

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini menggunakan tikus jantan strain *Sprague dawley* dengan berat badan > 150 gram dan umur 2 bulan. Sebanyak 30 tikus diadaptasi selama 3 hari, kemudian tikus dibagi menjadi 5 kelompok secara *simple random sampling*, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus yaitu Kelompok I sebagai kontrol negatif (tanpa diberi intervensi), Kelompok II sebagai kontrol positif (diinduksi STZ+NA), Kelompok III (diinduksi STZ+NA dan *glibenclamide*), Kelompok IV (diinduksi STZ+NA dan pemberian kayu manis (*cinnamomum burmanii*) 300 mg/kgBB), Kelompok V (diinduksi STZ+ NA dan pemberian kayu manis (*cinnamomum burmanii*) 150 mg/kgBB).

Berat badan tikus pada masing-masing kelompok diukur terlebih dahulu untuk menentukan kriteria inklusi dan menentukan dosis *streptozoicin* dan *Nicotinamide*. Berat badan tikus juga dihitung setelah pemberian *steptozoticin* untuk menentukan dosis glibenklamid maupun infusa pada masing-masing kelompok.

Setelah penimbangan berat badan, kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah. Pengukuran pertama untuk menentukan kadar glukosa normal pada tikus, pengukuran kedua untuk mengetahui keberhasilan induksi diabetes dengan menggunakan *Streptozoticin* dan *Nicotinamide*, pengukuran ketiga untuk mengetahui efek perlakuan.

Setelah pengukuran glukosa, kemudian dilakukan pengukuran kadar interleukin-6 (IL-6). Pengukuran pertama dilakukan sebelum tikus diberikan intervensi terapi untuk menentukan kadar interleukin-6 (IL-6) normal pada tikus, pengukuran kedua dilakukan pada saat pemberian terapi selama 1 minggu dan pengukuran ketiga dilakukan pada saat pemberian terapi selama 2 minggu untuk mengetahui efek perlakuan.

Intervensi diberikan pada kelompok uji infusa kayu manis (*Cinnamon burmanii*) dosis 300mg/kgBB, uji infusa kayu manis (*Cinnamon burmanii*) dosis 150mg/kgBB, kelompok yang diberikan obat standar glibenklamid 0,09 mg/200kgBB dan kelompok diabetes tidak diberikan terapi apapun.

Sebelum diberi intervensi terapi subyek diinduksi diabetes dengan *Nicotinamide* 120mg/kgBB dan *Streptozotycin* 60mg/kgBB kemudian setelah 3 hari kadar glukosa darah tikus diukur untuk mengetahui hasil dari induksi ,ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah puasa tikus yaitu $238 \pm 14,4$ mg/dL. Perbandingan kadar glukosa darah sebelum dan sesudah induksi *Streptozotycin* dan *Nicotinamide* dapat dilihat pada Tabel 4.1

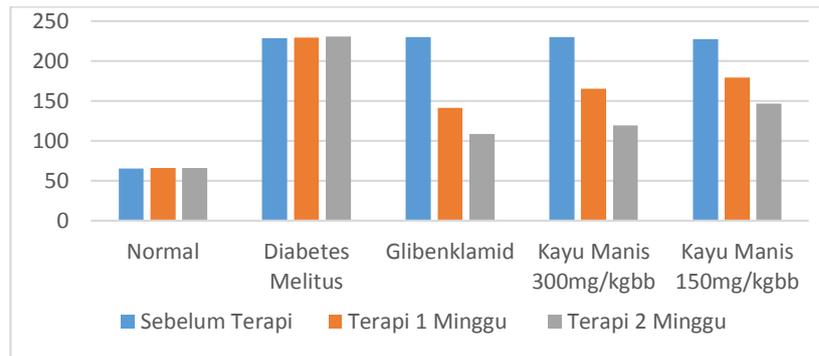
Tabel 4.1. perbandingan kadar gula darah sebelum dan sesudah induksi *streptozotocin* +NA

No	Kelompok	Kadar Glukosa Darah (mg/dl)	
		Sebelum induksi STZ	Setelah Induksi STZ
1	Normal	64,9±1,4	65,5±1,96
2	Diabetes Melitus	66,4±1,5	229,0±1,72
3	Glibenklamid	67,2±3,0	230,4±3,35
4	Kayu Manis dosis 300mg/kgbb	65,9±3,3	230,5±1,49
5	Kayu Manis dosis 100mg/kgbb	66,4±1,2	227,9±1,39

Pada Tabel 4.1 didapatkan rata-rata gula darah setelah diinduksi *STZ*+NA mengalami peningkatan dan telah memenuhi kondisi diabetes ($238 \pm 14,4$ mg/dL).

Tabel 4.2. Perbandingan kadar Glukosa Darah sebelum-Sesudah Pemberian Terapi

No	Kelompok	Kadar Glukosa Darah (mg/dl)			P
		Sebelum Terapi	Terapi 1 Minggu	Terapi 2 Minggu	
1	Normal	65,5±1,96	66,0±2,05	66,4±2,04	.000
2	Diabetes Melitus	229,0±1,72	229,8±1,83	230,7±1,71	
3	Glibenklamid	230,4±3,35	141,6±3,84	108,7±3,26	
4	Kayu Manis 300mg/kgbb	230,5±1,49	165,4±2,41	119,3±4,51	
5	Kayu Manis 150mg/kgbb	227,9±1,39	179,4±1,61	147,1±1,90	



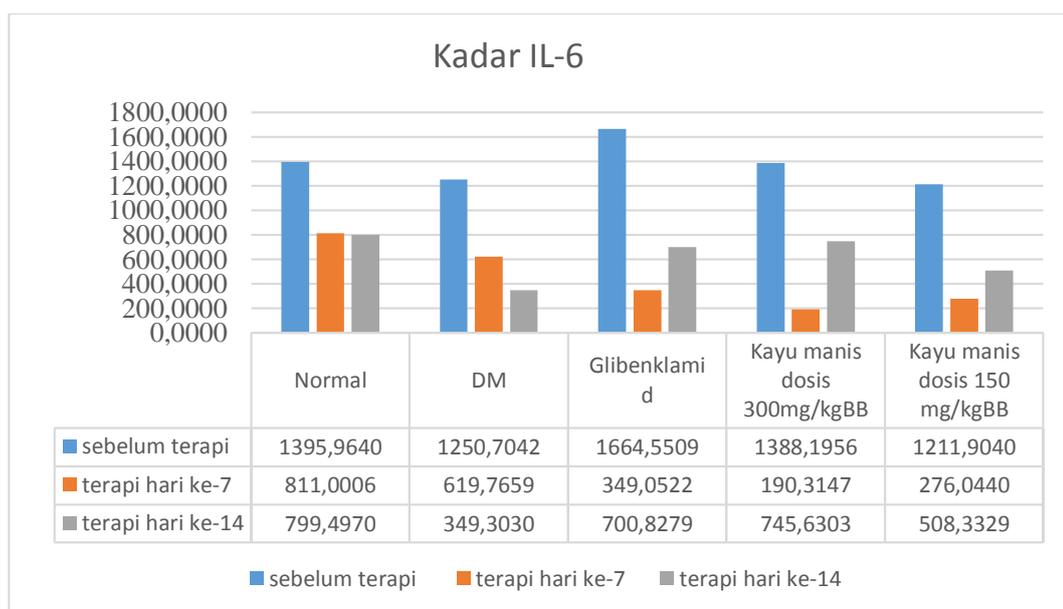
Gambar 4.1 . Perbandingan kadar Glukosa Darah sebelum-Sesudah PemberianTerapi

Pada table 4.2 didapatkan rerata kadar glukosa darah pada kelompok yang diintervensi terapi mengalami penurunan yang cukup bermakna dan dapat diamati kadar rerata glukosa darah pada kelompok yang diberi terapi kayu manis sebelum intervensi 227-230 mg/dl, sesudah terapi minggu pertama 165-179 mg/dl dan setelah terapi minggu ke-2 119-147 mg/dl, ini menunjukkan bahwa pemberian infusa kayu manis dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes.

Data interleukin-6 yang diambil adalah data rerata interleukin sebelum dan sesudah diberi intervensi. Berikut ini data rerata kadar IL-6 sebelum dan sesudah pemberian intervensi.

Tabel 4.3 Rerata kadar interleukin-6 sebelum dan sesudah pemberian terapi

KELOMPOK	Pemeriksaan Kadar IL-6 (pg/ml)					
	P1	p	P2	p	P3	p
Normal	1395,96±355,82		811±574,23		799,49±213,42	
DM	1250,7±238,23		619,76±276,44		349,3±209,69	
Obat	1664,55±529,54	0,782	349,05±366,65	0,008	700,82±1205,25	0,401
Infusa 300	1388,19±502,83		190,31±83,87		745,63±343,13	
Imfusa 150	1211,9±232,36		276,04±130,83		508,33±708,05	



Gambar 4.2 Perbandingan kadar IL-6 sebelum dan sesudah pemberian terapi

Keterangan :

P1 : sebelum terapi

P2 : terapi minggu 1

P3: terapi minggu 2

Pada penelitian ini menggunakan kelompok I (kontrol negatif) sebagai standar normal IL-6. Berdasarkan table 4.3 didapatkan rerata kadar IL-6 serum darah tikus pada kelompok I berkisar antara 1395,96 – 811 pg/ml dan amati gambar 4.2 terjadi penurunan kadar IL-6, kemudian pada kelompok diabetes yaitu berkisar 1250,7 - 349,3 pg/dl. Sedangkan pada

kelompok *glibenclamide* dengan dosis 0,09mg/200grBB terjadi penurunan pada terapi minggu pertama kemudian meningkat pada terapi minggu kedua. Pada kelompok yang diberi terapi infusa kayu manis (*cinnamomum burmanii*) dengan dosis 300 mg/kgBB terjadi penurunan kadar IL-6 pada minggu pertama setelah terapi dan terjadi peningkatan kadar IL-6 sebelum terapi dan sesudah terapi minggu kedua, rata-rata kadar IL-6 pada infusa kayu manis 300mg/kgBB/hari yaitu sebesar 1388,19 - 190,31pg/ml.. Kelompok yang diberi infusa kayu manis dosis 150 mg/kgBB menunjukkan peningkatan kadar IL-6 antara sebelum terapi dengan pemberian minggu pertama dan kedua, sehingga diperoleh rata-rata kadar IL-6 sebesar 1211,9 - 276,04 pg/dl.

Uji normalitas terhadap data dengan uji *Saphiro-Wilk* diperoleh data berdistribusi normal pada P1 (sebelum terapi), P2 (sesudah terapi minggu pertama) dan P3 (sesudah terapi minggu kedua) dengan nilai $p > 0,05$, sehingga digunakan uji *One-Way ANOVA* unruk mengetahui ada tidaknya perbedaan kadar IL-6 sebelum-dan sesudah terapi, serta untuk mengetahui perbedaan antar kelompok.

Hasil uji beda kadar IL-6 sebelum terapi, setelah terapi minggu pertama dan setelah terapi minggu kedua menunjukkan nilai signifikansi 0,206 ($p > 0,05$), sehingga tidak didapatkan perbedaan kadar IL-6 yang bermakna antara sebelum dan setelah terapi.

Berdasarkan tabel 4.3. dapat diperoleh kesimpulan bahwa secara statistik terdapat perbedaan kadar IL-6 yang bermakna antara semua kelompok penelitian pada saat sesudah terapi minggu pertama (nilai $p < 0,05$), sedangkan pada saat sebelum terapi dan setelah terapi minggu kedua tidak menunjukkan perbedaan kadar IL-6 yang signifikan diantara semua kelompok ($p > 0,05$). Selanjutnya dapat dilihat persentase perubahan kadar IL-6 pada table 4.4

Table 4.4 Persentase Perubahan Kadar IL-6 semua kelompok

Kelompok	Presentase perubahan kadar IL-6	
	Setelah terapi 7 hari	Setelah terapi 14 hari
Normal	41,9%	1,41%
Dm	50,4%*	43,63%
Glibenklamid	79%	100,77%*
Infusa 300 mg/kgBB	86,29%	244,18%*
Infusa 150 mg/kgBB	77,2%	84,15%*

Keterangan :

*:peningkatan IL-6

Pada table 4.4 dapat diamati persentase pada kelompok diabetes terjadi penurunan kadar IL-6 sebesar 50,4 % - 43,63% (p value = 0,00) dan kadar IL-6 terendah pada kelompok ini yaitu sebesar 349,3 pg/ml, sedangkan pada kelompok terapi glibenklamid 0,09mg/200kgBB terjadi penurunan pada terapi hari ke-7 sebesar 79% dan meningkat kembali 100,77% pada pemberian terapi hari ke-14.

Pada kelompok yang diberi infusa kayu manis 300mg/kgBB/hari terjadi penurunan kadar IL-6 sebesar 86,29% pada terapi hari ke-7 dan

meningkat kembali pada hari ke-14 sebesar 244,18%. Pada kelompok infusa kayu manis 150mg/kgBB/hari terjadi penurunan sebesar 77,2% pada hari ke-7 dan meningkat kembali pada hari ke-14 sebesar 84,15%.

1.2 Pembahasan

Kondisi diabetes pada hewan uji dapat diketahui melalui peningkatan kadar glukosa darah. Perbandingan glukosa darah sebelum dan sesudah diinduksi *streptozotocin* dan *nicotinamide* ditunjukkan pada tabel 4.1. Hasil pengukuran kadar glukosa darah sebelum diinduksi *streptozotocin* 66,4 ($\pm 1,5$) mg/dl, kemudian menjadi 229,0 ($\pm 1,72$) mg/dl setelah diinduksi *streptozotocin*. Hasil uji *paired sample t-test* adalah $p=0,00$ dimana *p-value* $<0,05$ menunjukkan bahwa kadar glukosa darah pada pengambilan darah pretest dan post induksi STZ dan NA pada semua kelompok terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik. Hasil tersebut menunjukkan bahwa semua kelompok mengalami peningkatan kadar glukosa darah secara signifikan setelah diinduksi STZ dan NA. Hal ini disebabkan oleh adanya efek diabetogenik dari *streptozotocin* dan *Nicotinamide* mempunyai efek proteksi terhadap toksisitas dari *Streptozotocin*.

STZ mempunyai efek toxic yang selektif pada sel β dikarenakan afinitasnya yang tinggi pada membran sel β dan rendahnya kapasitas sel β untuk menangkap radikal bebas serta rendahnya rasio NAD^+/DNA dalam sel *islet* (Ghasemi, *et al.*, 2014) .

Dari tabel 4.2 dapat dilihat bahwa terdapat peningkatan pada kelompok diabetes yang tidak diberi intervensi dan pada kelompok lainnya terdapat penurunan glukosa darah.

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan untuk mengetahui efek perlakuan selama minggu pertama dan minggu kedua pada masing-masing kelompok. Pada gambar 4.1 menunjukkan perbandingan kadar glukosa darah tikus sebelum diberi perlakuan dan sesudah diberi perlakuan mengalami penurunan.

Untuk mengetahui data signifikan, data akan diolah dengan *uji one way annova* terlebih dahulu dilakukan *uji normalitas* dan *uji homogenitas*. Hasil analisis kedua uji tersebut menunjukkan data yang normal dan data yang homogen sehingga dapat dilakukan pengujian *one way anova*.

Berdasarkan hasil analisis uji statistik diperoleh p-value 0,000 ($p < 0,005$) yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna antara semua kelompok penelitian. Hal ini membuktikan bahwa pada pemberian infusa kayu manis *Cinnamomum burmanii* dengan dosis 300 mg/kgBB dan dosis 150 mg/kgBB selama 14 hari dapat menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan. Pada penelitian sebelumnya juga didapatkan pemberian ekstrak *Cinnamomum cassia* dengan dosis 300 mg/kgBB selama 14 hari dapat menurunkan glukosa darah secara signifikan (Hermansyah, 2014). Pada referensi lain juga menyebutkan bahwa pada pemberian ekstrak

cinnamomum cassia dengan dosis 200mg/kgBB selama 42 hari dapat menurunkan glukosa darah (Baker, *et al.*, 2008).

Dalam berbagai penelitian bahwa pada kayu manis (*cinnamomum burmanii*) mengandung MHCP (*methylhydroxy chalcone polymer*) yang memiliki aktivitas insulin mimetik yang berfungsi mengaktifasi glikogensintase dan inhibis glikosintase kinase 3β (Hermansyah, 2014). MHCP secara tidak langsung akan meningkatkan sensitivitas dari insulin (Khar, *et al.*, 2003).

Berdasarkan penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa konsumsi *cinnamomum burmanii* pada diabetes mellitus memberikan efek penurunan pada glukosa darah puasa dengan rentang penurunan sebesar 18-29%. Dari penelitian tersebut juga menyatakan bahwa *cinnamomum burmanii* berpengaruh terhadap insulin dalam metabolisme karbohidrat (Shofiati, 2013)

Pada gambar 4.2 diperoleh penurunan kadar IL-6 pada kelompok diabetes ($p= 0,000$), kelompok yang diberi infusa kayu manis dosis 300mg/kgBB ($p= 0,000$) dan kelompok yang diberi infusa 150 mg/kgBB ($p = 0,16$). Hal ini tidak sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa diabetes akan terjadi hiperglikemi yang cenderung menimbulkan stres oksidatif yang memicu auto oksidasi glukosa sehingga terbentuk ROS (*Reaktif Oxygen Spesies*), oksigen radikal akan merusak DNA inti sehingga proses glikolisi terganggu dan menyebabkan munculnya

jalur AGE dan meningkatkan kadar IL-6 penyebab vaskuler (Mariany, 2014). Hal ini bisa disebabkan oleh beberapa faktor, salah satunya yaitu kondisi diabetes yang tidak terkontrol.

Table 4.3 menunjukkan bahwa pada kelompok IV (pemberian infusa kayu manis 300mg/kgBB) mengalami penurunan kadar IL-6 pada minggu pertama yaitu 190,31 dan mengalami peningkatan kembali pada minggu kedua setelah terapi yaitu 745,63 diperkuat pada hasil presentase kadar IL-6 yaitu 86,29% dan meningkat menjadi 244,18%. Hasil presentase pada minggu kedua sangat meningkat dan didapatkan signifikansi ($p = 0,000$) pada kelompok ini mengalami peningkatan pada pemeriksaan kedua tetapi dalam range normal dibandingkan dengan kelompok V (pemberian infusa kayu manis 300mg/kgBB) mengalami penurunan pada minggu pertama setelah terapi sebesar 276,04 dan meningkat kembali pada minggu kedua setelah terapi sebesar 508,33 pada hasil presentase didapatkan 77,2% dan meningkat kembali 84,15% tetapi peningkatan tidak terlalu tinggi pada minggu kedua setelah terapi dan didapatkan ($p = 0,016$) yang artinya infusa kayu manis dapat menurunkan kadar IL-6. Hal ini Sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa pada pasien terkontrol, mempunyai kadar IL-6 lebih rendah daripada pasien yang tidak terkontrol (Mariany, 2014). Hal ini disebabkan karena kadar IL-6 menunjukkan adanya aktivitas penghambatan oksidasi oleh kayu manis (*cinnamomum burmanii*). Penghambatan proses oksidasi oleh adanya antioksidan polifenol (*flavonoid*) yang terkandung dalam ekstrak kayu manis (*cinnamomum burmanii*).

Flavonoid mempunyai struktur yang ideal sebagai antioksidan yaitu sebagai *scavanger* radikal dengan adanya senyawa fenol lebih dari satu yang tersusun gugus aromatik dan gugus OH serta adanya ikatan rangkap terkonjugasi dimana struktur tersebut dibutuhkan dalam penangkapan radikal bebas (Aulianni'am & N.L, 2012). Pemanfaat kayu manis sebagai farmakologis diantaranya adalah sebagai antioksidan, analgesik, antipiretik, antialergenik, antikanker, antimikroba, antiulserogenik, antikonvulsan, anti inflamasi, sedatif, imunomodulator ,hipoglikemik, hipokolesterolemik, dan sebagai obat pada penyakit kardiovaskuler (Shofiati, 2013).

Pemberian kayu manis dosis 300 mg/kgBB dan 150 mg/kgBB dapat menurunkan kadar IL-6 pada minggu pertama setelah terapi dan meningkat kembali pada minggu ke dua. Hal ini disebabkan oleh kurang maksimalnya dosis yang diberikan. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui dosis terbaik dari pemberian infusa kayu manis dalam menurunkan kadar IL-6 pada kondisi diabetes, dikarenakan pada penelitian ini menunjukkan penurunan kadar glukosa darah. Pada penelitian sebelumnya juga didapatkan pemberian ekstrak *cinnamomum cassia* dengan dosis 300 mg/kgBB selama 14 hari dapat menurunkan glukosa darah secara signifikan (Hermansyah, 2014).