

PENGARUH DURASI PEMBERIAN EKSTRAK KAYU MANIS
***Cinnamomum cassia* Blume TERHADAP KADAR GULA DARAH TIKUS**
***Rattus norvegicus* L.**



NIRWANA HL

H041171019

DEPARTEMEN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR

2021

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**PENGARUH DURASI PEMBERIAN EKSTRAK KAYU MANIS
Cinnamomum cassia Blume TERHADAP KADAR GULA DARAH TIKUS
Rattus norvegicus L.**

Disusun dan diajukan oleh

NIRWANA HL

H041 17 1019

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Program Sarjana Program Studi Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin pada tanggal 13 Agustus 2021 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

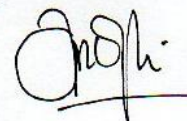
Menyetujui,

Pembimbing Utama

Pembimbing Pertama

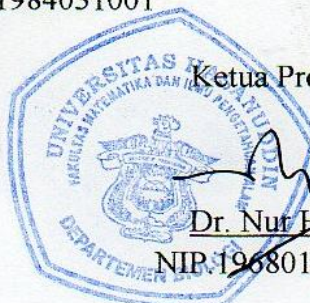


Drs. Munif Said Hassan, M.S
NIP. 195805101984031001



Andi Evi Erviani, S.Si., M.Sc
NIP. 198503222012122000

Ketua Program Studi,



Dr. Nur Haedar, M.Si
NIP. 196801291997022001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Nirwana HL
NIM : H041171019
Departemen : Biologi
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya yang berjudul:

Pengaruh Durasi Pemberian Ekstrak Kayu Manis *Cinnamomum cassia* Blume
terhadap Kadar Gula Darah Tikus *Rattus norvegicus* L.

Adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambil alihan tulisan orang lain, bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila di kemudian hari skripsi saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta, maka saya siap menerima sanksi.

Makassar, 13 Agustus 2021

Yang Menyatakan



Nirwana HL

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarokatuh

Segala puji dan syukur saya panjatkan atas kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya serta shalawat dan salam selalu tercurah kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW karena dengan segala rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul **“Pengaruh Durasi Pemberian Ekstrak Kayu Manis *Cinnamomum cassia* Blume Terhadap Kadar Gula Darah Tikus *Rattus norvegicus* L.”**. Skripsi ini disusun untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan program pendidikan sarjana (S1) di Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam.

Tanpa bantuan, motivasi, dan doa dari berbagai pihak penulis tidak dapat menyelesaikan skripsi ini dengan sebaik-baiknya. Terima kasih tidak terhingga kepada orang tua saya. Ayah Alm. H. Leleng dan ibu saya Hj. Haerana dan saudara ABD. Rahman yang tercinta yang telah merawat, membesarkan penulis serta seluruh kasih sayang, cinta, perhatian, doa, dukungan dan ketulusan yang diberikan dari mereka untuk penulis sejak lahir hingga saat ini. Tak lupa penulis sampaikan rasa terima kasih yang sama kepada seluruh anggota keluarga dan kerabat yang selalu memberikan semangat selama penulis menduduki bangku kuliah sampai menyusun skripsi ini.

Terima kasih yang sebesar-besarnya penulis haturkan kepada bapak Munif Said Hassan, M.S selaku pembimbing utama dan ibu Andi Evi Erviani, S.Si., M.Sc selaku pembimbing pertama, atas setiap ilmu, motivasi perhatian, dan waktu yang diberikan dalam membimbing dan mengarahkan penulis untuk menyelesaikan tugas akhir ini.

Penulis menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini sangatlah sulit bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu pada kesempatan ini perkenankanlah penulis juga menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Dwia Aries Tina P., M.A. selaku Rektor Universitas Hasanuddin (Unhas) beserta Seluruh Staf.
2. Bapak Dr. Eng Amiruddin, M.Sc selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin beserta seluruh staf yang telah membantu penulis dalam hal akademik dan administrasi.
3. Ibu Dr. Nur Haedar, M.Si selaku Ketua Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin terima kasih atas ilmu, motivasi, serta saran kepada penulis.
4. Tim penguji skripsi Ibu Dr. Juhriah, M.Si dan Bapak Drs. Muhammad Ruslan Umar, M.Si terima kasih atas bimbingan dan arahan yang telah diberikan kepada penulis hingga penyusunan skripsi saat ini.
5. Bapak Munif Said Hassan., M.S selaku penasehat akademik (PA) yang senantiasa memberikan arahan kepada penulis sejak memulai studi sampai selesai.
6. Kepada seluruh Dosen Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin yang telah membimbing dan memberikan ilmunya dengan tulus dan sabar kepada penulis selama proses perkuliahan. Kepada staf dan Pegawai Departemen Biologi yang telah banyak membantu penulis baik dalam menyelesaikan administrasi maupun memberikan dukungan kepada penulis selama ini.

7. Teman-teman Biologi Angkatan 2017, terima kasih atas kerja sama dan motivasinya selama ini, semoga kesuksesan menghampiri kita semua.
8. Rekan penelitian yang telah membantu: saudari Fitriani, Irma Amelia, Rizki Dwi Andira Dan Nurul Fitra, terimah kasih atas kerja sama dan dukungan selama melakukan penelitian ini sampai selesai.
9. Sahabat-Sahabatku Ummi Chaera, Ghea Farmaning Thias Putri dan Fira Sarsi yang telah banyak memberi bantuan terhadap penelitian ini, baik ilmu, bimbingan, kritik dan saran yang sangat berharga bagi penulis.
10. Serta ucapan terimah kasih kepada seluruh pihak yang telah membantu, baik berupa materi, tenaga, motivasi dan dalam bentuk apapun.

Semoga allah SWT memberikan balasan yang lebih baik kepada kalian semua. Penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari kata sempurna, namun demikian penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi pihak yang berkepentingan.

Wassalamu'alaikum Warrohmatullahi Wabarokatoh

Makassar, 13 Agustus 2021

Nirwana HL

ABSTRAK

Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan kenaikan gula darah karena terganggunya hormon insulin yang berfungsi sebagai hormon untuk membantu menurunkan gula darah. Tingginya harga dan besarnya efek yang ditimbulkan obat sintesis menyebabkan sebagian masyarakat beralih menggunakan obat herbal dalam mengobati penyakit ini. Kayu manis *C. cassia* memiliki potensi sebagai penurun kadar gula darah. Dibanding obat-obatan kimia, obat herbal memerlukan waktu yang relatif lebih lama untuk memberikan respon dalam tubuh karena kandungannya yang kompleks. Penelitian ini bertujuan menentukan berapa lama ekstrak kayu manis hingga menimbulkan efek penurunan gula darah tikus *Rattus norvegicus*. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 18 ekor tikus jantan yang dibagi menjadi 6 kontrol perlakuan yaitu kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif (metformin 9 mg/kgBB), D7 (pemberian kayu manis durasi 7 hari), D14 (pemberian kayu manis durasi 14 hari) dan D21 (pemberian kayu manis durasi 21 hari). Hasil penelitian menunjukkan kayu manis dapat menurunkan kadar gula darah tikus hiperglikemia. Pemberian kayu manis menunjukkan perlakuan terbaik dalam menurunkan kadar gula darah dengan durasi pemberian 21 hari.

Kata kunci: Kayu Manis, Gula Darah, Diabetes

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a metabolic disease characterized by spike in blood sugar due to disruption of the hormone insulin which functions as a hormone to help lower blood sugar. The high price and the magnitude of the effects of synthetic drugs have caused some people to switch to using herbal medicines in treating this disease. Cinnamon *C. cassia* has the potential effect on lowering blood sugar levels. Compare to chemical drugs, herbal medicine takes a relatively longer time to respond in the body because of its complex content. This study aims to determine how long the cinnamon extract has the effect on lowering blood sugar in *Rattus norvegicus* rats. The samples used in this study were 18 male rats which were divided into 6 treatment control namely normal control, negative control, positive control (metformin 9 mg/kgB), D7 (administration of cinnamon for 7 days duration), D14 (administration of cinnamon for 14 days) and D21 (administration of cinnamon for 21 days). The results showed that cinnamon extract could reduce blood sugar levels of hyperglycemic rats. The administration of cinnamon showed that the best treatment in lowering blood sugar levels is 21 days duration.

Keywords: *Cinnamon, Blood Sugar, Diabetes*

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
ABSTRAK.....	vii
ABSTRACT.....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFRAE TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Tujuan Penelitian.....	4
I.3 Manfaat Penelitian.....	4
I.4 Tempat dan Waktu Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1 Diabetes mellitus.....	5
II.1.1 Klasifikasi Diabetes Mellitus.....	6
II.1.2 Diagnosis Diabetes Mellitus.....	8
II.1.3 Patogenesis Diabetes Mellitus.....	9
II.2 Kayu Manis.....	11
II.2.1 Kayu manis <i>Cinnamomum cassia</i>	11
II.2. 2 Kandungan Tanaman <i>Cinnamomum cassia</i>	12

II.2.3 Manfaat Tanaman <i>Cinnamomum cassia</i>	13
II.3 Pengaruh Durasi Pengobatan Herbal	15
II.4 Metformin.....	17
BAB III METODE PENELITIAN.....	18
III.1 Alat.....	18
III.2 Bahan.....	18
III.3 Prosedur Penelitian	18
III.3.1 Penyiapan Sampel.....	18
III.3.2 Pembuatan Ekstrak Etanol Kayu Manis.....	19
III.3.3 Pembuatan Sediaan Uji.....	19
III.4 Penyiapan Hewan Uji	20
III.5 Pengujian Aktivitas Antihiperlikemik	20
III.6 Analisis Data.....	21
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	22
IV.1 Ekstrak Kayu Manis <i>C. Cassia</i>	22
IV.2 Pengaruh Durasi Pemberian Esktrak Kayu Manis <i>C. cassia</i> Terhadap Kadar Gula Darah Tikus	22
BAB V KESIMPULAN.....	30
V.1 Kesimpulan.....	30
IV. 2 Saran.....	30
DAFTAR PUSTAKA.....	31
LAMPIRAN.....	35

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Hasil rata-rata kadar gula darah puasa tikus	24

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Struktur pankreas	10
2. Kayu manis <i>Cinnamomum cassia</i>	12
3. Histogram rata-rata kadar gula darah puasa tikus	23
4. Histogram rata-rata kadar gula darah tikus perlakuan positif dengan ekstrak manis	26
5. Histogram persentase penurunan kadar gula darah puasa tikus	27

DAFTAR LAMPIRAN

Tabel	Halaman
1. Skema kerja penelitian	35
2. Skema kerja pembuatan ekstrak	36
3. Komposisi bahan	40
4. Konversi dosis manusia dan hewan	41
5. Volume maksimal larutan sediaan uji yang dapat diberikan diberbagai hewan	42
6. Data pengukuran gula darah	43
7. Pehitungan dosis sediaan uji	48
8. Dokumentasi penelitan	51

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan kenaikan gula darah karena terganggunya hormon insulin yang berfungsi sebagai hormon untuk menjaga homeostatis tubuh dengan cara menurunkan kadar gula darah (Widiyoga, dkk., 2020). Menurut *World Health Organization* peningkatan kadar glukosa darah dapat menyebabkan kerusakan pada jantung, pembuluh darah, ginjal dan syaraf (WHO, 2019).

Diabetes mellitus disebabkan kekurangan hormon insulin yang berfungsi memanfaatkan glukosa sebagai sumber energi dan disintesis menjadi lemak. Kekurangan hormon insulin menyebabkan glukosa bertumpuk di dalam darah (hiperglikemia) dan akhirnya sebagian disekresikan lewat kemih tanpa digunakan yang disebut juga dengan istilah glikosuria (Alusinsing, dkk., 2014).

Pengobatan diabetes melitus adalah pengobatan menahun dan seumur hidup. Pengobatan diabetes mellitus seperti penggunaan insulin dan obat antihiperglikemia oral memiliki harga yang relatif lebih mahal dan penggunaan dalam jangka waktu lama akan menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan (Prameswari dan Widjanarko, 2014).

Pengobatan penyakit diabetes mellitus selama ini dilakukan dengan pengobatan medis dan klinis dengan konsumsi obat. Penggunaan obat dalam jangka waktu yang lama dapat menimbulkan efek samping terhadap kesehatan organ tubuh lain, seperti ginjal (Fatmalia dan Muthoharoh., 2017). Penelitian

membuktikan bahwa penggunaan obat sintetis untuk diabetes masih memunculkan berbagai efek samping seperti hipoglikemia, mual, pusing, tremor, muntah, dan konstipasi (Hermawati, dkk., 2020).

Secara umum obat herbal memerlukan waktu yang relatif lebih lama dalam memberikan respon dalam tubuh di banding obat medis. Obat herbal jarang menimbulkan efek samping dan biasanya kandungan zatnya sangat kompleks. Obat sintesis mengatasi gejala yang disebabkan penyakit tertentu yang dipahami oleh patologi ilmiah sedangkan pengobatan herbal akan membantu proses penyembuhan dalam tubuh (Karimi et al. 2015).

Pemanfaatan tanaman telah dilakukan oleh manusia sejak jaman dahulu dan secara turun temurun. Negara Indonesia adalah salah negara yang kaya akan sumber daya alamnya. Keanekaragaman hutan sebagai kekayaan alam sampai saat ini masih banyak yang belum diteliti untuk diketahui potensinya sebagai bahan obat termasuk sebagai antihiperglikemik (Widyasti dan Fitri, 2019).

Umumnya masyarakat kurang menyadari bahwa pengobatan herbal kesembuhannya lebih lama, sehingga jarang memberikan pengaruh dengan pemberian satu atau dua kali saja. Pengobatan herbal bukan merupakan tindakan pengobatan akan tetapi bersifat pada pencegahan penyakit/pemeliharaan kesehatan. Bagaimanapun pembuktian terhadap kemampuan pengobatan medis sejak dahulu telah dibuktikan lewat berbagai penelitian ilmiah. Cara-cara ini di nilai lebih masuk akal. Berbeda dengan pengobatan herbal, pembuktian terhadap kemampuan pengobatan herbal tidak melewati proses ilmiah, biasanya trial and error, menggunakan testimoni dari masyarakat yang pernah merasakan khasiat dari pengobatan herbal (Marwati Dan Amidi, 2018).

Eksplorasi berbagai penelitian mengenai kandungan zat aktif pada tanaman telah banyak dilakukan diantaranya telah ditemukan beberapa spesies tumbuhan yang memiliki aktifitas antidiabetes yang dapat menurunkan kadar gula darah atau memperbaiki sel β pankreas. Salah satu tanaman obat tradisional yang dipercaya dapat menurunkan glukosa darah adalah *Cinnamomum cassia* atau kayu manis. Kayu manis memiliki komponen bioaktif golongan polifenol yang memiliki aktivitas mirip dengan insulin (*insulin mimetic*) adalah *doublylinked procyanidin type-A polymeres* yang merupakan bagian dari *catechin/epicatechin* yang selanjutnya disebut sebagai *methylhydroxychalcone polymer* (MHCP) (Baker et al. 2008).

Penelitian dari *US Agricultural Research Services' Nutrition Laboratories* di Beltsville, Md., menemukan bahwa ekstrak kayu manis dapat menjaga kemampuan tubuh agar lebih responsif terhadap insulin. Faktanya, hasil percobaan di laboratorium menunjukkan bahwa pengolahan glukosa meningkat hingga 20 kali lipat. Efek ini disebabkan oleh kandungan *methyl hydroxychalcone polymer* yang terdapat di dalam kayu manis. Hasil percobaan pada tikus menunjukkan bahwa konsentrasi glukosa darah tinggi menurun drastis setelah pemberian turunan kayu manis tersebut (Isnaniah, dkk., 2017).

Dosis ekstrak pada percobaan ini mengaju pada penelitian Hermasyah (2014) yang menyatakan bahwa ekstrak *C. cassia* dengan variasi dosis 300 mg/KgBB tikus selama 14 hari membuktikan potensi ekstrak *C. cassia* sebagai agen hipoglikemik. Namun pemberian dosis yang tinggi dapat menyebabkan efek hepatotoksik. Berdasarkan uraian diatas, perlu dilakukan penelitian pengaruh durasi kayu manis *C. cassia* terhadap penurunan kadar gula darah pada tikus *R. norvegicus*.

I.2 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan di atas tujuan penelitian adalah mengetahui durasi ekstrak kayu manis *C. cassia* yang dapat menimbulkan efek penurunan tertinggi kadar gula darah tikus *R. norvegicus*.

I.3 Manfaat Penelitian

Pada penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut:

1. Memberi informasi mengenai durasi pemberian ekstrak kayu manis *C. cassia* dalam menunjukkan efek antidiabetes.
2. Memberikan referensi alternatif pengobatan antidiabetes mellitus sehingga dapat meningkatkan nilai ekonomis kayu manis *C. cassia*.

I.4 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan Maret–April 2021 bertempat di Laboratorium Zoologi dan Laboratorium Biofarmasi, Departemen Biologi, Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam dan Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Makassar.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Diabetes Melitus

Penyakit diabetes merupakan salah satu penyakit yang mengancam hidup banyak orang. Bahaya dari penyakit diabetes belum sepenuhnya disadari oleh sebagian masyarakat. Mereka tidak pernah melakukan pemeriksaan dini dan pengobatan untuk mengatasi diabetes. Penyakit diabetes dapat mengancam jiwa seseorang dengan merusak pembuluh darah perifer. Biasanya, kerusakan tersebut baru disadari setelah terjadi komplikasi. Komplikasi penyakit diabetes biasanya berkaitan dengan penyakit *silent killer* lainnya dan bisa saja seseorang tidak hanya terkena diabetes, tapi hipertensi, penyakit jantung, dan kolesterol tinggi (Nurfahmiatunnisa, dkk., 2019). Ketika hormon ini terganggu, maka kadar gula dalam darah akan meningkat tanpa adanya penyerapan gula dalam sel, sehingga tidak terjadi glikolisis yang nantinya menjadi ATP untuk energi aktifitas (Zulaikha, dkk., 2020).

Kadar glukosa darah adalah istilah yang mengacu kepada besar atau banyaknya glukosa di dalam darah. Konsentrasi gula darah atau tingkat glukosa serum, diatur dengan ketat di dalam tubuh. Umumnya kadar gula darah puasa bertahan pada kisaran sempit antara 70-100 mg/dl. Konsentrasinya akan meningkat setelah makan dan biasanya berada pada level terendah pada pagi hari, sebelum orang makan. Tingginya kadar glukosa dalam darah atau hiperglikemia tanpa ada pengontrolan yang baik akan berdampak negatif yaitu akan mengakibatkan penyakit diabetes mellitus (Irladisa, dkk., 2015)

II.1.1 Klasifikasi Diabetes Mellitus

Organisasi endokrinologi yang berhubungan dengan diabetes mellitus seperti *American Diabetes Association* (ADA) telah membagi jenis diabetes mellitus berdasarkan penyebabnya. PERKENI dan IDAI sebagai organisasi yang sama di Indonesia menggunakan klasifikasi dengan dasar yang sama seperti klasifikasi yang dibuat oleh organisasi yang lainnya dikelompokkan menjadi 3 tipe yaitu diabetes mellitus tipe 1, diabetes mellitus tipe 2 dan diabetes mellitus gestasional (Perkeni, 2019).

a. Diabetes mellitus (DM) tipe 1

Diabetes melitus tipe 1 (*Insulin Independent Diabetes*) tipe ini adalah penyakit diabetes yang bergantung pada insulin. Penyebab diabetes mellitus tipe I adalah: tubuh kurang atau tidak menghasilkan insulin, bersifat genetik, disebabkan virus atau penyakit autoimun. Injeksi insulin diperlukan setiap hari untuk pasien diabetes tipe 1.

Diabetes mellitus tipe 1 sering dikategorikan sebagai kelainan terhadap sistem imun tubuh. Hal tersebut dikarenakan pada DM tipe 1, sistem kekebalan tubuh merusak sel penghasil hormon insulin yang terdapat di pankreas. DM tipe 1 terjadi saat tubuh kekurangan hormon insulin, sehingga kadar glukosa (gula darah) meningkat hingga di atas batas normal. Penderita DM tipe 1 hanya memproduksi insulin dalam jumlah yang sangat sedikit atau bahkan tidak sama sekali (Amran dan Rahma, 2015).

b. Diabetes melitus tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 dengan nama lain *non insulin independent diabetes* paling banyak di derita, menyerang lebih dari 90% pengidap diabetes. Diabetes tipe 2 banyak diidap oleh orang berusia 40 tahun ke atas dengan berat

badan berlebih dan keluarga memiliki riwayat penyakit diabetes. Namun, sekarang diabetes tipe 2 ini mulai diderita kalangan dewasa, muda dan anak-anak akibat gaya hidup yang kurang aktif dan kelebihan berat badan (Hasdianah, 2017).

Pada diabetes tipe 2, pankreas masih menghasilkan insulin tetapi tubuh tidak merespon dengan baik dan menjadi resisten terhadap insulin. Ini disebut dengan resistensi insulin. Dengan demikian, sementara waktu pankreas menghasilkan lebih banyak insulin untuk menyeimbangkan, tetapi lama kelamaan sekresinya tidak mencukupi. Akhirnya kadar gula darah tetap meningkat (Hasdianah, 2017).

c. Diabetes Mellitus Gestasional

Diabetes mellitus gestasional adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan kadar gula darah yang dideteksi pertama kali selama kehamilan namun setelah melahirkan kadar glukosa darah akan normal kembali. Diagnosis diabetes mellitus pada kehamilan harus menyiagakan dokter atau ahli kebidanan dan penyakit kandungan karena beresiko tinggi terhadap kehamilan, dan kebutuhan sesudah melahirkan akan penilaian ulang serta pengklasifikasian lebih tepat jenis dan keparahan intoleransi glukosa dan memperkirakan perkembangan berikutnya menjadi diabetes klinis (Hasdianah, 2017).

d. Diabetes Spesifik

Jenis diabetes spesifik karena penyebab lain, contohnya sindrom diabetes monogenik (seperti diabetes neonatal dan Maturity-Onset Diabetes di usia muda), penyakit pada eksokrin pancreas seperti kista fibrosis atau pankreatitis, diabetes karena induksi obat atau zat kimia seperti penggunaan glukokortikoid, dalam perawatan HIV/AIDS, atau setelah transplantasi organ (ADA, 2019).

II.1.2 Diagnosis Diabetes Mellitus

Diagnosis dini penyakit diabetes sangat menentukan perkembangan penyakit diabetes pada penderita. Seseorang yang menderita diabetes tetapi tidak terdiagnosis dengan cepat mempunyai resiko yang lebih besar menderita komplikasi dan kesehatan yang memburuk (WHO, 2016). Diagnosis diabetes dapat ditegakkan berdasarkan pemeriksaan glukosa darah yang dapat dilakukan dengan menggunakan berbagai macam pemeriksaan laboratorium seperti pemeriksaan glukosa darah. Metode yang paling dianjurkan untuk mengetahui kadar glukosa darah adalah metode enzimatik dengan bahan plasma atau serum darah vena (Perkeni, 2019).

Alat diagnostik glukometer dapat digunakan untuk melakukan pemantauan hasil pengobatan dan tidak dianjurkan untuk diagnosis awal. Diabetes tidak dapat di diagnosis berdasarkan glukosa dalam urin (glukosuria). Keluhan dan gejala diabetes yang muncul pada seseorang dapat membantu dalam mendiagnosis diabetes mellitus. Seseorang dengan keluhan klasik diabetes (poliuria, polidipsia, poliphagia) dan keluhan lain seperti lemas, kesemutan, gatal, pandangan kabur dan disfungsi ereksi dapat dicurigai menderita diabetes. Kriteria diagnosis diabetes mellitus menurut Perkeni (2019) adalah sebagai berikut :

- a. Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dl.
- b. Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dl 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 mg.
- c. Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dl dengan keluhan klasik.
- d. Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh *National Glycohaemoglobin Standarization Program* (NGSP). Catatan untuk diagnosis berdasarkan HbA1c, tidak semua laboratorium di Indonesia

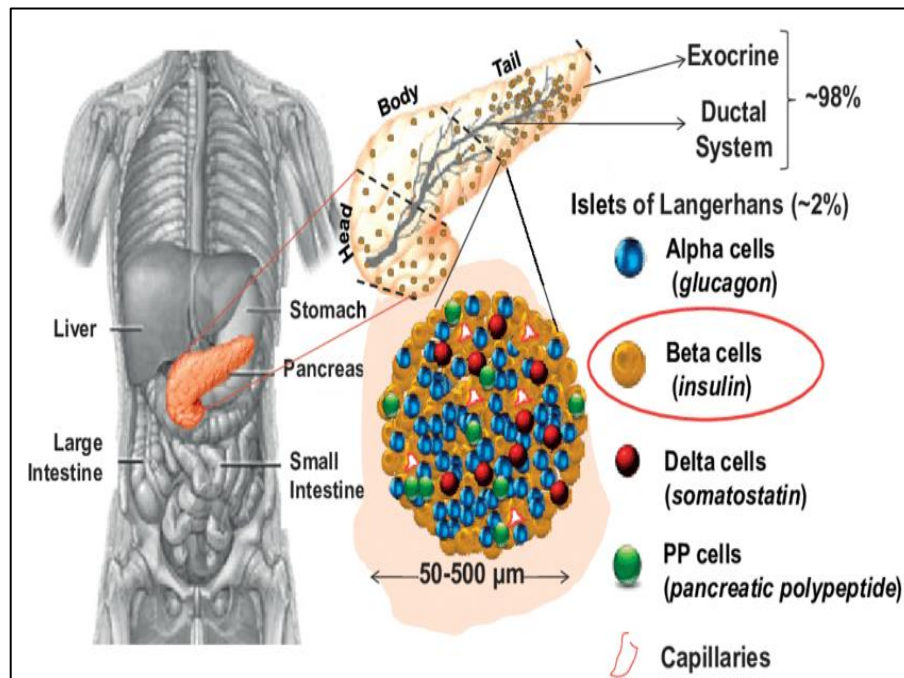
memenuhi standar NGSP, sehingga harus hati-hati dalam membuat interpretasi.

II.1.2 Patogenesis Diabetes Mellitus

Pankreas terdiri dari kelompok-kelompok, atau “pulau-pulau” sel endokrin yang dikenal juga dengan pulau-pulau Langerhans (Islet of Langerhans). Jenis endokrin yang paling banyak ditemukan adalah sel β , tempat sintesis dan sekresi dan sekresi insulin, sel α yang menghasilkan glucagon, sel D, sebagai tempat sintesis somatostatin, sedangkan sel PP mengeluarkan polipeptida pankreas (Sherwood, 2010).

Patologi diabetes mellitus dapat dikaitkan dengan satu dari tiga efek utama kekurangan insulin. Pada diabetes mellitus tipe 1 terdapat ketidakmampuan untuk menghasilkan insulin karena sel-sel beta pankreas telah dihancurkan oleh proses autoimun. Hiperglikemia puasa terjadi akibat produksi glukosa yang tidak terukur oleh hati (glukoneogenesis). Glukosa yang berasal dari makanan tidak dapat disimpan dalam hati meskipun tetap berada dalam darah dan menimbulkan hiperglikemia postprandial (Simatupang, 2017)

Sebagai salah satu kelenjar endokrin, pankreas bertanggung jawab dalam mengatur kadar glukosa darah. Perubahan kadar glukosa dalam plasma mengakibatkan penyesuaian sekresi insulin untuk mengembalikan kadar glukosa darah pada rentang yang normal. Insulin merupakan hormon anabolik utama yang meningkatkan cadangan energi. Pada semua sel, insulin meningkatkan kerja enzim yang mengubah glukosa menjadi bentuk cadangan energi yang lebih stabil yaitu glikogen (Erwin, 2013).



Gambar 1. Struktur Pankreas

Sumber: Katzing, et al., 2009

Insulin memegang peranan penting dalam proses metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. Gejala awal yang berhubungan dengan efek langsung dari kadar glukosa darah yang tinggi. Jika kadar glukosa darah puasa sampai di atas 160-180 mg/dl, maka glukosa akan dikeluarkan melalui urin. Jika kadarnya lebih tinggi lagi, ginjal akan membuang air tambahan untuk mengencerkan sejumlah besar glukosa yang hilang. Karena ginjal menghasilkan urin dalam jumlah yang berlebihan, maka penderita sering urinasi dalam jumlah yang banyak (poliuria). Akibatnya, penderita merasakan haus yang berlebihan sehingga banyak minum (polidipsia) (Soegondo, 2007).

Menurut Brunner dan Suddarth (2012), jika konsentrasi glukosa dalam darah cukup tinggi, ginjal tidak dapat menyerap kembali semua glukosa yang tersaring keluar akibatnya glukosa tersebut muncul dalam urin (glukosuria). Ketika glukosa yang berlebihan diekskresikan ke dalam urin, ekskresi ini akan

disertai pengeluaran cairan dan elektrolit yang berlebihan. Keadaan ini dinamakan diuresis osmotik. Kehilangan cairan yang berlebihan menyebabkan pasien akan mengalami peningkatan dalam berkemih (poliuria) dan peningkatan rasa haus (polidipsia). Defisiensi insulin juga mengganggu metabolisme protein dan lemak yang menyebabkan penurunan berat badan. Jika terjadi defisiensi insulin, protein yang berlebihan di dalam sirkulasi darah tidak dapat disimpan dalam jaringan. Semua aspek metabolisme lemak sangat meningkat bila tidak ada insulin.

Peningkatan jumlah insulin yang disekresikan oleh sel beta pankreas diperlukan untuk mengatasi resistensi insulin dan mencegah terbentuknya glukosa dalam darah. Pada penderita toleransi glukosa terganggu, keadaan ini terjadi akibat sekresi insulin yang berlebihan, dan kadar glukosa akan dipertahankan pada tingkat yang normal atau sedikit meningkat. Namun, jika sel β tidak mampu mengimbangi peningkatan kebutuhan akan insulin, maka kadar glukosa akan meningkat dan terjadi diabetes tipe 2 (Brunner dan Suddarth, 2012).

II.2 Kayu Manis

II.2.1 Kayu Manis *Cinnamomum cassia*

Kayu manis merupakan kulit kayu yang dikeringkan yang berasal dari pohon dengan genus *Cinnamomum*. Kayu manis adalah salah satu jenis tanaman yang banyak dibudidayakan di Indonesia yang tumbuh di daerah pegunungan. Di Indonesia terdapat beberapa jenis kayu manis salah satunya adalah *C. cassia*. Kayu manis adalah salah satu bumbu makanan tertua yang digunakan manusia. Kayu manis merupakan sejenis pohon penghasil rempah-rempah, termasuk ke dalam jenis rempah-rempah yang amat beraroma, pedas, dan manis. Aroma wangi

dari kulit kayu manis membuat tanaman rempah sebagai penyedap kue dan minuman (Gunawan dan Adrian., 2014).

Berikut adalah taksonomi dari kayu manis sebagai berikut (Tjitrosoepomo, 2013):

Regnum : Plantae

Divisio : Spermatophyta

Subdivisio : Angiospermae

Classis : Dicotyledoneae

Ordo : Ranales

Familia : Lauraceae

Genus : *Cinnamomum*

Species : *Cinnamomum cassia* Blume



Gambar 2. Kayu manis *C. cassia*
Sumber : Samydai, et al. 2018

Tumbuhan kayu manis termasuk famili Lauraceae yang memiliki nilai ekonomi dan merupakan tanaman tahunan yang memerlukan waktu lama untuk diambil hasilnya. Hasil utama kayu manis adalah kulit batang dan dahan, sedang hasil samping adalah ranting dan daun. Kayu manis berkhasiat mengatasi masuk angin, diare, dan gangguan pencernaan. Kayu manis selain digunakan sebagai rempah, juga dapat diolah menjadi minyak atsiri dan oleoresin yang bermanfaat dalam industri-industri farmasi, kosmetik, makanan, minuman, rokok, dan lain-lain. Kandungan minyak atsiri dari kayu manis berfungsi sebagai bahan pewangi dan penyedap (Rafita, 2015).

II.2.2 Kandungan Tanaman *Cinnamomum cassia*

Berdasarkan penelitian yang di lakukan sebelumnya komposisi kayu manis terdiri dari: abu (2,4%), protein (3,5%), lemak (4%), serat (33,0%), karbohidrat

(52,0%), dan menghasilkan energi 285 kkal/100g. Sedangkan komposisi mineralnya terdiri atas zat besi (7,0 mg/g), zinc (2,6 mg/g), kalsium (83,8 mg/g), chromium (0,4 mg/g), mangan (20,1 mg/g), magnesium (85,5 mg/g), natrium (0,0 mg/g), kalium (134,7 mg/g), dan fosfor (42,2 mg/g) (Ravindran et al. 2004). Kayu manis memiliki beberapa bahan aktif yaitu kumarin, cinnamat, cinnamaldehyd, polifenol dan flavonoid. Beberapa penelitian mengatakan bahwa cinnamaldehyd dapat meningkatkan transport glukosa oleh GLUT 4 pada sel adiposa dan otot skeletal sehingga mampu menurunkan glukosa darah (Landani dan Evi, 2018).

Kandungan polifenol yang terdapat pada kandungan kayu manis adalah *quercetin, kaempferol, isorhamnetin, dan catechin*. Polifenol dalam kayu manis yang memiliki aktivitas mirip dengan insulin (*insulinmimetic*) adalah *doubly-linked procyanidintyp-A polymeres* yang merupakan bagian dari catechin/epicatechin yang selanjutnya disebut sebagai MHCP atau *cinnamaldehyde B1*. Selain itu kayu manis juga memiliki komponen bioaktif berupa *cinnamaldehyde, cinnamic acid, cinnamate, dan essential oil* (Emilda, 2018).

Kayu manis mengandung kumarin yang memiliki risiko hepatotoksisitas, yaitu toksisitas yang khusus terjadi pada hepar terutama dari proses metabolisme hingga menghasilkan metabolit kumarin yaitu, *hidroxicoumarin*. Konsumsi kayu manis dikonsumsi dengan takaran dosis yang sesuai jika akan di gunakan sebagai pengobatan herbal. EFSA telah menetapkan batas kritis untuk konsumsi kumarin adalah 0.1 mg kumarin/kgBB (Arini dan Martha, 2016). Beberapa jenis kumarin dapat mengaktivasi AMPK sehingga meningkatkan pemanfaatan glukosa translokasi GLUT4 ke membran plasma. Kumarin juga bekerja seperti insulin karena AMPK dapat merangsang translokasi GLUT 4 di keadaan tanpa insulin (Li, dkk., 2017).

II.2.2 Manfaat Tanaman *Cinnamomum cassia*

Mengonsumsi bubuk kayu manis sebelum makan dapat menahan kenaikan kadar gula dalam darah karena bubuk kayu manis mencegah penyerapan gula pada dinding usus dan sebagainya (Ferry, 2013). Beberapa penelitian mengatakan bahwa cinnemaldehid memiliki efek meningkatkan transport glukosa oleh GLUT 4 pada sel adiposa dan otot skeletal sehingga dapat menurunkan glukosa darah. Kandungan flavonoid dan polifenol yang tinggi pada *C. cassia* memiliki kemampuan menangkal radikal bebas terutama pada sel β pankreas (Landani dan Evi, 2018). Berbagai penelitian melaporkan bahwa senyawa cinnemaldehid mampu meningkatkan transport glukosa oleh GLUT 4 pada sel adipose dan otot skelet sehingga mampu menurunkan glukosa darah secara signifikan. Telah dilaporkan cinnemaldehid 300 mg/KgBB dapat menurunkan HbA1C (Firdaus, 2014).

Berbagai hasil penelitian terbukti cinamaldehyd memperlihatkan efek penurunan gula pada hewan uji melalui peningkatan pengeluaran gula dan perbaikan sensitifitas insulin pada jaringan adiposa dan jaringan otot, meningkatkan sintesis glikogen di hati, memperbaiki disfungsi islet pankreas, memperlambat waktu pengosongan lambung, memperbaiki gangguan ginjal karena diabetes dan kerusakan otak (Zhu et al., 2017). Kayu manis juga mampu bertindak sebagai imunodulator pada dosis tinggi mampu menstimulasi imunitas selular dan imunitas humoral, sedangkan pada dosis yang rendah mampu meningkatkan level immunoglobulin serum non spesifik (Peterson et al., 2009).

Beberapa penelitian in vitro menunjukkan *methylhydroxychalone polymer* (MHCP) yang terkandung pada kayu manis dapat meningkatkan aktivitas insulin lebih dari 20 kali dibandingkan dengan kandungan herbal lain. MHCP

merangsang autofosforilasi reseptor insulin, ambilan glukosa, menghambat aktivitas glikogen sintase 3- β dan mengaktifkan glikogen sintase (Anderson, dkk 2004).

Mekanisme aktifitas antidiabetes dari cinnamon masih diperdebatkan, namun diduga aktifitas cinnamon berpengaruh pada beberapa jalur sinyal insulin yaitu pada reseptor insulin, *glucose transporter 4* (GLUT 4), *glucose transporter-1* (GLUT-1), *glucagon-like peptide-1* (GLP-1), *Peroxisomeproliferator activator receptor* (PPAR), aktifitas α *glucosidase*, pengaruh pada glukoneogenesis, dan pengosongan lambung (Medagama, 2015).

II.3 Pengaruh Durasi Pengobatan Herbal

Penderita penyakit diabetes melitus umumnya mengonsumsi obat-obatan kimia untuk menurunkan kadar gula darah. Namun obat kimia tersebut dapat memberikan resiko efek samping yang negatif bagi tubuh seperti; toksisitas hati, hipoglikemia, peningkatan berat badan, physconia dan asidosis laktat (Dafriani, dkk., 2018). Untuk menghindari efek samping obat anti diabetes dan obat hipolipidemik, dapat diberikan obat tradisional sebagai salah satu terapi alternatif yang mampu bekerja sebagai hipoglikemik dan hipolipidemik. Penggunaan bahan alam sebagai obat tradisional di Indonesia telah dilakukan oleh penggunaan obat konvensional, sehingga saat ini makin banyak peminatnya. Kelebihan lainnya adalah obat tradisional memiliki efek samping yang relatif rendah, dalam suatu ramuan dengan kandungan yang beranekaragam memiliki efek yang sinergis (Baker, dkk 2008). Penggunaan obat tradisional dinilai relatif lebih aman dibandingkan lebih sesuai untuk berbagai penyakit metabolik dan generatif (Ningsih, 2016).

Salah satu interaksi yang terjadi dari obat herbal adalah interaksi farmakokinetika yang mempengaruhi absorpsi, distribusi, metabolisme atau ekskresi obat. Beberapa obat herbal mempengaruhi absorpsi obat, seperti obat berefek laksatif yang bisa digunakan untuk penurunan berat badan, akan mempengaruhi waktu transit dan akan menurunkan absorpsi obat. Sedangkan interaksi farmakodinamik terjadi pada obat yang bekerja mirip/atau sama dengan obat herbal, misalnya pemberian bersamaan antara obat herbal yang memiliki aktifitas antiplatelet dengan antikoagulan.

Kelebihan obat herbal dalam proses penggunaannya langsung ke sumber penyakit karena obat herbal bersifat rekonstruktif yakni memperbaiki organ dan membangun kembali organ, jaringan atau sel yang rusak. Efek samping dari penggunaan obat herbal kecil sekali atau hampir tidak ada, bahkan jika ada reaksi tersebut merupakan proses adaptasi atau penyesuaian karena tubuh telah menerima makanan dengan kadar yang tinggi. Adapun kekurangan dari obat herbal ialah memiliki reaksi yang lambat karena obat herbal harus memperbaiki organ atau jaringan yang rusak. Dalam rangka peningkatan dan pemerataan pelayanan kesehatan kepada masyarakat, upaya kesehatan tradisional dengan obat tradisional/ herbal perlu dimanfaatkan dengan sebaik-baiknya, dikembangkan agar lebih berdaya guna dan berhasil guna (Marwati dan Amiri 2018).

Efektifitas obat herbal lebih lama di banding obat medis di karenakan secara ilmiah obat herbal yang masih banyak kandungan senyawa lebih kompleks sehingga memberikan banyak khasiat sekaligus tanpa merusak sel-sel atau bagian tubuh yang sehat dan pada obat medis digunakan untuk satu penyakit saja. Penggunaan herbal bukan merupakan tindakan pengobatan akan tetapi lebih bersifat pada pencegahan/pemeliharaan kesehatan.

Cara kerja obat herbal dalam proses penggunaannya langsung ke sumber penyakit karena obat herbal bersifat rekonstruktif yakni memperbaiki organ dan membangun kembali organ, jaringan atau sel yang rusak. Obat herbal bekerja dengan cara memperbaiki bukan hanya sekedar menghilangkan rasa sakit. Dimana pengobatan herbal masih mengandung banyak kandungan yang tidak spesifik sedangkan pada obat medis mengandung kandungan spesifik yang langsung ke organ yang dituju (Marwati dan Amidi, 2018).

II.4 Metformin

Obat antihiperqlikemik oral golongan biguanida bekerja langsung pada hati (hepar), satu-satunya senyawa biguanida yang masih digunakan saat ini adalah metformin (Muchdin dkk., 2005). Metformin adalah turunan dari galagin, sebuah produk dari tumbuhan *Galega officinalis*. Secara kimia, galagin adalah golongan isofrenil yang merupakan turunan dari biguanida (Rena, dkk., 2017). Kerja utama dari metformin adalah dengan cara menekan produksi glukosa hati dan menambah sensitifitas terhadap insulin. Efek utamanya adalah mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis) dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer (Soelistijo, 2015).

Metformin tidak mempunyai efek langsung pada sel β pankreas, meskipun kadar insulin menurun. Diketahui bahwa efek utama obat ini adalah menurunkan produksi glikosa hepatic melalui aktivasi enzim *AMP-activated protein kinase* dan meningkatkan stimulasi ambilan glukosa oleh otot skelet dan jaringan lemak (Katzung, 2011).