

# AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK KAYU MANIS PADA MENCIT DENGAN METODE INDUKSI ALOKSAN

## ANTIDIABETIC ACTIVITIES OF CINNAMON EXTRACT IN MICE BY THE METHOD OF INDUCTION OF ALLOXANE

Analianasari<sup>1\*</sup>, Subeki<sup>2</sup>, M. Perdiansyah Mulia Harahap<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Jurusan Teknologi Pertanian, Prodi Pengembangan Produk Agroindustri, Polinela

<sup>2</sup> Jurusan Teknologi Hasil Pertanian, Fakultas Pertanian, Unila

\*penulis korespondensi: analianasari@polinela.ac.id

Tanggal masuk: Juni 2022

Tanggal diterima: Agustus 2022

### Abstract

*Diabetes mellitus or sugar disease is a metabolic disease with hyperglycemia characteristics that occur due to abnormalities in insulin secretion, insulin work, or both are currently experienced by many Indonesian people. Based on Basic Health Research in Indonesia, diabetics have increased significantly over the past five years. In 2013, the prevalence rate of diabetes in adults in Indonesia itself, based on the latest data from the 2018 Basic Health Research, in general the prevalence rate of diabetes in adults reached 6.9% and in 2018 the figure increased to 8.5%. This study aims to analyze the antidiabetic activity of cinnamon extract in alloxane-induced mice and the content of bioactive compounds that have antidiabetic activity. Cinnamon extract was carried out by maceration using 96% methanol compounds for 4 weeks followed by ethyl acetate extraction 4 times. Purification was performed using chromatographic columns with solvents CHCl<sub>3</sub>, 3% MeOH-CHCl<sub>3</sub>, 20% MeOH-CHCl<sub>3</sub>, MeOH. Each purification fraction was tested In Vivo on mice. The test results showed that cinnamon powder extract at a fraction of MeOH-CHCl<sub>3</sub> 3% can significantly reduce blood glucose levels compared to the control treatment of 113: 392 (mg/dL).*

**Keywords:** antidiabetic, cinnamaldehyde, cinnamon, glycemia, insulin

### Abstrak

Diabetes mellitus atau penyakit gula merupakan penyakit metabolik dengan ciri hiperglikemia yang terjadi akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya saat ini banyak dialami oleh masyarakat Indonesia. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar di Indonesia, penderita penyakit diabetes mengalami peningkatan cukup signifikan selama lima tahun terakhir. Pada Tahun 2013, angka prevalensi diabetes pada orang dewasa Di Indonesia sendiri, berdasarkan data terbaru Riset Kesehatan Dasar 2018, secara umum angka prevalensi diabetes pada orang dewasa mencapai 6,9% dan Tahun 2018 angka meningkat menjadi 8,5%. Penelitian ini bertujuan menganalisis aktivitas antidiabetes ekstrak kayu manis pada mencit yang diinduksi aloksan dan kandungan senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas antidiabetes. Ekstrak kayu manis dilakukan dengan cara maserasi dengan menggunakan senyawa metanol 96% selama 4 minggu dilanjutkan dengan ekstraksi etil asetat 4 kali. Pemurnian dilakukan menggunakan kolom kromatografi dengan pelarut CHCl<sub>3</sub>, 3% MeOH-CHCl<sub>3</sub>, 20% MeOH-CHCl<sub>3</sub>, MeOH. Masing-masing fraksi pemurnian diujikan secara In Vivo pada mencit. Hasil pengujian menunjukkan ekstrak bubuk kayu manis pada fraksi MeOH-CHCl<sub>3</sub> 3% dapat menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan dibandingkan dengan perlakuan kontrol yaitu sebesar 113:392 (mg/dL).

**Kata kunci:** antidiabetes, cinnamaldehyde, gula darah, insulin, kayu manis,

## PENDAHULUAN

Penyakit Diabetes Mellitus (DM) atau penyakit gula merupakan penyakit metabolik yang terjadi akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya saat ini banyak dialami oleh masyarakat Indonesia. Glukosa dibentuk di hati dari makanan yang dikonsumsi dan secara normal bersirkulasi dalam jumlah tertentu dalam darah. Insulin merupakan suatu hormone yang diproduksi pankreas yang berfungsi mengendalikan kadar glukosa dalam darah dengan mengatur produksi dan penyimpanannya (American

Diabetes Association, 2009). Lebih lanjut Chandra (2014) menambahkan bahwa penyakit DM ini bersifat kronis (menahun) yang disertai berbagai kelainan metabolis akibat gangguan hormonal penyakit tersebut berhubungan dengan metabolisme karbohidrat yang ditandai oleh meningkatnya konsentrasi gula darah.

Penderita penyakit DM secara global mengalami peningkatan setiap tahunnya. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (2018) di Indonesia, penderita penyakit diabetes mengalami peningkatan signifikan selama lima tahun terakhir, secara umum angka prevalensi diabetes pada orang dewasa mencapai 6,9% dan pada tahun 2018 angka meningkat menjadi 8,5% (Putri, 2018).

Pengobatan penyakit DM saat ini banyak dilakukan masyarakat di Indonesia dengan konsep fitoterapi. Beberapa alasan pengobatan fitoterapi menjadi pilihan masyarakat yaitu (1) lebih aman (toksisitas, dan efek samping lebih), (2) Efikasi lebih tinggi, (3) lebih baik keberhasilan terapi karena tidak hanya meliputi terapi kausal tetapi juga komplikasi, simptomatik dan rehabilitasi, (4) pembiayaan lebih murah, (5) lebih bernilai ekonomi jika ditinjau dari pemanfaatan dan pengembangan sumber daya nasional tanaman obat asli Indonesia (Chandra, 2014).

Kadar glukosa darah normal di dalam tubuh pada waktu puasa dan 2 jam setelah makan adalah 100 mg/dL dan 140 mg/dL. Pada toleransi glukosa yang terganggu menyebabkan keadaan hiperglikemia dengan kadar glukosa darah puasa dan 2 jam setelah makan yaitu 100-125 mg/dL dan 140-199 mg/dL. Hiperglikemia yang berkepanjangan dapat menyebabkan produksi radikal bebas berlebih sehingga menimbulkan stres oksidatif (Tjahjani *et al.*, 2014). Faktor stres bisa menyebabkan kadar glukosa darah meningkat. Hal ini terjadi karena terbentuknya radikal bebas yang merusak sel *Langhans* atau karena stres memicu pengeluaran hormone adrenalin. Hormon adrenalin mengubah cadangan glikogen dalam hati menjadi glukosa sehingga kadar glukosa darah meningkat.

Pengobatan penyakit DM dapat menggunakan kayu manis karena memiliki kandungan senyawa saponin yang dapat bekerja sinergis dengan insulin dan membantu dalam memanfaatkan insulin. Selain itu, kayu manis mengandung *cinnamaldehyde* yang memiliki sifat antiplatelet dan sebagai vasodilator secara *in vitro*. Lebih lanjut Anderson *et al.* (2016) menyatakan kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) memiliki aktivitas potensial insulin *in vitro*, dan *proanthocyanidins* dari kayu manis mencegah pembetukan *in vitro* produk akhir glikasi. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis kandungan senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas antidiabetes dan aktivitas antidiabetes ekstrak kayu manis pada mencit yang diinduksi aloksan.

## **BAHAN DAN METODE**

### **Bahan dan Alat**

Bahan-bahan yang digunakan adalah kulit kayu manis 1 kg, alkohol, kloroform, metanol, hidoksida, silica gel SiO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O, dan etil asetat dan mencit, sedangkan alat yang digunakan pada penelitian ini adalah peralatan gelas, spatula, mesin penepungan, *rotary vacuum evaporator*, corong kertas saring, *baker glass*, dan kolom kromatografi.

## Metode Penelitian

**Ekstraksi Kulit Kayu Manis.** Kulit kayu manis pada penelitian ini diperoleh dari pasar tempel di Rajabasa Raya, kayu manis dari spesies *Cinnamomum burmannii* dihaluskan dengan menggunakan mesin hingga menjadi tepung. Tepung kulit kayu manis *Cinnamomum burmannii* (500 gram) diekstraksi menggunakan etanol 96% sebanyak 2000 mL. Prosedur ekstraksi yang dilakukan mengikuti prosedur yang dilakukan oleh Prasad *et al.* (2009) dengan sedikit modifikasi. Simplisia kulit kayu manis diekstraksi dengan perbandingan 1:4 antara sampel dan pelarut. Ekstraksi dilakukan menggunakan metode maserasi selama 4 minggu. Selanjutnya di cuci menggunakan metanol dan disaring menggunakan kolom kromatografi. Filtrat yang didapat difiltrasi kemudian diuapkan dengan evaporator pada suhu 40°C sehingga diperoleh ekstrak kasar kayu manis.

**Pengujian Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Kayu Manis Secara In Vivo.** Prosedur percobaan diawali dengan mengadaptasi mencit selama 7 hari. Pada hari ke-8 mencit dipuaskan 16 jam lalu diukur kadar darah glukosa darah puasanya (GDP0). Langkah selanjutnya pada tahap perlakuan mencit dibagi ke dalam dua kelompok. Tikus putih berumur 8 minggu dengan berat badan 180-210 gram yang digunakan pada percobaan terlebih dahulu diadaptasikan dalam kandang selama kurang lebih satu minggu sebelum digunakan untuk percobaan. Tikus diberi pakan standar dan minum *ad libitum* selama percobaan. Tikus ditimbang dan dikelompokkan menjadi 4 kelompok di dalam kandang secara terpisah pada hari terakhir adaptasi. Delapan ekor tikus dibagi menjadi 4 kelompok ekstrak kayu manis yaitu kelompok A (pelarut Kloroform), B (pelarut MeOH-CHCl<sub>3</sub> 3%), C (pelarut MeOH-CHCl<sub>3</sub> 20%), dan D (pelarut Metanol). Masing-masing kelompok terdiri dari 2 ekor tikus yang mempunyai berat badan 250-300 gram. Selanjutnya masing-masing tikus diinduksikan aloksan 140 mg/kg bb secara interitonela. Setelahnya diberikann makanan yang cukup dalam waktu 24 jam pertama dan minuman yang ditambahkan larutan 5% D-glukosa monohidrat untuk mencegah terjadinya hipoglikemia yang fatal. Pengukuran dilakukan 6 hari setelah induksi dan tikus dengan glukosa darah >200 mg/dL yang digunakan pada penelitian ini.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

**Senyawa Bioaktif yang Memiliki Aktivitas Antidiabetes.** *Cinnamaldehyde* adalah salah satu jenis fenilpropanoid yang banyak digunakan terdapat dalam *Cinnamomum sp.* Pada penelitian ini menghasilkan cinnamaldehyde sebanyak 126-164 gram dari fraksinasi ekstrak kulit kayu manis dengan pelarut Kloroform (CHCl<sub>3</sub>), MeOH-CHCl<sub>3</sub> 3%, MeOH-CHCl<sub>3</sub> 20%, dan Metanol (MeOH) disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil fraksinasi ekstrak kulit kayu manis dari beberapa jenis pelarut

N	Pelarut	Jumlah (gr)
1	Kloroform	145
2	MeOH-CHCl <sub>3</sub> 3%	136
3	MeOH-CHCl <sub>3</sub> 20%	164
4	Metanol	126

Tabel 1 menunjukkan bahwa pelarut MeOH-CHCl<sub>3</sub> dengan konsentrasi 20% menghasilkan senyawa cinnamaldehyde sebesar 164 gram. MeOH-CHCl<sub>3</sub> mempunyai gugus -OH sehingga mampu membentuk ikatan hidrogen antar molekul dan bobot molekulnya rendah. Satu atomnya mempunyai keelektronegatifan yang substansial lebih besar dari yang lain. Semakin elektronegatif satu atom maka semakin besar tarikkanya terhadap ikatan elektron. Tarikkanya tidak cukup untuk memecahkan atomnya menjadi ion, tetapi mempunyai bagian kerapatan elektron yang lebih besar sehingga metanol merupakan senyawa polar.

Zhu R *et al.* (2017) menyatakan bahwa dari berbagai hasil penelitian terbukti cinnamaldehyde 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.

**Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Kayu Manis pada Mencit yang Diinduksi Aloksan.** Aktivitas antidiabetes ekstrak kayu manis pada mencit yang diinduksi aloksan dilakukan setelah tikus dinyatakan menderita diabetes, pemberian ekstrak kayu manis selama 1 minggu dengan dosis 20 mg/kg bb/hari pemberial oral menggunakan *sonde* sebanyak satu kali dalam sehari.

Berdasarkan hasil percobaan selama 4 hari intervensi dengan 20 mg ekstrak kayu manis pada 10 ekor tikus percobaan menunjukkan komponen senyawa fraksi kulit kayu manis secara signifikan menurunkan kadar gula darah tikus percobaan yang disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Ekstrak kayu manis terhadap penurunan kadar gula darah

Perlakuan	Kadar Gula (mg/dL)
Kontrol	392
Ekstrak kayu manis dengan MeOH-CHCL 3%	113

Tabel 2 menunjukkan bahwa ekstrak kayu manis MeOH-CHCl<sub>3</sub> 3% menurunkan kadar gula darah lebih rendah (113 mg/dL) dibandingkan dengan Kontrol (392 mg/dL). Kadar gula darah meningkat lebih tinggi pada kontrol, fenomena ini diduga karena aloksan bersifat toksik selektif terhadap sel -pankreas yang memproduksi insulin karena

terakumulasinya aloksan secara khusus melalui transportasi glukosa yaitu *glucose transporter* (GLUT2) (Rahimah *et al.*, 2011).

Penurunan kadar glukosa darah pada perlakuan ekstrak kayu manis MeOH-CHCl<sub>3</sub> diduga disebabkan oleh keterlibatan peran sinamat dalam menurunkan kadar glukosa darah. Kandungan senyawa aktif cinnamaldehyde dalam ekstrak kayu manis) dapat meningkatkan aktivitas insulin, memperbaiki kondisi reseptor sel, dan menangkal radikal bebas akibat paparan aloksan. Hasil penelitian ini menunjukkan adanya kandungan cinnamaldehyde dalam ekstrak kayu manis sebanyak 6,11 mg/g.

*Cinnamaldehyde* adalah turunan dari senyawa polifenol. Menurut Lee *et al.* (2002), senyawa *cinnamaldehyde* memiliki aktivitas antioksidan yang bertindak sebagai penangkap radikal hidroksil. Polimer polifenol memiliki efek antioksidan yang memberikan manfaat sinergis untuk pengobatan penyakit DM. Penelitian Widowati (2008) menguatkan bahwa senyawa aktif kelas polifenol pada tanaman memiliki aktivitas antioksidan dan antihiperlikemia. Aktivitas antioksidan dari komponen polifenol ditandai oleh aktivitas yang relatif tinggi sebagai donor hidrogen atau elektron, dan kemampuan turunan radikal polifenol untuk menstabilkan dan menghilangkan elektron yang tidak berpasangan (putus rantai), serta kemampuan untuk mendegradasi logam transisi.

Kandungan *cinnamaldehyde* dalam kayu manis memiliki efek hipoglikemik, dimana *cinnamaldehyde* dan asam cinnamic dapat meningkatkan sirkulasi insulin dan transportasi glukosa dengan translokasi transporter glukosa (GLUT4). Selain itu, *cinnamaldehyde* juga memiliki kemampuan menghambat aktivitas  $\alpha$ -glukosidase. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Roswiem (2015) dan Apriani (2012) mereka telah membuktikan bahwa kemampuan penghambatan aktivitas  $\alpha$ -glukosidase dalam ekstrak kayu manis. Enzim  $\alpha$ -glukosidase berperan dalam proses pemecahan pati atau disakarida menjadi glukosa. Ketika aktivitas  $\alpha$ -glukosidase dihambat, glukosa di luar membran sel akan terhambat yang menyebabkan kadar glukosa darah menurun (Aulia *et al.*, 2018).

## **KESIMPULAN**

Hasil ekstraksi dan fraksi pemurnian bubuk kayu manis menggunakan pelarut MeOH-CHCl<sub>3</sub> 3% dapat menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan dibandingkan dengan perlakuan kontrol.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- American Diabetes Association, A. 2009. Standard of medical care in diabetes. *Diabetes Care*, 32(1): S13–S61.
- Anderson, R.A., Zhan, Z., Luo, R., Guo, X., Guo, Q., Zhou, J., Kong, J., Davis, P.A. & Stoecker, B.J. 2016. Cinnamon extract lowers glucose, insulin and cholesterol in people with elevated serum glucose. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 6(4): 332–336.
- Apriani, R. 2012. Uji Penghambat Aktivitas  $\alpha$ -Glukosidase dan Identifikasi Golongan Senyawa dari Fraksi yang Aktif Pada Ekstrak Kulit Batang *Cinnamomum burmanii* (Ness & T.Ness) blume. [Sripsi]. Universitas Indonesia: Depok.
- Aulia, K., Wirjatmadi, B. & Adriani, M. 2018. Influence of Cinnamon Extract (*Cinnamomum burmanii*) Provision on the Reduction of Blood Glucose Level of Hyperglycemic Male Wistar Rats. *Health Nations*, 2(3): 349–355.

- Chandra, B.A.D.I. 2014. Pengaruh Pemberian Sediaan Ekstrak Kayu Manis (*Cinnamomum Burmannii*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Jantan Yang Diberi Aloksan. *Media, Jurnal Muda, Medika*.
- Lee HS. 2002. Inhibitory Activity of *Cinnamomum cassia* Bark Derived Component Against Rat Lens Aldosa Reductase. *Journal Pharm Sci.* ;5(3):226-230.
- Putri, A.S. 2018. Tahun 2018 Penderita Diabetes di Indonesia Meningkat. Tersedia di <https://www.fimela.com/lifestyle-relationship/read/3739252/> tahun-2018-penderita-diabetes-di-indonesia-meningkat.
- Rahimah, S.B., Trusda, S.A.D. & Abdullah, A. 2011. Hypoglicemia Effect of *Cinnammum*. *Jurnal Medika Planta*, 1(3): 31–40.
- Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). 2018. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI.
- Roswiem, Made, B., Anggriawan., P. Anna., dan W. Nucholis. 2015. Potensi Ekstrak Air dan Etanol Kulit Kayu Batang Kayu Manis Padang (*Cinnamomum burmannii*) Terhadap Aktivitas Enzim A-Glukosidase. *Jurnal Kedokteran Yarsi* 23 (2) :091-102
- Tjahjani, S., Fenny, F. & Onggirawan, F. 2014. Efek Ekstrak Etanol Kayu Manis (*Cinnamomum Burmannii*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah
- Widowati, W. 2008. Potensi Antioksidan sebagai Antidiabetes. *Maranatha Journal of Medicine and Health* 7(2), 1-11.
- Zhu R, Liu H, Liu C, Wang L, Ma R, Chen B, Li L, Niu J, Fu M, Zhang D, Gao S. Cinnamaldehyde in diabetes: A review of pharmacology, pharmacokinetics and safety. *Pharmacol Res.* 2017 Aug;122:78-89. doi: 10.1016/j.phrs.2017.05.019. Epub 2017 May 27. PMID: 28559210.