

**PENGARUH MINUMAN KOMBUCHA
BUAH SALAK SIDEMPUAN (*SALACCA SUMATRANA*)
TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH
TIKUS JANTAN (*RATTUS NORVEGICUS*)
YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK**

SKRIPSI



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh :

Putri Meilinda Winahyu Cahyaning Tiyas

2108260272

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2025**

HALAMAN PERSETUJUAN



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN
Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.
20 Fax. (061) 7363488
Website : fk@umsu.ac.id



LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING

Nama : Putri Meilinda Winahyu Cahyaning Tiyas
NPM 2108260272
Prodi/Bagian : Pendidikan Dokter
Judul Skripsi : Pengaruh Minuman Kombucha Buak Salak Sidempuan (*Salacca sumatrana*) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Jantan (*Rattus novergicus*) yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak

Disetujui untuk disampaikan kepada panitia ujian

Medan, 20 Juni 2025

Pembimbing,

Unggul | Cerdas | Terpercaya

(dr.Isra Thristy, M.Biomed.)

NIDN: 0118048505

**PENGARUH MINUMAN KOMBUCHA
BUAH SALAK SIDEMPUAN (*SALACCA SUMATRANA*)
TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH
TIKUS JANTAN (*RATTUS NORVEGICUS*)
YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK**

**Skripsi Ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk
Memperoleh Kelulusan Sarjana Kedokteran**



Oleh :

Putri Meilinda Winahyu Cahyaning Tiyas

2108260272

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2025**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Putri Meilinda Winahyu Cahyaning Tiyas

NPM : 2108260272

Judul skripsi : Pengaruh Minuman Kombucha Buah Salak Sidempuan (Salacca Sumatrana) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Jantan (Rattus Norvegicus) yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 26 Januari 2026



(Putri Meilinda Winahyu Cahyaning Tiyas)



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN
Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163-
7333162 Ext.20 Fax. (061) 7363488
Website : fk@umsu.ac.id

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Putri Meilinda Winahyu Cahyaning Tiyas
NPM : 2108260272
Judul : Pengaruh Minuman Kombucha Buah Salak Sidempuan
(Salacca Sumatrana) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus
Jantan (Rattus Norvegicus) yang Diinduksi Pakan Tinggi
Lemak

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

DEWAN PENGUJI,

Pembimbing

(dr. Isra Thristy, M.Biomed)

Penguji 1

(Dr. Emni Purwoningsih, S. Pd., M.Kes)

Penguji 2

(dr. Yenita, M. Biomed., Sp.KKLP)

Mengetahui,

Dekan FK-UMSU

(dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL., Subsp.Rino(K))

NIDN : 1016098201

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter FK UMSU

(dr. Desi Isnanti, M.Pd.Ked)

NIDN : 0112098605

Ditetapkan di : Medan

Tanggal : 26 Januari 2026

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur panjatkan kehadiran Allah SWT karena atas rahmat dan hidayah-nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul pengaruh minuman fermentasi kombucha salak sidempuan (*salacca sumatrana*) terhadap kadar glukosa darah pada tikus (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi diet tinggi lemak. Skripsi ini dibuat sebagai salah satu syarat mencapai gelar sarjana kedokteran. Skripsi penelitian ini dapat penulis selesaikan berkat bantuan dan bimbingan berbagai pihak, maka penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Kedua orang tua saya, Ayahanda Alm. Suselo dan ibunda Mujiyati, dan saudara saya yang selalu mendoakan dengan tulus, mendukung, menyemangati, memberikan motivasi saya selama kuliah ini hingga proses penyusunan skripsi ini.
2. dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran.
3. dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter.
4. dr. Isra Thristy, M.Biomed selaku Dosen Pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penyusunan skripsi ini.
5. Dr. Emni Purwoningsih, S.Pd, M.Kes selaku Penguji 1 atas kesediaannya meluangkan waktu memberi masukan untuk skripsi ini.
6. dr. Yenita, M.Biomed, Sp.KKLP selaku Penguji 2 atas kesediaannya meluangkan waktu memberi masukan untuk skripsi ini.
7. Kepada teman-teman saya : Esa Lutfia Audrini, Najla Nasirah, Syahdinar Ayu Putri Tanjung, Rahmah Filzah, dan Lia Andini Satyawati yang selalu memberi masukan, bantuan, dukungan dan menyemangati penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.
8. Teman seperjuangan dalam penelitian ini yaitu Diany Putri Prijatmoko dan Salsabila Khalda yang sudah bekerja sama dalam menjalankan penelitian sehingga penelitian ini dapat diselesaikan.

9. Kepada semua pihak yang tidak saya sebutkan satu persatu, saya mengucapkan terima kasih dan permohonan maaf apabila terdapat kekhilafan selama proses penelitian dan pembuatan skripsi ini.

Saya menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna maka dari itu, penulis mengharapkan kritik dan saran agar penulisan ini menjadi lebih baik dan dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Medan, 21 Juni 2025

Penulis

Putri Meilinda Winahyu Cahyaning Tiyas

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Putri Meilinda Winahyu Cahyaning Tiyas

NPM : 2108260272

Fakultas : Pendidikan Dokter

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul:

“PENGARUH MINUMAN KOMBUCHA BUAH SALAK SIDEMPUAN (*SALACCA SUMATRANA*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS JANTAN (*RATTUS NORVEGICUS*) YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK”.

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada tanggal : 11 Februari 2026

Yang Menyatakan



Putri Meilinda Winahyu Cahyaning Tiyas

ABSTRAK

Pendahuluan: Kombucha, minuman fermentasi berbahan dasar buah salak, mengandung senyawa bioaktif dan mikroorganisme simbiotik yang berpotensi menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan sensitivitas insulin. Penelitian ini bertujuan menguji pengaruh kombucha buah salak Sidempuan (*Salacca sumatrana*) terhadap kadar glukosa darah tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak. **Metode:** Desain penelitian merupakan true experimental dengan rancangan *posttest with control group*. Sebanyak 32 tikus dibagi menjadi empat kelompok: KN (normal), K- (kontrol negatif), P1 (kombucha 2,7 ml/hari), dan P2 (kombucha 5,4 ml/hari), semua diinduksi diet tinggi lemak selama 6 minggu. Pemberian kombucha dilakukan pada minggu ke-5 dan ke-6. Kadar glukosa diperiksa pasca perlakuan menggunakan spektrofotometer. Data dianalisis menggunakan uji Shapiro-Wilk, Kruskal-Wallis, dan post hoc Bonferroni.

Hasil: Uji Kruskal-Wallis menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok ($p=0,015$). Rerata kadar glukosa tertinggi pada K- (245,7 mg/dl, mean rank 23,86), sedangkan P2 terendah (156,1 mg/dl, mean rank 10,13). Uji Bonferroni memperlihatkan perbedaan signifikan antara K- dan P2 ($p=0,006$), namun tidak signifikan untuk P1 vs K- ($p=0,080$). Kombucha dosis tinggi (5,4 ml/hari) mampu menurunkan kadar glukosa mendekati kondisi normal (171,4 mg/dl).

Kesimpulan: Terdapat pengaruh pemberian minuman fermentasi kombucha buah salak sidempuan (*Salacca sumatrana*) pada tikus (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi diet tinggi lemak.

Kata kunci: Kombucha, Salak Sidempuan, Glukosa Darah, Diet Tinggi Lemak, *Rattus norvegicus*

ABSTRACT

Introduction: Kombucha, a fermented beverage made from salak fruit, contains bioactive compounds and symbiotic microorganisms with potential to reduce blood glucose levels and improve insulin sensitivity. This study aimed to examine the effect of kombucha made from salak Sidempuan fruit (*Salacca sumatrana*) on the blood glucose levels of male rats (*Rattus norvegicus*) induced with a high-fat diet. **Methods:** This was a true experimental study using a posttest-only control group design. A total of 32 male rats were divided into four groups: KN (normal control), K- (negative control), P1 (kombucha 2.7 ml/day), and P2 (kombucha 5.4 ml/day). All groups, except KN, were induced with a high-fat diet for six weeks. Kombucha was administered during weeks 5 and 6. Blood glucose levels were measured post-treatment using a spectrophotometer. Data were analyzed using the Shapiro-Wilk test, Kruskal-Wallis test, and Bonferroni post hoc test. **Results:** The Kruskal-Wallis test showed a significant difference among groups ($p = 0.015$). The highest mean blood glucose level was found in K- (245.7 mg/dl, mean rank 23.86), while the lowest was in P2 (156.1 mg/dl, mean rank 10.13). The Bonferroni test showed a significant difference between K- and P2 ($p = 0.006$), but not between P1 and K- ($p = 0.080$). The high dose of kombucha (5.4 ml/day) reduced blood glucose levels close to normal (171.4 mg/dl). **Conclusion:** Kombucha made from salak Sidempuan fruit (*Salacca sumatrana*) has a significant effect in reducing blood glucose levels in male rats (*Rattus norvegicus*) induced with a high-fat diet.

Keywords: Kombucha, Salak Sidempuan, Blood Glucose, High-Fat Diet, *Rattus norvegicus*

DAFTAR ISI

HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN JUDUL.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iv
HALAMAN PENGESAHAN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
HALAMAN PERNYATAAN PUBLIKASI AKADEMIS.....	viii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Bagi Peneliti	5
1.4.2 Bagi Akademik.....	5
1.4.3 Bagi Masyarakat.....	5
BAB 2	6
TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Buah Salak (<i>Salacca zalacca</i>).....	6
2.1.1 Definisi Salak	6
2.1.2 Taksonomi dan Morfologi Salak	7

2.1.3 Kandungan Gizi dan Manfaat Salak	8
2.2 Salak Sidempuan (<i>Salacca sumatrana</i>)	9
2.3 Minuman Kombucha.....	10
2.4 Kombucha Salak	12
2.5 Farmakokinetik Kombucha Salak Sidempuan pada Tikus	14
2.6 Glukosa Darah dan Diabetes Melitus.....	15
2.5.1 Glukosa Darah.....	15
2.5.2 Mekanisme Kerja Insulin dan Transport Glukosa.....	16
2.5.3 Pengertian Diabetes Melitus	18
2.5.4 Jenis-Jenis Diabetes Melitus	18
2.5.5 Gejala Diabetes Melitus	19
2.5.6 Pemeriksaan Diabetes Melitus	20
2.5.7 Hubungan Makanan Tinggi Lemak dengan Diabetes Melitus	21
2.6 Kerangka Teori.....	23
2.7 Kerangka Konsep.....	24
2.8 Hipotesis.....	24
BAB 3	25
METODE PENELITIAN	25
3.1 Definisi Operasional	25
3.2 Jenis Penelitian.....	26
3.3 Waktu dan Tempat Penelitian.....	26
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	27
3.4.1 Populasi	27
3.4.2 Sampel Penelitian.....	27
3.5 Teknik Pengumpulan Data	28
3.5.1 Alat.....	28
3.5.2 Bahan	29
3.6 Prosedur Penelitian	29
3.6.1 Uji Identifikasi Buah Salak Sidempuan	29
3.6.2 Prosedur Pembuatan Fermentasi Teh Kombucha Salak.....	29
3.6.3 Uji Fitokimia Teh Kombucha Salak.....	30

3.6.4	Prosedur Pembuatan Pakan Tinggi Lemak	32
3.6.5	Prosedur Persiapan Hewan Coba dan Pemberian Pakan Tinggi Lemak	32
3.6.6	Prosedur Pemberian Minuman Kombucha Salak Sidempuan	32
3.6.7	Prosedur Pengambilan Darah Tikus	33
3.6.8	Prosedur Pembuatan Plasma	33
3.6.9	Prosedur Pemeriksaan Glukosa Darah	34
3.7	Analisis Data	34
3.8	Alur Penelitian	36
BAB IV		37
HASIL DAN PEMBAHASAN		37
4.1	Hasil Penelitian	37
4.1.1	Identifikasi Salak Sidempuan.....	38
4.1.2	Uji Fitokimia Minuman Kombucha Buah Salak Sidempuan (<i>Salacca sumatrana</i>).....	38
4.1.3	Nilai Rata-Rata Kadar Glukosa Darah.....	39
4.2	Analisis Data	40
4.2.1	Uji Normalitas (Shapiro-Wilk).....	40
4.2.2	Uji Parametrik Kruskal-Wallis	41
4.2.3	Uji Post Hoc Bonferroni.....	42
4.3	Pembahasan.....	43
4.4	Keterbatasan Penelitian.....	46
BAB 5		47
KESIMPULAN DAN SARAN		47
5.1	Kesimpulan	47
5.2	Saran.....	47
DAFTAR PUSTAKA.....		48
LAMPIRAN.....		59

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Kadar Gula Darah Puasa pada Manusia ⁶¹	20
Tabel 2. 2 Kadar HbA1c pada manusia ⁶¹	20
Tabel 3. 1 Definisi Operasional.....	25
Tabel 3. 2 Jadwal Kegiatan	26
Tabel 3. 3 Uji Fitokimia	30
Tabel 4. 1 Hasil Uji Fitokimia.....	39
Tabel 4. 2 Rata-Rata Kadar Glukosa Darah Tikus Jantan.....	39
Tabel 4. 3 Hasil Uji Normalitas (Shapiro-Wilk) Kadar Glukosa Darah Tikus Putih	40
Tabel 4. 4 Hasil Uji Kruskal-Wallis	41
Tabel 4. 5 Hasil Uji Post Hoc Bonferroni	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Pohon Salak ²⁸	7
Gambar 2. 2 Buah dan biji salak ³¹	8
Gambar 2. 3 (1) Minuman kombucha ³⁵ , (2) SCOBY ³⁶	10
Gambar 2. 4 Monosakarida ⁵⁴	15
Gambar 2. 5 Metabolisme High Fat Diet ⁶⁷	21
Gambar 2. 6 Kerangka Teori	23
Gambar 2. 7 Kerangka Konsep	24
Gambar 3. 1 Alur Penelitian	36

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical Clearance	59
Lampiran 2. Identifikasi Salak Sidempuan	60
Lampiran 3. Hasil Skrining Fitokimia dari Kombucha Salak Sidempuan.....	61
Lampiran 4. Surat Pelaksanaan Penelitian	62
Lampiran 5. Data Hasil Pemeriksaan Glukosa Darah.....	63
Lampiran 6. Surat Pemeriksaan Sampel Penelitian	64
Lampiran 7. Surat Selesai Penelitian	65
Lampiran 8. Data Statistik SPSS.....	66
Lampiran 9 . Dokumentasi	68
Lampiran 10. Artikel Penelitian.....	69

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Peningkatan kadar glukosa darah (KGD) secara kronis atau hiperglikemia merupakan faktor kunci yang menyebabkan diabetes melitus. Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit tidak menular yang prevalensinya terus meningkat setiap tahun. Berdasarkan data dari Profil Statistik Kesehatan 2023 yang diterbitkan oleh Badan Pusat Statistik (BPS), prevalensi diabetes melitus di Indonesia menunjukkan peningkatan signifikan. Pada tahun 2023, prevalensi diabetes di Indonesia mencapai 11%, naik dari 8,5% pada tahun 2018. Peningkatan ini menimbulkan kekhawatiran karena diabetes dapat menurunkan kualitas hidup dan menyebabkan berbagai komplikasi serius seperti penyakit kardiovaskular, kerusakan ginjal, dan gangguan penglihatan.¹

Salah satu faktor utama yang berkontribusi terhadap meningkatnya prevalensi diabetes adalah pola makan yang tidak sehat, terutama konsumsi makanan tinggi lemak. Makanan tinggi lemak dapat menyebabkan obesitas dan resistensi insulin, di mana sel-sel tubuh tidak merespons insulin dengan baik. Sehingga, tubuh memerlukan lebih banyak insulin untuk mengontrol kadar glukosa darah yang mengakibatkan glukosa darah tetap tinggi dan dapat menyebabkan diabetes.²

Menurut WHO (*World Health Organization*) pada tahun 2019 diabetes menjadi penyebab langsung dari 1,5 juta kematian dengan 48% dari jumlah tersebut terjadi sebelum usia 70 tahun. Diabetes juga menyebabkan sekitar 460.000 kematian akibat penyakit ginjal lainnya, dan meningkatkan risiko kematian akibat penyakit kardiovaskular sebesar sekitar 20% melalui peningkatan glukosa darah.³

Berbagai upaya telah dilakukan untuk mengatasi masalah diabetes. Salah satu pendekatan yang umum adalah penggunaan obat-obatan kimiawi. Namun,

metode ini memiliki beberapa kelemahan. Selain harganya yang mahal, penggunaan obat-obatan ini dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping seperti hipoglikemia dan berpotensi merusak organ vital seperti hati dan ginjal. Oleh karena itu, perhatian kini beralih ke alternatif yang lebih alami, salah satunya adalah minuman herbal kombucha.⁴

Kombucha adalah minuman fermentasi berbahan dasar teh yang dikenal memiliki berbagai manfaat kesehatan. Minuman ini dibuat melalui proses fermentasi teh dengan bantuan kultur simbiotik bakteri dan ragi yang dikenal sebagai SCOBY (*Symbiotic Culture of Bacteria and Yeast*).⁵ Selama fermentasi, kombucha menghasilkan banyak senyawa, termasuk asam organik (asam glukonat, asam laktat, asam glukuronat, dan asam asetat), polifenol, vitamin, enzim, asam amino, dan probiotik.⁶ Beberapa senyawa bioaktif dalam kombucha diketahui memiliki efek positif terhadap penurunan gula darah, terutama asam asetat dan polifenol. Asam asetat dapat meningkatkan sensitivitas insulin dan memperlambat proses absorpsi karbohidrat, sehingga menekan terjadinya lonjakan kadar glukosa darah.⁷ Polifenol juga berkontribusi dalam menstabilkan kadar glukosa dengan meningkatkan fungsi insulin sekaligus memberikan perlindungan terhadap sel-sel pankreas.⁸

Indonesia kaya akan keanekaragaman hayati termasuk buah-buahan tropis yang memiliki potensi besar dalam kesehatan dan pengobatan. Salah satu jenis buah tropis yang banyak menarik perhatian yaitu buah salak. Buah salak mengandung berbagai komponen bioaktif, termasuk polifenol seperti epikatekin, asam kafeat, asam galat, dan asam ferulat. Senyawa-senyawa ini diketahui memiliki potensi sebagai agen antidiabetes dengan mekanisme kerja yang berfokus pada penghambatan enzim α -glukosidase.⁹ Penghambatan enzim yang berperan dalam pemecahan karbohidrat menjadi glukosa dapat membantu mengendalikan lonjakan glukosa darah pascaprandial.¹⁰

Indonesia dikenal memiliki beragam varietas salak yang tumbuh di berbagai wilayah dengan karakteristik unik. Di Jawa Timur, terdapat salak Suwaru yang populer di Malang, memiliki rasa yang manis dan sedikit asam.¹¹ Di

Bali, salak Gula Pasir banyak dibudidayakan di Karangasem, dikenal karena rasanya yang manis dan renyah.¹² Salak Pondoh dari Sleman, Yogyakarta, memiliki rasa manis yang khas bahkan ketika masih muda.¹³ Sementara itu, salak Sidempuan yang tumbuh di Padangsidempuan, Sumatera Utara, menawarkan cita rasa manis-asam yang kompleks dan daging buah yang tebal.¹⁴

Salak Sidempuan (*Salacca sumatrana*) adalah buah yang cukup terkenal di pulau Sumatera. Rasanya yang unik, perpaduan antara manis, kelat (kombinasi asam dan manis), asam, dan legit, membuatnya berbeda dari jenis salak lainnya. Buah ini tersebar di seluruh kecamatan di Kabupaten Tapanuli Bagian Selatan.¹⁵ Daging buah salak Sidempuan memiliki kandungan nutrisi yang beragam, meliputi mineral, karbohidrat, lemak, protein, air, dan serat kasar. Selain kandungan nutrisinya, ekstrak daging buah salak Sidempuan yang diperoleh menggunakan pelarut etanol dan air juga diketahui mengandung senyawa bioaktif, seperti saponin, fenol, dan flavonoid.¹⁶ Enzim α -glukosidase berperan dalam pengaturan kadar gula darah, dan aktivitasnya dapat dihambat oleh senyawa fenol yang terkandung dalam bahan alami.¹⁷

Hasil skrining fitokimia pada ekstrak buah salak Sidempuan dan salak Bali menunjukkan adanya kesamaan kandungan seperti flavanoid, saponin, dan tanin.¹⁸ Perbedaan pada buah salak Sidempuan terdapat kandungan glioksida dan tidak memiliki alkaloid, sedangkan pada buah salak Bali terdapat kandungan steroid, triterpenoid, fenolik hidrokuinon dan terdapat kandungan alkaloid.¹⁹

Pada penelitian yang dilakukan oleh Zubaidah ditemukan bahwa Kandungan asam organik pada kombucha salak Suwaru, termasuk asam sitrat, laktat, asetat, dan butirat, berkontribusi terhadap efek penurunan kadar glukosa darah pada tikus diabetes.²⁰ Proses fermentasi salak Suwaru menjadi kombucha juga meningkatkan kandungan polifenol dan aktivitas antioksidan.²¹ Perbaikan sel β pankreas dan penurunan kadar glukosa darah pada tikus diabetes yang diamati melalui uji *in vivo* menunjukkan bahwa kombucha salak Suwaru memiliki potensi sebagai alternatif terapi alami Diabetes Mellitus.²²

Penelitian yang dilakukan oleh oleh Raida di Universitas Brawijaya juga telah memberikan bukti ilmiah bahwa kombucha dari berbagai varietas salak, seperti Suwaru, Madura, Podoh, dan Bali, efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa pada tikus model diabetes.²³ Penelitian yang dilakukan oleh Windy menggunakan dosis asupan teh kombucha tertentu, di mana potensi penurunan kadar glukosa darah diamati pada pemberian dosis 5,5 mL/ekor dan 11 mL/ekor.²⁴

Berdasarkan pemaparan tersebut, hingga saat ini belum ditemukan penelitian yang meneliti pengaruh minuman kombucha berbahan dasar salak Sidempuan, sebagai buah khas Sumatera Utara, terhadap kadar glukosa darah. Untuk menilai pengaruh kombucha salak Sidempuan terhadap kadar glukosa darah pada tikus dengan induksi pakan tinggi lemak, diperlukan penelitian lanjutan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang, maka rumusan masalah dari penelitian ini adalah apakah terdapat pengaruh minuman kombucha buah salak Sidempuan (*Salacca sumatrana*) terhadap kadar glukosa darah tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi pakan tinggi lemak?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk memahami secara ilmiah apakah minuman kombucha buah Salak Sidempuan (*Salacca sumatrana*) memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kadar glukosa darah tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi pakan tinggi lemak.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui nilai rerata kadar glukosa darah pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang diberi pakan tinggi lemak dan minuman kombucha salak Sidempuan.

2. Untuk mengetahui pengaruh minuman kombucha salak Sidempuan (*Salacca sumatarana*) pada dosis 2,7 ml/hari dan 5,4 ml/hari terhadap kadar glukosa darah pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi pakan tinggi lemak.
3. Untuk mengetahui dosis efektif minuman kombucha salak Sidempuan (*Salacca sumatrana*) terhadap kadar glukosa darah pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi pakan tinggi lemak.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Menambah wawasan peneliti tentang bagaimana pengaruh pemberian minuman kombucha buah salak Sidempuan (*Salacca sumatrana*) terhadap kadar glukosa darah tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi pakan tinggi lemak.

1.4.2 Bagi Akademik

Kajian ini disusun untuk memperluas pemahaman akademik tentang peran kombucha salak Sidempuan (*Salacca sumatrana*) dalam memengaruhi kadar glukosa darah pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*) dengan induksi diet tinggi lemak di lingkungan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Melalui penelitian ini, masyarakat diharapkan memperoleh pemahaman terkait potensi kombucha salak Sidempuan (*Salacca sumatrana*) dalam memengaruhi kadar glukosa darah pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi pakan tinggi lemak.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Buah Salak (*Salacca zalacca*)

2.1.1 Definisi Salak

Salak (*Salacca zalacca*) adalah tanaman dengan buah bercita rasa manis dan bertekstur renyah yang termasuk dalam kelompok buah tropis. Tanaman ini termasuk dalam famili *Arecaceae* dan genus *Salacca*. Buah salak sangat populer di negara Asia Tenggara seperti Malaysia, Thailand, dan Indonesia. Salak telah dikenal serta dibudidayakan di Indonesia sejak zaman kerajaan-kerajaan kuno.²⁵

Buah salak banyak tersebar di wilayah Asia Tenggara, terutama di Indonesia. Salak Sidempuan dari Sumatera Utara, Salak Pondoh dari Yogyakarta, Salak Bali dari Bali, dan Salak Condet dari Jakarta merupakan beberapa varietas salak yang terkenal di Indonesia. Setiap varietas memiliki karakteristik rasa dan tekstur yang unik.²⁵

Salak Pondoh dari Yogyakarta dikenal dengan rasa manis khas dan tekstur renyahnya. Salak Bali menawarkan daging buah yang lebih tebal dengan perpaduan rasa manis dan sentuhan asam segar. Jakarta memiliki Salak Condet yang terkenal dengan rasa manis pekat dan tekstur agak keras. Sementara itu, Salak Sidempuan dari Sumatera Utara memiliki cita rasa manis dengan sedikit keasaman dan daging buah yang lebih lembut dibanding varietas lainnya.²⁶

Buah salak memiliki bentuk yang unik, dengan kulit yang bersisik seperti kulit ular. Nama "salak" diambil dari bahasa Jawa yang berarti "bersisik" atau "berduri". Di balik kulitnya yang bersisik, buah salak memiliki daging yang manis, sedikit asam, dan renyah. Tekstur daging buah salak dapat bervariasi tergantung pada jenis dan tingkat kematangan buah.²⁷

2.1.2 Taksonomi dan Morfologi Salak



Gambar 2. 1 Pohon Salak²⁸

Sistematika (taksonomi) tumbuhan salak diklasifikasikan sebagai berikut²⁹ :

- Kingdom : *Plantae*
- Subkingdom : *Tracheobionta*
- Superdivisi : *Spermatophyta*
- Divisi : *Magnoliophyta*
- Kelas : *Liliopsida*
- Subkelas : *Arecidae*
- Ordo : *Arecales*
- Familio : *Arecaceae*
- Genus : *Salacca*
- Spesies : *Salacca zalacca (Gaertn.) Voss*

Salak (*Salacca zalacca*) merupakan tanaman khas dengan morfologi yang unik. Batangnya memiliki struktur tegak, silindris, dan berwarna coklat. Daunnya tergolong daun majemuk yang ditandai dengan keberadaan tangkai berduri dan anak daun lanset berujung runcing. Ciri khas lainnya terlihat pada tepi dan

pangkal daun yang rata, serta lapisan lilin pada permukaan bawah daun. Dimensi daun salak cukup besar, dengan panjang berkisar 50-75 cm dan lebar 7-10 cm, menampilkan warna hijau yang khas.³⁰

Bunga salak memiliki bentuk yang menarik, berupa tongkol bertangkai dengan panjang sekitar 7-15 cm dan warna coklat muda yang lembut. Buahnya sangat khas, berbentuk bulat telur atau oval, diselimuti sisik-sisik yang tersusun rapi, memberikan tekstur unik pada kulitnya yang berwarna coklat hingga coklat kehitaman. Daging buah salak berwarna putih, terbagi menjadi dua hingga tiga segmen, dengan rasa yang umumnya manis dan sedikit asam.³⁰



Gambar 2. 2 Buah dan biji salak³¹

Biji salak memiliki karakteristik keras, berbentuk bulat atau sedikit lonjong, dengan diameter sekitar 1,5 cm dan warna coklat gelap hingga kehitaman. Sistem perakaran salak terdiri dari akar serabut berwarna coklat muda, yang berperan penting dalam penyerapan nutrisi dan air dari tanah.³²

2.1.3 Kandungan Gizi dan Manfaat Salak

Buah salak merupakan sumber nutrisi yang kaya dan beragam. Dalam setiap 100 gram buah ini, terkandung sejumlah besar karbohidrat, mencapai 20,90 gram, yang berperan penting dalam penyediaan energi. Meskipun kandungan proteinnya relatif rendah, yakni 0,40 gram, salak menyumbang mineral penting seperti kalsium (28 mg) dan fosfor (18 mg) yang berperan dalam kesehatan tulang dan gigi.³³

Salak juga menyediakan vitamin esensial, termasuk 0,04 mg vitamin B dan 2 mg vitamin C, yang mendukung berbagai fungsi metabolisme dan sistem kekebalan tubuh. Dengan total 77,0 kalori per 100 gram, salak dapat menjadi pilihan camilan yang relatif rendah kalori namun tetap bergizi.³³

Salak kaya akan komponen fitokimia yang berfungsi sebagai antioksidan. Selain vitamin C yang telah disebutkan, buah ini mengandung likopen, flavonoid, tanin, senyawa fenolik, dan berbagai asam organik. Komponen-komponen ini bekerja sinergis dalam melawan radikal bebas, yang berpotensi menurunkan risiko terjadinya berbagai penyakit kronis serta menunjang kesehatan secara umum.³³ Buah salak mengandung senyawa bioaktif, terutama polifenol seperti epikatekin, asam kafeat, asam galat, dan asam ferulat. Komponen ini diidentifikasi memiliki efek antidiabetes melalui penghambatan enzim α -glukosidase.⁹

Di Universitas Sam Ratulangi, telah dilakukan penelitian yang mengkaji peran buah salak terhadap penurunan kadar glukosa darah. Dalam penelitian tersebut ditemukan bahwa buah salak mengandung ekstrak yang kaya akan senyawa fenolik dan asam propionat, asam sitrat, asam laktat, serta asam butirat termasuk ke dalam golongan asam organik. Kandungan ini memberikan efek antioksidan yang kuat pada ekstrak buah salak. Pengendalian kadar glukosa darah dapat terjadi melalui dua mekanisme utama yang dipengaruhi oleh aktivitas antioksidan. Pertama, antioksidan meningkatkan penyerapan glukosa oleh sel-sel tubuh. Kedua, antioksidan merangsang peningkatan sekresi insulin. Kedua efek tersebut berperan dalam meningkatkan pemanfaatan glukosa darah oleh tubuh melalui mekanisme metabolisme fisiologis. Proses metabolisme tersebut meliputi glikolisis, lipogenesis, serta jalur metabolisme glukosa lainnya yang seluruhnya berada di bawah regulasi insulin.⁹

2.2 Salak Sidempuan (*Salacca sumatrana*)

Salak Sidempuan secara ilmiah dikenal sebagai *Salacca sumatrana*, merupakan varietas khas dari Tapanuli Selatan yang telah dibudidayakan sejak tahun 1930. Sentra produksinya yang terkenal berada di daerah Padangsidempuan, namun penyebarannya meliputi seluruh kecamatan di Kabupaten Tapanuli

Selatan. Buah ini memiliki karakteristik unik dengan bentuk berbentuk menyerupai telur terbalik dengan kecenderungan bulat, ciri morfologinya meliputi daging buah yang tebal berwarna kuning tua serta kulit bersisik besar dengan warna coklat gelap bernuansa kemerahan.³⁴

Cita rasa salak Sidempuan yang khas menggabungkan unsur manis, asam, dan sedikit sepat, disertai aroma sedap yang membedakannya dari varietas salak lainnya. Terdapat beberapa subvarietas yang telah diidentifikasi, termasuk salak narara (merah), nabontar (putih), dan sibakkua, masing-masing dengan karakteristik warna dan rasa yang berbeda. Ukuran buahnya bervariasi, dengan biji relatif besar berwarna coklat muda, menjadikannya buah yang unik dan diminati di kalangan pecinta salak.³⁴

Penelitian yang dilakukan di Institut Pertanian Bogor menunjukkan bahwa ekstrak daging buah salak Sidempuan yang menggunakan pelarut etanol dan air diketahui mengandung senyawa bioaktif golongan flavonoid dan saponin. Aktivitas penghambatan terhadap enzim *α -glukosidase* berpotensi ditunjukkan oleh ekstrak etanol yang berarti bahwa ekstrak Salak Sidempuan bisa digunakan sebagai alternatif alami dalam mengendalikan kadar glukosa darah, terutama untuk penderita diabetes mellitus. Ekstrak tersebut mampu memperlambat proses absorpsi glukosa, sehingga berperan dalam mencegah peningkatan kadar glukosa darah secara cepat setelah makan.¹⁶

2.3 Minuman Kombucha



Gambar 2. 3 (1) Minuman kombucha³⁵, (2) SCOBY³⁶

Asal-usul kombucha dapat ditelusuri kembali ke masa Kekaisaran Jepang di bawah pemerintahan Kaisar Inkyo. Sang Kaisar telah lama menderita sembelit

kronis yang menyebabkan rasa sakit yang mengganggu, namun ia tetap harus menjalankan tugasnya sebagai pemimpin kerajaan. Pada tahun 414 Masehi, seorang tabib asal Korea memperkenalkan ramuan berupa teh hasil fermentasi yang digunakan sebagai terapi. Ramuan tersebut dilaporkan efektif dalam mengatasi keluhan sembelit yang dialami oleh seorang kaisar. Sebagai bentuk apresiasi, minuman tersebut kemudian dinamai "kombucha". Nama ini merupakan gabungan dari "kombu", yang diambil dari nama sang tabib, dan "cha", yang dalam bahasa Jepang berarti teh.³⁷

Kombucha merupakan produk fermentasi teh bergula yang dihasilkan melalui kerja bersama bakteri dan ragi dalam suatu kultur simbiotik yang disebut SCOBY (*Symbiotic Culture of Bacteria and Yeast*).⁵ SCOBY merupakan substansi bertekstur kenyal menyerupai karet atau hasil metabolisme bakteri asam asetat berupa pembentukan struktur gel berbahan selulosa.³⁸ SCOBY dapat mengapung atau tenggelam di dalam larutan teh kombucha dan berperan dalam menguraikan glukosa menjadi vitamin B dan C, enzim, asam organik dan amino.⁵

Fermentasi dipengaruhi oleh keberadaan bakteri asam laktat, di antaranya *Lactococcus* dan *Lactobacillus*, serta bakteri asam asetat, seperti *Gluconobacter*, *Komagataeibacter*, dan *Acetobacter*.³⁹ Proses fermentasi tersebut menghasilkan minuman dengan cita rasa sedikit asam dan bersifat berkarbonasi. Minuman ini berasal dari Asia Timur dan telah dikonsumsi selama ribuan tahun.⁴⁰ Fermentasi kombucha terjadi dalam dua tahap utama. Pada tahap awal, ragi memfermentasi gula menjadi alkohol. Selanjutnya, alkohol tersebut diubah menjadi asam asetat melalui proses oksidasi oleh bakteri asam laktat dan asam asetat yang memberikan cita rasa asam khas pada kombucha.⁵

Kombucha mengandung berbagai komponen bermanfaat bagi kesehatan, termasuk vitamin B dan C, enzim, serta asam amino, bersama dengan asam organik seperti asetat dan glukonat yang dihasilkan selama proses fermentasi oleh bakteri dan ragi dalam SCOBY.³⁹ Beberapa manfaat kesehatan kombucha meliputi probiotik yang membantu kesehatan pencernaan, antioksidan yang melawan radikal bebas dan mengurangi stres oksidatif, serta sifat antimikroba dari

asam asetat yang membantu melawan patogen berbahaya.⁴¹ Kombucha juga mengandung asam glukuronat yang berperan dalam proses detoksifikasi hati, serta sejumlah penelitian melaporkan bahwa konsumsi kombucha menunjukkan potensi dalam memperbaiki profil lipid dengan menekan kadar LDL dan meningkatkan HDL.⁴⁰ Selain itu, kombucha berpotensi membantu pengaturan kadar glukosa darah, sehingga memiliki manfaat potensial bagi penderita diabetes.⁴²

2.4 Kombucha Salak

Penelitian yang dilakukan oleh Raida di Universitas Brawijaya telah memberikan bukti ilmiah mengenai manfaat efektivitas kombucha buah salak berperan dalam menekan kadar glukosa darah puasa pada tikus dengan kondisi diabetes eksperimental. Studi ini melibatkan berbagai varietas salak, termasuk Suwaru, Madura, Podoh, dan Bali. Penurunan kadar glukosa darah diamati pada pemberian kombucha yang dibuat dari semua varietas salak yang diteliti.²³

Penurunan kadar glukosa darah tersebut diduga berkaitan dengan tanin, fenol, dan flavonoid merupakan senyawa bioaktif utama yang terkandung dalam kombucha salak. Di antara senyawa-senyawa tersebut, fenol memainkan peran penting dalam mengendalikan kadar glukosa darah yang tinggi. Mekanisme kerjanya mencakup penghambatan absorpsi glukosa di usus halus, sehingga berperan dalam mengendalikan peningkatan kadar glukosa darah pascaprandial.²³

Penelitian lebih lanjut yang dilakukan Zubaidah yaitu membandingkan efek antidiabetes dari kombucha salak, kombucha teh hitam, dan metformin melalui uji *in vivo*. Hasilnya menunjukkan bahwa kombucha salak memiliki keunggulan dalam beberapa aspek. Kombucha buah salak seefektif metformin dalam mengelola diabetes, dan lebih efektif dibandingkan dengan kombucha teh hitam.²²

Minuman kombucha berbahan dasar salak menunjukkan mekanisme farmakokinetik yang kompleks dalam menurunkan kadar glukosa darah (KGD).⁴³ Proses ini melibatkan empat tahap utama diantaranya penyerapan, distribusi, metabolisme, dan ekskresi, yang secara sinergis bekerja untuk mengatasi hiperglikemia pada tikus diabetes.⁴⁴

Pada tahap penyerapan, kombucha mengandung senyawa bioaktif seperti fenol, tanin, flavonoid, dan asam-asam organik yang mulai bekerja di usus halus setelah dikonsumsi. Senyawa asam organik dan fenol berperan penting dalam menghambat enzim α -amilase yang bertugas mengonversi karbohidrat menjadi bentuk glukosa yang dapat diserap. Dengan memperlambat aktivitas enzim ini, laju pemecahan karbohidrat menjadi glukosa berkurang, akibatnya, penyerapan glukosa pada usus halus mengalami hambatan. Selain itu, senyawa fenol mengurangi aktivitas transporter glukosa seperti SGLT1, GLUT2, dan GLUT5, yang mengakibatkan pengurangan jumlah glukosa yang memasuki peredaran darah, sehingga mencegah peningkatan KGD.⁴⁵

Setelah diserap, senyawa bioaktif dalam kombucha didistribusikan ke seluruh tubuh melalui aliran darah. Senyawa-senyawa ini mencapai berbagai jaringan, termasuk pankreas, hati, dan otot. Di pankreas, senyawa-senyawa ini memiliki fungsi perlindungan terhadap sel β dari kerusakan oksidatif oleh radikal bebas dapat terbantu yang biasanya dihasilkan dalam kondisi hiperglikemia. Di jaringan otot, fenol meningkatkan ekspresi GLUT4, sebuah transporter glukosa yang memungkinkan peningkatan pengambilan glukosa oleh sel-sel otot, sehingga membantu menurunkan KGD.²³

Senyawa-senyawa dalam kombucha kemudian dimetabolisme di dalam tubuh melalui berbagai jalur. Fenol dan flavonoid dalam kombucha memiliki aktivitas antioksidan yang kuat, stres oksidatif dapat dikurangi dengan cara menetralkan radikal bebas.⁴⁶ Ini berperan penting dalam melindungi sel β pada pankreas yang bertanggung jawab terhadap produksi insulin. Selain itu, probiotik seperti *Lactobacillus sp.* dalam kombucha meningkatkan metabolisme glukosa dengan peningkatan kandungan antioksidan endogen seperti glutathione dan superoxide dismutase disertai penurunan proses peroksidasi lipid.²¹ Kombinasi ini mendukung perbaikan dan fungsi sel beta pankreas, yang pada gilirannya meningkatkan sekresi insulin dan membantu tubuh memetabolisme glukosa dengan lebih efisien.⁴⁷

Pada tahap ekskresi, senyawa-senyawa yang tidak dimetabolisme sepenuhnya, bersama dengan metabolitnya, diekskresikan melalui sistem pencernaan dan ginjal. Namun, sebelum ekskresi, senyawa-senyawa ini juga memainkan peran penting dalam memperlambat laju pengosongan lambung. Asam-asam organik seperti asam asetat meningkatkan keasaman chyme (isi lambung yang telah tercampur dengan cairan pencernaan) yang bergerak menuju duodenum. Peningkatan keasaman ini memperlambat laju pengosongan lambung, sehingga memperlambat proses pencernaan dan penyerapan glukosa lebih lanjut di usus halus. Dengan memperlambat penyerapan glukosa ini, kombucha membantu mencegah kenaikan KGD yang cepat.²³

2.5 Farmakokinetik Kombucha Salak Sidempuan pada Tikus

Tikus yang diberikan perlakuan berupa konsumsi kombucha buah salak Sidempuan melalui pemberian oral menyebabkan senyawa aktif hasil fermentasi masuk ke dalam tubuh dan mengalami berbagai proses sebelum memberikan efek biologis. Senyawa tersebut tidak bekerja secara langsung, melainkan terlebih dahulu diproses melalui mekanisme penyerapan, distribusi, metabolisme, dan ekskresi.⁴⁸

Minuman kombucha buah salak Sidempuan merupakan hasil fermentasi yang mengandung senyawa bioaktif, antara lain asam organik, polifenol, flavonoid, serta metabolit hasil aktivitas mikroorganisme. Setelah dikonsumsi, senyawa-senyawa tersebut akan diproses di dalam tubuh tikus melalui saluran pencernaan dan sistem metabolisme sebelum mencapai jaringan target.⁴⁹

Setelah pemberian secara oral, kombucha yang dikonsumsi akan melalui saluran pencernaan dan selanjutnya mengalami proses absorpsi yang terutama terjadi di usus halus. Proses fermentasi diketahui dapat mengubah polifenol dimetabolisme menjadi senyawa dengan struktur yang lebih sederhana, sehingga lebih mudah diserap oleh mukosa usus. Selain itu, asam organik yang bersifat larut air dapat diserap melalui dinding usus dengan relatif cepat.⁵⁰

Senyawa hasil absorpsi akan dialirkan melalui sistem peredaran darah untuk mencapai berbagai jaringan tubuh. Hati berperan sebagai organ utama dalam proses ini karena menerima aliran darah langsung dari saluran cerna melalui vena porta. Selain hati, senyawa aktif kombucha juga dapat mencapai jaringan lain yang berperan dalam metabolisme glukosa, seperti pankreas, jaringan otot, dan jaringan adiposa.⁴²

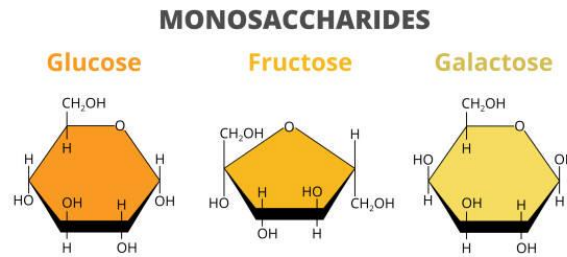
Metabolisme senyawa aktif kombucha terutama berlangsung di hati. Pada tahap ini, senyawa mengalami perubahan menjadi bentuk yang lebih sederhana dan lebih mudah dieliminasi. Asam organik, seperti asam asetat, dapat terlibat dalam jalur metabolisme energi, sedangkan senyawa fenolik umumnya mengalami proses konjugasi. Selain metabolisme di hati, mikrobiota usus juga berperan dalam metabolisme lanjutan terhadap senyawa hasil fermentasi.⁵¹

Tahap akhir dari proses farmakokinetik adalah ekskresi, yaitu pengeluaran senyawa aktif dan metabolitnya dari tubuh. Ekskresi terutama terjadi melalui ginjal dalam bentuk urin, sedangkan sebagian kecil dikeluarkan melalui feses. Proses ini memengaruhi lama keberadaan senyawa di dalam tubuh serta durasi efek yang ditimbulkan.⁵²

2.6 Glukosa Darah dan Diabetes Melitus

2.5.1 Glukosa Darah

Istilah glukosa darah digunakan untuk menyatakan tingkat glukosa yang terdapat dalam sistem peredaran darah. Glukosa merupakan monosakarida yang menjadi karbohidrat utama dan berfungsi sebagai sumber energi utama bagi tubuh. Glukosa tidak hanya berperan sebagai sumber energi, tetapi juga menjadi prekursor penting dalam pembentukan beragam senyawa karbohidrat, seperti glikogen, komponen asam nukleat (ribosa dan deoksiribosa), galaktosa pada laktosa susu, serta struktur kompleks seperti glikolipid, glikoprotein, dan proteoglikan.⁵³



Gambar 2. 4 Monosakarida⁵⁴

Kadar glukosa darah dikendalikan secara ketat di dalam tubuh. Glukosa yang beredar dalam sirkulasi darah dimanfaatkan oleh sel-sel tubuh sebagai sumber energi utama melalui proses glikolisis yang berlangsung di sitoplasma. Pada proses ini, glukosa diuraikan menjadi piruvat disertai dengan pembentukan ATP (adenosin trifosfat) sebagai komponen utama penghasil energi bagi aktivitas sel.⁵⁵

Pengendalian kadar glukosa darah terjadi melalui peran hormon pankreas, yaitu insulin dan glukagon. Melalui kerja insulin, glukosa darah dialihkan ke dalam sel-sel tubuh untuk dimanfaatkan sebagai sumber energi atau disimpan sebagai glikogen di hati, sehingga kadar glukosa darah menurun. Melalui penguraian glikogen menjadi glukosa di hati, glukagon berkontribusi terhadap peningkatan kadar glukosa darah.⁵⁶

Tubuh secara fisiologis mengatur kadar glukosa darah dengan mempertahankan keseimbangan antara peran insulin dan glukagon. Respons pankreas terhadap peningkatan kadar glukosa darah setelah makan ditunjukkan melalui pelepasan hormon insulin. Melalui interaksi dengan reseptor pada membran sel, insulin menginduksi aktivasi GLUT4 sehingga glukosa dapat ditranspor ke dalam sel otot dan jaringan lemak. Di hati, insulin berperan dalam merangsang perubahan glukosa menjadi glikogen melalui proses glikogenesis.⁵⁵

Sebaliknya, respons pankreas terhadap kadar glukosa darah yang rendah ditunjukkan dengan pelepasan hormon glukagon. Melalui kerjanya di hati, hormon ini memicu konversi glikogen menjadi glukosa melalui proses glikogenolisis serta meningkatkan proses glukoneogenesis melibatkan produksi

glukosa dari bahan non-karbohidrat, di antaranya asam amino dan gliserol. Ketidakseimbangan kadar glukosa darah, baik yang terlalu tinggi maupun terlalu rendah, dapat menimbulkan berbagai gangguan kesehatan, salah satunya diabetes mellitus.

2.5.2 Mekanisme Kerja Insulin dan Transport Glukosa

Hormon insulin termasuk dalam kelompok hormon peptida dan berasal dari sel β pankreas sebagai respons terhadap peningkatan kadar glukosa darah setelah konsumsi makanan. Secara fisiologis, insulin berperan penting dalam mempertahankan homeostasis glukosa dengan mengatur pemasukan glukosa ke dalam sel serta penyimpanan glukosa dalam bentuk glikogen.⁵⁶

Setelah dilepaskan ke dalam sirkulasi, insulin bekerja dengan berinteraksi langsung dengan reseptor spesifik yang terdapat di permukaan sel target, terutama sel otot rangka, jaringan adiposa, dan hepatosit. Ikatan tersebut memicu aktivasi jalur pensinyalan intraseluler, salah satunya melalui pengaktifan phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K) dan protein kinase B (Akt). Aktivasi jalur ini berperan dalam translokasi transporter glukosa, khususnya GLUT4, dari sitoplasma ke membran sel.⁵⁸

GLUT4 berfungsi sebagai protein transpor yang memungkinkan glukosa masuk ke dalam sel otot dan jaringan adiposa. Dengan meningkatnya ekspresi dan translokasi GLUT4 ke membran sel, glukosa dapat diambil dari sirkulasi darah dan digunakan sebagai sumber energi melalui proses glikolisis atau disimpan sebagai glikogen. Di hati, insulin juga berperan dalam meningkatkan proses glikogenesis serta menghambat glikogenolisis dan glukoneogenesis, sehingga mencegah peningkatan kadar glukosa darah.⁵⁹

Pada kondisi normal, mekanisme kerja insulin dan transport glukosa ini berlangsung secara efektif sehingga kadar glukosa darah tetap berada dalam batas fisiologis. Namun, apabila terjadi gangguan pada jalur pensinyalan insulin, maka kemampuan sel untuk merespons insulin akan menurun. Kondisi ini dikenal

sebagai resistensi insulin, yang ditandai dengan penurunan translokasi GLUT4 ke membran sel dan berkurangnya pengambilan glukosa oleh jaringan perifer.⁶⁰

Resistensi insulin menyebabkan glukosa tetap berada dalam sirkulasi darah dan mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah. Apabila berlangsung terus-menerus, kondisi tersebut dapat memicu hiperglikemia kronis dan menjadi faktor penting dalam perkembangan diabetes melitus tipe 2, terutama pada keadaan yang berhubungan dengan obesitas dan konsumsi pakan tinggi lemak.⁶⁰

2.5.3 Pengertian Diabetes Melitus

Diabetes melitus atau kencing manis adalah penyakit bersifat kronis yang dapat dialami oleh penderitanya dalam jangka waktu panjang. Penyakit ini terkait dengan gangguan metabolisme yang berpusat pada organ pankreas, ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah atau hiperglikemia, yang terjadi akibat berkurangnya produksi insulin oleh pancreas.⁶¹

Dalam kondisi fisiologis normal, glukosa hasil pencernaan makanan akan masuk dan beredar di dalam sirkulasi darah. Kadar glukosa ini diatur oleh insulin, suatu hormon yang dihasilkan pankreas. Insulin berperan penting dalam mengontrol kadar glukosa darah melalui pengaturan pembentukan dan penyimpanan glukosa.⁶²

Pada penderita diabetes melitus, dapat terjadi dua kondisi utama, yaitu menurunnya respons sel-sel tubuh terhadap insulin atau berkurangnya produksi insulin oleh pankreas. Kondisi tersebut menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) yang, apabila terjadi dalam waktu singkat, dapat menimbulkan komplikasi metabolik akut. Selain itu, hiperglikemia yang berlangsung secara kronis berisiko menyebabkan berbagai komplikasi jangka panjang, termasuk neuropati.⁶²

2.5.4 Jenis-Jenis Diabetes Melitus

Diabetes melitus diklasifikasikan ke dalam beberapa tipe utama, yaitu diabetes melitus tipe 1, diabetes melitus tipe 2, serta diabetes gestasional.⁶¹

Mekanisme autoimun yang menyerang sel β pankreas hingga mengganggu produksi insulin mendasari terjadinya diabetes melitus tipe 1. Penyakit ini diklasifikasikan sebagai penyakit autoimun dan sering kali dipicu oleh faktor genetik serta lingkungan.⁶³ Diabetes melitus tipe 1 sering teridentifikasi sejak usia muda, tetapi tidak menutup kemungkinan terjadi pada usia dewasa. Karena produksi insulin endogen terganggu, terapi insulin menjadi kebutuhan jangka panjang bagi penderitanya.⁶¹

Diabetes melitus tipe 2 merupakan jenis diabetes yang paling sering dijumpai, yang terjadi akibat penurunan sensitivitas sel tubuh terhadap insulin (resistensi insulin) atau karena produksi insulin oleh pankreas tidak mencukupi kebutuhan tubuh.⁶¹ Faktor risiko utama termasuk obesitas, usia lanjut, riwayat keluarga dengan diabetes, etnis tertentu, dan gaya hidup yang tidak aktif. Sekitar 90-95% penderita diabetes di dunia menderita diabetes tipe ini.⁶¹ Walaupun umumnya terdiagnosis pada usia dewasa, meningkatnya angka obesitas pada anak dan remaja telah menyebabkan bertambahnya kasus pada kelompok usia yang lebih muda.⁶⁴

Diabetes gestasional merupakan gangguan glukosa yang muncul selama masa kehamilan dan umumnya membaik setelah persalinan. Kondisi ini dipicu oleh perubahan hormonal yang menurunkan kerja insulin. Perempuan dengan riwayat diabetes gestasional memiliki kemungkinan yang lebih besar untuk mengalami diabetes melitus tipe 2 pada masa selanjutnya. Faktor risiko diabetes gestasional diantaranya obesitas, riwayat keluarga dengan diabetes, usia di atas 25 tahun saat hamil, dan riwayat pribadi dengan kondisi seperti sindrom ovarium polikistik (PCOS).⁶⁵

2.5.5 Gejala Diabetes Melitus

Diabetes melitus umumnya ditandai oleh berbagai gejala klinis, seperti polidipsia, poliuria terutama pada malam hari, polifagia, penurunan berat badan

yang tidak disengaja, penurunan massa otot, adanya ketonuria, kelelahan, gangguan penglihatan, penyembuhan luka yang lambat, serta infeksi berulang pada jaringan gusi, kulit, vagina, dan saluran kemih.⁶⁶

2.5.6 Pemeriksaan Diabetes Melitus

Diabetes melitus dapat diidentifikasi melalui evaluasi parameter glikemik menggunakan beberapa metode pemeriksaan laboratorium, seperti pengukuran gula darah sewaktu, puasa, dua jam pascamakan, kadar HbA1c, dan tes toleransi glukosa oral.⁶¹

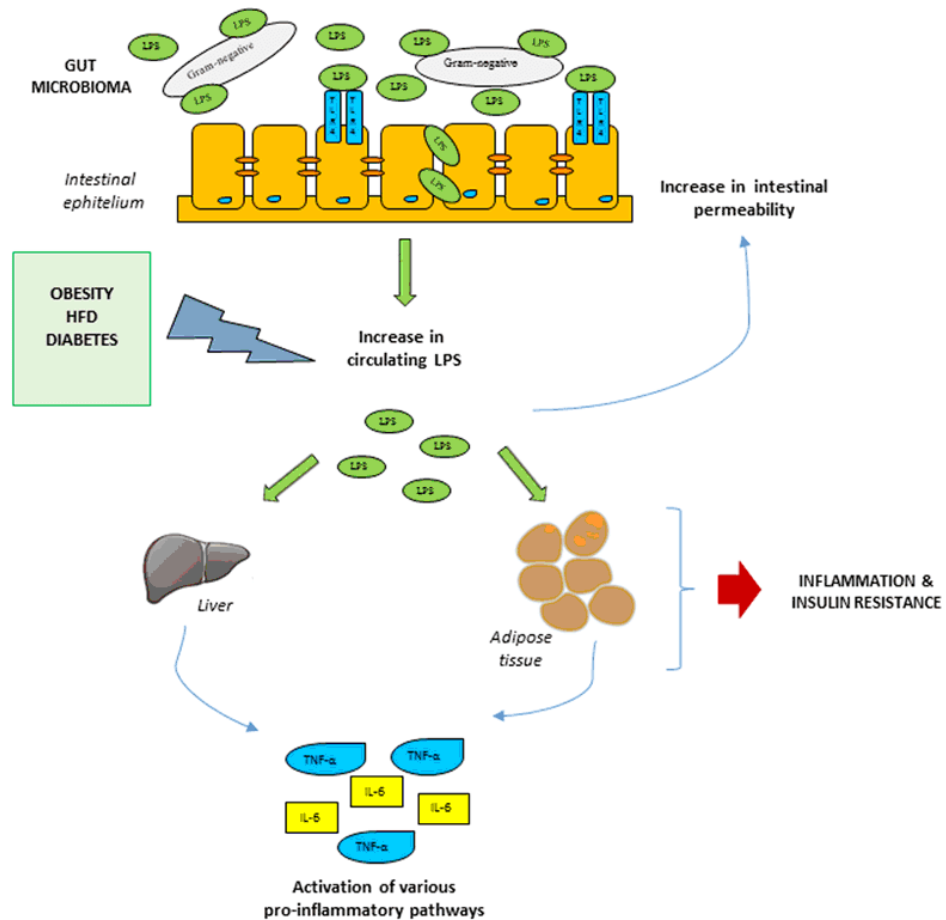
Tabel 2. 1 Kadar Gula Darah Puasa pada Manusia⁶¹

Kadar Gula Darah Puasa	Interpretasi
< 70 mg/dL	Rendah
70-99 mg/dL	Normal
100 – 125 mg/dL	Pradiabetes
≥ 126 mg/dL	Diabetes

Tabel 2. 2 Kadar HbA1c pada manusia⁶¹

HbA1c (%)	Interpretasi
< 5,7 %	Normal
5,7 % - 6,4 %	Pradiabetes
≥ 6,5 %	Diabetes

2.5.7 Hubungan Makanan Tinggi Lemak dengan Diabetes Melitus



Gambar 2. 5 Metabolisme High Fat Diet⁶⁷

Kondisi seperti obesitas, diet tinggi lemak (HFD) dan diabetes memiliki dampak signifikan terhadap komposisi mikrobioma usus. Dalam kondisi tersebut terjadi peningkatan populasi bakteri gram-negatif yang menghasilkan lipopolisakarida (LPS), suatu endotoksin yang normalnya tidak dapat melewati lapisan epitelium usus. Namun kondisi-kondisi ini juga menyebabkan peningkatan permeabilitas usus memungkinkan LPS menembus penghalang epitelium dan masuk ke dalam sirkulasi darah.⁶⁸

Masuknya LPS ke dalam sirkulasi darah menyebabkan endotoksemia metabolik, yang mengaktifkan protein MyD88, TLR4, dan NF-κB. Aktivasi ini merangsang respons imun dan inflamasi, meningkatkan produksi sitokin inflamasi seperti TNF-α dan IL-6. Setelah berada dalam aliran darah, LPS menyebar ke

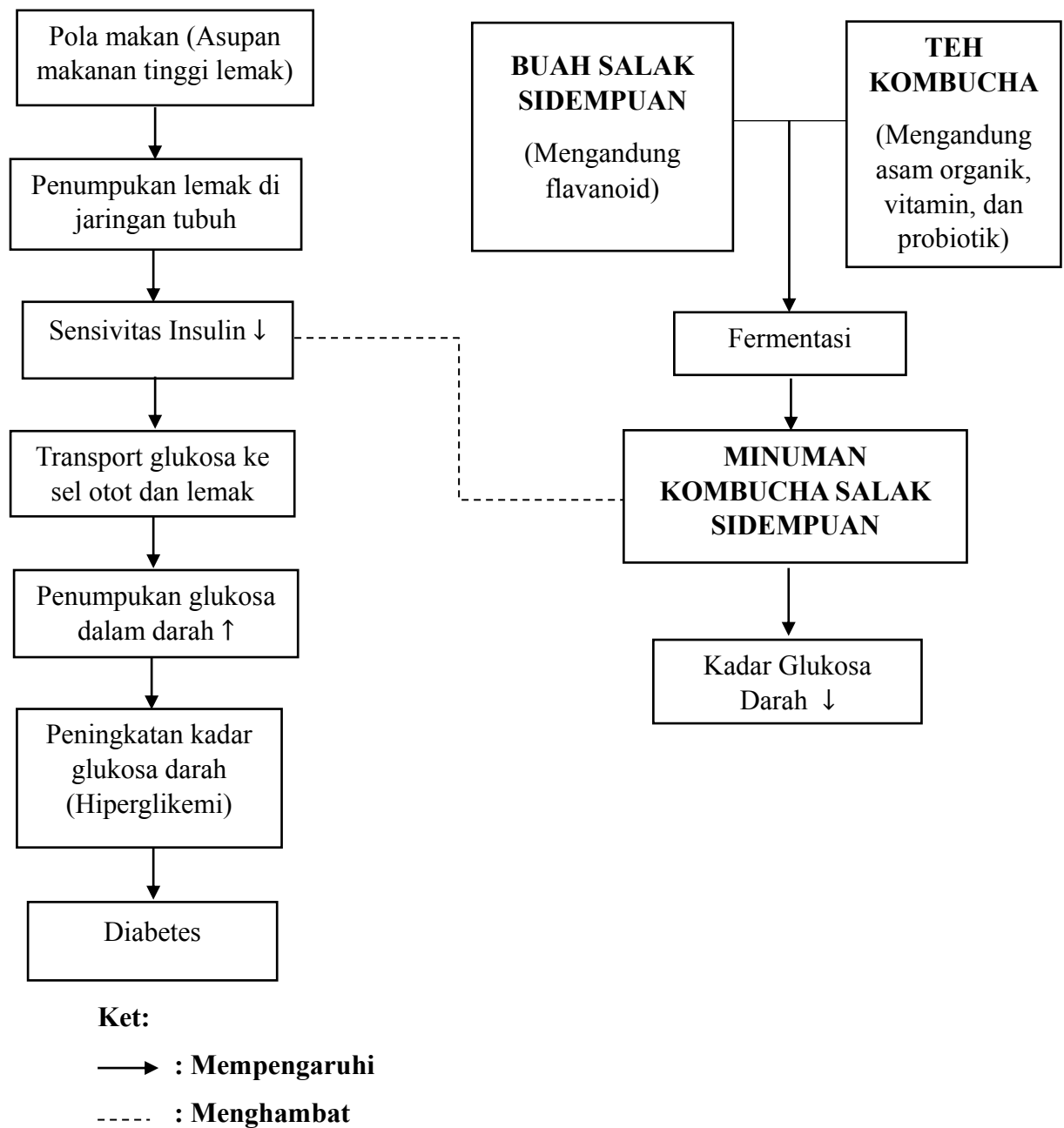
berbagai organ terutama hati dan jaringan adiposa di mana ia mengaktifkan berbagai jalur pro-inflamasi. Inflamasi ini semakin diperburuk oleh infiltrasi makrofag ke dalam jaringan adiposa (lemak) dan hati, yang juga menghasilkan sitokin inflamasi.⁶⁷

Aktivasi berkelanjutan dari jalur pro-inflamasi oleh LPS mengakibatkan terjadinya inflamasi kronis dalam tubuh. Kondisi inflamasi kronis ini berdampak negatif pada metabolisme, salah satunya menyebabkan resistensi insulin. Penurunan respons sel tubuh terhadap kerja insulin, hormon utama dalam pengendalian glukosa darah, dikenal sebagai resistensi insulin. Ketidakmampuan tubuh menjaga kestabilan kadar glukosa darah akibat kondisi tersebut merupakan salah satu tanda khas diabetes tipe 2.⁶⁷

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Cut Indriputri, ditemukan bahwa tikus yang mengonsumsi makanan tinggi lemak yang berasal dari lemak babi dan kuning telur dapat mengalami kenaikan level glukosa darah. Konsumsi makanan tinggi lemak yang berlebihan dalam jangka panjang memicu terjadinya meta-inflamasi. Kondisi ini kemudian menyebabkan kerusakan pada reseptor insulin. Akibatnya, proses penyerapan glukosa oleh sel-sel tubuh menjadi terganggu, yang dikenal sebagai intoleransi glukosa.⁶⁹

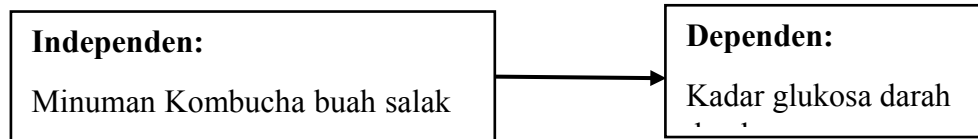
Hasil yang sejalan juga dilaporkan oleh Annisa, yang menunjukkan bahwa pemberian diet tinggi lemak disertai fruktosa berpengaruh terhadap peningkatan kadar glukosa darah pada tikus. Pemberian pakan tinggi lemak dapat mengganggu jalur pensinyalan insulin, yang berdampak pada penurunan proses sintesis glikogen serta peningkatan glikogenolisis dan glukoneogenesis. Selain itu, Diet dengan kandungan lemak tinggi, termasuk kuning telur dan minyak babi, berperan dalam meningkatkan kadar lipid darah sehingga mengganggu respons insulin pada jaringan perifer. Kondisi ini juga berdampak pada menurunnya kemampuan reseptor insulin dalam mengaktifasi jalur PI3-kinase, sehingga menyebabkan penurunan ekspresi GLUT4. Penurunan ekspresi GLUT4 tersebut menghambat transport glukosa ke dalam sel, yang berujung pada berkurangnya pengambilan glukosa oleh sel dan akhirnya meningkatkan kadar glukosa darah.⁷⁰

2.6 Kerangka Teori



Gambar 2. 6 Kerangka Teori

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 2. 7 Kerangka Konsep

2.8 Hipotesis

Hipotesis 0 : Tidak ada pengaruh minuman kombucha salak Sidempuan terhadap kadar glukosa darah tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi pakan tinggi lemak.

Hipotesis Alternatif : Ada pengaruh minuman kombucha salak Sidempuan terhadap kadar glukosa darah tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi pakan tinggi lemak.

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Definisi operasional adalah definisi untuk variabel yang diteliti, variabel penelitian ini adalah minuman kombucha dari salak Sidempuan sebagai variabel independent dan kadar glukosa darah tikus jantan (*Rattus norvegicus*) sebagai variabel dependent.

Tabel 3. 1 Definisi Operasional

Variabel	Defini Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
Minuman Kombucha dari Salak Sidempuan	Teh Kombucha dari Salak Sidempuan yang diperoleh melalui proses fermentasi.	Sprit dan Timbangan.	Didapatkan minuman kombucha dengan dosis • P1: 2,7 ml/hari • P2 : 5,4 ml/hari	Rasio
Kadar glukosa darah tikus jantan (<i>Rattus norvegicus</i>)	Pemeriksaan kadar glukosa darah dengan cara pengambilan darah dari jantung tikus	Spektrofotometer	Kadar glukosa darah tikus jantan dalam satuan mg/dL	Rasio

3.2 Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode *True Experimental* dengan rancangan “*Posttest with control group design*”. Hal ini dikarenakan untuk mengetahui pengaruh pemberian minuman kombucha buah salak sidempuan (*Salacca sumatrana*) terhadap kadar glukosa darah tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi pakan tinggi lemak dengan menggunakan kelompok perlakuan.

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan Oktober hingga Desember 2024 di Animal Research Laboratorium Terpadu dan Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatra Utara. Sebelum pelaksanaan penelitian, akan dilakukan uji identifikasi buah salak Sidempuan di Laboratorium Sistematika Tumbuhan Departemen Biologi FMIPA Universitas Sumatera Utara (USU). Dan uji fitokimia minuman kombucha salak Sidempuan dilaksanakan di Laboratorium Kimia Organik Bahan Alam (KOBAB) Universitas Sumatera Utara (USU).

Tabel 3. 2 Jadwal Kegiatan

No	Kegiatan	Bulan						
		Juni 2024	Juli 2024	Agustus 2024	Oktober 2024	Desember 2024	Mei 2025	Juni 2025
1	Penyusunan Proposal							
2	Sidang proposal							
3	Pengurusan Izin Etik Penelitian							
3	Penelitian							
4	Analisi Data dan Evaluasi							

5	Seminar Hasil							
---	---------------	--	--	--	--	--	--	--

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan (*Rattus norvegicus*) berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria Inklusi

- Tikus jantan (*Rattus norvegicus*)
- Usia tikus sekitar 12-16 minggu
- Berat badan tikus berkisar 150-200 gram
- Tikus yang aktif

Kriteria Eksklusi

- Tikus cacat
- Tikus sakit
- Tikus mati saat penelitian (*drop out*)
- Tikus yang mengalami kelainan perilaku selama masa aklimatisasi

3.4.2 Sampel Penelitian

Penelitian ini melibatkan pembagian sampel ke dalam empat kelompok yang berbeda. Banyaknya sampel ditentukan berdasarkan rumus Federer sebagai berikut :

Rumus Federer :

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

$$(4-1)(n-1) \geq 15$$

$$3n - 3 \geq 15$$

$$3n \geq 18$$

$$n \geq 6$$

Keterangan :

n = Jumlah sampel tiap kelompok

t = Jumlah kelompok

Jumlah sampel yang digunakan minimal 6 ekor tikus per kelompok. Untuk mengantisipasi kemungkinan kematian atau sakit pada tikus selama penelitian, setiap kelompok penelitian (normal, kontrol negatif, perlakuan 1, dan perlakuan 2) ditambahkan dua ekor tikus sebagai cadangan. Jadi jumlah keseluruhan tikus dalam penelitian ini adalah 32 ekor tikus.²⁴ Adapun pembagian kelompok tikus adalah :

- Kelompok Normal (KN) : Kelompok tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang diberikan pakan standar selama 6 minggu⁷¹
- Kelompok Kontrol Negatif (K-) : Kelompok tikus jantan yang diberikan pakan standar, dan pakan tinggi lemak selama 6 minggu⁷¹
- Kelompok Perlakuan 1 (P1) : Kelompok tikus jantan yang diberikan pakan standar, pakan tinggi lemak + minuman kombucha salak Sidempuan dosis sebesar 2,7 ml/hari selama 6 minggu⁷¹
- Kelompok Perlakuan 2 (P2) : Kelompok tikus jantan yang diberikan pakan standar, pakan tinggi lemak + minuman kombucha salak Sidempuan dosis sebesar 5,4 ml/hari selama 6 minggu⁷¹.

3.5 Teknik Pengumpulan Data

Data yang dianalisis dalam penelitian ini diperoleh secara langsung melalui pengumpulan data primer. Data primer adalah data yang didapatkan dari sampel pada saat penelitian berdasarkan hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus jantan (*Rattus norvegicus*) menggunakan spektrofotometer.

3.5.1 Alat

Penelitian ini didukung oleh penggunaan berbagai sarana dan peralatan. Peralatan utama yang dimanfaatkan dalam kegiatan laboratorium mencakup alat ukur dan analisis seperti timbangan digital, pH meter, termometer, spektrofotometer, refraktometer, vortex, autoklaf, dan water bath.

Dalam tahapan pembuatan dan fermentasi kombucha, digunakan perlengkapan berupa wadah fermentasi, kain penutup, karet pengikat, gelas ukur, saringan plastik, spatula, panci berbahan stainless steel, serta sumber panas berupa kompor gas.

Selain itu, penelitian ini juga melibatkan fasilitas dan alat pendukung untuk hewan coba dan pengambilan sampel, antara lain kandang tikus, spuit, oral sonde, corong, kertas label, kuvet, pipet volume, mikropipet, seperangkat alat bedah, tabung reaksi, dan tabung serum.

3.5.2 Bahan

Penelitian ini menggunakan beberapa bahan penting, termasuk tikus jantan (*Rattus norvegicus*), teh, SCOPY, gula pasir, dan salak Sidempuan sebagai bahan utama. Selain itu, digunakan juga lemak babi, kuning telur bebek, dan Carboxymethyl Cellulose (CMC) 0,5% untuk pakan hewan coba. Pakan standar dan aquadest juga disertakan dalam penelitian ini, bersama dengan reagen glukosa untuk analisis kadar glukosa.

3.6 Prosedur Penelitian

3.6.1 Uji Identifikasi Buah Salak Sidempuan

Tahap awal penelitian diawali dengan identifikasi buah salak Sidempuan di Laboratorium Sistematika Tumbuhan, Departemen Biologi FMIPA Universitas Sumatera Utara.

3.6.2 Prosedur Pembuatan Fermentasi Teh Kombucha Salak

Air dengan volume 1,5 liter dipanaskan sampai suhu 90°C dengan durasi pemanasan sekitar 15 menit. Setelah itu, gula pasir ditambahkan ke dalam air panas dan diaduk hingga larut. Pemanasan dihentikan terlebih dahulu, kemudian larutan teh dimasukkan ke dalam campuran air dan gula. Proses selanjutnya meliputi penyaringan larutan, pemindahan ke dalam toples plastik steril, serta pendinginan hingga mencapai suhu 30°C. Pembuatan sari buah salak Sidempuan dilakukan sambil menunggu seduhan teh mendingin hingga mencapai suhu 30°C. Tahap persiapan buah salak meliputi pengupasan kulit, pemisahan biji, pemotongan daging buah menjadi bagian kecil, serta pencucian hingga bersih. Tahap selanjutnya dilakukan dengan menghaluskan buah menggunakan blender bersama aquades (1:1), kemudian hasilnya dipanaskan pada suhu 50°C selama 10 menit. Tahap berikutnya dilakukan penyaringan untuk memisahkan filtrat,

kemudian ke dalam filtrat tersebut ditambahkan sukrosa sebanyak 10%. Tahap selanjutnya melibatkan pemanasan campuran pada suhu 60°C selama 30 menit, yang diikuti dengan proses pendinginan hingga suhu ruang. Filtrat yang telah dingin kemudian dicampurkan ke dalam teh yang bersuhu 30°C. Kultur SCOBY dimasukkan ke dalam toples plastik yang sudah berisi campuran tersebut, kemudian toples ditutup rapat dengan kain steril yang diikat. Proses fermentasi dilakukan pada suhu ruang sekitar 35°C selama 10 hari.⁷²

3.6.3 Uji Fitokimia Teh Kombucha Salak

Analisis kandungan senyawa metabolit sekunder pada teh kombucha salak dilakukan melalui uji fitokimia kualitatif yang mencakup identifikasi flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, terpenoid, dan steroid, dengan lokasi pemeriksaan di Laboratorium KOBA Universitas Sumatera Utara.

Tabel 3. 3 Uji Fitokimia⁷³

No	Jenis Uji	Perlakuan
1	Alkaloid	Tahap awal dilakukan dengan mencampur sampel sebanyak 5 mL dengan larutan asam klorida 2 N (1 mL) serta air sebanyak 10 mL. Panaskan campuran ini dalam penangas air selama 2 menit. Setelah dipanaskan, biarkan campuran mendingin, lalu saring. Ambil filtrat yang dihasilkan dan bagi ke dalam tiga tabung reaksi yang berbeda. Pengujian dilakukan dengan menambahkan pereaksi Mayer pada tabung pertama, pereaksi Dragendorff pada tabung kedua, serta pereaksi Wagner pada tabung ketiga.
2	Flavonoid	Ambil sampel 10 ml larutan fermentasi kombucha salak menggunakan pipet. Tuangkan sampel ke dalam tabung reaksi dan tambahkan 5 ml aquadest. Panaskan campuran ini selama 5 menit. Setelah itu, saring larutan yang telah dipanaskan. Tahap selanjutnya dilakukan dengan

		menambahkan HCl pekat sebanyak lima tetes bersama serbuk magnesium ke dalam filtrat. Perhatikan perubahan warna yang terjadi. Jika larutan berubah menjadi kuning, merah, atau jingga, ini mengindikasikan keberadaan senyawa flavonoid dalam sampel kombucha salak yang diuji.
3	Saponin	Siapkan sampel 10 ml larutan hasil fermentasi kombucha salak. Ambil setengah dari sampel tersebut (5 ml) dan tuangkan ke dalam tabung reaksi yang sudah berisi air panas. Kocok campuran ini selama 60-120 detik. Selanjutnya, tambahkan 2 tetes larutan HCl 1 N. Amati pembentukan busa. Jika busa yang muncul tetap bertahan selama minimal 7 menit, hal ini mengindikasikan keberadaan senyawa saponin dalam sampel kombucha salak yang diuji.
4	Tanin	Siapkan sampel 10 ml larutan fermentasi kombucha salak. Ambil 5 ml dari sampel tersebut dan tuangkan ke dalam tabung reaksi yang telah diisi air panas. Goyangkan tabung selama 60 sampai 120 detik. Setelah itu, teteskan 2 tetes HCl 1 N ke dalam campuran. Perhatikan pembentukan busa. Jika busa yang terbentuk bertahan selama minimal 7 menit, ini mengindikasikan adanya kandungan saponin dalam sampel kombucha salak yang diuji.
5	Steroid	Sampel dengan volume 5 mL ditempatkan dalam cawan penguap untuk dilakukan proses penguapan. Tahap selanjutnya dilakukan dengan melarutkan residu menggunakan kloroform (0,5 mL), kemudian menambahkan asam asetat anhidrat (0,5 mL) dan asam sulfat pekat (2 mL) secara perlahan melalui sisi tabung reaksi. Indikasi positif triterpenoid ditandai dengan

terbentuknya cincin berwarna coklat atau ungu pada antarmuka larutan, sedangkan warna biru kehijauan pada cincin menunjukkan adanya steroid.

3.6.4 Prosedur Pembuatan Pakan Tinggi Lemak

Kuning telur puyuh digunakan sebagai bahan pakan penelitian karena kandungan lemaknya yang tinggi. Proses pembuatan dilakukan dengan memisahkan kuning telur dari putih telur, lalu menghomogenkannya melalui pengadukan secara perlahan. Induksi dilakukan dengan menghitung dosis kuning telur puyuh berdasarkan berat badan masing-masing hewan uji. Dengan rata-rata berat badan hewan coba sekitar 200 gram (0,2 kg), pemberian dilakukan secara oral menggunakan sonde. Pemberian pakan tinggi lemak dilakukan pada kelompok kontrol negatif, perlakuan 1 (P1), dan perlakuan 2 (P2) setiap hari pada pukul 07.30 WIB selama masa induksi. Dosis kuning telur puyuh yang diberikan adalah sebanyak 2 gram per 200 gram berat badan.⁷⁴

3.6.5 Prosedur Persiapan Hewan Coba dan Pemberian Pakan Tinggi Lemak

Hewan coba yang dilibatkan dalam penelitian ini berupa tikus jantan dari spesies *Rattus norvegicus*. Seluruh tikus terlebih dahulu menjalani masa aklimatisasi selama satu minggu dengan dipelihara dalam kondisi lingkungan penelitian untuk menyesuaikan diri serta memastikan kondisi kesehatannya. Empat kelompok penelitian dibentuk, meliputi kelompok normal, kelompok kontrol negatif, serta dua kelompok perlakuan (P1 dan P2). Pemberian pakan tinggi lemak dilakukan pada kelompok kontrol negatif, P1, dan P2 sejak awal penelitian hingga minggu keenam. Sementara itu, kelompok normal dipelihara dengan pemberian pakan standar serta air minum sepanjang masa penelitian, yaitu dari awal hingga minggu keenam.

3.6.6 Prosedur Pemberian Minuman Kombucha Salak Sidempuan

Pada minggu ke-5 hingga minggu ke-6 penelitian, kelompok perlakuan diberikan minuman kombucha salak Sidempuan menggunakan sonde lambung.

Pemberian pakan tinggi lemak tetap dilakukan pada pagi hari pukul 07.30 WIB, kemudian pemberian minuman kombucha dilakukan dengan jeda waktu sekitar 4,5 jam setelah pemberian pakan tinggi lemak.

Minuman kombucha diberikan pada pukul 12.00 WIB, dengan dosis 2,7 ml/hari pada kelompok perlakuan 1 (P1) dan 5,4 ml/hari pada kelompok perlakuan 2 (P2). Pada kelompok P2, pemberian dosis 5,4 ml dibagi menjadi dua kali pemberian, yaitu 2,7 ml pada pukul 12.00 WIB dan 2,7 ml pada pukul 16.00 WIB, sedangkan pada kelompok P1 dosis diberikan satu kali pemberian. Pemberian dilakukan setiap hari selama 2 minggu.

3.6.7 Prosedur Pengambilan Darah Tikus

Setelah seluruh perlakuan selesai, tikus terlebih dahulu diberikan anestesi menggunakan kombinasi ketamin dengan dosis 75–100 mg/kgBB dan xylazine 5–10 mg/kgBB dengan perbandingan 10:1 yang diberikan secara intraperitoneal sebelum dilakukan terminasi. Selanjutnya, terminasi dilakukan dengan metode dislokasi servikal (dekapitasi leher). Prosedur ini dilakukan dengan memfiksasi leher tikus menggunakan ibu jari dan jari telunjuk pada area posterior dasar tengkorak dan medula spinalis, sedangkan ekor tikus ditahan menggunakan tangan yang lain. Dengan tarikan cepat, sambungan antara vertebra servikalis dan tengkorak terputus, disertai terlepasnya sumsum tulang belakang dari otak. Setelah hewan percobaan dipastikan mati, pengambilan darah dilakukan melalui jantung menggunakan spuit sebanyak ± 1 mL. Tabung reaksi yang mengandung EDTA digunakan untuk menampung sampel darah segera setelah pengambilan.⁷⁵

3.6.8 Prosedur Pembuatan Plasma

Inkubasi sampel darah selama 30 menit pada suhu ruang dilakukan setelah darah ditampung dalam tabung EDTA. Plasma dipisahkan dari darah melalui proses sentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit. Setelah proses pemisahan, plasma dialihkan ke dalam tabung reaksi lain yang bersih.

3.6.9 Prosedur Pemeriksaan Glukosa Darah

Pemeriksaan kadar glukosa darah dilakukan sebanyak dua kali selama penelitian. Pemeriksaan pertama dilakukan pada akhir minggu ke-4, yaitu sebelum pemberian minuman kombucha dimulai dengan menggunakan glukometer melalui darah dari ekor tikus. Pemeriksaan kedua dilakukan pada akhir minggu ke-6, setelah seluruh perlakuan pemberian minuman kombucha selesai.

Analisis glukosa darah pada plasma dilakukan melalui penambahan reagen ke dalam tabung reaksi yang telah ditandai sebagai blanko, standar, dan sampel. Ke dalam masing-masing tabung, dimasukkan 1000 μ L reagen kerja. Tabung yang berfungsi sebagai standar diberi 10 μ L reagen standar, sedangkan tabung sampel masing-masing ditambahkan 10 μ L sampel. Inkubasi dilakukan selama 10 menit pada suhu 20–25°C setelah campuran dalam masing-masing tabung dihomogenkan. Setelah inkubasi, absorbansi diukur menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 546 nm dengan faktor 100. Hasil pengukuran kemudian dicatat untuk analisis lebih lanjut.⁷⁶

3.7 Analisis Data

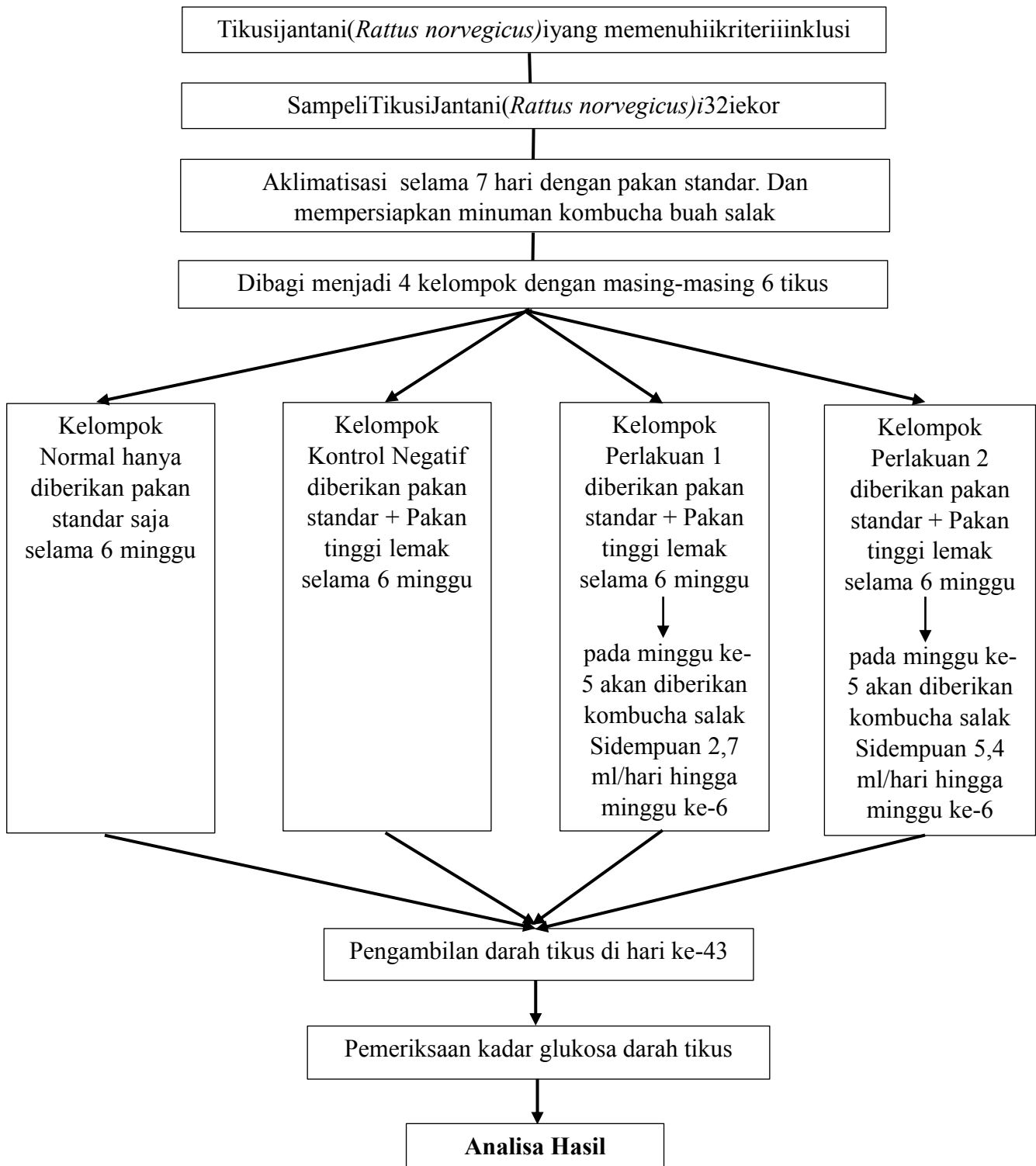
Hasil pengukuran dari setiap variabel penelitian diolah dengan cara pengelompokan dan pencatatan, kemudian ditampilkan dalam bentuk tabel. Selanjutnya, analisis data pada masing-masing kelompok dilakukan menggunakan perangkat lunak SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*).

Tahap awal analisis dilakukan dengan uji normalitas menggunakan uji *Shapiro–Wilk* untuk sampel ≤ 50 guna mengetahui apakah data berdistribusi normal. Apabila data menunjukkan distribusi normal ($p > 0,05$), analisis dilanjutkan dengan uji homogenitas varians menggunakan uji *Levene* untuk menilai kesamaan varians antar kelompok. Jika kedua asumsi tersebut terpenuhi, yaitu data berdistribusi normal dan homogen, maka dilakukan uji parametrik *One Way ANOVA* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan dengan berbagai konsentrasi minuman kombucha. Adanya perbedaan yang bermakna

antar kelompok ditunjukkan oleh nilai $p < 0,05$, sehingga dilakukan uji lanjut *post hoc* Bonferroni guna mengetahui perbedaan antar kelompok secara spesifik.

Ketidakterpenuhinya asumsi distribusi normal mengharuskan penggunaan uji nonparametrik, sehingga perbedaan antar kelompok dengan konsentrasi minuman kombucha yang berbeda dianalisis menggunakan uji *Kruskal–Wallis*. Uji *Mann–Whitney* digunakan sebagai analisis lanjutan untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan ketika hasil uji menunjukkan signifikansi dengan $p < 0,05$.

3.8 Alur Penelitian



Gambar 3. 1 Alur Penelitian

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan selama 43 hari dan terdiri dari beberapa tahapan, dimulai dengan masa aklimatisasi selama 7 hari, kemudian dilanjutkan dengan pemberian pakan tinggi lemak selama 6 minggu. Penelitian ini dilaksanakan di Animal Research Laboratorium Terpadu serta Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Sementara itu, proses identifikasi buah salak Sidempuan dilakukan di Laboratorium Sistemika Tumbuhan Herbarium Medanense (MEDA) FMIPA Universitas Sumatera Utara, dan analisis fitokimia minuman kombucha dilaksanakan di Laboratorium Kimia Organik Bahan Alam (KOBA) FMIPA USU. Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dengan nomor : 1268/KEPK/FKUMSU/2024.

Penelitian ini menerapkan desain *true experimental* dengan rancangan *posttest with control group*, di mana pengukuran hanya dilakukan setelah seluruh perlakuan diberikan. Subjek penelitian terdiri atas 32 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang dibagi menjadi empat kelompok, masing-masing berjumlah delapan ekor. Kelompok penelitian meliputi kontrol normal (KN), kontrol negatif (K-), perlakuan 1 (P1), dan perlakuan 2 (P2).

Seluruh tikus terlebih dahulu diberikan pakan tinggi lemak selama enam minggu. Selanjutnya, pada minggu keempat hingga minggu keenam, kelompok P1 dan P2 mendapatkan perlakuan berupa pemberian minuman fermentasi kombucha buah salak Sidempuan secara oral setiap hari menggunakan alat sonde. Selama pelaksanaan penelitian, dilaporkan adanya kematian satu ekor tikus pada kelompok kontrol normal dan satu ekor pada kelompok kontrol negatif, yang diduga berkaitan dengan stres selama proses perlakuan.

4.1.1 Identifikasi Salak Sidempuan

Minuman kombucha fermentasi pada penelitian ini dibuat menggunakan buah salak yang berasal dari wilayah Sidempuan. Untuk menjamin ketepatan identifikasi spesies tumbuhan yang digunakan, dilakukan verifikasi botani di Herbarium Medanense (MEDA) melalui Laboratorium Sistematika Tumbuhan dengan nomor identifikasi 2738/MEDA/2024. Hasil identifikasi menunjukkan bahwa spesimen tersebut termasuk dalam klasifikasi taksonomi sebagai berikut:

Kingdom : *Plantae*
 Divisi : *Spermatophyta*
 Kelas : *Monocotyledoneae*
 Ordo : *Arecales*
 Famili : *Arecaceae*
 Genus : *Salacca*
 Spesies : *Salacca sumatrana* Becc.

Secara lokal, tanaman ini disebut sebagai salak Sidempuan. Identifikasi botani dilakukan untuk menjamin bahwa spesies bahan yang digunakan dalam penelitian telah terverifikasi dan memiliki dasar ilmiah yang jelas.

4.1.2 Uji Fitokimia Minuman Kombucha Buah Salak Sidempuan (*Salacca sumatrana*)

Setelah proses fermentasi kombucha buah salak Sidempuan berlangsung selama sepuluh hari, dilakukan analisis fitokimia untuk mengidentifikasi keberadaan senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalam minuman tersebut. Tujuan uji ini adalah untuk menentukan golongan metabolit sekunder yang berperan dalam aktivitas farmakologis minuman kombucha, termasuk flavonoid, alkaloid, steroid, terpenoid, saponin, serta tanin. Proses pengujian dilakukan di Laboratorium Kimia Organik Bahan Alam (KOBA), Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sumatera Utara. Hasil uji fitokimia minuman kombucha buah salak Sidempuan tersebut disajikan pada tabel di bawah ini.

Tabel 4. 1 Hasil Uji Fitokimia

Senyawa	Hasil	Keterangan
Flavonoid	+	Terbentuk larutan warna merah-coklat
Alkaloid	-	Tidak terbentuk endapan
Steroid	+	Terbentuk larutan warna coklat-merah bata
Terpenoid	+	Terbentuk larutan warna coklat-merah bata
Saponin	+	Terbentuk busa
Tanin	+	Terbentuk larutan warna hitam

Keterangan :

- Tanda (+) menunjukkan bahwa senyawa fitokimia tersebut terdeteksi dalam minuman kombucha buah salak sidempuan.
- Tanda (-) menunjukkan bahwa senyawa fitokimia tersebut tidak terdeteksi dalam minuman buah salak sidempuan.

Hasil dari tabel di atas menunjukkan bahwa minuman fermentasi kombucha buah salak sidempuan ini mengandung senyawa flavonoid, steroid, terpenin, saponin dan tanin.

4.1.3 Nilai Rata-Rata Kadar Glukosa Darah

Hasil penelitian pada masing-masing kelompok ditampilkan berdasarkan pada tabel dibawah ini :

Tabel 4. 2 Rata-Rata Kadar Glukosa Darah Tikus Jantan

Kelompok	n	Mean $\pm$ SD (mg/dl)
Kontrol Normal (KN)	7	171.43 $\pm$ 28.24
Kontrol Negatif (K-)	7	245.71 $\pm$ 59.83
Perlakuan 1 (P1)	8	182.00 $\pm$ 52.84
Perlakuan 2 (P2)	8	156.12 $\pm$ 37.78

Kadar glukosa darah pada kelompok kontrol negatif tampak lebih tinggi dibanding kelompok lainnya, menunjukkan kondisi hiperglikemia akibat tidak adanya perlakuan. Sebaliknya, kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan menunjukkan penurunan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, bahkan cenderung mendekati kelompok kontrol normal. Efektivitas penurunan kadar glukosa darah tampak lebih tinggi pada kelompok Perlakuan 2 dibandingkan kelompok Perlakuan 1, menandakan bahwa perlakuan yang diberikan memberikan efek biologis.

4.2 Analisis Data

4.2.1 Uji Normalitas (Shapiro-Wilk)

Uji normalitas bertujuan untuk menilai apakah data mengikuti distribusi normal. Dalam penelitian ini, pengujian normalitas dilakukan menggunakan uji Shapiro–Wilk karena jumlah sampel kurang dari atau sama dengan 50.

Tabel 4. 3 Hasil Uji Normalitas (Shapiro-Wilk) Kadar Glukosa Darah Tikus Putih

Kelompok Perlakuan	Mean $\pm$ SD (mg/dl)	Sig.	Keterangan
Kontrol Normal (KN)	171.43 $\pm$ 28.24	0.086	Normal
Kontrol Negatif (K-)	245.71 $\pm$ 59.83	0.967	Normal
Perlakuan 1 (P1)	182.00 $\pm$ 52.84	0.036	Tidak Normal
Perlakuan 2 (P2)	156.12 $\pm$ 37.78	0.294	Normal

Keterangan :

- $p > 0,05$ menunjukkan data terdistribusi normal
- $p \leq 0,05$ menunjukkan data tidak terdistribusi normal

Berdasarkan Tabel 4.3, hasil uji normalitas menunjukkan bahwa kelompok perlakuan 1 memiliki nilai signifikansi sebesar 0,036 ($p < 0,05$), sehingga data pada kelompok tersebut tidak terdistribusi normal. Sementara itu, kelompok kontrol normal ($p = 0,086$), kontrol negatif ($p = 0,967$), dan perlakuan 2 ($p = 0,294$) menunjukkan distribusi normal ($p > 0,05$). Nilai rerata dan simpangan baku menunjukkan adanya variasi data pada masing-masing kelompok. Oleh karena itu,

karena tidak seluruh data memenuhi asumsi normalitas, analisis data dilanjutkan menggunakan uji non-parametrik Kruskal–Wallis.

4.2.2 Uji Parametrik Kruskal-Wallis

Uji Kruskal–Wallis digunakan sebagai alternatif uji *One-Way ANOVA* ketika data tidak memenuhi asumsi distribusi normal. Berdasarkan hasil uji normalitas yang telah dilakukan, diketahui bahwa sebagian data tidak berdistribusi normal, sehingga analisis perbedaan kadar glukosa darah antar kelompok perlakuan dilakukan menggunakan uji nonparametrik Kruskal–Wallis.

Tabel 4. 4 Hasil Uji Kruskal-Wallis

Kelompok Perlakuan	Mean Rank	Sig.
Kontrol Normal (KN)	12.14	0.015
Kontrol Negatif (K-)	23.86	
Perlakuan 1 (P1)	16.50	
Perlakuan 2 (P2)	10.13	

Berdasarkan hasil uji Kruskal-Wallis yang ditampilkan pada Tabel 4.4, diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,015 ($p < 0,05$), yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik pada kadar glukosa darah antar kelompok yang diuji. Nilai signifikansi ini mengindikasikan bahwa perlakuan yang diberikan pada masing-masing kelompok berpengaruh terhadap perubahan kadar glukosa darah.

Nilai mean rank pada uji Kruskal–Wallis menunjukkan posisi relatif distribusi kadar glukosa darah antar kelompok. Mean rank yang lebih tinggi menggambarkan kecenderungan nilai glukosa darah yang lebih tinggi, sedangkan mean rank yang lebih rendah menunjukkan kecenderungan nilai glukosa darah yang lebih rendah dibandingkan kelompok lain. Namun demikian, perbedaan nilai mean rank ini hanya menunjukkan arah kecenderungan distribusi data dan tidak dapat digunakan untuk menentukan perbedaan antar kelompok secara spesifik,

sehingga diperlukan uji lanjutan (post hoc) untuk mengetahui pasangan kelompok yang berbeda secara bermakna.

4.2.3 Uji Post Hoc Bonferroni

Uji Post Hoc Bonferroni dilakukan untuk mengevaluasi perbedaan kadar glukosa darah antar kelompok perlakuan dalam penelitian. Perbedaan dianggap signifikan apabila nilai signifikansi (p -value) $< 0,05$.

Tabel 4.5 Hasil Uji Post Hoc Bonferroni

Kelompok Perbandingan	Mean $\pm$ SD (mg/dL)	Sig.
KN vs K-	171,43 $\pm$ 28,24 vs 245,71 $\pm$ 59,83	0.035*
KN vs P1	171,43 $\pm$ 28,24 vs 182,00 $\pm$ 52,84	1.000
KN vs P2	171,43 $\pm$ 28,24 vs 156,12 $\pm$ 37,78	1.000
K- vs P1	245,71 $\pm$ 59,83 vs 182,00 $\pm$ 52,84	0.080
K- vs P2	245,71 $\pm$ 59,83 vs 156,12 $\pm$ 37,78	0.006*
P1 vs P2	182,00 $\pm$ 52,84 vs 156,12 $\pm$ 37,78	1.000

Keterangan : * menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik ($p < 0,05$)

Hasil analisis lanjutan menggunakan uji *post hoc* Bonferroni menunjukkan adanya perbedaan kadar glukosa darah yang signifikan antara kelompok kontrol normal (KN) dan kelompok kontrol negatif (K-) dengan nilai $p = 0,035$ ($p < 0,05$). Temuan ini mengindikasikan bahwa pemberian pakan tinggi lemak berpengaruh terhadap peningkatan kadar glukosa darah pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*).

Perbedaan yang signifikan juga diperoleh antara kelompok kontrol negatif (K-) dan kelompok perlakuan 2 (P2) dengan nilai signifikansi $p = 0,006$ ($p < 0,05$). Hasil tersebut menunjukkan bahwa pemberian minuman kombucha buah

salak Sidempuan dengan dosis 5,4 mL/hari berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak.

Di sisi lain, tidak terdapat perbedaan kadar glukosa darah yang signifikan antara kelompok kontrol normal dengan kelompok perlakuan 1 maupun perlakuan 2 ($p > 0,05$). Temuan ini menunjukkan bahwa pemberian minuman kombucha, baik pada dosis 2,7 mL/hari maupun 5,4 mL/hari, mampu mempertahankan kadar glukosa darah mendekati kondisi normal.

Tidak terdapat perbedaan yang bermakna pula antara kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan 1 ($p > 0,05$), meskipun nilai signifikansinya mendekati batas kemaknaan. Hal ini menunjukkan bahwa dosis 2,7 ml/hari mulai menunjukkan kecenderungan penurunan kadar glukosa darah, namun belum cukup kuat secara statistik. Selain itu, tidak ditemukan perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2 ($p > 0,05$).

4.3 Pembahasan

Evaluasi pengaruh minuman fermentasi kombucha berbahan salak Sidempuan (*Salacca sumatrana*) terhadap kadar glukosa darah dilakukan pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang mengalami induksi diet tinggi lemak. Uji Kruskal–Wallis menunjukkan adanya variasi kadar glukosa darah yang signifikan di antara kelompok perlakuan ($p = 0,015$). Temuan ini mengindikasikan bahwa pemberian kombucha buah salak Sidempuan berpengaruh dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus dengan kondisi hiperglikemia akibat konsumsi diet tinggi lemak.

Kelompok kontrol negatif (K-) yang hanya diberi diet tinggi lemak tanpa perlakuan menunjukkan rerata kadar glukosa darah tertinggi, yaitu 245,714 mg/dl (mean rank 23,86). Hasil ini sejalan dengan teori bahwa diet tinggi lemak dapat menyebabkan gangguan metabolisme glukosa, resistensi insulin, dan hiperglikemia.⁷⁷ Asupan lemak berlebihan memicu penumpukan lipid dalam jaringan hati, otot, dan adiposa yang kemudian mengganggu jalur pensinyalan insulin sehingga glukosa gagal diserap oleh sel (*insulin resistance*).⁷⁸ Selain itu,

diet tinggi lemak juga memicu stres oksidatif, inflamasi sistemik rendah derajat (*low-grade inflammation*), serta gangguan keseimbangan mikrobiota usus yang semuanya berperan dalam memperburuk kontrol glukosa darah.⁷⁹

Sebaliknya, kelompok perlakuan 2 (P2) yang diberi kombucha buah salak Sidempuan dosis 5,4 ml menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang paling baik, yaitu 156,125 mg/dl (*mean rank* 10,13). Hasil uji *post hoc Bonferroni* memperlihatkan adanya perbedaan signifikan antara kelompok K- dan P2 ($p=0,006$), yang menandakan efektivitas kombucha dalam menurunkan kadar glukosa darah. Kombucha diduga memberikan efek antidiabetik melalui beberapa mekanisme, antara lain kandungan senyawa bioaktif hasil fermentasi, aktivitas mikroorganisme simbiotik, serta efek modulasi mikrobiota usus.⁸⁰ Hasil ini juga diperkuat oleh penelitian yang dilakukan oleh Raida, yang melaporkan bahwa pemberian kombucha buah salak varietas Suwaru secara signifikan mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan yang diinduksi *streptozotocin*. Penelitian tersebut menunjukkan adanya efek antidiabetik yang kuat dari kombucha salak melalui peningkatan sekresi insulin dan perbaikan sel beta pankreas. Temuan Raida mendukung bahwa kombucha salak memiliki potensi terapeutik terhadap hiperglikemia yang sejalan dengan hasil penelitian ini.²³

Uji fitokimia terhadap kombucha buah salak Sidempuan menunjukkan adanya kandungan senyawa bioaktif berupa flavonoid, saponin, tanin, terpenoid, dan steroid. Hasil ini sejalan dengan temuan Zubaidah yang menggunakan kombucha dari buah salak Suwaru untuk menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes melitus.²⁰ Penurunan kadar glukosa darah tersebut diduga berkaitan dengan keberadaan senyawa-senyawa bioaktif dalam kombucha salak, seperti fenol, tanin, dan flavonoid, yang memiliki aktivitas antioksidan dan dapat memengaruhi metabolisme glukosa.²³ Flavonoid diketahui bekerja sebagai antioksidan yang dapat memperbaiki fungsi sel beta pankreas, meningkatkan sensitivitas insulin, serta mengurangi stres oksidatif yang berperan besar dalam patogenesis diabetes mellitus tipe 2.⁸¹ Senyawa saponin bekerja dengan cara menghambat enzim alfa-glukosidase, yaitu enzim yang terdapat di usus halus dan

berfungsi mengubah karbohidrat kompleks menjadi glukosa. Dengan menghambat enzim ini, saponin memperlambat pemecahan dan penyerapan glukosa di usus halus, sehingga dapat menurunkan lonjakan kadar glukosa darah postprandial dan membantu mengontrol hiperglikemia.⁸²

Kelompok perlakuan 1 (P1) yang diberikan kombucha dengan dosis 2,7 ml menghasilkan rerata kadar glukosa darah 182 mg/dl, yang lebih rendah dari kelompok kontrol negatif, namun secara statistik belum signifikan ($p=0,082$). Hal ini menunjukkan bahwa dosis rendah kombucha mulai memberikan efek penurunan, namun belum optimal, yang mungkin disebabkan oleh durasi pemberian atau dosis yang masih kurang tinggi untuk memunculkan efek yang signifikan secara statistik.⁸³

Kelompok kontrol normal (KN), yang tidak memperoleh diet tinggi lemak maupun perlakuan, menunjukkan nilai rerata kadar glukosa darah sebesar 171,428 mg/dL. Hasil analisis *post hoc* Bonferroni memperlihatkan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok KN dan kontrol negatif (K-) dengan nilai $p = 0,035$. Sebaliknya, tidak ditemukan perbedaan signifikan antara kelompok KN dengan kelompok perlakuan 1 (P1) maupun perlakuan 2 (P2). Temuan ini mengindikasikan bahwa pemberian kombucha, terutama pada dosis 5,4 mL, mampu menurunkan kadar glukosa darah hingga mendekati kondisi fisiologis normal.⁸⁰

Selain dari senyawa bioaktif, efek kombucha juga diduga berkaitan dengan hasil proses fermentasi oleh mikroorganisme simbiotik dalam kombucha, seperti *Acetobacter xylinum*, *Saccharomyces cerevisiae*, dan *Lactobacillus sp.* yang menghasilkan asam organik (seperti asam asetat, glukonat, glukuronat), senyawa fenolik, dan metabolit lainnya.⁸⁴ Asam asetat diketahui dapat memperlambat pengosongan lambung, menghambat aktivitas disakaridase usus, serta meningkatkan sensitivitas insulin perifer.⁸⁵

Di sisi lain, hubungan antara diet tinggi lemak, disbiosis usus, dan gangguan regulasi glukosa darah juga menjadi faktor penting dalam patogenesis

diabetes. Diet tinggi lemak terbukti menyebabkan ketidakseimbangan mikrobiota usus (disbiosis), penurunan bakteri probiotik seperti *Lactobacillus* dan *Akkermansia muciniphila*, serta peningkatan bakteri Gram negatif penghasil lipopolisakarida (LPS) yang memicu inflamasi sistemik.⁸⁶ Disbiosis ini mempengaruhi sumbu *gut-brain axis* yang terlibat dalam regulasi metabolisme, sekresi insulin, serta pengendalian nafsu makan melalui mediator seperti GLP-1 (Glucagon-Like Peptide-1) dan PYY (Peptide YY).⁸⁷

Kombucha berkontribusi terhadap modulasi mikrobiota usus dan penekanan respons inflamasi, yang ditandai dengan penurunan TNF- α dan IL-6, sehingga berdampak pada perbaikan sensitivitas insulin pada hewan dengan induksi diet tinggi lemak.⁸³ Temuan ini konsisten dengan penelitian yang dilaporkan oleh **Suyun Xu**, yang menunjukkan bahwa pemberian kombucha mampu menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan pada tikus model diabetes melitus tipe 2. Efek tersebut dikaitkan dengan perbaikan komposisi mikrobiota usus serta modulasi metabolit, termasuk asam lemak rantai pendek (*short-chain fatty acids* / SCFA). Penelitian tersebut menegaskan bahwa kombucha dapat mengurangi disbiosis, meningkatkan bakteri probiotik, serta mengatur metabolit utama yang berperan dalam homeostasis glukosa dan sensitivitas insulin.⁸³

4.4 Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan penelitian ini terletak pada tidak adanya kelompok kontrol positif yang diberikan obat penurun glukosa darah standar, seperti metformin. Oleh karena itu, penelitian ini belum dapat membandingkan efektivitas minuman kombucha buah salak Sidempuan dengan terapi farmakologis standar dalam menurunkan kadar glukosa darah.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa:

1. Tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang mendapat diet tinggi lemak menunjukkan kadar glukosa darah yang lebih tinggi dibandingkan tikus pada kelompok kontrol normal, sebagaimana terlihat dari rerata glukosa darah kelompok kontrol negatif yang melampaui kelompok kontrol normal.
2. Pemberian minuman fermentasi kombucha buah salak Sidempuan pada dosis 2,7 ml/hari dan 5,4 ml/hari menurunkan kadar glukosa darah pada tikus jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak. Penurunan kadar glukosa darah terlihat pada kelompok perlakuan 1 dan perlakuan 2 dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.
3. Dosis minuman kombucha buah salak Sidempuan sebesar 5,4 ml/hari menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang lebih besar dibandingkan dosis 2,7 ml/hari, sehingga dosis 5,4 ml/hari merupakan dosis yang lebih efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.

5.2 Saran

Penelitian selanjutnya disarankan untuk menambahkan kelompok kontrol positif yang diberikan obat penurun glukosa darah standar, sehingga efektivitas minuman kombucha buah salak Sidempuan dapat dibandingkan dengan terapi farmakologis standar.

DAFTAR PUSTAKA

1. Badan Pusat Statistik. *Profil Statistik Kesehatan 2023*. Volume 7. (Maylasari I, ed.). Badan Pusat Statistik; 2023.
2. Ekasari E, Dhanny DR. Faktor yang mempengaruhi kadar glukosa darah penderita iabetes melitus tipe II usia 46-65 tahun di kabupaten wakatobi. *J Nutr Coll*. 2022;11(2):154-162. doi:10.14710/jnc.v11i2.32881
3. World Health Organization. Diabetes. WHO website. Published online. Accessed January 25, 2026. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
4. Ratnasari PMD, Andayani TM, Endarti D. Analisis kualitas hidup pasien diabetes melitus tipe 2 berdasarkan pola persepsian antidiabetik dan komplikasi. *J Manaj dan pelayanan Farm (Journal Manag Pharm Pract*. 2019;9(4):260. doi:10.22146/jmpf.45862
5. Firdaus, Indah, Isnaini A. “Review” Teh Kombucha Sebagai Minuman Fungsional dengan Berbagai Bahan Dasar Teh. *Prosding Semin Nas Unimus*. 2020;3(2013):715-730.
6. Su J, Tan Q, Tang Q, Tong Z, Yang M. Research Progress on Alternative Kombucha Substrate Transformation and The Resulting Active Components. *Front Microbiol*. 2023;14(September). doi:10.3389/fmicb.2023.1254014
7. Hernández MAG, Canfora EE, Jocken JWE, Blaak EE. The Short-Chain Fatty Acid Acetate in Body Weight Control and Insulin Sensitivity. *Nutrients*. 2019;11(8). doi:10.3390/nu11081943
8. Raina J, Firdous A, Singh G, Kumar R, Kaur C. Role of Polyphenols in the Management of Diabetic Complications. *Elsevier*. Published online 2024.
9. Datu OS, Lebang JS, Suoth EJ. Efek pemberian ekstrak buah salak

- (*Salacca zalacca*) dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus model diabetes melitus. *J MIPA*. 2023;12(1):30-33. doi:10.35799/jm.v12i1.44267
10. Kusuma IA preharsini, Sugiyanto. Penghambatan Aktivitas A-Glukosidase Oleh Ekstrak Etanol, Air, Dan Serbuk Pare. *J Unhas MFF*. 2020;24(3):87-89. doi:10.20956/mff.v24i3.11547
 11. Setyaningrum YI, Nirbaya A, Putri SHS. Penyuluhan aspek morfologi, penyimpanan salak dan analisis kandungan gizi produk salak Suwaru (*Salacca zalacca* var Suwaru). *J Abdi Inov*. 2023;2(1):1-11. <https://doi.org/10.31938/jai.v2i1.437>
 12. Lenga GL, Sumantra IK, Hanum F, Widnyana IK. Kuantitas dan Kualitas Buah Salak Gulapasir di Beberapa Sentra Produksi Di Bali. *J Pertan Berbas keseimbangan Ekosist*. 2022;23(23):14-18.
 13. Fitriani A. Pengaruh Penyinaran UV-C, Nanozeolit dan Pengemasan Individu Plastik Low Density Polyethylene terhadap Kualitas Kimia Buah Salak Pondoh Selama Penyimpanan. *Univ Gadjah Mada*. Published online 2022;4.
 14. Mahyudi R, Johan VS, Hamzah F. Pemanfaatan Buah Salak Sidempuan dan Buah Nanas Dalam Pembuatan Fruit Leather. *J Sagu*. 2021;19(2):18. doi:10.31258/sagu.v19i2.7910
 15. Arani Sa. Karakteristik Sosial Ekonomi Petani Salak Sidempuan (Studi Kasus: Desa Parsalakan, Kecamatan Angkola Barat, Kabupaten Tapanuli Selatan). *Univ Mdan Area*. 2021;44(2):8-10.
 16. Ritonga APD. Kandungan Nutrisi dan Daya Inhibisi α - Glukosinase Ekstrak Daging Buah Salak Sidempuan (*Salacca sumatrana*). *Dep Biokimia Fak Mat dan Ilmu Pengetah Alam Inst Pertan Bogor*. 2017;11(1):1-27.

17. Deka H, Choudhury A, Dey BK. An Overview on Plant Derived Phenolic Compounds and Their Role in Treatment and Management of Diabetes. *J Pharmacopuncture*. 2022;25(3):199-208. doi:10.3831/KPI.2022.25.3.199
18. Chandra Boy, Artikel tentang *Salacca zalacca*. *Int J Pharm Res*. 2025;5(1). Accessed January 25, 2026. <http://www.jurnal.umsb.ac.id/index.php/IJPR>.
19. Data P, Dan S, Maju Pada Bidang T, et al. Analisis komposisi fitokimia buah salak Sidempuan (*Salacca sumatrana*) phytochemical composition analysis of salak Sidempuan (*Salacca sumatrana*) fruits extract. *Semin Nas Teknol Pertan Indones 2023*. Published online 2023:46-55.
20. Zubaidah E, Dewantari FJ, Novitasari FR, Sriantha I, Blanc PJ. Potential of snake fruit (*Salacca zalacca* (Gaerth.) Voss) for the development of a beverage through fermentation with the Kombucha consortium. *Biocatal Agric Biotechnol*. 2018;13(December 2017):198-203. doi:10.1016/j.bcab.2017.12.012
21. Anantachoke N, Duangrat R, Sutthiphatkul T, Ochaikul D, Mangmool S. Kombucha Beverages Produced from Fruits, Vegetables, and Plants: A Review on Their Pharmacological Activities and Health Benefits. *Foods*. 2023;12(9). doi:10.3390/foods12091818
22. Zubaidah E, Afgani CA, Kalsum U, Sriantha I, Blanc PJ. Comparison of in vivo antidiabetes activity of snake fruit Kombucha, black tea Kombucha and metformin. *Biocatal Agric Biotechnol*. 2019;17(November 2018):465-469. doi:10.1016/j.bcab.2018.12.026
23. IFADAH RA. Potensi kombucha salak berbagai varietas sebagai agen terapi hiperglikemia dan dislipidemia pada tikus diabetes dengan induksi stz (streptozotocin). *Univ Brawijaya*. Published online 2018:131.
24. Lukitawati W. Pengaruh Teh Kombucha terhadap Kadar Glukosa Darah *Rattus norvegicus*. *UNESA J Chem*. 2013;2(1):119-124.

25. Djaafar TF, Marwati T, Budiyaniti T, Riska, Hadiati S. Chemical and sensory evaluation on several varieties of salak (*Salacca zalacca*) fruit from Indonesia. *Int J Adv Sci Eng Inf Technol*. 2024;14(2):723-729. doi:10.18517/ijaseit.14.2.19175
26. Endah Y. Salak disebut sebagai snake fruit karena kulitnya mirip sisik ular. Brilio website. Published online. Accessed January 25, 2026. <https://www.brilio.net>.
27. Mazumdar P, Pratama H, Lau SE, Teo CH, Harikrishna JA. Biology, phytochemical profile and prospects for snake fruit: An antioxidant-rich fruit of South East Asia. *Trends Food Sci Technol*. 2019;91(March):147-158. doi:10.1016/j.tifs.2019.06.017
28. Homecare24. Kebun salak. Homecare24 website. Published online. Accessed January 25, 2026. <https://homecare24.id>.
29. Zuliatin. Identifikasi Karakteristik Morfologi Dan Hubungan. *Agrifor*. 2021;20:247-256.
30. Christie C, Agus Lestari N. Identifikasi Morfologi Dan Kekerabatan Salak Di Jawa Timur. *VIABEL J Ilm Ilmu-Ilmu Pertan*. 2020;14(2):26-33. doi:10.35457/viabel.v14i2.1228
31. Gumawang A. Kopi biji salak bisa mengandung unsur tidak halal. DetikFood website. Published online. Accessed January 25, 2026. <https://food.detik.com>.
32. Noor SM, Effendi H. Identifikasi Morfologi dan Molekuler Tanaman Salak di Kecamatan Tanah Grogot Kabupaten Paser Kalimantan Timur. *J Pertan Terpadu*. 2022;10(2):141-152. doi:10.36084/jpt..v10i2.438

33. Probiotik M, Buah S, Salacca S, Var Z. Analisis total fenol, total flavanoid, dan total tanin pada produk minuman probiotik sari buah salak (*Salacca zalaca* var. *ambonensis*). *Pro Food (Jurnal Ilmu dan Teknol Pangan)*. 2022;8(1):69-76.
34. Siregar ES, Mahmud A, Lubis RA, Siregar DJ. Identifikasi morfologi tanaman salak Sidempuan (*Salacca sumatrana* Becc.) pada elevasi yang berbeda. *Jurnal Ilmiah*. 2023;8(3):745-754.
35. Makarim FR. Sepuluh manfaat kesehatan dari konsumsi teh kombucha. Halodoc website. Published online. Accessed January 25, 2026. <https://www.halodoc.com>.
36. Fervere. Kombucha SCOBY. Fervere website. Published online. Accessed January 25, 2026. <https://www.fervere.com>
37. Rusdiana FF. Kombucha, minuman probiotik dari larutan teh. Institut Pertanian Bogor website. Published online. Accessed January 25, 2026. <https://ipb.ac.id>
38. Rahmadani S, Cahya G, Darma E, Darusman F. Karakterisasi fisik SCOBY (Symbiotic Culture Of Bacteria And Yeast) teh hitam dalam menyerap eksudat luka. *Pros Farm*. 2021;7:292-298.
39. Rosita, Handito D, Amaro M. Pengaruh Konsentrasi Starter SCOBY (Symbiotic Culture Of Bacteria and Yeast) Terhadap Mutu Kimia, Mikrobiologi dan Organoleptik Kombucha Sari Apel. *J Ilmu dan Teknol Pangan*. 2021;7(2):12-22.
40. Nasution IW, Nasution NH. Peluang Minuman Teh Kombucha Dan Potensinya Sebagai Minuman Kesehatan Pencegah Dan Penyembuh Aneka Penyakit. *JCS - J Compr Sci*. 2022;1(1):9-16. doi:10.36418/jcs.v1i1.2

41. Nisak Y. Studi aktivitas antioksidan minuman fermentasi kombucha: kajian pustaka. *Agritepa*. 2023;10(1):23-34.
42. Mendelson C, Sparkes S, Merenstein DJ, et al. Kombucha tea as an anti-hyperglycemic agent in humans with diabetes – a randomized controlled pilot investigation. *Front Nutr*. 2023;10(August):1-10. doi:10.3389/fnut.2023.1190248
43. Putri WD, Fitranti DY. Pengaruh pemberian minuman teh kombucha terhadap kadar glukosa darah puasa pada wanita usia 40–55 tahun. *J Nutr Coll*. 2016;5(3):207–213.
44. Nuryati. *Bahan Ajar Rekam Medis dan Informasi Kesehatan: Farmakologi*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2017:226.
45. Antolak H, Piechota D, Kucharska A. Kombucha tea—A double power of bioactive compounds from tea and symbiotic culture of bacteria and yeasts (SCOBY). *Antioxidants*. 2021;10(10). doi:10.3390/antiox10101541
46. Jakubczyk K, Kałduńska J, Kochman J, Janda K. Chemical profile and antioxidant activity of the kombucha beverage derived from white, green, black and red tea. *Antioxidants*. 2020;9(5). doi:10.3390/antiox9050447
47. Fu Z, R. Gilbert E, Liu D. Regulation of Insulin Synthesis and Secretion and Pancreatic Beta-Cell Dysfunction in Diabetes. *Curr Diabetes Rev*. 2012;9(1):25-53. doi:10.2174/15733998130104
48. Pengkajian B, Pertanian T, Timur J. Peluang Minuman Kombucha Sebagai Pangan Fungsional Opportunities Of Kombucha Drinking As A Functional Food. 2020;14(November).
49. Review PA. Kombucha Dan Sifat Fungsionalnya : Studi Pustaka. 2024;9(5):7729-7741.

50. Torre C La, Pino R, Fazio A, Plastina P, Loizzo MR. Synergistic Bioactive Potential of Combined Fermented Kombucha and Water Kefir. Published online 2025.
51. Adistyaningrum S, Aliah L, Rahmah N, Mustain AK. Pembuatan Kombucha dengan Berbagai Nutrisi. 2025;4(November).
52. Avorn J, Gurwitz J. Principles of Pharmacology. *Geriatr Med*. Published online 1990;66-77. doi:10.1007/978-1-4757-2093-8_7
53. Fahmi NF, Firdaus N, Putri N. Pengaruh Waktu Penundaan Terhadap Kadar Glukosa Darah Sewaktu Dengan Metode Poct Pada Mahasiswa. *Ilm Ilmu Keperawatan*. 2020;11(2):1-11.
54. Berg JM, Tymoczko JL, Gatto GJ, Stryer L. *Biochemistry*. 8th ed. New York: W.H. Freeman; 2015.
55. Dimitriadis GD, Maratou E, Kountouri A, Board M, Lambadiari V. Regulation of postabsorptive and postprandial glucose metabolism by insulin-dependent and insulin-independent mechanisms: An integrative approach. *Nutrients*. 2021;13(1):1-33. doi:10.3390/nu13010159
56. Rahman MS, Hossain KS, Das S, et al. Role of insulin in health and disease: An update. *Int J Mol Sci*. 2021;22(12):1-19. doi:10.3390/ijms22126403
57. Zeigerer A, Sekar R, Kleinert M, Nason S, Habegger KM, Müller TD. Glucagon's Metabolic Action in Health and Disease. *Compr Physiol*. 2021;11(2):1759-1783. doi:10.1002/cphy.c200013
58. Tokarz VL, MacDonald PE, Klip A. The cell biology of systemic insulin function. *J Cell Biol*. 2018;217(7):2273-2289. doi:10.1083/jcb.201802095
59. Simmons RA. Cell Glucose Transport and Glucose Handling During Fetal and Neonatal Development. *Fetal Neonatal Physiol E-Book, Fourth Ed*.

Published online 2011:560-568. doi:10.1016/B978-1-4160-3479-7.10052-7

60. Dimitriadis GD, Maratou E, Kountouri A, Board M. Regulation of postabsorptive and postprandial glucose metabolism by insulin-dependent and insulin-independent mechanisms: an integrative approach. *Nutrients*. 2021;13(1):1–33.
61. Lestari, Zulkarnain, Sijid SA. Diabetes Melitus: Review Etiologi, Patofisiologi, Gejala, Penyebab, Cara Pemeriksaan, Cara Pengobatan dan Cara Pencegahan. *UIN Alauddin Makassar*. 2021;(November):237-241.
62. Mustofa EE, Purwono J, Ludiana. Penerapan senam kaki terhadap kadar glukosa darah pada pasien diabetes melitus di wilayah kerja Puskesmas Purwosari Kec. Metro Utara. *J Cendikia Muda*. 2022;2(1):78-86.
63. Marzel R. Terapi pada DM tipe 1. *J Penelit Perawat Prof*. 2020;3(1):51-62. doi:10.37287/jppp.v3i1.297
64. Priyanto, Yulianingsih N, Asyari H. Hubungan pengetahuan tentang diabetes melitus dengan kepatuhan menjalani pengobatan pada pasien diabetes melitus di Kecamatan Kertasemaya tahun 2021. *J Pengabdian Ilmu Kesehat*. 2022;2(1):17–24. doi:10.55606/jpikes.v2i1.337
65. Adli FK. Diabetes Melitus Gestasional : Diagnosis dan Faktor Risiko. *J Med Hutama*. 2021;03(01):1545-1551.
66. Oktaviana E, Nadrati B, Supriyatna LD, Zuliardi Z. Pemeriksaan Gula Darah Untuk Mencegah Peningkatan Kadar Gula Darah Pada Pasien Diabetes Mellitus. *J LENTERA*. 2023;2(2):232-237. doi:10.57267/lentera.v2i2.201
67. Pascale A, Marchesi N, Marelli C, et al. Microbiota and metabolic diseases. *Endocrine*. 2018;61(3):357-371. doi:10.1007/s12020-018-1605-5

68. Zawada A, Rychter AM, Ratajczak AE, Lisiecka-Masian A, Dobrowolska A, Krela-Kaźmierczak I. Does gut-microbiome interaction protect against obesity and obesity-associated metabolic disorders? *Microorganisms*. 2021;9(1):1-19. doi:10.3390/microorganisms9010018
69. Indriputri C, Maulana R. Pengaruh Pemberian Diet Tinggi Lemak Terhadap Profil Lipid Serum Tikus (*Rattus Norvergicus*) Galur Wistar. *Metabolism*. 2022;59(8):1210-1220.
70. Amriani S A, Fitrya F, Novita RP, Caniago D. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Akar Kabau (*Archidendron bubalinum* (Jack) I.C. Nielsen) terhadap Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak dan Fruktosa. *J Penelit Sains*. 2021;23(2):102. doi:10.56064/jps.v23i2.635
71. Yustisia I, Tandiari D, Cangara MH, Hamid F, Daud NA. A high-fat, high-fructose diet induced hepatic steatosis, renal lesions, dyslipidemia, and hyperuricemia in non-obese rats. *Heliyon*. 2022;8(10):e10896. doi:10.1016/j.heliyon.2022.e10896
72. Widnyani IAPA, Yoga WK, Sinyadewi PR, Ariani NKS. Potential antioxidant kombucha fortified with balinese salak juice (*Salacca zalacca* Var *Amboinensis*) from Karangasem district. *J Biol Trop*. 2023;23(1):411-418. doi:10.29303/jbt.v23i1.6128
73. Yuningtyas S, Masaenah E, Telaumbanua M. Aktivitas Antioksidan, Total Fenol, Dan Kadar Vitamin C Dari Kombucha Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.). *J Farmamedika (Pharmamedica Journal)*. 2021;6(1):10-14. doi:10.47219/ath.v6i1.116
74. Lufthy Dwi Putra Hutagalung, Hamdani. I. Pengaruh pemberian ekstrak ubi ungu (*ipomeae batatas l*) terhadap penurunan kadar kolesterol total pada serum tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberi induksi kuning telur

- puyuh. *Univ Muhammadiyah Sumatera Utara*. 2020;(112).
75. Salim MN. Pengaruh pemberian Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap Jumlah Sel Makrofag Pasca Ekstraksi Gigi Tikus Wistar. *Digit Repos Univ Jember*. Published online 2020:88.
 76. Firgiansyah A. Perbandingan Kadar Glukosa Darah Menggunakan Spektrofotometer dan Glukometer. *Fak Ilmu Keperawatan Dan Kesehat Univ Muhammadiyah Semarang*. 2016;13(1):1-71.
 77. Kothari V, Luo Y, Tornabene T, et al. High fat diet induces brain insulin resistance and cognitive impairment in mice. *Biochim Biophys Acta - Mol Basis Dis*. 2017;1863(2):499-508. doi:10.1016/j.bbadis.2016.10.006
 78. Ormazabal V, Nair S, Elfeky O, Aguayo C, Salomon C, Zuñiga FA. Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):1-14. doi:10.1186/s12933-018-0762-4
 79. Midah Z, Fajriansyah F, Makmun A, Rasfahyana R. Hubungan Obesitas dan Stress Oksidatif. *UMI Med J*. 2021;6(1):62-69. doi:10.33096/umj.v6i1.140
 80. Onsun B, Toprak K, Sanlier N. Kombucha Tea: A Functional Beverage and All its Aspects. *Curr Nutr Rep*. 2025;14(1). doi:10.1007/s13668-025-00658-9
 81. Yi X, Dong M, Guo N, et al. Flavonoids improve type 2 diabetes mellitus and its complications: a review. *Front Nutr*. 2023;10(May):1-16. doi:10.3389/fnut.2023.1192131
 82. Saranani S, Kamalia LO, Fitrah N. Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Alfa Glukosidase Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) Secara In Vitro. *J Pharm Mandala Waluya*. 2023;2(2):86-94.

doi:10.54883/jpmw.v2i2.65

83. Xu S, Wang Y, Wang J, Geng W. Kombucha reduces hyperglycemia in type 2 diabetes mice by regulating gut microbiota and its metabolites. *Foods*. 2022;11(5). doi:10.3390/foods11050721.
84. Rusdiana FF. *Kombucha, minuman probiotik dari larutan teh*. Institut Pertanian Bogor. Published online 2017. Accessed January 25, 2026.
85. Valdes DS, So D, Gill PA, Kellow NJ. Effect of Dietary Acetic Acid Supplementation on Plasma Glucose, Lipid Profiles, and Body Mass Index in Human Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Acad Nutr Diet*. 2021;121(5):895-914. doi:10.1016/j.jand.2020.12.002
86. MICHA R. Influence of High-Fat-Diet on Gut Microbiota. *Physiol Behav*. 2017;176(1):100–106. doi:10.1177/0022146515594631.
87. Zeng Y, Wu Y, Zhang Q, Xiao X. Crosstalk between glucagon-like peptide 1 and gut microbiota in metabolic diseases. *MBio*. 2024;15(1). doi:10.1128/mbio.02032-23

LAMPIRAN

Lampiran 1. *Ethical Clearance*



KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
No : 1268/KEPK/FKUMSU/2024

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Putri Meilinda Winahyu Cahyaning Tiyas
Principal in investigator

Nama Institusi : Fakultas kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah of Sumatera Utara

Dengan Judul
Title

"PENGARUH MINUMAN KOMBUCHA BUAH SALAK SIDEMPUAN (*Salacca sumatrana*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS JANTAN (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK"

"THE EFFECT OF SNAKE FRUIT (*Salacca sumatrana*) KOMBUCHA ON BLOOD GLUCOSE LEVELS OF MALE RATS (*Rattus norvegicus*) INDUCED WITH HIGH-FAT DIET"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assesment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guadelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 01 September 2024 sampai dengan tanggal 01 September 2025
The declaration of ethics applies during the periode September 01, 2024 until September 01, 2025



Medan, 01 September 2024
 Ketua
 Assoc.Prof.Dr.dr.Nurfadly,MKT

Lampiran 2. Identifikasi Salak Sidempuan



**LABORATORIUM SISTEMATIKA TUMBUHAN
HERBARIUM MEDANENSE
(MEDA)**

UNIVERSITAS SUMATERA UTARA

JL. Bioteknologi No.1 Kampus USU, Medan – 20155

Telp. 061 – 8223564 Fax. 061 – 8214290 E-mail. nursaharapasaribu@yahoo.com

Medan, 04 Oktober 2024

No. : 2738/MEDA/2024
Lamp. : -
Hal : Hasil Identifikasi

Kepada YTH,

Sdr/i : Putri Meilinda Winayu Cahyaning Tiyas

NPM : 2108260272

Instansi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan hormat,

Bersama ini disampaikan hasil identifikasi tumbuhan yang saudara kirimkan ke Herbarium Medanense, Universitas Sumatera Utara, sebagai berikut:

Kingdom : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Kelas : Monocotyledoneae

Ordo : Arecales

Famili : Arecaceae

Genus : Salacca

Spesies : *Salacca sumatrana* Becc.

Nama Lokal: Salak Sidimpuan

Demikian, semoga berguna bagi saudara.

Kepala Herbarium Medanense.

Prof. Dr. Etti Sartina Siregar S.Si., M.Si.

NIP. 197211211998022001

Lampiran 3. Hasil Skrining Fitokimia dari Kombucha Salak Sidempuan



Universitas Sumatera Utara
Fakultas Matematika Dan
Ilmu Pengetahuan Alam
Laboratorium Kimia
Organik Baham Alam

Alamat:
Jalan Bioteknologi No. 1 Email: fmipa@usu.ac.id
Kampus USU Padang Bulan, Medan, 20155
Telepon: (061) 8214290

SURAT KETERANGAN

Medan, 18 Desember 2024

No : 039 /UN5.2.1.8.3.12/SF/2024

Lamp : -

Hal : Hasil Skrining Fitokimia dari Kombucha Salak Sidempuan

Yth.

Saudara/i Putri Melinda Winahyu Cahyaning Tiyas

Bersama ini kami sampaikan hasil skrining dari tumbuhan yang saudara kirimkan ke Kepala Laboratorium Kimia Organik Bahan Alam FMIPA-USU, dengan No. Surat : 4101/UN5.2.8.D1/PT.01.04/2024 adalah sebagai berikut :

NO	SENYAWA METABOLIT SEKUNDER	PEREAKSI	HASIL SKRINING
1.	FLAVONOID	FeCl _{3(aq)} 5%	+
		Mg _(s) + HCl _(p)	+
2.	ALKALOID	Bouchardart	-
		Maeyer	-
3.	TANIN	FeCl _{3(aq)} 5%	+
4.	SAPONIN	Aquadest+Alkohol 96%+HCl 2N	+
5.	TERPENOID	Liebermanburchard	-
		Salkowsky	+
6.	STEROID	Liebermanburchard	-
		Salkowsky	+

Keterangan :

+ : Mengandung Senyawa Metabolit Sekunder

- : Tidak Mengandung Senyawa Metabolit Sekunder

Demikianlah surat ini dibuat untuk digunakan seperlunya



Medan, 18 Oktober 2024
Kepala Laboratorium

Dr. Indira Masmur, S.Si., M.Si.
NIP. 197611052018041001

Lampiran 4. Surat Pelaksanaan Penelitian



Universitas Sumatera Utara
Fakultas Matematika Dan
Ilmu Pengetahuan Alam
Laboratorium Kimia
Organik Baham Alam

Alamat:
Jalan Bioteknologi No. 1 Email: fmipa@usu.ac.id
Kampus USU Padang Bulan, Medan - 20155
Telepon: (061) 8214290

SURAT KETERANGAN

Nomor : 043/UN5.2.1.8.3.12/SPB/2024
Lamp : -
Hal : Pelaksanaan Penelitian

Berdasarkan surat nomor 1889/IL3.AU/UMSU-08/D/2024, tentang izin melakukan penelitian dari Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, atas nama berikut:

Nama : Putri Melinda Winahyu Cahyaning Tiyas
NIM : 2108260272
Program Studi : Pendidikan Dokter
Fakultas : Kedokteran
Judul Penelitian : Pengaruh Minuman Kombucha Buah Salak Sidempuan
(*Salaccasumatrana*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Jantan
(*Rattus novergicus*) yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak

Benar telah melaksanakan penelitian Uji Skrining Fitokimia di Laboratorium Kimia Organik Bahan Alam FMIPA Universitas Sumatera Utara.

Demikian Surat Keterangan ini dibuat dengan sebenarnya untuk dapat dipergunakan seperlunya.



Medan, 19 Desember 2024
Kepala Laboratorium,

Dr. Indra Masmur, S.Si., M.Si.
NIP. 197611052018041001

Lampiran 5. Data Hasil Pemeriksaan Glukosa Darah



PEMERINTAH PROVINSI SUMATERA UTARA
DINAS KESEHATAN
UPTD LABORATORIUM KESEHATAN
 Jln. Willem Iskandar Pasar V Barat I No. 4, Medan
 Email : labkesda.provsu@gmail.com
 Telp. (061) 44031038



LAPORAN HASIL PENGUJIAN KIMIA KLINIK NOMOR :008.1/1207/UPTD.Labkes/XII/2024

Nama Peneliti : Putri Meilinda Winahyu Cahyaning Tiyas Tgl. Penerimaan : 04 Desember 2024
 Alamat : FK UMSU Tgl. Pengujian : 04 Desember 2024
 Sampel : Serum Tikus Jantan No. Lab : 3083/K/XII/2024

No	Kode Sampel	GLUKOSA (mg/ml)
1.	Kontrol Normal 1	172
	2	136
	3	197
	4	128
	5	195
	6	184
	7	188
2.	Kontrol Negatif 1	297
	2	162
	3	222
	4	240
	5	252
	6	343
	7	204
3.	P1	119
	2	211
	3	221
	4	164
	5	88
	6	224
	7	205
4.	P2	173
	2	135
	3	182
	4	199
	5	111
	6	139
	7	202
	8	108

Catatan : Regensia dan bahan control yang digunakan untuk pemeriksaan sampel berasal dari manusia

Medan, 05 Desember 2024
 Penanggung Jawab Lab. Klinis

dr. LISDA YANI
 NIP.19680823 200209 2 00 1

No. 31.22/FPP

Halaman 1 dari 1

Lampiran 6. Surat Pemeriksaan Sampel Penelitian



**PEMERINTAH PROVINSI SUMATERA UTARA
DINAS KESEHATAN
UPTD LABORATORIUM KESEHATAN**

Jalan William Iskandar Pasar V Barat I No. 4, Medan
Telepon (061) 6613249

SURAT KETERANGAN

Nomor : 000.5.3.1/ 2135 UPTD.LABKES/XII/2024

Yang bertanda tangan dibawah ini Kepala UPTD. Laboratorium Kesehatan Provinsi Sumatera Utara, menerangkan bahwa :

N a m a : Putri Meilinda Winahyu Cahyaning Tiyas
N I M : 2108260272
Program Studi : S-1 Pendidikan Dokter
Fakultas : Kedokteran
Judul Penelitian : Pengaruh Minuman Kombucha Buah Salak Sidempuan (*Salacca sumatrana*) Terhadap Kadar glukosa Darah Tikus Jantan (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak

Sesuai dengan surat Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Nomor, 1931/II/3.AU/UMSU-08/F/2024 tanggal 30 November 2024, telah selesai melaksanakan pemeriksaan sampel penelitian di UPTD. Laboratorium Kesehatan Provinsi Sumatera Utara dari 03 Desember 2024 s.d 05 Desember 2024, dalam rangka penyusunan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul.

"Pengaruh Minuman Kombucha Buah Salak Sidempuan (*Salacca Sumatrana*) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Jantan (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak"

Demikian Surat Keterangan ini dibuat dengan sebenarnya untuk dapat dipergunakan seperlunya.

Medan, 09 Desember 2024
Kasubbag Tata Usaha
UPTD LABORATORIUM KESEHATAN,


dr. JAN VICTOR SILALAH, M. Kes
PEMBINA
NIP. 196901212007011008

Lampiran 7. Surat Selesai Penelitian



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN
ANIMAL RESEARCH

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488

Nomor : 09 /ANIMALRESEARCH/FK UMSU/2024
 Lampiran : -
 Perihal : **Surat Selesai Penelitian**

Medan, 1 Jumadil Akhir 1446 H
2 Desember 2024 M

Kepada : Yth. Sdra
Putri Meilinda Winahyu Cahyaning Tiyas

di
 Tempat

المسلام عليكم ورحمة الله وبركاته

Ba'da salam semoga Saudara selalu dalam keadaan sehat wal'afiat dan selalu dalam
 lindungan Allah SWT dalam menjalankan aktifitas sehari-hari. Amin.

Bersama surat ini kami sampaikan bahwa :

Nama : Putri Meilinda Winahyu Cahyaning Tiyas
 NPM : 2108260272
 Judul Skripsi : Pengaruh Minuman Kombucha Buah Salak Sidempuan (*Salacca
 sumatrana*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi
 Pakan Tinggi Lemak

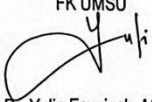
Telah selesai melakukan penelitian di Animal Research Laboratorium Terpadu FK
 UMSU.

Demikian kami sampaikan, agar kiranya surat ini dapat digunakan sebagaimana
 mestinya. Atas perhatiannya kami ucapkan terimakasih.

والمسلام عليكم ورحمة الله وبركاته

Medan, 2 Desember 2024

Kepala Animal Research
 FK UMSU


 Dr. Yulia Fauziyah, MSc

Lampiran 8. Data Statistik SPSS

Tests of Normality							
	Kelompok Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar Glukosa (mg/dl)	kontrol normal	.243	7	.200 [*]	.833	7	.086
	kontrol negatif	.172	7	.200 [*]	.982	7	.967
	perlakuan 1	.293	8	.041	.810	8	.036
	perlakuan 2	.175	8	.200 [*]	.901	8	.294

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Kruskal-Wallis Test

Ranks			
	Kelompok Perlakuan	N	Mean Rank
Kadar Glukosa (mg/dl)	kontrol normal	7	12.14
	kontrol negatif	7	23.86
	perlakuan 1	8	16.50
	perlakuan 2	8	10.13
	Total	30	

Test Statistics^{a,b}

Kadar Glukosa (mg/dl)	
Kruskal-Wallis H	10.414
df	3
Asymp. Sig.	.015

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
Kelompok Perlakuan

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Kadar Glukosa (mg/dl)

Bonferroni

(I) Kelompok Perlakuan	(J) Kelompok Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol normal	kontrol negatif	-74.28571 [*]	24.76217	.035	-144.9946	-3.5768
	perlakuan 1	-10.57143	23.97587	1.000	-79.0350	57.8922
	perlakuan 2	15.30357	23.97587	1.000	-53.1600	83.7672
kontrol negatif	kontrol normal	74.28571 [*]	24.76217	.035	3.5768	144.9946
	perlakuan 1	63.71429	23.97587	.080	-4.7493	132.1779
	perlakuan 2	89.58929 [*]	23.97587	.006	21.1257	158.0529
perlakuan 1	kontrol normal	10.57143	23.97587	1.000	-57.8922	79.0350
	kontrol negatif	-63.71429	23.97587	.080	-132.1779	4.7493
	perlakuan 2	25.87500	23.16289	1.000	-40.2671	92.0171
perlakuan 2	kontrol normal	-15.30357	23.97587	1.000	-83.7672	53.1600
	kontrol negatif	-89.58929 [*]	23.97587	.006	-158.0529	-21.1257
	perlakuan 1	-25.87500	23.16289	1.000	-92.0171	40.2671

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran 9 . Dokumentasi



Lampiran 10. Artikel Penelitian

PENGARUH MINUMAN KOMBUCHA BUAH SALAK SIDEMPUAN TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK

Putri Meilinda¹, Isra Thristy²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Email: putrimeilinda2002@gmail.com¹, israthristy@umsu.ac.id²

Abstrak

Pendahuluan : Kombucha, minuman fermentasi berbahan dasar buah salak, mengandung senyawa bioaktif dan mikroorganisme simbiotik yang berpotensi menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan sensitivitas insulin. Penelitian ini bertujuan menguji pengaruh kombucha buah salak Sidempuan (*Salacca sumatrana*) terhadap kadar glukosa darah tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak. **Metode** : Desain penelitian merupakan true experimental dengan rancangan *posttest with control group*. Sebanyak 32 tikus dibagi menjadi empat kelompok: KN (normal), K- (kontrol negatif), P1 (kombucha 2,7 ml/hari), dan P2 (kombucha 5,4 ml/hari), semua diinduksi diet tinggi lemak selama 6 minggu. Pemberian kombucha dilakukan pada minggu ke-5 dan ke-6. Kadar glukosa diperiksa pasca perlakuan menggunakan spektrofotometer. Data dianalisis menggunakan uji Shapiro-Wilk, Kruskal-Wallis, dan post hoc Bonferroni. **Hasil** : Uji Kruskal-Wallis menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok ($p=0,015$). Rerata kadar glukosa tertinggi pada K- (245,7 mg/dl, mean rank 23,86), sedangkan P2 terendah (156,1 mg/dl, mean rank 10,13). Uji Bonferroni memperlihatkan perbedaan signifikan antara K- dan P2 ($p=0,006$), namun tidak signifikan untuk P1 vs K- ($p=0,080$). Kombucha dosis tinggi (5,4 ml/hari) mampu menurunkan kadar glukosa mendekati kondisi normal (171,4 mg/dl). **Kesimpulan** : Terdapat pengaruh pemberian minuman fermentasi kombucha buah salak sidempuan (*Salacca sumatrana*) pada tikus (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi diet tinggi lemak. **Kata kunci**: Diet Tinggi Lemak; Glukosa Darah; Kombucha; *Rattus norvegicus*; Salak Sidempuans.

THE EFFECT OF SIDEMPUAN SALAK FRUIT KOMBUCHA DRINK ON BLOOD GLUCOSE LEVELS IN MICE INDUCED BY A HIGH-FAT DIET

Putri Meilinda¹, Isra Thristy²

¹Faculty of Medicine, Muhammadiyah University of Sumatera Utara

Email: putrimeilinda2002@gmail.com¹, israthristy@umsu.ac.id²

Abstract

Introduction: Kombucha, a fermented beverage made from salak fruit, contains bioactive compounds and symbiotic microorganisms with potential to reduce blood glucose levels and improve insulin sensitivity. This study aimed to examine the effect of kombucha made from salak Sidempuan fruit (*Salacca sumatrana*) on the blood glucose levels of male rats (*Rattus norvegicus*) induced with a high-fat diet. **Methods :** This was a true experimental study using a posttest-only control group design. A total of 32 male rats were divided into four groups: KN (normal control), K- (negative control), P1 (kombucha 2.7 ml/day), and P2 (kombucha 5.4 ml/day). All groups, except KN, were induced with a high-fat diet for six weeks. Kombucha was administered during weeks 5 and 6. Blood glucose levels were measured post-treatment using a spectrophotometer. Data were analyzed using the Shapiro-Wilk test, Kruskal-Wallis test, and Bonferroni post hoc test. **Results :** The Kruskal-Wallis test showed a significant difference among groups ($p = 0.015$). The highest mean blood glucose level was found in K- (245.7 mg/dl, mean rank 23.86), while the lowest was in P2 (156.1 mg/dl, mean rank 10.13). The Bonferroni test showed a significant difference between K- and P2 ($p = 0.006$), but not between P1 and K- ($p = 0.080$). The high dose of kombucha (5.4 ml/day) reduced blood glucose levels close to normal (171.4 mg/dl). **Conclusion:** Kombucha made from salak Sidempuan fruit (*Salacca sumatrana*) has a significant effect in reducing blood glucose levels in male rats (*Rattus norvegicus*) induced with a high-fat diet. **Keywords:** Blood Glucose; High-Fat Diet; Kombucha; *Rattus Norvegicus*; *Salacca sumatrana*

Pendahuluan

Peningkatan kadar glukosa darah (KGD) secara kronis atau hiperglikemia merupakan karakteristik utama diabetes melitus, salah satu penyakit tidak menular yang prevalensinya terus meningkat secara global.¹ Di Indonesia, diabetes melitus menjadi masalah kesehatan masyarakat yang signifikan. Data Profil Statistik Kesehatan tahun 2023 menunjukkan bahwa prevalensi diabetes melitus di Indonesia mencapai 11%, meningkat dibandingkan tahun 2018 yang sebesar 8,5%.² Peningkatan ini menjadi perhatian serius mengingat diabetes melitus berkontribusi terhadap penurunan kualitas hidup serta peningkatan risiko komplikasi kronis, seperti penyakit kardiovaskular, nefropati diabetik, dan gangguan penglihatan.^{3,4}

Salah satu faktor utama yang berperan dalam meningkatnya prevalensi diabetes melitus adalah perubahan pola makan, khususnya konsumsi makanan tinggi lemak.⁵ Diet tinggi lemak diketahui dapat memicu obesitas dan resistensi insulin, suatu kondisi di mana sel-sel tubuh tidak merespons insulin secara optimal.¹⁹ Akibatnya, pengambilan glukosa oleh jaringan perifer menurun sehingga kadar glukosa darah tetap tinggi.²⁰ Selain resistensi insulin, diet tinggi lemak juga berperan dalam meningkatkan stres oksidatif, inflamasi sistemik derajat rendah, serta gangguan mikrobiota usus, yang secara keseluruhan memperburuk regulasi metabolisme glukosa.^{21,22}

Upaya pengendalian diabetes melitus umumnya dilakukan melalui pendekatan farmakologis, seperti penggunaan obat antidiabetik oral atau insulin.³ Meskipun efektif, terapi farmakologis jangka panjang tidak terlepas dari keterbatasan, antara lain risiko efek samping seperti hipoglikemia,

gangguan fungsi hati dan ginjal, serta beban biaya pengobatan.⁴ Kondisi ini mendorong pengembangan alternatif terapi berbasis bahan alami yang lebih aman dan berpotensi digunakan sebagai terapi komplementer, salah satunya melalui pemanfaatan minuman fermentasi.⁵

Kombucha merupakan minuman fermentasi berbahan dasar teh yang dihasilkan melalui aktivitas simbiotik bakteri dan ragi (*Symbiotic Culture of Bacteria and Yeast/SCOBY*).⁶ Selama proses fermentasi, kombucha menghasilkan berbagai senyawa bioaktif, seperti asam organik (asam asetat, glukonat, glukuronat, dan laktat), polifenol, vitamin, enzim, serta mikroorganisme probiotik.²⁶ Beberapa penelitian melaporkan bahwa senyawa-senyawa tersebut berperan dalam meningkatkan sensitivitas insulin, memperlambat absorpsi karbohidrat di saluran cerna, serta menurunkan lonjakan kadar glukosa darah, sehingga kombucha berpotensi memiliki efek antidiabetik.^{7,8}

Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang tinggi, termasuk berbagai varietas buah tropis yang berpotensi dikembangkan sebagai bahan pangan fungsional.¹¹ Salah satu buah yang menarik perhatian adalah salak (*Salacca spp.*), yang diketahui mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, fenol, dan saponin.⁹ Senyawa-senyawa tersebut dilaporkan memiliki aktivitas antidiabetik, terutama melalui mekanisme penghambatan enzim α -glukosidase yang berperan dalam pemecahan karbohidrat menjadi glukosa, sehingga membantu mengendalikan lonjakan glukosa darah pascaprandial.^{10,18}

Salak Sidempuan (*Salacca sumatrana*), varietas khas Sumatera Utara, memiliki karakteristik rasa dan kandungan senyawa bioaktif yang khas

dibandingkan varietas salak lainnya.¹⁰ Beberapa studi sebelumnya melaporkan bahwa kombucha berbahan dasar salak dari varietas lain, seperti salak Suwaru dan salak Bali, mampu menurunkan kadar glukosa darah pada hewan coba diabetes melalui peningkatan aktivitas antioksidan, perbaikan fungsi sel β pankreas, dan modulasi metabolisme glukosa.¹² Namun demikian, hingga saat ini belum terdapat penelitian yang secara khusus mengkaji pengaruh minuman kombucha berbahan dasar salak Sidempuan terhadap kadar glukosa darah, khususnya pada kondisi hiperglikemia yang diinduksi oleh diet tinggi lemak.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi pengaruh pemberian minuman fermentasi kombucha salak Sidempuan terhadap kadar glukosa darah pada tikus jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah dalam pengembangan pangan fungsional berbasis sumber daya lokal Indonesia serta membuka peluang pemanfaatan kombucha salak Sidempuan sebagai alternatif terapi pendukung dalam pengendalian hiperglikemia.

Metode Penelitian

Desain dan Lokasi Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain true experimental dengan rancangan posttest with control group design. Penelitian dilaksanakan di Animal Research Laboratorium Terpadu dan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Identifikasi botani buah salak dilakukan di Herbarium Medanense (MEDA), FMIPA Universitas Sumatera Utara, sedangkan analisis fitokimia minuman kombucha dilakukan di Laboratorium Kimia Organik Bahan

Alam (KOBAl), FMIPA Universitas Sumatera Utara. Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dengan nomor 1268/KEPK/FKUMSU/2024.

Hewan Coba dan Pembagian Kelompok

Hewan coba yang digunakan adalah tikus jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) berusia 3–4 bulan dengan berat badan 150–200 gram. Seluruh tikus menjalani masa aklimatisasi selama 7 hari dalam kondisi laboratorium dengan pakan standar dan air minum ad libitum. Jumlah sampel ditentukan menggunakan rumus Federer, sehingga diperoleh jumlah minimal 6 ekor per kelompok.¹⁴ Untuk mengantisipasi kemungkinan drop-out, setiap kelompok ditambahkan dua ekor tikus cadangan, sehingga total hewan coba berjumlah 32 ekor.

Tikus dibagi menjadi empat kelompok, yaitu kelompok kontrol normal (KN) yang diberikan pakan standar, kelompok kontrol negatif (K–) yang diberikan pakan standar dan pakan tinggi lemak, kelompok perlakuan 1 (P1) yang diberikan pakan standar, pakan tinggi lemak, serta minuman kombucha dosis 2,7 mL/hari, dan kelompok perlakuan 2 (P2) yang diberikan pakan standar, pakan tinggi lemak, serta minuman kombucha dosis 5,4 mL/hari.

Pembuatan Kombucha Salak Sidempuan

Minuman kombucha dibuat menggunakan buah salak Sidempuan (*Salacca sumatrana*). Sebanyak 1,5 L air dipanaskan hingga 90°C, kemudian ditambahkan gula pasir hingga larut dan diseduh dengan teh. Larutan disaring dan didinginkan hingga suhu 30°C. Sari buah salak diperoleh dengan menghaluskan daging buah menggunakan akuades (1:1),

dipanaskan pada suhu 50°C selama 10 menit, disaring, dan ditambahkan sukrosa 10%. Campuran kemudian dipanaskan kembali pada suhu 60°C selama 30 menit dan didinginkan. Filtrat sari salak dicampurkan ke dalam larutan teh, kemudian ditambahkan kultur SCOBY. Fermentasi dilakukan pada suhu ruang ($\pm 35^\circ\text{C}$) selama 10 hari dalam wadah steril yang ditutup kain.

Induksi Pakan Tinggi Lemak dan Pemberian Perlakuan

Induksi diet tinggi lemak dilakukan menggunakan kuning telur puyuh dengan dosis 2 g per 200 g berat badan tikus, diberikan secara oral menggunakan sonde setiap hari pada pukul 07.30 WIB.¹⁹ Pakan tinggi lemak diberikan kepada kelompok K-, P1, dan P2 sejak awal penelitian hingga minggu ke-6. Pemberian minuman kombucha dilakukan pada minggu ke-5 hingga minggu ke-6 penelitian. Kelompok P1 menerima kombucha dosis 2,7 mL/hari, sedangkan kelompok P2 menerima dosis 5,4 mL/hari yang dibagi dalam dua kali pemberian.

Pengambilan Sampel dan Pemeriksaan Glukosa Darah

Setelah seluruh perlakuan selesai, tikus dianestesi menggunakan kombinasi ketamin (75–100 mg/kgBB) dan xylazine (5–10 mg/kgBB) secara intraperitoneal, kemudian diterminasi dengan dislokasi servikal. Darah diambil melalui jantung dan ditampung dalam tabung EDTA. Sampel disentrifugasi pada 3000 rpm selama 15 menit untuk memperoleh plasma. Kadar glukosa darah diukur menggunakan metode spektrofotometri pada panjang gelombang 546 nm.¹⁶

Analisis Data

Data kadar glukosa darah disajikan sebagai rerata $\pm$ simpangan

baku. Uji normalitas dilakukan menggunakan uji Shapiro–Wilk. Data yang tidak berdistribusi normal dianalisis menggunakan uji Kruskal–Wallis, dilanjutkan dengan uji post hoc Bonferroni untuk mengetahui perbedaan antar kelompok. Analisis data dilakukan menggunakan perangkat lunak SPSS dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$.

Hasil

Identifikasi salak Sidempuan

Untuk menjamin ketepatan identifikasi spesies tumbuhan yang digunakan, dilakukan verifikasi botani di Herbarium Medanense (MEDA) melalui Laboratorium Sistematika Tumbuhan dengan nomor identifikasi 2738/MEDA/2024. Hasil identifikasi menunjukkan bahwa spesimen tersebut termasuk dalam klasifikasi taksonomi sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Kelas : Monocotyledoneae
Ordo : Arecales
Famili : Arecaceae
Genus : *Salacca*
Spesies : *Salacca sumatrana* Becc.

Uji Fitokimia Minuman Kombucha Buah Salak Sidempuan

Setelah proses fermentasi kombucha buah salak Sidempuan berlangsung selama sepuluh hari, dilakukan analisis fitokimia untuk mengidentifikasi keberadaan senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalam minuman tersebut. Hasil uji fitokimia minuman kombucha buah salak Sidempuan tersebut disajikan pada tabel di bawah ini :

Tabel 6. Hasil Uji Fitokimia

Senyawa	Hasil
Flavonoid	+ (positif)

Alkaloid	- (negatif)
Steroid	+ (positif)
Terpenoid	+ (positif)
Saponin	+ (positif)
Tanin	+ (positif)

Hasil dari tabel di atas menunjukkan bahwa minuman fermentasi kombucha buah salak sidempuan ini mengandung senyawa flavonoid, steroid, terpenin, saponin dan tanin.¹⁰

Nilai Rata-Rata Kadar Glukosa Darah

Hasil penelitian pada masing-masing kelompok ditampilkan berdasarkan pada tabel dibawah ini :

Tabel 7. Rata-Rata Kadar Glukosa Darah Tikus Jantan

Kelompok	n	Mean $\pm$ SD (mg/dl)
Kontrol Normal	7	171.43 $\pm$ 28.24
Kontrol Negatif	7	245.71 $\pm$ 59.83
Perlakuan 1	8	182.00 $\pm$ 52.84
Perlakuan 2	8	156.12 $\pm$ 37.78

Kadar glukosa darah pada kelompok kontrol negatif menunjukkan nilai tertinggi, mencerminkan kondisi hiperglikemia akibat induksi pakan tinggi lemak. Sebaliknya, kelompok perlakuan yang diberikan minuman kombucha salak Sidempuan mengalami penurunan kadar glukosa darah, dengan penurunan yang lebih besar pada kelompok perlakuan 2 yang menerima dosis 5,4 mL/hari dibandingkan kelompok perlakuan 1 dengan dosis 2,7 mL/hari, serta mendekati nilai kelompok kontrol normal.

Uji Normalitas (Shapiro-Wilk)

Uji normalitas Shapiro-Wilk dilakukan untuk menilai kesesuaian

distribusi data kadar glukosa darah pada masing-masing kelompok perlakuan.

Tabel 8. Hasil Uji Normalitas (Shapiro-Wilk) Kadar Glukosa Darah Tikus

Kelompok	Sig.	Keterangan
Kontrol Normal	0.086	Normal
Kontrol Negatif	0.967	Normal
Perlakuan 1	0.036	Tidak Normal
Perlakuan 2	0.294	Normal

Hasil pengujian menunjukkan bahwa sebagian besar kelompok memiliki distribusi data yang normal, kecuali pada kelompok perlakuan 1 (P1) yang menunjukkan nilai signifikansi $< 0,05$. Temuan ini mengindikasikan adanya variasi biologis yang cukup besar pada respons kadar glukosa darah tikus terhadap pemberian kombucha salak Sidempuan dosis 2,7 mL/hari.

Variasi tersebut dapat dipengaruhi oleh perbedaan respons metabolik individu terhadap perlakuan, mengingat efek penurunan glukosa darah pada dosis rendah belum sepenuhnya stabil. Ketidakterpenuhinya asumsi normalitas pada salah satu kelompok ini menjadi dasar pemilihan uji nonparametrik untuk analisis lanjutan, guna menjaga validitas dan reliabilitas hasil statistik yang diperoleh.

Uji Parametrik Kruskal-Wallis

Uji Kruskal-Wallis digunakan untuk mengevaluasi perbedaan kadar glukosa darah antar kelompok penelitian karena tidak seluruh data memenuhi asumsi distribusi normal.

Tabel 4. Hasil Uji Kruskal-Wallis

Kelompok	Mean Rank	Sig.
Kontrol Normal	12.14	0.015
Kontrol Negatif	23.86	

Perlakuan 1	16.50
Perlakuan 2	10.13

Hasil analisis menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan secara statistik antar kelompok perlakuan ($p < 0,05$), yang menandakan bahwa perlakuan yang diberikan memiliki pengaruh terhadap kadar glukosa darah tikus jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.

Nilai mean rank menggambarkan kecenderungan distribusi kadar glukosa darah pada masing-masing kelompok. Kelompok kontrol negatif memiliki mean rank tertinggi, yang mencerminkan kondisi hiperglikemia akibat konsumsi diet tinggi lemak tanpa intervensi. Sebaliknya, kelompok perlakuan dosis 5,4 mL/hari menunjukkan mean rank terendah, yang mengindikasikan efektivitas kombucha salak Sidempuan dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Perbedaan mean rank ini memperlihatkan adanya hubungan antara peningkatan dosis kombucha dan penurunan kadar glukosa darah, sehingga mendukung hipotesis bahwa kombucha salak Sidempuan memiliki potensi sebagai agen hipoglikemik alami.

Uji Post Hoc Bonferroni

Analisis lanjutan menggunakan uji post hoc Bonferroni dilakukan untuk mengidentifikasi pasangan kelompok yang menunjukkan perbedaan bermakna.

Tabel 9. Hasil Uji Post Hoc Bonferroni

Kelompok Perbandingan	Sig.
KN vs K-	0.035*
KN vs P1	1.000
KN vs P2	1.000
K- vs P1	0.080
K- vs P2	0.006*
P1 vs P2	1.000

Ket :

KN (Kontrol Normal), K- (Kontrol Negatif), P1 (Perlakuan 1), P2 (Perlakuan 2)

* menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik ($p < 0,05$)

Hasil uji menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan antara kelompok kontrol normal dan kontrol negatif, yang mengonfirmasi bahwa pemberian pakan tinggi lemak secara efektif meningkatkan kadar glukosa darah pada tikus jantan.

Perbedaan yang signifikan juga ditemukan antara kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan dosis 5,4 mL/hari. Temuan ini menunjukkan bahwa pemberian minuman kombucha salak Sidempuan pada dosis tersebut mampu menurunkan kadar glukosa darah secara bermakna pada kondisi hiperglikemia akibat diet tinggi lemak. Efek ini mengindikasikan bahwa dosis 5,4 mL/hari merupakan dosis yang lebih efektif dalam memperbaiki regulasi glukosa darah dibandingkan dosis yang lebih rendah.

Sebaliknya, perbedaan antara kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan dosis 2,7 mL/hari belum mencapai signifikansi statistik, meskipun menunjukkan kecenderungan penurunan kadar glukosa darah. Hal ini mengindikasikan bahwa dosis rendah kombucha salak Sidempuan belum cukup kuat untuk menghasilkan efek hipoglikemik yang konsisten dalam durasi penelitian yang digunakan.

Tidak ditemukannya perbedaan bermakna antara kelompok kontrol normal dan kelompok perlakuan menunjukkan bahwa pemberian kombucha, khususnya pada dosis 5,4 mL/hari, mampu mempertahankan kadar glukosa darah mendekati kondisi

fisiologis normal. Dengan demikian, hasil uji post hoc ini memperkuat temuan bahwa efek kombucha salak Sidempuan bersifat dosis-dependent.

Pembahasan

Penelitian ini mengevaluasi pengaruh minuman fermentasi kombucha berbahan dasar salak Sidempuan (*Salacca sumatrana*) terhadap kadar glukosa darah tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi pakan tinggi lemak. Hasil uji Kruskal–Wallis menunjukkan perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna antar kelompok ($p = 0,015$), yang menandakan bahwa pemberian kombucha salak Sidempuan berpengaruh terhadap regulasi glukosa darah pada kondisi hiperglikemia akibat diet tinggi lemak.¹⁹

Kelompok kontrol negatif yang hanya menerima pakan tinggi lemak menunjukkan kadar glukosa darah tertinggi dibandingkan kelompok lainnya. Temuan ini sejalan dengan mekanisme patofisiologi diabetes melitus tipe 2, di mana konsumsi diet tinggi lemak dapat menyebabkan resistensi insulin dan gangguan metabolisme glukosa.¹⁹ Asupan lemak berlebih memicu akumulasi lipid di jaringan hati, otot rangka, dan jaringan adiposa, yang kemudian mengganggu jalur pensinyalan insulin dan menurunkan kemampuan sel dalam menyerap glukosa.²⁰ Akibatnya, kadar glukosa darah meningkat dan terjadi kondisi hiperglikemia.²⁰

Selain resistensi insulin, diet tinggi lemak juga berperan dalam meningkatkan stres oksidatif dan inflamasi sistemik derajat rendah.²¹ Produksi spesies oksigen reaktif yang berlebihan dapat merusak sel β pankreas serta menurunkan kapasitas sekresi insulin.²¹ Peningkatan sitokin

proinflamasi seperti TNF- α dan IL-6 turut memperburuk sensitivitas insulin.²² Mekanisme tersebut menjelaskan tingginya kadar glukosa darah pada kelompok kontrol negatif dalam penelitian ini.²²

Sebaliknya, kelompok perlakuan yang diberikan minuman kombucha salak Sidempuan menunjukkan penurunan kadar glukosa darah dibandingkan kelompok kontrol negatif. Penurunan paling besar terlihat pada kelompok perlakuan 2 yang menerima dosis 5,4 mL/hari, dan perbedaan ini terbukti signifikan secara statistik ($p = 0,006$). Hal ini menunjukkan bahwa kombucha salak Sidempuan memiliki potensi efek antihiperglikemik, terutama pada dosis yang lebih tinggi.¹³

Hasil penelitian ini konsisten dengan penelitian Raida yang melaporkan bahwa pemberian kombucha salak varietas Suwaru secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan yang diinduksi streptozotocin.¹⁴ Meskipun model induksi yang digunakan berbeda, yakni streptozotocin pada penelitian sebelumnya dan diet tinggi lemak pada penelitian ini, keduanya menunjukkan pola yang serupa bahwa kombucha berbahan dasar salak memiliki aktivitas biologis dalam menurunkan kadar glukosa darah.¹⁴ Hal ini mengindikasikan bahwa efek antihiperglikemik kombucha salak tidak hanya terbatas pada kerusakan sel β pankreas, tetapi juga pada kondisi resistensi insulin.¹⁴

Uji fitokimia pada kombucha salak Sidempuan menunjukkan adanya kandungan senyawa bioaktif berupa flavonoid, saponin, tanin, terpenoid, dan steroid. Temuan ini sejalan dengan penelitian Zuibadah yang melaporkan

bahwa kombucha salak Suwaru mengandung senyawa fenolik dan flavonoid dengan aktivitas antioksidan tinggi serta berperan dalam penurunan kadar glukosa darah.¹² Keberadaan senyawa-senyawa tersebut diduga berkontribusi terhadap efek biologis yang diamati dalam penelitian ini.¹³

Flavonoid diketahui berperan dalam pengendalian glukosa darah melalui peningkatan sensitivitas insulin dan perlindungan sel β pankreas dari stres oksidatif.¹⁷ Senyawa ini dapat meningkatkan kerja reseptor insulin dan translokasi GLUT-4, sehingga penyerapan glukosa oleh jaringan perifer menjadi lebih efektif.¹⁷ Selain itu, aktivitas antioksidan flavonoid membantu menekan stres oksidatif yang berperan penting dalam patogenesis diabetes melitus tipe 2.¹⁷

Saponin yang terdeteksi dalam kombucha salak Sidempuan juga berperan dalam regulasi glukosa darah melalui mekanisme penghambatan enzim α -glukosidase di usus halus.¹⁸ Hambatan terhadap enzim ini menyebabkan perlambatan pemecahan karbohidrat kompleks menjadi glukosa, sehingga absorpsi glukosa ke dalam sirkulasi darah menjadi lebih lambat dan lonjakan glukosa darah pascaprandial dapat ditekan.¹⁸

Selain senyawa bioaktif, proses fermentasi kombucha menghasilkan berbagai asam organik, termasuk asam asetat, asam glukonat, dan asam glukuronat.²⁶ Asam asetat diketahui dapat memperlambat pengosongan lambung dan menghambat aktivitas enzim disakaridase usus, yang berkontribusi terhadap penurunan kecepatan absorpsi glukosa.²⁷ Asam ini juga dilaporkan dapat meningkatkan sensitivitas insulin perifer,

sehingga membantu menurunkan kadar glukosa darah.²⁵

Kelompok perlakuan 1 yang menerima dosis kombucha 2,7 mL/hari menunjukkan penurunan kadar glukosa darah dibandingkan kontrol negatif, namun perbedaan tersebut belum signifikan secara statistik. Hal ini menunjukkan bahwa dosis yang lebih rendah telah memberikan efek biologis awal, tetapi belum cukup optimal untuk menghasilkan perbedaan yang bermakna. Temuan ini mendukung konsep hubungan dosis-respon, di mana peningkatan dosis zat bioaktif umumnya diikuti dengan peningkatan efek farmakologis.¹³

Hasil ini juga sejalan dengan penelitian Windy yang melaporkan bahwa penurunan kadar glukosa darah lebih nyata pada pemberian kombucha dengan dosis yang lebih tinggi.¹⁵ Dengan demikian, efektivitas kombucha dalam menurunkan kadar glukosa darah dipengaruhi oleh dosis dan durasi pemberian.¹⁵

Kelompok kontrol normal menunjukkan kadar glukosa darah dalam rentang fisiologis, dan tidak terdapat perbedaan signifikan antara kelompok ini dengan kelompok perlakuan, terutama kelompok perlakuan 2. Temuan ini menunjukkan bahwa pemberian kombucha salak Sidempuan dosis 5,4 mL/hari mampu menurunkan kadar glukosa darah hingga mendekati kondisi normal, tanpa menyebabkan hipoglikemia.¹³

Selain efek langsung terhadap metabolisme glukosa, kombucha juga diduga berperan dalam modulasi mikrobiota usus. Diet tinggi lemak diketahui menyebabkan disbiosis usus, yang berkontribusi terhadap inflamasi sistemik dan resistensi insulin.^{22,23}

Kandungan mikroorganisme simbiotik dalam kombucha berpotensi memperbaiki keseimbangan mikrobiota usus dan menekan respon inflamasi.²⁶ Penelitian Xu menunjukkan bahwa pemberian kombucha mampu memperbaiki komposisi mikrobiota usus dan meningkatkan produksi asam lemak rantai pendek, yang berperan dalam homeostasis glukosa dan sensitivitas insulin.²⁴

Secara keseluruhan, penelitian ini menunjukkan bahwa kombucha salak Sidempuan memiliki potensi sebagai minuman fungsional alami dalam menurunkan kadar glukosa darah pada kondisi hiperglikemia akibat diet tinggi lemak.¹³ Efek paling optimal terlihat pada dosis 5,4 mL/hari dan didukung oleh mekanisme biologis yang sejalan dengan temuan penelitian sebelumnya. Hasil ini memperkuat bukti ilmiah mengenai potensi buah lokal Indonesia sebagai bahan minuman fermentasi dengan aktivitas antidiabetik.²⁴

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa:

1. Tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang mendapat diet tinggi lemak menunjukkan kadar glukosa darah yang lebih tinggi dibandingkan tikus pada kelompok kontrol normal, sebagaimana terlihat dari rerata glukosa darah kelompok kontrol negatif yang melampaui kelompok kontrol normal.
2. Pemberian minuman fermentasi kombucha buah salak Sidempuan pada dosis 2,7 ml/hari dan 5,4 ml/hari menurunkan kadar glukosa darah pada tikus jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak. Penurunan kadar glukosa darah

terlihat pada kelompok perlakuan 1 dan perlakuan 2 dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.

3. Dosis minuman kombucha buah salak Sidempuan sebesar 5,4 ml/hari menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang lebih besar dibandingkan dosis 2,7 ml/hari, sehingga dosis 5,4 ml/hari merupakan dosis yang lebih efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak.

Daftar Pustaka

1. Badan Pusat Statistik. Profil Statistik Kesehatan 2023. Badan Pusat Statistik; 2023.
2. World Health Organization. Diabetes. WHO. Accessed January 25, 2026. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
3. Ekasari E, Dhanny DR. Faktor yang mempengaruhi kadar glukosa darah penderita diabetes melitus tipe 2 usia 46–65 tahun. *J Nutr Coll.* 2022;11(2):154–162. doi:10.14710/jnc.v11i2.32881
4. Ratnasari PMD, Andayani TM, Endarti D. Analisis kualitas hidup pasien diabetes melitus tipe 2 berdasarkan pola persepsian antidiabetik dan komplikasi. *J Manaj Pelayanan Farm.* 2019;9(4):260. doi:10.22146/jmpf.45862
5. Firdaus I, Isnaini A. Teh kombucha sebagai minuman fungsional dengan berbagai bahan dasar teh. *Pros Semin Nas Unimus.* 2020;3:715–730.
6. Su J, Tan Q, Tang Q, Tong Z, Yang M. Research progress on alternative kombucha substrate transformation and the resulting active components. *Front Microbiol.* 2023;14:1254014. doi:10.3389/fmicb.2023.1254014

7. Hernández MAG, Canfora EE, Jocken JWE, Blaak EE. The short-chain fatty acid acetate in body weight control and insulin sensitivity. *Nutrients*. 2019;11(8):1943. doi:10.3390/nu11081943
8. Raina J, Firdous A, Singh G, Kumar R, Kaur C. Role of polyphenols in the management of diabetic complications. Elsevier; 2024.
9. Datu OS, Lebang JS, Suoth EJ. Efek pemberian ekstrak buah salak dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus model diabetes melitus. *J MIPA*. 2023;12(1):30–33. doi:10.35799/jm.v12i1.44267
10. Ritonga APD. Kandungan nutrisi dan daya inhibisi α -glukosidase ekstrak daging buah salak Sidempuan (Salacca sumatrana). Institut Pertanian Bogor; 2017.
11. Mazumdar P, Pratama H, Lau SE, Teo CH, Harikrishna JA. Biology, phytochemical profile and prospects for snake fruit. *Trends Food Sci Technol*. 2019;91:147–158. doi:10.1016/j.tifs.2019.06.017
12. Zubaidah E, Dewantari FJ, Novitasari FR, Srianta I, Blanc PJ. Potential of snake fruit for development of beverage through kombucha fermentation. *Biocatal Agric Biotechnol*. 2018;13:198–203. doi:10.1016/j.bcab.2017.12.012
13. Zubaidah E, Afgani CA, Kalsum U, Srianta I, Blanc PJ. Comparison of in vivo antidiabetes activity of snake fruit kombucha, black tea kombucha and metformin. *Biocatal Agric Biotechnol*. 2019;17:465–469. doi:10.1016/j.bcab.2018.12.026
14. Raida RA. Potensi kombucha salak berbagai varietas sebagai agen terapi hiperglikemia dan dislipidemia. Universitas Brawijaya; 2018.
15. Lukitawati W. Pengaruh teh kombucha terhadap kadar glukosa darah *Rattus norvegicus*. *UNESA J Chem*. 2013;2(1):119–124.
16. Widnyani IAPA, Yoga WK, Sintyadewi PR, Ariani NKS. Antioxidant potential of kombucha fortified with Balinese salak juice. *J Biol Trop*. 2023;23(1):411–418. doi:10.29303/jbt.v23i1.6128
17. Yi X, Dong M, Guo N, Zhang Z, Sun Z. Flavonoids improve type 2 diabetes mellitus and its complications. *Front Nutr*. 2023;10:1192131. doi:10.3389/fnut.2023.1192131
18. Saranani S, Kamalia LO, Fitrah N. Uji aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase ekstrak etanol daun kirinyuh. *J Pharm Mandala Waluya*. 2023;2(2):86–94. doi:10.54883/jpmw.v2i2.65
19. Kothari V, Luo Y, Tornabene T, et al. High fat diet induces insulin resistance and metabolic dysfunction. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2017;1863(2):499–508. doi:10.1016/j.bbdis.2016.10.006
20. Ormazabal V, Nair S, Elfeky O, Aguayo C, Salomon C, Zúñiga FA. Insulin resistance and cardiovascular disease. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):122. doi:10.1186/s12933-018-0762-4
21. Midah Z, Fajriansyah F, Makmun A, Rasfahyana R. Hubungan obesitas dan stres oksidatif. *UMI Med J*. 2021;6(1):62–69. doi:10.33096/umj.v6i1.140
22. Pascale A, Marchesi N, Marelli C, et al. Microbiota and metabolic diseases. *Endocrine*. 2018;61(3):357–371. doi:10.1007/s12020-018-1605-5
23. Zawada A, Rychter AM, Ratajczak AE, Lisiecka-Masian A,

- Dobrowolska A, Krela-Kaźmierczak I. Gut microbiome and metabolic disorders. *Microorganisms*. 2021;9(1):1.
doi:10.3390/microorganisms9010001
24. Xu S, Wang Y, Wang J, Geng W. Kombucha reduces hyperglycemia by regulating gut microbiota. *Foods*. 2022;11(5):721.
doi:10.3390/foods11050721
25. Valdes DS, So D, Gill PA, Kellow NJ. Effect of dietary acetic acid on plasma glucose. *J Acad Nutr Diet*. 2021;121(5):895–914.
doi:10.1016/j.jand.2020.12.002
26. Antolak H, Piechota D, Kucharska A. Kombucha tea—bioactive compounds from tea and SCOBY. *Antioxidants*. 2021;10(10):1541.
doi:10.3390/antiox10101541
27. Kałduńska J, Kochman J, Janda K. Chemical profile and antioxidant activity of kombucha. *Antioxidants*. 2020;9(5):447.
doi:10.3390/antiox9050447