

Perbandingan Efektivitas Ekstrak Kayu Manis (*Cinnamomum cassia*) Dengan Metformin Terhadap Glukosa Darah Tikus Galur Wistar

Muhammad Luthfi¹, Dini Norviatin¹, Atik Sutisna¹

¹Fakultas Kedokteran Universitas Swadaya Gunung Jati
email: mudfi03@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Diabetes melitus merupakan penyakit yang sangat berbahaya. Diabetes melitus merupakan penyakit terbanyak ke 6 di dunia, dan Indonesia menempati urutan ke 3 di dunia. Metformin merupakan obat anti diabetes lini pertama. Akan tetapi, jika dikonsumsi setiap hari menimbulkan efek samping yang perlu diperhatikan. Kayu manis mengandung senyawa *polyphenols*, *chromium* dan *methylhydroxychalcone* yang dapat menurunkan gula darah. Tujuan dari penelitian ini menganalisis perbandingan efektivitas antara ekstrak kayu manis (*Cinnamomum cassia*) dan metformin terhadap kadar gula darah tikus jantan galur wistar (*Rattus novergicus*) yang diabetes melitus tipe 2. **Metode:** Metode penelitian eksperimental dengan *pre test-post test with control group design*. Subyek menggunakan 27 ekor tikus putih galur wistar yang dibagi menjadi 3 kelompok: kelompok positif diberi metformin 9 mg/gBB, kelompok negatif, dan kelompok perlakuan satu diberi ekstrak kayu manis 60 mg/gBB. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan penurunan gula darah secara bermakna pada kelompok perlakuan 1, dan juga kontrol positif dengan $p < 0,05$. Hasil dari uji *t paired test* di dapatkan *mean* 149,983 untuk perlakuan 1 dan 147,063 pada kontrol positif. **Simpulan:** Pada penelitian ini menunjukkan ekstrak kayu manis dengan dosis 60 mg lebih efektif dibandingkan dengan metformin 9 mg

Kata Kunci Ekstrak kayu manis, Gula darah, Metformin

ABSTRACT

Introduction: Diabetes mellitus is a very dangerous disease. It's the 6th most prevalent disease in the world, and Indonesia is ranked 3rd in the world. Metformin is the first line of anti-diabetic drugs. However, if taken every day, side effects to note. Cinnamon contains polyphenol compounds, chromium and methylhydroxychalcone which can lower blood sugar. To analyze the effectiveness ratio of cinnamon extract (*Cinnamomum cassia*) and metformin to the blood glucose level of the male rats wistar strain (*Rattus novergicus*) which get diabetes mellitus type 2. **Methods:** This research was done in PAU University Gadjah Mada on February 2018 Experimental research with *pre test-post test with control group design*. The subjects used 27 white wistar strain mice was selected by simple random sampling that were divided into 3 groups; positive group was given 9 mg metformin, negative group, and one treatment group was given cinnamon extract 60 mg / gBB. **Result:** The results showed a significant decrease in blood glucose in the treatment group 1, as well as a positive control with $p < 0.05$. The result from *t paired test* obtained mean 149,983 for treatment group 1, and 147,063 for positive control. **Conclusions:** Cinnamon extract at a dose of 60 mg is more effective than metformin 9 mg

Keywords: Blood sugar, Cinnamon extract, Metformin

Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit yang menjadi masalah kesehatan global yang cukup serius. Data dari *World Health Organization* (WHO) menunjukkan peningkatan yang sangat tajam prevalensi individu dengan Diabetes Melitus pada tahun 1980-2014. Individu dengan DM pada tahun 1980 berjumlah 108 juta jiwa dan pada tahun 2014 berjumlah 422 juta jiwa.⁽¹⁾

Diabetes melitus sendiri merupakan penyakit yang sangat berbahaya. Hal ini terbukti menurut data WHO, DM merupakan penyakit yang menyebabkan kematian terbanyak ke 6 di dunia pada tahun 2015. Data WHO menunjukkan bahwa

pada tahun 2015 1.6 juta jiwa meninggal diakibatkan DM, dan 2,2 juta jiwa meninggal disebabkan tingginya glukosa dalam darah.⁽¹⁾

Penyakit DM menjadi masalah yang besar di Indonesia. Menurut WHO pada tahun 2006, Indonesia menempati peringkat 6 sebagai jumlah penderita DM terbanyak di dunia. Hasil data dari WHO pada tahun 2012 menunjukkan bahwa DM menduduki peringkat ke 3 dari 10 penyakit terbanyak yang menyebabkan kematian di Indonesia. Diperkirakan bahwa pada tahun 2030 prevalensi Diabetes melitus di Indonesia mencapai 21,3 juta jiwa (Diabetes Care, 2004).⁽²⁾ Indonesia memiliki data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas)

yang menunjukkan bahwa terjadi peningkatan prevalensi Diabetes dari 5,7% tahun 2007 menjadi 6,9% atau sekitar 9,1 juta pada tahun 2013. DM merupakan salah satu kelompok klaim terbesar untuk biaya catastrophic Jaminan Kesehatan Nasional (JKN), yaitu 33 % dari total pengeluaran.⁽²⁾

Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2007, angka prevalensi diabetes mellitus tertinggi terdapat di provinsi Kalimantan Barat dan Maluku Utara (masing-masing 11,1%), diikuti Riau (10,4%) dan Nanggroe Aceh Darussalam (8,5%). Sementara itu, prevalensi diabetes mellitus terendah ada di provinsi Papua (1,7%), diikuti Nusa Tenggara Timur (1,8%), Prevalensi Toleransi Glukosa Terganggu tertinggi di Papua Barat (21,8%), diikuti Sulawesi barat (17,6%) dan Sulawesi Utara (17,3%), sedangkan terendah di Jambi (4%), diikuti Nusa Tenggara Timur (4,9%). Angka kematian akibat DM terbanyak pada kelompok usia 45-54 tahun di daerah perkotaan sebesar 14,7%, sedangkan di daerah pedesaan sebesar 5,8%.⁽³⁾

Penyakit DM disebabkan karena glukosa dalam darah meningkat. Hal ini dikarenakan tidak adekuatnya hormon insulin. Hormon insulin merupakan satu-satunya hormon yang dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah. Oleh sebab itu ketika hormon insulin menurun atau terjadinya gangguan fungsi hormon insulin akan menyebabkan peningkatan kadar glukosa dalam darah.

Terapi DM ada 2 macam, yaitu terapi non farmakologi dan terapi farmakologi. Terapi non farmakologi adalah terapi yang tidak menggunakan obat-obatan. Biasanya terapi non farmakologi dilakukan sebelum diberikanya terapi farmakologi. Salah satu contohnya adalah olahraga. Olahraga sendiri bertujuan untuk mengurangi glukosa dalam tubuh. Untuk terapi farmakologi yaitu terapi menggunakan obat-obatan, contoh obat DM adalah metformin, glibenklamid dan lain – lain.

Penggunaan obat antidiabetik bersifat jangka panjang. Sediaan obat antidiabetik pada masa kini banyak menimbulkan efek samping, salah satu contohnya obat metformin merupakan obat lini pertama antidiabetik yang menyebabkan berbagai efek samping, contohnya adalah diare, nyeri perut, dan mual. Metformin jugadapat menyebabkan efek samping yang lebih berat seperti laktat asidosis, denyut jantung menjadi tidak beraturan, dan pusing sehingga diperlukanya sediaan yang lebih efektif dan aman.⁽⁴⁾

Untuk menghindari efek samping dari obat antidiabetik, dapat menggunakan obat tradisional

sebagai salah satu alternatif obat antidiabetik. Selain murah, obat herbal juga memiliki efek samping yang minimal. Salah satu tanaman herbal yang dapat dipercaya sebagai obat antidiabetik adalah tanaman kayu manis atau *Cinnamomum Cassia*. Kayu manis memiliki beberapa komponen yang dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah yaitu *Chromium* dan polifenol. Polifenol dapat meningkatkan sensitivitas reseptor insulin dan *Chromium* dapat meningkatkan 2 sensitivitas insulin dan juga berperan penting pada metabolisme glukosa.⁽⁵⁾

Penelitian sebelumnya yang dilakukan pada tahun 2010, menggunakan ekstrak kayu manis dengan dosis 50 mg selama 4 minggu menunjukkan bahwa adanya penurunan glukosa darah tikus.⁽⁶⁾ Oleh karena itu perlu dilakukanya penelitian dengan menggunakan dosis yang berbeda dan juga jangka waktu yang beda untuk melihat apakah ekstrak kayu manis dengan dosis yang lebih tinggi akan lebih efektif atau tidak.

Metode

Penelitian ini adalah penelitian eksperimen dengan desain *pre and post control group design*. Cara mnentukan sampel, peneliti menggunakan rumus *Federer* dimana hasil sebagai berikut :

- $(n-1)(t-1) \geq 15$
- $(n-1)(3-1) \geq 15$
- $(n-1)(2) \geq 15$
- $2n-1 \geq 15$
- $2n \geq 15 + 1$
- $n \geq 8$

Kriteria Inklusi

- a. Tikus jantan yang diinduksi streptozotosin yang menjadi DM
- b. Tikus dengan berat badan 200-300 gram

Kriteria Eksklusi

- a. Tikus yang mati saat penelitian
- b. Tikus yang cacat saat penelitian

Penelitian ini telah disetujui Komisi Etika Penelitian Fakultas Kedokteran Unswagati dengan No.18/EC/FK/XII/2017. Penelitian ini dilakukan di PAU Universitas Gadjah Mada. Subyek menggunakan 27 ekor tikus putih galur wistar yang dibagi menjadi 3 kelompok: kelompok kontrol positif diberi metformin 9 mg/gBB, kelompok kontrol negatif, dan kelompok perlakuan satu diberi ekstrak kayu manis 60 mg/gBB.

Hasil

Analisis efek pemberian Ekstrak kayu manis dalam menurunkan kadar glukosa darah diuji berdasarkan rata-rata kadar glukosa antara

sebelum dengan sesudah diberikan perlakuan pada masing-masing kelompok. Hasil analisis kemaknaan dengan uji t-paired Perbedaan efektifitas antara pemberian ekstrak kayu manis terhadap kadar glukosa darah pada tikus jantan Hiperglikemia dengan membandingkan pengaruh pemberian dosis terhadap glukosa darah sebelum diberi perlakuan kemudian diuji kemaknaannya dengan uji *One Way Anova* (Tabel 1).

Tabel 1. Efektifitas Pemberian Kayu manis terhadap kadar glukosa pada tikus Hiperglikemia

| Kelompok | N | Pre test (mg/dl) | Post test (mg/dl) | t-paired | One Way Anova |
|-----------------|---|------------------|-------------------|----------|---------------|
| Kontrol negatif | 9 | 257,64 | 258,45 | 0,002 | |
| Kontrol positif | 9 | 258,57 | 111,51 | 0,001 | 0,001 |
| Perlakuan | 9 | 262,03 | 112,05 | 0,001 | |

Dari hasil penelitian didapatkan rata-rata penurunan kadar glukosa darah sebesar 149,983 mg/dl, untuk kelompok kontrol positif yaitu pemberian metformin 9 mg/gBB, dan 147,063 mg/dl untuk pemberian ekstrak kayu manis 60 mg/gBB. Hasil penelitian menunjukkan terjadinya perubahan bermakna kadar glukosa darah pada kelompok positif yaitu kelompok yang diberi metformin dan kelompok perlakuan yang diberi ekstrak kayu manis. Hal ini dimungkinkan dari kayu manis memiliki senyawa *methylhydroxychalcone polymer* (MHCP), *polyphenols*, dan chromium.^{(5),(6)}

Menurut beberapa penelitian, Senyawa yang larut dalam air seperti *Methylhydroxychalcone polymer* (MHCP) mampu meningkatkan metabolisme glukosa, dan merangsang sensitivitas sel-sel jaringan terhadap insulin. Penelitian yang dilakukan oleh Anderson sebelumnya membuktikan bahwa *methylhydroxychalcone polymer* memiliki kemampuan mengatur kadar glukosa hampir sama seperti insulin, dan hampir sama baiknya. Kerja MHCP merangsang sistem persinyalan insulin, merupakan rangkaian kompleks reaksi kimia yang menghasilkan glukosa dapat menembus dinding sel, dengan cara yang mirip dengan insulin itu sendiri.⁽⁷⁾

Senyawa selanjutnya yang berperan dalam menurunkan kadar glukosa adalah *polyphenols*. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Richard senyawa *polyphenol* dalam kayu

manis memiliki beberapa efek diantaranya: 1. *Polyphenols* dapat mengaktivasi reseptor insulin dengan cara meningkatkan aktifitas fosforilasi tirosin dan juga menurunkan aktifitas fosfatase yang dapat reseptor insulin tidak aktif; 2. Meningkatkan jumlah beta reseptor insulin dan GLUT4; 3. Meningkatkan aktifitas sintase glikogen dan akumulasi glikogen dengan menurunkan aktifitas glikogen sintase kinase-3 beta.⁽⁵⁾

Senyawa lain dari kayu manis yaitu kromium memiliki peran dalam sindrom metabolik, ketika seseorang mengalami defisiensi kromium akan mengalami gejala dan tanda yang sama seperti sindrom metabolik yaitu: meningkatnya glukosa puasa, meningkatnya TAG, HDL, hipertensi, dan obesitas visceral. Pada studi yang melibatkan 155 subjek dengan diabetes tipe 2 dosis respon untuk kromium telah dilaporkan untuk glukosa puasa, glukosa postprandial, insulin puasa, insulin postprandial, kolesterol dan HbA1c.⁽⁵⁾

Tiga senyawa diatas dapat menurunkan kadar glukosa darah, dengan bukti pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh kumar dan mukkadad bahwa *Cinnamomum cassia* efektif menurunkan glukosa darah pada tikus. Pada penelitian tersebut didapatkan ekstrak kayu manis dapat menurunkan kadar glukosa secara signifikan. Penurunan glukosa yang didapatkan juga terlihat cukup baik, yang berawal dari 211 mg/dl (sebelum perlakuan) dan setelah mendapatkan perlakuan menggunakan ekstrak kayu manis pada minggu 1 didapatkan 176 mg/dl, minggu ke 2 yaitu 145 mg/dl, dan hasil pada minggu ke 3 yaitu 130 mg/dl. Dari hasil penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak kayu manis efektif dalam menurunkan glukosa darah.⁽⁸⁾

Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Saima Mahmood menggunakan kayu manis dengan dosis 200 mg pada tikus, hasil menunjukkan adanya penurunan glukosa darah yang signifikan dengan periode 0-6 minggu. Pada minggu ke 0 sebelum perlakuan glukosa darah yaitu 138 mg/dl, minggu ke 2 yaitu 127 mg/dl, minggu ke 4 yaitu 119 mg/dl, dan minggu ke 6 116 mg/dl. Pada penelitian-penelitian tersebut menunjukkan bahwa ekstrak kayu manis secara signifikan dapat menurunkan glukosa darah. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kayu manis efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah.⁽⁹⁾

Simpulan

Ekstrak kayu manis dapat efektif dalam menurunkan glukosa darah, dan perlu dilakukan pengujian lebih lanjut seperti toksisitas dari kayu manis dan dilanjutkan uji klinik untuk

menggunakan ekstrak kayu manis agar dapat digunakan terhadap manusia.

Daftar Pustaka

1. WHO. Diabetes [Internet]. 2017 [diakses 2017 Jul 25]. Diambil dari: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs_312/en/
2. Depkes RI. No Title [Internet]. 2016 [diakses 2017 Jul 24]. Diambil dari: http://www.depkes.go.id/article/print/160407_00002/menkes-mari-kita-cegah-diabetes-dengan-cerdik.html
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013. Lap Nas 2013. 2013;1–384.
4. Scheen AJ, Paquot N. Metformin revisited: A critical review of the benefit – risk balance in at-risk patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab*. 2013;39(3):179–90.
5. Anderson RA. Chromium and polyphenols from cinnamon improve insulin sensitivity. *Proc Nutr Soc [Internet]*. 2008;67(July 2007):48–53.
6. Hoehn AN, Stockert AL. The Effects of *Cinnamomum Cassia* on Blood Glucose Values are Greater than those of Dietary Changes Alone. *Nutr Metab Insights [Internet]*. 2012;5:NMLS10498. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.4137/NM.I.S10498>
7. Sivapriya T, John S. Cinnamon: Potential Role in the Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus. 2015;3(1):45–54.
8. Kumar S, Mukkadan J. Anti Diabetic Effect of Oral Administration of cinnamon in wistar albino rats. 2013;2(3):97–9.
9. Mahmood S, Talat A, Karim S, Khurshid R, Zia A. Original Article Effect of Cinnamon Extract on Blood Glucose Level and Lipid Profile in Alloxan Induced Diabetic Rats. *Pak J Physiol*. 2011;7(1):13–6.
10. Beatriz L, Rojas A, Gomes MB. Metformin: an old but still the best treatment for type 2 diabetes. 2013;1–15.