

## BAB IV

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### 1.1 Hasil Penelitian

Perbandingan kadar gula darah antara sebelum dan sesudah diinduksi *Streptozotocin* dan *Nicotinamide* dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Perbandingan kadar gula darah tikus sebelum dan sesudah diinduksi STZ + NA

No	Kelompok	Kadar Glukosa Darah (mg/dL)	
		Sebelum induksi STZ+NA	Setelah induksi STZ+NA
1	Normal	64,9±1,4	65,5±1,96
2	Diabetes Mellitus	66,4±1,5	229,0±1,72
3	<i>Glibenclamide</i> 0,09 mg/200grBB	67,2±3,0	230,4±3,35
4	Infusa Kayu Manis 300mg/kgBB	65,9±3,3	230,5±1,49
5	Infusa Kayu Manis 150mg/kgBB	66,4±1,2	227,9±1,39

Intervensi diberikan pada kelompok III (*glibenclamide* 0,09 mg/200grBB), kelompok IV (infusa kayu manis 300 mg/kgBB) dan kelompok V (infusa kayu manis 150 mg/kgBB) selama 14 hari. Sedangkan pada kelompok I (kelompok normal) dan kelompok II (kelompok diabetes mellitus) tidak diberi intervensi apapun serta hanya diberikan makan dan minum seperti biasa. Kemudian, dilakukan pemeriksaan kadar adiponektin sebanyak tiga kali, yaitu sebelum diberi terapi, setelah pemberian terapi pada Hari ke-7 dan Hari ke-14.

Uji normalitas data dengan uji *Saphiro-Wilk* diperoleh hasil data berdistribusi normal pada P1 (sebelum terapi) dan P3 (terapi hari ke-14) dengan nilai  $p > 0,05$  dan pada P2 (terapi hari ke-7) tidak berdistribusi normal ( $p < 0,05$ ). Sehingga, untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan antara kelompok penelitian menggunakan uji *One-Way ANOVA* (untuk P1 dan P3) dan uji *Kruskal Wallis* (untuk P2) serta digunakan uji non parametrik *Friedman* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan kadar adiponektin sebelum terapi, sesudah terapi Hari ke-7 (hari ke-7) dan kedua (hari ke-14). Perbedaan kadar adiponektin dari semua kelompok dapat dilihat pada Tabel 2 dan Gambar 3.

Tabel 2. Perbedaan kadar adiponektin semua kelompok

Kelompok	Kadar Adiponektin (ng/mL)					
	Sebelum Terapi	<i>p value</i>	Terapi hari ke-7	<i>P value</i>	Terapi hari ke-14	<i>P value</i>
I	763 ± 142,5		817 ± 105		733 ± 200	
II	944 ± 15,5		932,2 ± 172		605,6 ± 204	
III	902,4 ± 145	0,048	722,4 ± 82,4	0,24	891 ± 139	0,025
IV	869,4 ± 122		770 ± 146		725,4 ± 148	
V	732,8 ± 120		743,6 ± 87,3		999,8 ± 215,6	

*Keterangan:*

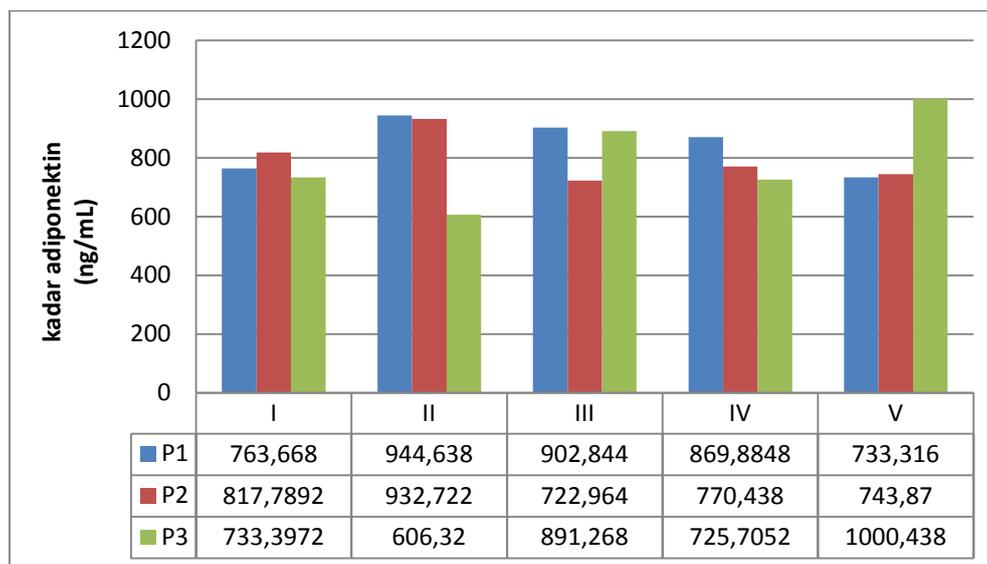
Kelompok I : Normal

Kelompok II : Diabetes Mellitus

Kelompok III : Pemberian *glibenclamide* 0,09 mg/200grBB/hari

Kelompok IV : Pemberian infusa kayu manis 300 mg/kgBB/hari

Kelompok V : Pemberian infusa kayu manis 150 mg/kgBB/hari



Gambar 3. Perbandingan Kadar Adiponektin Semua Kelompok

*Keterangan:*

Kelompok I : Normal

Kelompok II : Diabetes Mellitus

Kelompok III : Pemberian *glibenclamide* 0,09 mg/200grBB/hari

Kelompok IV : Pemberian infusa kayu manis 300 mg/kgBB/hari

Kelompok V : Pemberian infusa kayu manis 150 mg/kgBB/hari

P1 : Sebelum terapi

P2 : Terapi hari ke-7

P3 : Terapi hari ke-14

Hasil uji *One-Way* ANOVA menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna dari semua kelompok penelitian saat sebelum terapi ( $p = 0,017$ ) dan setelah pemberian terapi hari ke-14 ( $p = 0,025$ ). Berdasarkan uji *Kruskal Wallis*, didapatkan hasil bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara semua kelompok pada terapi Hari ke-7 ( $p = 0,24$ ).

Untuk mengetahui kelompok mana saja yang mempunyai perbedaan pada akhir terapi, digunakan uji *post hoc Least Significant Difference* (LSD) dan didapatkan hasil antara lain terdapat perbedaan antara kelompok normal dengan kelompok yang diberi infusa kayu manis dosis 150 mg/kgBB ( $p = 0,033$ ),

kelompok diabetes memiliki perbedaan dengan kelompok yang diberi *glibenclamide* dosis 0,09 mg/200grBB ( $p = 0,024$ ) dan kelompok yang diberi infusa kayu manis 150 mg/kgBB ( $p = 0,003$ ), sedangkan kelompok yang diberi infusa kayu manis dosis 300 mg/kgBB menunjukkan perbedaan terhadap pemberian infusa kayu manis dosis 300 mg/kgBB ( $p = 0,029$ ). Pada uji non parametrik *Friedman* menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan kadar adiponektin yang bermakna antara sebelum terapi, setelah terapi pada hari ke-7 maupun hari ke-14 ( $p = 0,432$ ).

Penelitian ini menggunakan kelompok I (kontrol negatif) sebagai standar normal kadar adiponektin. Rata – rata kadar adiponektin pada kelompok I berkisar antara  $733 \pm 200$  ng/mL sampai  $763 \pm 142,5$  ng/mL. Adapun persentase perubahan kadar adiponektin pada semua kelompok antara hari ke-7 dengan hari ke-14 dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Presentase Perubahan Kadar Adiponektin Semua Kelompok

Kelompok	Presentase Perubahan Kadar Adiponektin	
	Setelah terapi 7 hari	Setelah terapi 14 hari
Normal	7%	10%*
Diabetes Mellitus	1,2%*	35%*
<i>Glibenclamide</i> 0,09 mg/200grBB	20%*	23%
Infusa Kayu Manis 300mg/kgBB	11%*	6%*
Infusa Kayu Manis 150mg/kgBB	1,40%	34,50%

Keterangan:

\* : Penurunan kadar adiponektin

Pada kelompok diabetes terjadi penurunan kadar adiponektin sebesar 1,2% sampai dengan 35% ( $p$  value = 0,07) dan kadar adiponektin terendah pada kelompok ini yaitu sebesar 606,32 mg/mL, sedangkan pada kelompok yang diberi *glibenclamide* 0,09 mg/200grBB terjadi penurunan pada terapi hari ke-7 sebesar 20% dan kemudian meningkat kembali sebesar 23% setelah pemberian terapi hari ke-14.

Pada kelompok yang diberi infusa kayu manis 300 mg/kgBB/hari terjadi penurunan kadar adiponektin sebesar 6% - 11% ( $p$  value = 0,284). Namun, kadar adiponektin terendah pada kelompok ini masih lebih tinggi bila dibandingkan dengan kelompok diabetes dan hampir setara dengan kelompok normal, karena selisih kadar adiponektin terendah antara kedua kelompok diabetes dengan normal hanya sebesar 7,69 ng/mL atau sekitar 1%.

Kelompok yang diberi infusa kayu manis 150 mg/kgBB/hari menunjukkan peningkatan kadar adiponektin sebesar 1,4 % - 34,5 % ( $p$  value = 0,026) dan diperoleh rata – rata kadar adiponektin tertinggi setelah terapi hari ke-14 yaitu 1000,438 mg/mL.

## 1.2 Pembahasan

Kondisi diabetes pada hewan uji setelah induksi *Streptozotocin* dan *Nicotinamide* dapat diketahui melalui peningkatan kadar glukosa darah. Kriteria diabetes pada hewan uji, apabila kadar glukosa darah puasa sebesar  $238 \pm 14,4$  mg/dL (Ghasemi, *et al.*, 2014). Hasil pengukuran rata – rata kadar glukosa darah

hewan uji sebelum induksi STZ+NA yaitu sebesar  $66,21 \pm 2,03$  mg/dL, kemudian menjadi  $229,03 \pm 2,75$  mg/dL setelah induksi.

Berdasarkan hasil uji *Paired Sample T-test* didapatkan bahwa nilai  $p = 0,000$  ( $p < 0,05$ ), sehingga terdapat perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna antara sebelum dan setelah diinduksi STZ+NA. Hal ini diakibatkan oleh efek diabetogenik dari *Streptozotocin*, sedangkan *Nicotinamide* mempunyai efek proteksi dari toksisitas *Streptozotocin*.

*Streptozotocin* (STZ) adalah agen diabetogenik yang digunakan untuk eksperimen diabetes mellitus pada hewan coba. STZ menghambat biosintesis dan sekresi insulin melalui gangguan pada metabolisme glukosa dan konsumsi oksigen serta menyebabkan nekrosis pada sel beta pankreas (Hikmah, 2014). Keunggulan dalam penggunaan STZ yaitu kondisi diabetes yang disebabkan oleh induksi STZ ini lebih stabil jika dibandingkan dengan bahan lain, sedangkan kelemahan dari penggunaan STZ adalah tingginya tingkat kematian hewan uji (Kumar *et al.*, dalam Hikmah, 2014). Sehingga, penggunaan *Streptozotocin* ini diimbangi dengan *Nicotinamide* karena mengandung *antioxidant* yang dapat mengurangi efek toksik pada penggunaan STZ. NA melindungi sel beta pankreas dari toksisitas STZ dengan berbagai mekanisme. Penggunaan STZ+NA dalam menginduksi tikus didapatkan hasil diabetes tipe 2 yang menyerupai manusia (Ghasemi, *et al.*, 2014). Pada penelitian ini, hewan uji diinduksi NA dengan dosis 120 mg/kgBB secara intraperitoneal dan setelah 15 menit, dilakukan induksi STZ sebesar 60 mg/kgBB secara intravena (Ghasemi, *et al.*, 2014).

Berdasarkan Tabel 3, dapat diketahui bahwa terjadi penurunan kadar adiponektin pada kelompok diabetes sebesar 1,2 % - 35 % ( $p = 0,07$ ).

Penurunan kadar adiponektin pada kelompok diabetes ini, disebabkan oleh beberapa faktor, salah satunya yaitu kondisi diabetes yang tidak terkontrol. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang membuktikan bahwa kadar adiponektin menurun pada penderita diabetes, obesitas dan sindrom metabolik (Djausal, 2015).

Kelompok yang diberi *glibenclamide* 0,09 mg/200grBB, kadar adiponektin menurun sebesar 20% pada terapi hari ke-7 dan kemudian meningkat kembali sebesar 23% setelah pemberian terapi hari ke-14. Kadar adiponektin pada kelompok ini masih dalam batas normal dan tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol negatif ( $p > 0,05$ ). Hal ini dikarenakan komponen MHCP pada kayu manis memiliki efek seperti insulin dan dapat digunakan sebagai antidiabetik (Shofiati, 2013). Sehingga, pada kadar glukosa darah yang terkontrol, cenderung memiliki kadar adiponektin yang normal. (Stejskala *et al.*, 2003).

Kadar adiponektin pada kelompok IV (pemberian infusa kayu manis dosis 300 mg/kgBB/hari) menurun sebesar 6% - 11% ( $p = 0,284$ ). Kondisi ini tidak sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa pada pasien diabetes terkontrol, mempunyai kadar adiponektin lebih tinggi daripada pasien diabetes yang tidak terkontrol (Stejskala *et al.*, 2003). Sedangkan pada pemberian infusa kayu manis dosis 150 mg/kgBB/hari pada kelompok V terbukti

meningkatkan kadar adiponektin sebesar 1,4 % - 34,5 % dan secara statistik bermakna ( $p = 0,026$ ).

Hal ini dapat disebabkan karena komponen – komponen dalam kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) mampu mempengaruhi sekresi insulin dalam sel  $\beta$  pankreas, sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah dan dapat digunakan sebagai antidiabetik (Medagama, 2015).

Salah satu komponen tersebut yaitu MHCP (*Methylhydroxychalcone polymer*) atau *cinnamtannin B1* yang memiliki aktivitas mirip dengan insulin (*insulin mimetic*) (Shofiati, 2013). Sehingga, peningkatan kadar adiponektin pada pemberian infusa kayu manis dosis 150 mg/kgBB sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa kadar glukosa darah yang terkontrol, mempunyai kadar adiponektin yang lebih tinggi (Stejskala *et al.*, 2003).

Pemberian infusa kayu manis dosis 150 mg/kgBB memberikan hasil yang berbeda dengan infusa kayu manis dosis 300 mg/kgBB. Pada kelompok IV yang diberi infusa kayu manis 300 mg/kgBB, menunjukkan penurunan kadar adiponektin. Akan tetapi, penurunan kadar adiponektin pada kelompok IV ini masih dalam batas normal. Hal ini dikarenakan selisih nilai normal adiponektin terendah dari kelompok kontrol negatif tidak jauh berbeda dengan nilai adiponektin terendah pada kelompok IV. Kondisi tersebut disebabkan oleh pemberian infusa kayu manis dosis 300 mg/kgBB/hari mampu memperbaiki kondisi diabetes dan menurunkan kadar glukosa darah pada kelompok IV tersebut. Kadar glukosa darah yang terkontrol dapat memberikan pengaruh positif

terhadap kadar adiponektin, sehingga kadar adiponektin pada kelompok IV ini hampir sama dengan kelompok normal.

Dari Tabel 2 dan Gambar 1, dapat diketahui bahwa nilai terkecil kadar adiponektin pada kelompok normal sebesar 733,39 ng/mL, sedangkan kadar adiponektin paling rendah pada kelompok IV sebesar 725,7 ng/mL, sehingga didapatkan selisih kadar adiponektin antara kelompok normal dengan kelompok IV hanya sebesar 1% dan secara statistik tidak menunjukkan perbedaan kadar adiponektin yang bermakna diantara kedua kelompok tersebut ( $p\ value = 0,949$ ).

Terjadinya perbedaan efek pada pemberian infusa kayu manis dosis 300 mg/kgBB dengan dosis 150 mg/kgBB selama 14 hari ini diperlukan penelitian lebih lanjut dengan penambahan interval waktu penelitian dan variasi dosis yang lebih banyak, sehingga dapat diketahui waktu dan dosis yang efektif untuk mencapai peningkatan kadar adiponektin secara signifikan.