



Artikel Penelitian

EVALUASI NILAI HOMA-B PADA TIKUS DIABETES TERINDUKSI STREPTOZOTOCIN SETELAH PEMBERIAN FERMENTASI TEH HIJAU

EVALUATION OF HOMA-B VALUES IN STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETIC RATS AFTER ADMINISTRATION OF FERMENTED GREEN TEA

Rahmad Darmawan^{a*}, Fery Setiawan^b, Danny Meganingdyah Primartati^c, Yolanda Kartika Asmarani^d, Aulia Risqi Fatmariza^c

^aDepartemen Biomedis dan Pengobatan Tradisional, Fakultas Kedokteran Gigi, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri, Kediri, Indonesia.

^bDepartemen Odontologi Forensik, Fakultas Kedokteran Gigi, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri, Kediri, Indonesia.

^cFakultas Teknologi dan Manajemen Kesehatan, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri, Kediri, Indonesia.

^dDepartemen Patologi Mulut dan Maksilofasial, Fakultas Kedokteran Gigi, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri, Kediri, Indonesia.

Histori Artikel

Diterima:
21 Februari 2026

Revisi:
10 Maret 2026

Terbit:
Juni 2026

Kata Kunci

Diabetes mellitus,
Fermentasi, Pangan
Fungsional,
HOMA-β

Keywords

Diabetes mellitus,
Fermentasi,
Fuctional food,
HOMA-B

*Korespondensi

Email:
rahmad.darmawan@iik.ac.id

A B S T R A K

Hiperglikemia berkontribusi terhadap disfungsi sel β pankreas melalui peningkatan stres oksidatif dan gangguan sekresi insulin. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi perubahan nilai HOMA-B sebagai indikator fungsi sel β pankreas pada tikus diabetes terinduksi streptozotocin setelah pemberian fermentasi teh hijau. Penelitian eksperimental ini menggunakan 15 tikus Wistar jantan yang dibagi menjadi kelompok diabetes tanpa intervensi serta dua kelompok perlakuan dengan dosis 1,25 mL/kgBB dan 2,5 mL/kgBB selama 14 hari. Variabel yang dianalisis meliputi kadar glukosa darah puasa, kadar insulin serum, dan indeks HOMA-B. Analisis statistik GDP dan HOMA-B menggunakan uji *Kruskal Wallis* dilanjutkan dengan uji *Mann Whithney*. Kadar insulin dinalisis menggunakan uji *One-Way ANOVA* dilanjutkan dengan uji *Tukey HSD* ($p < 0,05$). Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan signifikan kadar glukosa darah puasa antar kelompok ($p = 0,046$), dengan penurunan signifikan pada kelompok DK2 dibandingkan kelompok D ($p = 0,016$). Kadar insulin serum juga menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok ($p = 0,000$), dimana kelompok perlakuan memiliki kadar insulin yang lebih rendah dibandingkan kelompok D. Namun, nilai HOMA-B tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan antar kelompok ($p = 0,181$). Temuan ini menunjukkan bahwa fermentasi teh hijau berpotensi memperbaiki homeostasis glukosa pada model tikus diabetes, meskipun perubahan fungsi sel β pankreas berdasarkan indeks HOMA-B belum menunjukkan perbedaan yang signifikan.

A B S T R A C T

Hyperglycemia contributes to pancreatic β-cell dysfunction through increased oxidative stress and impaired insulin secretion. This study aimed to evaluate changes in HOMA-B values as an indicator of pancreatic β-cell function in streptozotocin-induced diabetic rats after administration of green tea fermentation. This experimental study used 15 male Wistar rats divided into a diabetic group without intervention and two treatment groups receiving doses of 1.25 mL/kgBW and 2.5 mL/kgBW for 14 days. The analyzed variables included fasting blood glucose levels, serum insulin levels, and the HOMA-B index. Statistical analysis of fasting blood glucose and HOMA-B was performed using the Kruskal–Wallis test followed by the Mann–Whitney test. Insulin levels were analyzed using One-Way ANOVA followed by Tukey HSD test ($p < 0.05$). The results showed a significant difference in fasting blood glucose levels among groups ($p = 0.046$), with a significant decrease in the DK2 group compared to the D group ($p = 0.016$). Serum insulin levels also showed significant differences among groups ($p = 0.000$), where the treatment groups had lower insulin levels than the diabetic group. However, the HOMA-B values did not show a significant difference among groups ($p = 0.181$). These findings indicate that green tea fermentation may improve glucose homeostasis in a diabetic rat model, although changes in pancreatic β-cell function based on the HOMA-B index were not statistically significant.

DOI: <http://doi.org/10.30743/jkin.v15i1.1191>



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

PENDAHULUAN

Menurut International Diabetes Federation, jumlah penderita diabetes melitus diproyeksikan akan meningkat sebesar 45% dari tahun 2024 hingga 2050.¹ Diabetes umumnya diobati dengan terapi insulin dan berbagai obat antidiabetik oral yang berfungsi menurunkan kadar glukosa darah. Namun, terapi-terapi tersebut tidak selalu mampu mengembalikan kadar glukosa ke tingkat normal, dan pasien sering kali memerlukan penggunaan jangka panjang seumur hidup. Oleh karena itu, agen antidiabetik baru dengan efektivitas yang lebih baik dan efek samping yang lebih minimal masih sangat dibutuhkan. Senyawa berbasis tanaman dapat menjadi alternatif yang menjanjikan dalam pengobatan diabetes.² *World Health Organization* (WHO) juga mendukung penggunaan obat herbal sebagai pendekatan komplementer atau alternatif dalam manajemen diabetes.³

Pada kondisi diabetes terjadi gangguan pengaturan metabolisme glukosa yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah secara persisten.⁴ Peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) tersebut mendorong peningkatan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) yang memicu terjadinya stres oksidatif. Kondisi ini berperan dalam proses inflamasi serta kerusakan sel β pankreas.⁵ Kerusakan yang berlangsung terus-menerus pada sel β menyebabkan penurunan kapasitas sekresi insulin. Akibatnya, terjadi ketidakseimbangan antara kebutuhan insulin perifer dan kemampuan pankreas dalam memproduksi insulin, yang pada akhirnya memperburuk progresivitas diabetes.⁶

Perkembangan terapi diabetes melitus dalam beberapa dekade terakhir menunjukkan kemajuan yang signifikan. Namun demikian, penggunaan obat antidiabetes jangka panjang meningkatkan risiko munculnya efek samping, seperti hipoglikemia, gangguan fungsi ginjal, maupun kerusakan hati.^{7,8} Kondisi tersebut mendorong perlunya alternatif terapi yang lebih aman dan berkelanjutan. *World Health Organization* (WHO) merekomendasikan pemanfaatan bahan herbal sebagai salah satu pendekatan komplementer dalam penatalaksanaan diabetes melitus.^{7,9}

Salah satu inovasi berbasis herbal yang semakin banyak dikaji adalah fermentasi, minuman hasil fermentasi dari bahan nabati atau buah-buahan dengan melibatkan kultur simbiotik bakteri dan ragi.^{10,11} Proses fermentasi tersebut menghasilkan berbagai senyawa bioaktif, termasuk polifenol, asam organik, dan vitamin.¹² Berbagai penelitian melaporkan bahwa fermentasi memiliki aktivitas biologis yang luas, antara lain sebagai antioksidan, antidiabetik, serta antiinflamasi.^{13,14}

Teh (*Camellia sinensis*) merupakan salah satu minuman yang paling sering dikonsumsi di Indonesia.¹⁵ Diantara berbagai jenis teh, teh hijau dikenal memiliki kandungan polifenol yang relatif lebih tinggi dibandingkan teh hitam maupun teh putih serta menunjukkan aktivitas antioksidan yang lebih kuat.^{16,17} Mayoritas praktik pembuatan fermentasi, teh hitam lebih banyak digunakan sebagai substrat fermentasi dibandingkan teh hijau.^{13,14} Hal ini mengindikasikan bahwa kajian ilmiah mengenai potensi fermentasi berbasis teh hijau masih terbatas, sehingga penelitian lebih lanjut

diperlukan untuk mengevaluasi manfaatnya dalam konteks terapi diabetes melitus.

Penelitian ini bertujuan mengevaluasi potensi fermentasi teh hijau sebagai agen antidiabetik melalui pengaruhnya terhadap fungsi sel β pankreas pada hewan coba *Rattus norvegicus* model diabetes melitus tipe 2. Parameter yang dianalisis meliputi kadar glukosa darah puasa, kadar insulin puasa, serta nilai *Homeostasis Model Assessment of β -cell function* (HOMA-B) sebagai indikator kuantitatif kinerja sel β pankreas. Hasil yang diperoleh diharapkan dapat memperkuat dasar ilmiah mengenai peran fermentasi teh hijau (*Camellia sinensis*) dalam memperbaiki gangguan fungsi sel β akibat hiperglikemia kronis.

METODE

Bahan

Daun teh hijau yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari CV Anugrah Alam. Kultur simbiotik bakteri dan ragi (SCOBY) sebagai starter fermentasi diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi, Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia. Seluruh bahan kimia penelitian dibeli dari distributor komersial. Reagen yang digunakan meliputi streptozotocin (STZ) (Bioworld Scytek, Logan, Amerika Serikat), asam galat dan katekin (Sigma Aldrich, Jakarta, Indonesia), natrium hidroksida, natrium nitrit, natrium karbonat, serta indikator fenolftalein dan aluminium klorida (Merck, Jakarta, Indonesia).

Pembuatan Fermentasi Teh Hijau

Proses pembuatan fermentasi teh hijau dilakukan dengan mengadaptasi metode yang telah dilaporkan sebelumnya.¹⁸ Sebanyak 10 gram daun teh hijau diseduh menggunakan 1 liter aquades mendidih selama 15 menit, kemudian larutan disaring untuk memisahkan ampas dari filtrat. Setelah itu, 50 gram gula ditambahkan ke dalam seduhan teh dan dihomogenkan. Larutan dipindahkan ke dalam wadah steril dan didiamkan hingga mencapai suhu ruang. *Starter SCOBY* sebanyak 50 mL kemudian dimasukkan ke dalam wadah tersebut, yang selanjutnya ditutup menggunakan kain bersih.¹⁹⁻²²

Perlakuan Hewan Coba

Penelitian ini menggunakan rancangan post-test only control group design dengan pendekatan acak lengkap. Seluruh prosedur telah memperoleh persetujuan dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga dengan nomor registrasi 48/EC/KEPK/FKUA/2024.

Sebanyak 15 ekor tikus putih jantan strain Wistar (180-230 gram) digunakan sebagai subjek penelitian dan diinduksi menggunakan streptozotocin (STZ) dengan dosis 50 mg/kgBB. Setelah diinduksi STZ, tikus diberi larutan dextrose 10%.²³ Tujuh puluh dua jam setelah induksi STZ, tikus diukur kadar glukosa darah puasa (GDP) menggunakan glukometer dari pembuluh darah ekor. Tikus dengan kadar glukosa darah puasa 11,1 mmol/L dinyatakan dalam kondisi diabetes (data tidak dilaporkan) dan secara acak dibagi menjadi 3 kelompok. Kelompok D adalah tikus diabetes diberi

akuades, kelompok DK1 adalah tikus diabetes yang diintervensi dengan fermentasi teh hijau 1,25 ml/kgBB, dan kelompok DK2 adalah tikus diabetes yang diintervensi dengan fermentasi teh hijau 2,5 ml/kgBB. Dosis ini lebih rendah dari penelitian yang dilakukan oleh Zubaidah et, al (2019).²⁴ Fermentasi teh hijau diberikan satu kali per hari selama 14 hari.¹⁴ Setelahnya, tikus dipuasakan semalam kemudian dianestesi menggunakan ketamine (50–80 mg/kg) yang dikombinasikan dengan xylazine (20 mg/kg) lalu dikorbankan untuk diambil sampel darahnya.

Penentuan Kadar Glukosa Darah Puasa, Kadar Insulin dan HOMA-B

Kadar glukosa darah puasa diukur dari serum darah menggunakan metode GOD-DAP. Kadar insulin diukur dari serum menggunakan metode ELISA dengan Rat Insulin ELISA Kit (BT Lab #E0707Ra, Shanghai, China). Nilai HOMA-B dihitung menggunakan rumus:²⁵
$$\text{HOMA-}\beta\% = (\text{Insulin Puasa} \times 20) / (\text{Glukosa Darah Puasa} - 3.5)$$

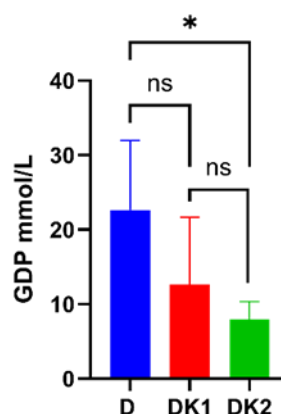
Analisis Statistika

Data (GDP), insulin, dan HOMA-B disajikan dalam grafik yang menyatakan mean±SD. Data GDP dan HOMA-B diuji secara statistika menggunakan uji varian Kruskal Wallis dan dilanjutkan dengan uji Mann Whitney. Sedangkan data insulin diuji statistika menggunakan uji varian One-way Anova kemudian dilanjutkan dengan uji Tukey HSD. Nilai $p < 0,05$ ditetapkan sebagai batas signifikansi statistik.

HASIL

Kadar Glukosa Darah Puasa

Uji varian antar semua kelompok menunjukkan adanya perbedaan signifikan kadar GDP ($p=0,046$). Uji statistika lanjutan menunjukkan perbedaan signifikan ($p=0,016$) antara kelompok D dan DK2, dimana kadar GDP DK2 lebih rendah. Kadar GDP kelompok DK1 lebih rendah dari kelompok D, namun uji statistika lanjutan menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan ($p=0,076$). Kadar GDP kelompok DK1 lebih tinggi dari kelompok DK2, namun perbedaannya tidak signifikan ($p=0,754$).

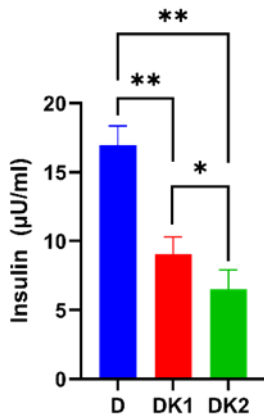


Gambar 1. Kadar glukosa darah puasa (mmol/L). Uji Mann Whithney. *menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistika ($p < 0,05$). **menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,001$). nsmenunjukkan perbedaan yang tidak signifikan.

Kadar Insulin

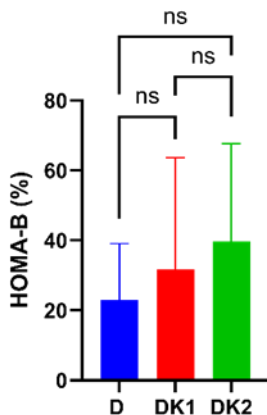
Uji varian kadar insulin menunjukkan adanya perbedaan semua kelompok ($p=0,000$). Hasil uji lanjutan menunjukkan adanya perbedaan kadar insulin yang signifikan antara kelompok intervensi (DK1 dan DK2) dengan kelompok D (D vs DK1, $p < 0,001$; D vs DK2, $p < 0,001$). Kadar insulin kelompok DK1 dan DK2 lebih rendah dari kelompok D. Sementara kadar insulin kelompok DK2 lebih rendah dari

kelompok DK1 dan menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p=0,026$).



Gambar 2. Kadar insulin ($\mu\text{U/ml}$). Uji Tukey HSD. *menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistika ($p<0,05$). **menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p<0,001$). ^{ns}menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan ($p>0,05$).

Nilai HOMA- β



Gambar 3. Nilai HOMA-B (%). Uji Mann Whitney. *menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistika ($p<0,05$). **menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p<0,001$). ^{ns}menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan ($p>0,05$).

Nilai HOMA-B antar semua kelompok tidak ada perbedaan yang signifikan berdasarkan uji varian ($p=0,181$). Meskipun nilai HOMA-B kelompok intervensi (DK1 dan DK2) lebih rendah dari kelompok D. Uji lanjutan menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan nilai HOMA-B, baik antara kelompok DK1

dengan kelompok D ($p=0,917$), kelompok DK2 dengan kelompok D ($p=0,076$), maupun kelompok DK1 dengan DK2 ($p=0,175$).

Diskusi

Struktur STZ yang mimetic seperti glukosa menyebabkan GLUT2 mendeteksinya sebagai glukosa dan ikut dibawa ke dalam sel dengan afinitas GLUT2-STZ rendah.²⁶ Masuknya STZ ke dalam sel β pankreas akan diartikan sebagai peningkatan GDP dan memicu peningkatan sekresi insulin difase awal induksi. Lonjakan sekresi insulin menyebabkan ambilan glukosa darah oleh jaringan meningkat, sehingga terjadi hipoglikemia. Pemberian dextrose 10% bertujuan untuk mencegah terjadinya hipoglikemia akut dan kematian pada tikus saat awal induksi. Induksi dextrose 10% pada awal induksi STZ pada tikus sejalan dengan penelitian terdahulu.²⁷

Hasil penelitian ini menunjukkan kadar glukosa darah yang tinggi disertai dengan kadar insulin yang relatif tinggi pada kelompok D. Hasil dimungkinkan karena adanya mekanisme kompensasi pankreas terhadap penurunan sensitivitas jaringan terhadap insulin. Kondisi ini mengindikasikan terjadinya resistensi insulin tahap awal, di mana jaringan perifer seperti otot dan jaringan adiposa tidak merespons insulin secara optimal sehingga pankreas meningkatkan sekresi insulin untuk mempertahankan homeostasis glukosa.

Kelompok DK1 dan DK2, insuksi STZ yang diikuti dengan pemberian fermentasi teh hijau menunjukkan kadar GDP dan insulin yang lebih rendah dari kelompok D. Hasil ini menunjukkan indikasi bahwa pemberian fermentasi memberikan respon positif terhadap

regulasi glukosa darah dan insulin pada kondisi diabetes. Kemungkinan ini diperkuat dengan adanya perbedaan nilai HOMA-B pada kelompok yang diintervensi fermentasi (DK1 dan DK2) dengan kelompok D. Nilai HOMA-B kelompok D, DK1 dan DK2 kurang dari 50%.²⁸ Meskipun demikian, kelompok DK1 dan DK2 menunjukkan nilai HOMA-B yang lebih tinggi dari kelompok D yang mengindikasikan kemungkinan adanya proses perbaikan fungsi sel β pankreas.

Efek fermentasi teh hijau dalam memperbaiki regulasi GDP, insulin dan nilai HOMA-B pada penelitian ini sejalan dengan penelitian terdahulu.¹⁷ Xu (2022) menggunakan mencit dan dosis lebih besar (11,1 ml/kgBB) dari penelitian ini. Profil GDP dan insulin memiliki profil trend yang sama dengan penelitian ini. Nilai HOMA-B pada kelompok mencit perlakuan dan kontrol juga dibawah 50%, namun nilai HOMA-B pada kelompok mencit perlakuan lebih tinggi dibandingkan kelompok tikus kontrol. Penelitian ini memberikan indikasi bahwa dosis fermentasi yang lebih rendah juga kemungkinan memberikan efek perbaikan HOMA-B pada kondisi diabetes. Namun, hal ini perlu dilakukan penelitian lebih lanjut karena jenis hewan coba yang digunakan pada penelitian ini dan penelitian terdahulu berbeda.

Potensi efek perbaikan regulasi glukosa, insulin dan HOMA-B pada penelitian ini dimungkinkan berkaitan dengan kandungan senyawa bioaktif dalam fermentasi teh hijau seperti senyawa fenolik, flavonoid terutama catechin, serta berbagai asam organik yang terbentuk selama proses fermentasi.²⁹ Senyawa-senyawa tersebut diketahui memiliki berbagai

mekanisme biologis yang berperan dalam regulasi metabolisme glukosa dan berkontribusi terhadap efek anti-diabetes.³⁰ Catechin dilaporkan mampu menghambat aktivitas enzim pencernaan karbohidrat seperti α -amilase dan α -glucosidase melalui pembentukan ikatan hidrogen dengan enzim tersebut sehingga memperlambat hidrolisis karbohidrat menjadi glukosa dan menurunkan kecepatan penyerapan glukosa di usus.³¹ Selain itu, *epigallocatechin gallate* (EGCG) dapat meningkatkan sensitivitas jaringan terhadap insulin melalui peningkatan ekspresi GLUT4 serta aktivasi jalur AMPK yang berperan dalam meningkatkan pengambilan glukosa oleh sel dan menekan proses glukoneogenesis di hati.^{32,33} Di sisi lain, asam organik yang dihasilkan selama fermentasi, khususnya asam asetat, juga dilaporkan mampu menurunkan kadar glukosa darah melalui peningkatan sintesis glikogen pada jaringan perifer sehingga mendukung regulasi metabolisme glukosa.²⁷⁻³⁰

KESIMPULAN

Fermentasi teh hijau menunjukkan potensi efek perbaikan regulasi glukosa darah dan insulin pada tikus dalam kondisi diabetes. Selain itu, fermentasi teh hijau juga menunjukkan potensi efek perbaikan homeostasis sel β pankreas dengan meningkatkan nilai HOMA-B.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih atas bantuan pendanaan dari Intitut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri sehingga penelitian ini dapat terselesaikan.

DAFTAR REFERENSI

1. IDF. *Diabetes Atlas 11th Edition.*; 2025.
2. Chauhan S, Kaur A, Vyas M, Khatik GL. Comparison of antidiabetic and antioxidant activity of wild and cultivated variety of *Rauwolfia serpentina*. *Asian J Pharm Clin Res.* 2017;10(12):404-406. doi:10.22159/ajpcr.2017.v10i12.21287
3. Alzahrani MA, Alsiary KA, Khan MA, et al. Perception of herbs use in treating diabetes among patients attending specialized polyclinics of National Guard Health Affairs , Jeddah. Published online 2023:270-275. doi:10.4103/jfmpc.jfmpc
4. Rahmad Darmawan, Ira Humairah, Ema Qunianingsih, Ervi A. Munthe, Linda. Effect of *Annona muricata* (Soursop) on Blood Glucose Level in a Diabetic Rat Model: A Meta-Analysis. *Trop J Nat Prod Res.* 2025;9(9):4148-4154. doi:10.26538/tjnpr/v9i9.11
5. Tangvarasittichai S. Oxidative stress, insulin resistance, dyslipidemia and type 2 diabetes mellitus. *World J Diabetes.* 2015;6(3):456. doi:10.4239/wjd.v6.i3.456
6. Eguchi N, Vaziri ND, Dafoe DC, Ichii H. The Role of Oxidative Stress in Pancreatic β Cell Dysfunction in Diabetes. Published online 2021.
7. Yedjou CG, Grigsby J, Mbemi A, et al. The Management of Diabetes Mellitus Using Medicinal Plants and Vitamins. *Int J Mol Sci.* 2023;24(10). doi:10.3390/ijms24109085
8. Chaudhury A, Duvoor C, Reddy Dendi VS, et al. Clinical Review of Antidiabetic Drugs: Implications for Type 2 Diabetes Mellitus Management. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2017;8(January). doi:10.3389/fendo.2017.00006
9. Roglic G. WHO Global report on diabetes: A summary. *Int J Noncommunicable Dis.* 2016;1(1):3. doi:10.4103/2468-8827.184853
10. Onsun B, Toprak K, Sanlier N. Kombucha Tea : A Functional Beverage and All its Aspects. Published online 2025. doi:10.1007/s13668-025-00658-9
11. 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
12. Jakubczyk K, Kupnicka P, Melkis K, et al. Effects of Fermentation Time and Type of Tea on the Content of Micronutrients in Kombucha Fermented Tea. *Nutrients.* 2022;14(22). doi:10.3390/nu14224828
13. Vázquez-Cabral BD, Larrosa-Pérez M, Gallegos-Infante JA, et al. Oak kombucha protects against oxidative stress and inflammatory processes. *Chem Biol Interact.* 2017;272:1-9. doi:10.1016/j.cbi.2017.05.001
14. Dias FO, K CS. Protective Effect of Kombucha on Diabetic Nephropathy in Streptozotocin - Induced Diabetic Rats. *Int J Sci Res.* 2016;5(3):945-948. doi:10.21275/v5i3.nov161951
15. Prasetya H, Setiawan AAR, Bardant TB, et al. STUDI POLA KONSUMSI TEH DI INDONESIA UNTUK MENDUKUNG DIVERSIFIKASI PRODUK YANG BERKELANJUTAN (A Study of Tea Consumption Pattern in Indonesia Toward Sustainable Product Diversification). *Biopropal Ind.* 2020;11(2):107. doi:10.36974/jbi.v11i2.6249
16. Rathi MH, Abdulhay HS. Total phenolic contents and antioxidant activity of extracts of tea (Black, green and white). *Asian J Microbiol Biotechnol Environ Sci.* 2018;20(February):S45-S49.
17. Xu S, Wang Y, Wang J, Geng W. Kombucha Reduces Hyperglycemia in Type 2 Diabetes of Mice by Regulating Gut Microbiota and Its Metabolites. *Foods (Basel, Switzerland).* 2022;11(5). doi:10.3390/foods11050754
18. Kaewkod T, Bovonsombut S, Tragoolpua Y. Efficacy of kombucha obtained from green, oolong and black teas on inhibition of pathogenic bacteria, antioxidation, and toxicity on colorectal cancer cell line. *Microorganisms.* 2019;7(12). doi:10.3390/microorganisms7120700
19. Zhao ZJ, Sui YC, Wu HW, Zhou CB, Hu

- XC, Zhang J. Flavour chemical dynamics during fermentation of kombucha tea. *Emirates J Food Agric*. 2018;30(9):732-741. doi:10.9755/ejfa.2018.v30.i9.1794
20. Salvadó Z, Arroyo-López FN, Guillamón JM, Salazar G, Querol A, Barrio E. Temperature adaptation Markedly Determines evolution within the genus *Saccharomyces*. *Appl Environ Microbiol*. 2011;77(7):2292-2302. doi:10.1128/AEM.01861-10
21. Mamlouk D, Gullo M. Acetic Acid Bacteria: Physiology and Carbon Sources Oxidation. *Indian J Microbiol*. 2013;53(4):377-384. doi:10.1007/s12088-013-0414-z
22. Matejčková Z, Liptáková D, Spodniaková S, Valík L. Characterization of the growth of *Lactobacillus plantarum* in milk in dependence on temperature. *Acta Chim Slovaca*. 2016;9(2):104-108. doi:10.1515/acs-2016-0018
23. Munthe EA, Khaerunnisa S, Prabowo GI, Mustika A, Herawati L, Hosomi R. Effect of *Spatholobus littoralis* Hassk. Extract on F2-isoprostane Levels as a Marker of Oxidative Stress in Diabetic Rat Models. *Biomol Heal Sci J*. 2025;8(1).
24. 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
25. Yamauchi K, Sato Y, Nakasone Y, Aizawa T. Comparison of HOMA-IR, HOMA- β % and disposition index between US white men and Japanese men in Japan in the ERA JUMP study: was the calculation of disposition index legitimate? Published online 2015:1679-1680. doi:10.1007/s00125-015-3612-x
26. Elsner M, Guldbakke B, Tiedge M, Munday R, Lenzen S. Relative importance of transport and alkylation for pancreatic beta-cell toxicity of streptozotocin. *Diabetologia*. 2000;43(12):1528-1533. doi:10.1007/s001250051564
27. Agustina D, Jiwangga B, Nurdian Y, Suswati E, Mufida DC, Shodikin MA. Effect of exposure Pili Protein 65,5 kDa. *Biomol Heal Sci J*. 2023;6(1):64-69. doi:10.4103/bhsj.bhsj
28. Elsafty A, Nabhan S, Mahmoud MSH, Azzazy H. Specific Cutoffs for HOMA1-IR, HOMA2-IR, HOMA1-%B, and HOMA2-%B in Adult Egyptian Patients. *Am J Clin Pathol*. 2018;150(suppl_1):S66-S66. doi:10.1093/ajcp/aqy092.162
29. 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
30. Wen L, Wu D, Tan X, et al. The Role of Catechins in Regulating Diabetes: An Update Review. *Nutrients*. 2022;14(21). doi:10.3390/nu14214681
31. Sun L, Miao M. Dietary polyphenols modulate starch digestion and glycaemic level: a review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2020;60(4):541-555. doi:10.1080/10408398.2018.1544883
32. Kim YA, Keogh JB, Clifton PM. Polyphenols and glycémie control. *Nutrients*. 2016;8(1). doi:10.3390/nu8010017
33. Man Z, Feng Y, Xiao J, Yang H, Wu X. Structural changes and molecular mechanism study on the inhibitory activity of epigallocatechin against α -glucosidase and α -amylase. *Front Nutr*. 2022;9(November):1-11. doi:10.3389/fnut.2022.948027