

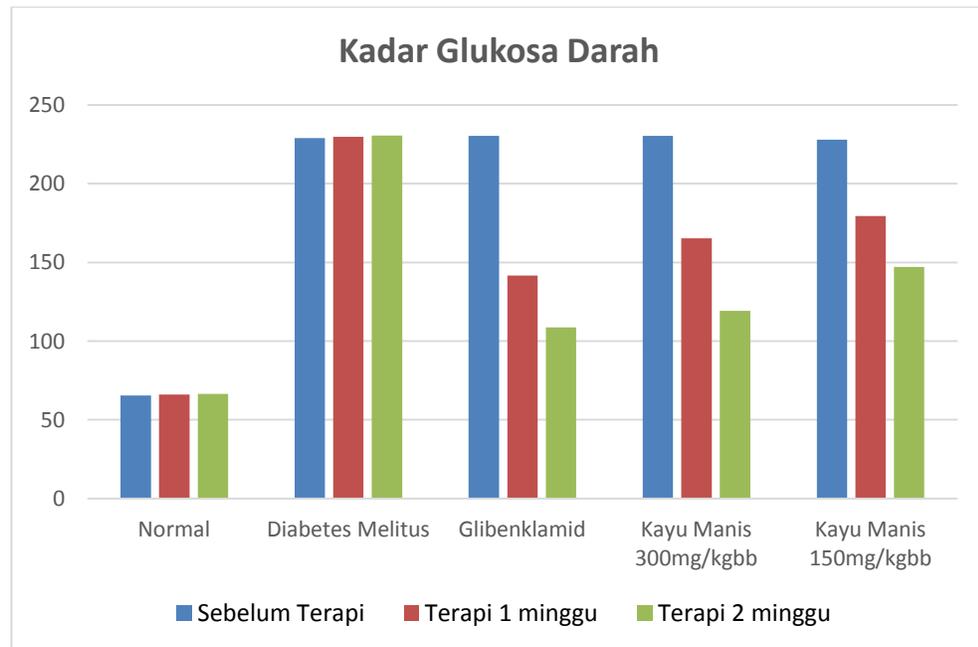
## BAB IV

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

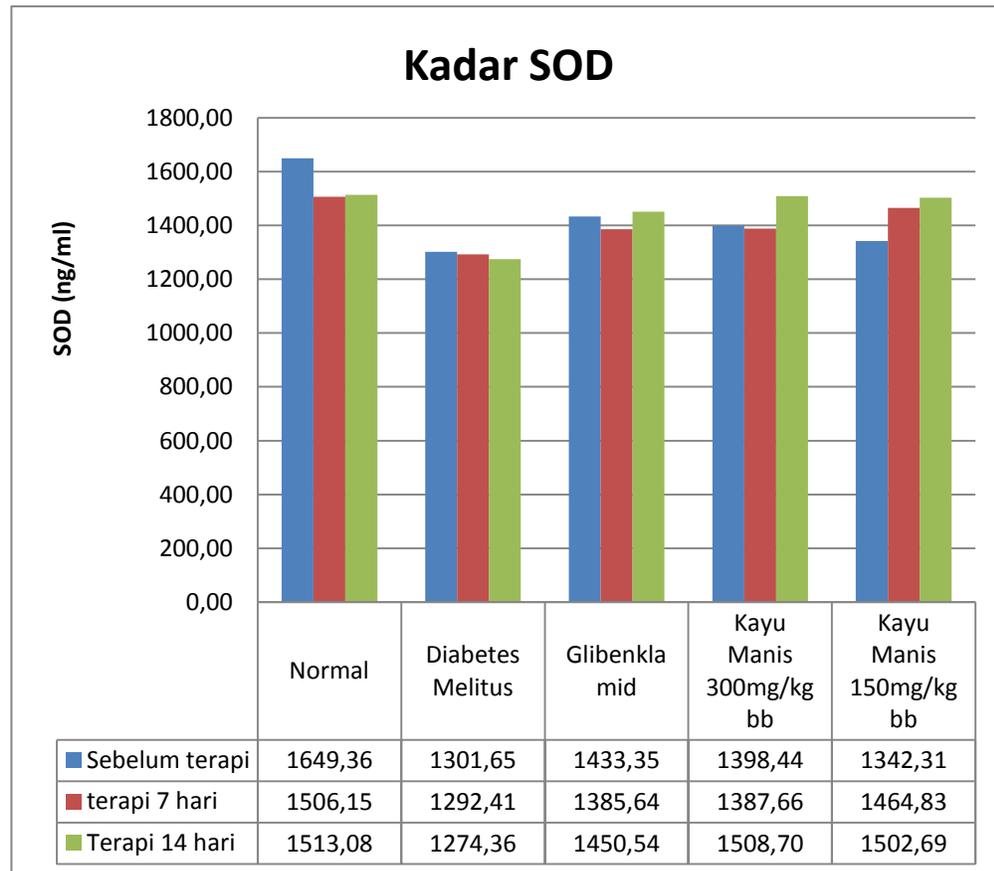
#### 4.1 HASIL PENELITIAN

Tabel 3. Rerata kadar glukosa sebelum dan sesudah

Kelompok	Kadar Glukosa Darah (mg/dL)	
	Sebelum induksi STZ	Setelah Induksi STZ
Normal	64,9±1,4	65,5±1,96
Diabetes Melitus	66,4±1,5	229,0±1,72
Glibenklamid	67,2±3,0	230,4±3,35
Kayu Manis 300mg/kgbb	65,9±3,3	230,5±1,49
Kayu Manis 150mg/kgbb	66,4±1,2	227,9±1,39



Gambar 5. Grafik Perbandingan kadar glukosa darah



Gambar 6. Grafik Perbandingan Kadar Superoksida Dismutase sebelum dan sesudah terapi

Tabel 4. Perbandingan kadar superoksida dismutase (SOD)

Kelompok	Kadar Superoksida Dismutase (ng/mL)			<i>p</i>
	Sebelum Terapi	Terapi 7 hari	Terapi 14 hari	
Glibenklamid	1506.15	1385.64	1450.54	0.57
Kayu Manis 300mg/kgbb	1513.08	1508.7	1387.66	0.57
Kayu Manis 150mg/kgbb	1342.31	1502.69	1464.83	0.08

## 4.2 PEMBAHASAN

Kondisi diabetes pada hewan uji dapat diketahui melalui peningkatan kadar glukosa darah. Perbandingan rerata kadar glukosa darah sebelum dan sesudah induksi Streptozotocin + Nicotinamide ditunjukkan pada tabel 3. Hasil pengukuran kadar glukosa darah sebelum induksi  $66,21 \pm 2,03$  mg/dL, kemudian menjadi  $229,03 \pm 2,75$  mg/dL setelah induksi selama 3 hari. Hasil uji paired sample t test adalah *p-value* 0,00 dimana  $p < 0,05$  menunjukkan kadar glukosa darah pada pengambilan darah sebelum induksi dan setelah induksi pada semua kelompok terdapat perbedaan yang bermakna secara statistic. Hasil tersebut menunjukan bahwa semua kelompok yang diinduksi STZ+NA. mengalami peningkatan kadar glukosa darah. Hal ini disebabkan oleh adanya efek diabetogenik dari STZ.

Streptozotocin merupakan bahan kimia yang sering dipakai untuk menginduksi diabetes pada hewan percobaan (Ghasemi, *et al.*, 2014). Peningkatan glukosa darah dikarenakan STZ merusak oksidasi glukosa dan menurunkan biosintesis dan sekresi insulin serta mengganggu transport glukosa dan aktivitas glukokinase (Szkudelski T, 2001 dalam Ghasemi *et al.*, 2014; (Bedoya *et. al.*, 1990 dalam Setyowati, 2015). Nicotinamide adalah *scavenger agent* terhadap radikal bebas memiliki peran sebagai *cytoprotective agent* yang menghambat apoptosis dan degradasi DNA serta meningkatkan regenerasi sel  $\beta$  (Maiese, *et al.*, 2009). Induksi tikus dengan pemberian STZ+NA telah diuji dapat menghasilkan model tikus diabetes DM tipe 2 non obesitas dengan keunggulan hiperglikemia stabil, menghasilkan model tikus

diabetes yang cocok untuk menilai efektifitas potensi baru agen antidiabetes, resiko kematian tikus minimal (Ghasemi, *et al.*, 2014). Pada penelitian ini pemberian STZ+NA yang diinduksikan pada tikus strain sparague dowley dengan dosis NA 120 mg/kgBB secara intraperitoneal dan STZ 60 mg/kgBB secara intravena injeksi dilakukan dengan jeda waktu 15 menit (Ghasemi, *et al.*, 2014).

Pada gambar 1, dapat dilihat kadar glukosa darah pada kelompok yang diintervensi terapi mengalami penurunan. Dapat diamati kadar rerata glukosa darah pada kelompok yang diberi terapi kayu manis sebelum intervensi 227-230 mg/dL, sesudah terapi selama 1 minggu 165-179 mg/dL dan setelah terapi selama 2 minggu 119-147 mg/dL, ini menunjukkan bahwa pemberian infusa kayu manis dosis 300mg/kgBB dan 150mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah pada diabetes mellitus. Pada penelitian sebelumnya juga telah dibuktikan pemberian ekstrak etanol kayu manis dosis 300 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan (Hermansyah, 2014).

Berdasarkan gambar 2, rerata kadar SOD pada kelompok I (normal) sebesar (1649,36 – 1513,08) ng/ml dan Kelompok II (diabetes) sebesar (1301.65 - 1513.08) ng/mL. Dapat dilihat kadar SOD pada kelompok III mengalami perubahan yang fluktuatif, dimana setelah pemberian terapi glibenklamid 7 hari kadar SOD mengalami penurunan sebesar 3,3% kemudian terjadi peningkatan sebesar 4,6% setelah terapi selama 14 hari. Pada kelompok IV (kayu manis dosis 300mg/kgBB) kadar SOD setelah terapi 7

hari mengalami peningkatan sebesar 0,7% dan setelah terapi selama 14 hari terjadi peningkatan kembali sebesar 8,7%. Pada kelompok V (kayu manis dosis 150mg/kgBB kadar SOD pada terapi 7 hari meningkat sebesar 9,1% dan 2,5% pada terapi 14 hari. Ini menunjukkan bahwa pemberian terapi infusa kayu manis selain dapat menurunkan kadar glukosa darah juga dapat meningkatkan kadar SOD. Berdasarkan penelitian sebelumnya yang juga menyatakan bahwa penurunan kadar glukosa darah dapat memacu peningkatan kadar SOD tikus diabetes (Gisti Rahmawati, 2014). Peningkatan aktivitas tersebut berkaitan dengan kayu manis memiliki kandungan flavonoid golongan polifenol yang terdiri dari quercetin, kaempferol, dan catechin (Medagama, 2015). Beberapa peneliti melaporkan bahwa flavonoid bekerja sebagai antioksidan (Gisti Rahmawati, 2014) Polifenol yang merupakan *doubly linked procyanidin type-A* ini memiliki aktivitas mirip dengan insulin (*insulin mimetic*) dan termasuk bagian dari *catechin* atau *epicatechin*, yang selanjutnya disebut sebagai *methylhydroxychalconepolymer* (MHCP) (Shofiati,2013). MHCP berperan menstimulasi peningkatan autofosforilasi dan menurunkan defosforilasi reseptor insulin sehingga terjadi peningkatan sensitivitas insulin, pengambilan glukosa, menghambat aktivitas glikogen sintase-3  $\beta$  dan mengaktifkan glikogen sintase (Imparl-Radosevich J, 1998 dalam Medagama, 2015).

Untuk mengetahui signifikansi data, selanjutnya data diolah dengan uji *one way anova*. Data terlebih dahulu dilakukan uji normalitas dan

homogenitas. Hasil analisa kedua uji tersebut menunjukkan bahwa data berdistribusi normal dan data homogen .

Berdasarkan tabel 4, hasil uji *one way anova* pada kelompok III (glibenklamid) menunjukkan angka 0.57 ( $p>0.05$ ). Pada kelompok IV (kayu manis dosis 300mg/kgBB) menunjukkan angka 0.57 ( $p>0.05$ ) dan pada kelompok V hasil uji sebesar 0.08 ( $p>0.05$ ) . Berdasarkan hasil uji statistik yang dilakukan tidak terdapat perbedaan rerata kadar SOD yang bermakna pada pemberian terapi glibenklamid maupun kayu manis selama 7 hari dan 14 hari. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan kadar SOD yang terjadi pada penelitian masih dalam batas normal. Kemungkinan dibutuhkan waktu terapi yang lebih lama untuk melihat perbedaan peningkatan yang bermakna secara statistik. Pada manusia efek metabolik dapat dilihat setelah 6 minggu-12 minggu terapi.

Menurut Winarsi *et al*, 2012 tingginya aktivitas SOD tikus normal dikarenakan kadar glukosa darah yang masih normal sehingga tidak memicu produksi radikal bebas yang berlebih. Sebaliknya, rendahnya aktivitas SOD kelompok tikus diabetes berhubungan dengan kondisi stress oksidatif akibat induksi STZ+NA. (Gisti Rahmawati, 2014; Ghasemi, *et al.*, 2014).

Menurut Luciano *et al*, 1990 stres oksidatif yang terjadi menyebabkan peningkatan laju peroksidasi lipid yang berkontribusi dalam produksi radikal bebas, termasuk terbentuknya anion superoksida, sehingga menyebabkan modifikasi oksidatif yang mengakibatkan terinaktivasinya SOD. Lipid yang

teroksidasi merupakan bagian fosfolipid membran sel  $\beta$  pankreas pada penderita diabetes sehingga mempengaruhi kestabilan strukturnya, dimana hormon insulin menjadi berkurang, demikian pula fungsinya, sehingga tidak mampu mengarahkan pemasukan glukosa ke jaringan (Suarsana,2013). Kondisi tersebut menyebabkan kadar glukosa dalam darah menjadi tinggi. (Ghasemi, *et al.*, 2014)

Aktivitas SOD pada hari ke-14 yang menunjukkan tidak ada perbedaan nyata antara kelompok terapi dengan glibenklamid membuktikan bahwa glibenklamid tidak memberikan pengaruh nyata terhadap peningkatan aktivitas SOD. Kemungkinannya kerja glibenklamid lebih terfokus pada stimulasi hormon insulin untuk menurunkan kadar glukosa darah pada tahap awal, sehingga belum dapat menghentikan jalur-jalur alternatif seperti autooksidasi, glikasi, ataupun poliol. (Perkasa, 2012 dalam Gisti Rahmawati, 2014).

Peningkatan aktivitas SOD tikus diabetes lebih tinggi terjadi pada kelompok yang diberi infusa kayu manis daripada kelompok glibenklamid. Hal ini menggambarkan bahwa flavonoid lebih berpotensi dalam meningkatkan aktivitas SOD dibandingkan glibenklamid. Dengan demikian tampak adanya peningkatan aktivitas SOD melalui mekanisme kerja antioksidannya, sedangkan glibenklamid langsung mengendalikan kadar glukosa darahnya.