Nguyen et al., 2020), glikosida (Amini & Suttee, 2016; Vij, 2023), flavonoid (Amini & Suttee, 2016; Nguyen et al., 2020; Vij, 2023), alkaloid (Prakash et al., 2016.), tanin (Prakash et al., 2016.; Amini & Suttee, 2016; Vij, 2023), steroid (Vij, 2023) dan terpenoid (Vij, 2023) yang mampu menurunkan kadar gula dalam darah. Tumbuhan yang

memiliki efek antidiabetes tersebut salah satunya adalah kayu secang (*Caesalpinia sappan L.*) (Amini & Suttee, 2016; Sakir & Kim, 2019; Masaenah et al., 2021; Vij, 2023).

Kayu secang (*Caesalpinia sappan L.*) merupakan pohon dari famili Caesalpiniaceae yang biasa dikenal dengan nama kayu secang dan kayu brazilin (Nirmal et al., 2015). Bagian pada tumbuhan ini yang biasa dimanfaatkan sebagai obat adalah bagian kayunya (Vij, 2023). Masyarakat tradisional Thailand utara memiliki sejarah panjang penggunaan ekstrak kayu secang sebagai obat tradisional untuk mengobati gangguan pencernaan, analgesik (Nguyen et al., 2020), cedera traumatis, epilepsi, diabetes dan lain lain (Nirmal et al., 2015; Amini & Suttee, 2016; Vij, 2023). Tumbuhan secang (*Caesalpinia sappan L.*) telah diteliti sifat antidiabetiknya dan diyakini sebagai sumber pengobatan terbaru yang memiliki efek hipoglikemik yang efektif (Amini & Suttee, 2016; Wediasari et al., 2020).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini bersifat deskriptif dengan menggunakan metode *Systematic Literature Review* (SLR). *Systematic Literature Review* sendiri merupakan metode sistematis untuk mengidentifikasi, mengkaji serta merangkum temuan dari penelitian yang serupa.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kayu secang (*Caesalpinia sappan L.*)

Kayu secang (*Caesalpinia sappan L.*) dikenal juga dengan nama sappan, kayu brazilin dan redwood India (Mariappan., 2014; Vij, 2023). Tanaman ini adalah tanaman obat asli India dan tumbuh secara luas di banyak wilayah Asia Tenggara (Vij et al., 2023). Tumbuhan ini berupa pohon kecil hingga sedang dengan diameter batang mencapai 14 cm. Kulit kayu secang memiliki duri berwarna coklat serta memiliki ranting dan kuncup muda yang berbulu kecokelatan (Intan et al., 2021). Pohon secang (*Caesalpinia sappan L.*) memiliki batang bulat berwarna hijau kecokelatan. Bagian pada tumbuhan secang yang dimanfaatkan sebagai obat adalah bagian kayunya. Kayu secang memiliki karakteristik keras, berbobot, berduri, besar dan kuat serta dapat menghasilkan warna merah tua karena mengandung senyawa brazilin (Vij et al., 2023) yang juga dimanfaatkan sebagai zat pewarna. (Mariappan., 2014) Tumbuhan secang dapat hidup pada iklim tropis dan pada kondisi cuaca yang tidak terlalu dingin. Kayu secang dapat tumbuh dengan baik pada daerah yang kering dan sangat kering, sehingga salah satu

daerah di Indonesia yang dapat ditumbuhi tumbuhan secang adalah Indonesia bagian timur (Kurniawan et al., 2021)

Senyawa aktif kayu secang (*Caesalpinia sappan L.*)

Menurut penelitian skrining fitokimia dan pengujian antioksidan sebelumnya, ekstrak kayu secang yang memiliki aktivitas antidiabetes adalah senyawa fenol (Amini & Suttee, 2016; Nguyen et al., 2020), glikosida (Amini & Suttee, 2016; Vij, 2023), flavonoid (Amini & Suttee, 2016; Nguyen et al., 2020; Vij, 2023), alkaloid (Prakash et al., 2016.), tanin (Prakash et al., 2016.; Amini & Suttee, 2016; Vij, 2023), steroid (Vij, 2023) dan terpenoid (Vij, 2023). Flavonoid yang ada pada kayu secang adalah brazilin, hematoxylin dan protosappanin (Vij et al., 2023). Kandungan komponen flavonoid sebesar 6,02% (Vij et al., 2023) Flavonoid merupakan salah satu komponen senyawa yang berpotensi menjadi antidiabetes karena meningkatkan sekresi insulin dan memperbaiki Langerhans yang rusak. Senyawa flavonoid ini memiliki gugus fenol yang mempunyai peran antioksidan yang mampu meningkatkan sensitivitas insulin, meregenerasi sel beta pankreas yang rusak, meningkatkan toleransi glukosa serta mengatur aktivitas ekspresi enzim yang terlibat dalam metabolisme karbohidrat (Hossain et al., 2016); Holiday et al., 2021). Selain itu flavonoid sebagai sumber antioksidan juga berperan untuk memodifikasi respon tubuh terhadap aktivitas peradangan akibat stres oksidatif penderita diabetes (Sarian et al., 2017; Ubaidillah & Witantry, 2020). Senyawa lainnya yaitu senyawa brazilin yang merupakan komponen utama dari kayu secang (Nirmal et al., 2015). Senyawa brazilin memiliki mekanisme kerja untuk meningkatkan produksi fruktosa-2,6-bisfosfat. Peningkatan fruktosa-2,6-bisfosfat dalam keadaan hiperglikemia ini akan merangsang proses pemecahan glukosa (glikolisis) dan mengaktifkan fosfofruktokinase-1 sehingga terjadi penurunan kadar glukosa dalam darah (You et al., 2005).

Senyawa alkaloid bekerja dengan meregenerasi sel beta pankreas, meningkatkan sekresi dan sensitivitas insulin. Senyawa tanin adalah zat polifenol yang terkandung dalam kayu secang (Vij et al., 2023). Senyawa tanin mampu untuk menurunkan kadar glukosa dengan menghambat alpha-amilase dan alpha-glukosidase sehingga pencernaan karbohidrat tertunda (Holiday et al., 2021). Senyawa lainnya adalah senyawa triterpenoid. Kayu secang mengandung beberapa triterpenoid, antara lain lu-peol, γ -amyrin, dan cycloartenol (Rajput et al., 2022). Senyawa triterpenoid memiliki kemampuan untuk menjaga fungsi sel beta pankreas dengan melibatkan biosintesis, sekresi dan sensitivitas insulin yang terkontrol. Selain itu triterpenoid juga mampu

menghambat produk akhir glikasi lanjutan (AGEs) sehingga dapat mencegah komplikasi diabetes (Borzym et al., 2015)

Mekanisme ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan L.*) sebagai antidiabetes

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Sakir et al (2019) mengenai mekanisme penurunan kadar glukosa antara tikus yang diberikan ekstrak kayu secang dan tidak. Berdasarkan penelitian tersebut, senyawa yang berperan penting dalam menurunkan kadar glukosa pada hewan coba adalah brazilin dan flavonoid. Diabetes tipe II ditandai dengan peningkatan produksi glukosa hati dan resistensi insulin. Peningkatan glukoneogenesis merupakan penyebab utama adanya peningkatan kadar glukosa pada hati (Sakir & Kim, 2019).

Ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan L.*) memiliki senyawa aktif brazilin yang merupakan golongan flavonoid sebagai isoflavonoid yang memiliki mekanisme kerja untuk menghambat glukoneogenesis hepatic dengan meningkatkan fruktosa dalam hepatosit sehingga fruktosa dapat langsung masuk ke dalam sel meski tanpa bantuan insulin (Yusuf & Rusli, 2019). Senyawa brazilin juga meningkatkan produksi fruktosa-2,6-bifosfat yang merupakan suatu intermediet glukoneogenik yang memainkan peran penting dalam keluaran glukosa hati dengan mengatur glukoneogenesis dan glikolisis di hati. Fruktosa-2,6-bifosfat dalam keadaan hiperglikemia ini akan merangsang proses pemecahan glukosa (glikolisis) dan mengaktifkan fosfofruktokinase-1 sehingga terjadi penurunan kadar glukosa dalam darah (You et al., 2005). Senyawa brazilin juga merupakan salah satu inhibitor aldose reduktase yang berfungsi mereduksi D-glukosa menjadi D-sorbitol dengan mengkonversi NADPH dan NADP⁺. Sehingga senyawa brazilin mampu memperbaiki sel beta pankreas dalam memproduksi hormon insulin (Yusuf & Rusli, 2019). Dalam ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan L.*) mengandung senyawa flavonoid yang menghambat enzim dalam pemecahan karbohidrat menjadi monosakarida yang dapat diserap usus yaitu enzim alfa-amilase dan alfa-glukosidase. Penghambatan kedua enzim ini mengakibatkan terganggunya proses penguraian karbohidrat menjadi monosakarida sehingga usus tidak dapat menyerapnya dan glukosa darah tidak meningkat (Sakir & Kim, 2019). Selain itu, flavonoid dan fraksinya memang telah diketahui memiliki aktivitas hipoglikemik dengan menghambat transpor glukosa, peningkatan penyerapan glukosa, pemulihan kapasitas sekresi insulin (Hanhineva, et al., 2010), serta dapat meregenerasi sel beta pankreas dan meningkatkan pelepasan insulin (Vessal, et al., 2003; Soares, et al., 2017)

Studi in vivo aktivitas antidiabetes ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan L.*)

Terdapat beberapa penelitian mengenai aktivitas antidiabetes ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan L.*), salah satunya adalah penelitian Lestari, et al (2013) yang meneliti mengenai pengaruh campuran rebusan kayu secang (*Caesalpinia sappan L.*) dan daun lidah buaya (*Aloe vera*) terhadap kadar glukosa darah mencit. Subjek penelitian 24 ekor mencit strain BALB/cAnN. Bahan kimia yang digunakan untuk menaikkan kadar glukosa darah adalah dextrose monohidrat 5% sebanyak 1 cc/kgBB. Mencit dikelompokkan menjadi 6, yaitu: diberi aquades (KK); diberi cairan rebusan kayu secang 100% (KP1); diberi cairan rebusan daun lidah buaya 100% (KP2);diberi campuran cairan rebusan kayu secang dan daun lidah buaya 20% (KP3); diberi campuran cairan rebusan kayu secang dan daun lidah buaya 40% (KP4); diberi campuran cairan rebusan kayu secang dan daun lidah buaya 60% (KP5) sebanyak 1 cc/kgBB. Kadar glukosa darah dari ekor diukur dengan glico test. Hasil dari peenlitian ini adalah campuran cairan rebusan kayu secang dan lidah buaya dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit. Hal ini disebabkan karena dalam kayu secang terdapat senyawa brazilin yang berfungsi meningkatkan metabolisme glukosa dan sensitivitas insulin sehingga penyerapan glukosa darah ke dalam sel semakin cepat. Sedangkan daun lidah buaya terdapat senyawa kromium yang berfungsi mening katkan sekresi insulin sehingga jumlah insulin semakin banyak. Dua macam peningkatan ini semakin menurunkan konsentrasi glukosa dalam darah (Puji Lestari et al., 2013.)

Yusuf & Rusli (2019) yang meneliti mengenai efek infus kayu secang (*Caesalpinia sappan L.*) terhadap penurunan kadar gula darah pada mencit jantan (*Mus musculus*). Penelitian ini menggunakan 15 mencit yang diinduksi dengan aloksan dan larutan glukosa 5%. Hasil dari penelitian ini adalah terdapat penurunan kadar glukosa dalam darah mencit pada kelompok uji infus kayu secang dengan nilai yang hampir sama dengan kelompok kontrol positif (Metformin). Kesimpulan dari penelitian ini adalah infus kayu secang (*Caesalpinia sappan L.*) dengan konsentrasi 10% b/v, 15% b/v, dan 20% b/v dapat menurunkan kadar glula darah pada mencit (*Mus musculus*) jantan (Yusuf & Rusli, 2019) Penelitian lainnya adalah penelitian yang dilakukan Sakir et al (2019) yang meneliti pengaruh ekstrak kayu secang dalam pengobatan diabetes yang diinduksi pada mencit (*Mus musculus*). Mencit akan diinduksi dengan aloksan (110 mg/kg) sebanyak 1 ml. Sampel darah diambil dari vena ekor, dan kadar glukosa puasa diukur menggunakan glukometer (persediaan farmasi). Penelitian ini menggunakan hewan coba yaitu mencit jantan dewasa sebanyak 20 ekor yang telah diberi perlakuan aloksan untuk

menaikkan kadar glukosa dalam darah mencit. Hasil dari penelitian ini adalah perlakuan ekstrak kayu secang pada mencit secara signifikan dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah mencit (Sakir & Kim, 2019).

Studi in vitro aktivitas antidiabetes ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan L.*)

Penelitian in vitro mengenai aktivitas antidiabetes kayu secang (*Caesalpinia sappan L.*) dilakukan oleh Annamalai et al (2019) yang meneliti mengenai evaluasi aktivitas antidiabetes kayu secang terhadap tikus yang terinduksi aloksan. Tikus diinduksi aloksan 120mg/kg dan menggunakan tikus yang terindeksi menderita diabetes permanen sebagai hewan coba. Hasil dari penelitian ini menunjukkan jika ekstrak etanol kayu secang menunjukkan adanya penghambatan yang signifikan pada enzim alpha-glukosidase. Studi invitro terhadap etanol ekstrak *Caesalpinia sappan* dosis dipilih 25 µg/ml hingga 1000 µg/ml dan dosis ini memiliki aktivitas antidiabetik yang signifikan dengan menghambat enzim alpha-glukosidase (Annamalai et al., 2019.)

Penelitian lainnya dilakukan oleh Mesaenah et al (2021) yang meneliti mengenai aktivitas antidiabetes dan toksisitas akut ekstrak gabungan *Andrographis panikulata*, *Syzygium cumini* dan *Caesalpinia sappan*. Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan (6-8 minggu) yang diinduksi diabetes dengan injeksi HFD dan STZ Z intraperitoneal dosis ganda 35 mg/kg BB dengan interval satu minggu. Setelah diinjeksi HFD hewan mengalami resistensi insulin dan pemberian STZ menyebabkan tikus mengalami kerusakan sel beta pankreas, keadaan hiperglikemia dan menimbulkan diabetes mellitus type 2. Hasil dari penelitian ini adalah ekstrak etanol gabungan ASCE 150mg/kg BB dapat mengurangi FBG tikus diabetes secara signifikan setara dengan metformin. Kelompok ekstrak gabungan ASCE150 menunjukkan efek perbaikan pada sel beta pankreas walau masih berbeda jauh dengan tikus non-diabetes. Kandungan fitokimia setiap ekstrak terbukti membantu menurunkan kadar glukosa dan memperbaiki sel beta pankreas yang kemungkinan merupakan mekanisme sinergi dan kombinasi senyawa bioaktif ekstrak gabungan (Masaenah et al., 2021).

Penelitian in vitro berikutnya dilakukan oleh Robbani, et al (2022) yang meneliti mengenai aktivitas penghambatan alfa-glukosidase dan DPP-4 etanol dari ekstrak *Caesalpinia sappan*, *Andrographis panikulata* dan *Syzygium cumini*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antidiabetik ekstrak etanol tunggal dan kombinasi dari ketiga tanaman tersebut. Penelitian ini dilakukan dengan menganalisis analisis LC-MS, aktivitas penghambatan

alfa-glukosidase dan DPP-4. Kesimpulan dari penelitian ini adalah semua ekstrak memiliki potensi sebagai antidiabetes, *Caesalpinia sappan* memiliki aktivitas antidiabetes yang paling kuat karena memiliki aktivitas penghambatan paling signifikan. Hal ini dikarenakan senyawa brazilin pada ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan*) yang bertanggung jawab terhadap penghambatan bagi DPP-4 dan alpha-glukosidase (Robbani et al., 2022).

KESIMPULAN

Ekstrak kayu secang memiliki potensi sebagai obat antidiabetes karena memiliki senyawa bioaktif seperti terpenoid, fenol, triterpenoid, alkaloid, saponin dan flavonoid. Senyawa aktif ini membantu aktivitas antidiabetes dengan menghambat enzim alfa-amilase dan alfa-glukosidase, meningkatkan sensitivitas insulin hingga meningkatkan produksi fruktosa-2,6-bifosfat yang mengakibatkan penurunan kadar glukosa dalam darah. Berbagai penelitian in vitro dan in vivo pun telah dilakukan untuk mengeksplorasi potensi kayu secang lebih jauh.

DAFTAR PUSTAKA

- Alejandro, E. U., Mamerto, T. P., Chung, G., Villavieja, A., Gaus, N. L., Morgan, E., & Pineda-Cortel, M. R. B. (2020). Gestational diabetes mellitus: A harbinger of the vicious cycle of diabetes. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 21, Issue 14, pp. 1–21). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijms21145003>
- Amini, M. H., & Suttee, A. (2016). Evaluation of Antioxidant and Anthelmintic Properties of *Caesalpinia sappan* L. Leaves. In *Article in International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*. <https://www.researchgate.net/publication/303941129>
- Annamalai, S., Arumugam, S., Venugopal, A., Kumar, S., Jkkmmrf's-Annai, N., & Sampoorani, J. (2019.). *EVALUATION OF ANTI-DIABETIC ACTIVITY OF CAESALPINIA SAPPAN WOOD AGAINST ALLOXAN INDUCED DIABETIC RATS*. www.ijphr.com
- Borzym-Kluczyk, M. a. (2015). The Role Of Triterpenes in the Management Of Diabetes Mellitus and its Complication. *Phytochem* , 675-690.
- 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*.
- Hanhineva K, T. R.-P. (2010). Impact of dietary polyphenols on carbohydrate metabolism. *Journal mol science*.

- Holidah, D., Dewi, I., Christianty, F.M., Muhammadiy, N.S., & Huda, N. (2021). Antidiabetic and Antidyslipidemic activity of Secang (*Caesalpinia sappan* L.) Wood Extract on Diabetic Rat. *J.Pharm and Tech.* 14(5)
- Hossain, M. K., Dayem, A. A., Han, J., Yin, Y., Kim, K., Saha, S. K., Yang, G. M., Choi, H. Y., & Cho, S. G. (2016). Molecular mechanisms of the anti-obesity and anti-diabetic properties of flavonoids. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 17, Issue 4). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijms17040569>
- Isnaini, N., & Ratnasari, R. (2018). Faktor risiko mempengaruhi kejadian Diabetes mellitus tipe dua. *Jurnal Kebidanan Dan Keperawatan Aisyiyah*, 14(1), 59–68. <https://doi.org/10.31101/jkk.550>
- Kesehatan, J. I. (n.d.). PHARMACOLOGICAL ACTIVITIES OF CAESALPINIA SAPPAN. 11(1), 2021.
- Kumar, R., Saha, P., Sahana, S., & Dubey, A. (2020). *A REVIEW ON DIABETES MELLITUS: TYPE1 & TYPE2*. <https://doi.org/10.20959/wjpps202010-17336>
- Kurniawan, A., Dan Tukiran, S., Kimia, J., Matematika, F., Ilmu, D., & Alam, P. (2021). REVIEW: POTENSI EKSTRAK KAYU SECANG (*Caesalpinia sappan* L.) SEBAGAI ANTIDIABETES MELLITUS A REVIEW: THE POTENSIAL OF EXTRACT SECANG (*Caesalpinia sappan* L.) AS ANTIDIABETIC MELLITUS. In *UNESA Journal of Chemistry* (Vol. 10, Issue 3).
- 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*, 7(12). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e08561>
- Muti, A. F., Pradana, D. L. C., & Rahmi, E. P. (2021). Extract of *Caesalpinia sappan* L. heartwood as food treatment anti-diabetic: A narrative review. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 755(1).
- N., M. (2014). *Caesalpinia sappan* L.: Comprehensive Review on Seed Source Variation and Storability. *Plant Gene and Trait*. <https://doi.org/10.5376/pgt.2014.05.0002>
- Nguyen, V. B., Vu, B. D., Pham, G. K., Le, B. Q., Nguyen, V. C., Men, C. Van, & Nguyen, V. T. (2020). Phenolic Compounds from *Caesalpinia sappan*. *Pharmacognosy Journal*, 12(2), 410–414. <https://doi.org/10.5530/pj.2020.12.63>

- 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*, 8(6), 421–430. <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2015.05.014>
- Petersmann, A., Müller-Wieland, D., Müller, U. A., Landgraf, R., Nauck, M., Freckmann, G., Heinemann, L., & Schleicher, E. (2019). Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*, 127, S1–S7. <https://doi.org/10.1055/a-1018-9078>
- Prakash, A., Rao, J., & Revathi, K. (n.d.). *RECENT ADVANCES IN LIFE SCIENCES*.
- Puji Lestari, N., Kuswanti Jurusan Biologi, N., & Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, F. (n.d.). *Pengaruh Pemberian Campuran Cairan Rebusan Kayu Secang (Caesalpinia sappan L.) dan Daun Lidah Buaya (Aloe vera) terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit (Mus musculus)*. <http://ejournal.unesa.ac.id/index.php/lenterabio>
- Robbani, S., Elya, B., & Iswandana, R. (2022). Alpha-glucosidase and DPP-IV Inhibitory Activities of Ethanol Extract from *Caesalpinia sappan*, *Andrographis paniculata*, and *Syzygium cumini*. *Pharmacognosy Journal*, 14(3), 702–709. <https://doi.org/10.5530/pj.2022.14.89>
- Sakir, N. A. I., & Kim, J. G. (2019). The effect of sappan wood extracts in treating diabetes induced in mice. *Makara Journal of Health Research*, 23(2). <https://doi.org/10.7454/msk.v23i2.10375>
- Sarian, M. N., Ahmed, Q. U., Mat So' Ad, S. Z., Alhassan, A. M., Murugesu, S., Perumal, V., Syed Mohamad, S. N. A., Khatib, A., & Latip, J. (2017). Antioxidant and antidiabetic effects of flavonoids: A structure-activity relationship based study. *BioMed Research International*, 2017.
- Soares, J. L. (2017). Influence of Flavonoids on Mechanism of Modulation of Insulin Secretion. *Pharmacogn*, 639-646.
- Suryasa, I. W., Rodríguez-Gámez, M., & Koldoris, T. (2021). Health and Treatment of Diabetes Mellitus. *International Journal of Health Sciences*, 5(1), I–V.
- Ubaidillah, Z., & Witantry, Y. (2020). The Effect of *Caesalpinia Sappan* Linn to Decrease Blood Glucose Level on Diabetes Type II Patients. 181–186.

- Vessal M, H. M. (2003). Antidiabetic effects of quercetin in streptozocin-induced diabetic rats. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*, 357-364.
- Vij, T. (2023). A narrative review on Sappan wood (*Caesalpinia sappan* L.) Twinkle Vij. ~ 2861 ~ *The Pharma Innovation Journal*, 12(5), 2861–2865. www.thepharmajournal.com
- Vij, T., Anil, P. P., Shams, R., Dash, K. K., Kalsi, R., Pandey, V. K., Harsányi, E., Kovács, B., & Shaikh, A. M. (2023). A Comprehensive Review on Bioactive Compounds Found in *Caesalpinia sappan*. In *Molecules* (Vol. 28, Issue 17). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI).
- You, E. e. (2005). Effect of Brazilin on the Production of Fructose-2,6-biphosphate in rat hepatocytes. *Journal of Ethnopharmacology*, 53-57.
- Yusuf, M., & Rusli, A. (2019). UJI EFEK INFUS KAYU SECANG (*Caesalpinia sappan* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GULA DARAH MENCIT. *Media Farmasi*, 15(1), 43.