



**PENGARUH SEDUHAN BUBUK KAYU MANIS (*Cinnamomum burmanii*)
TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT (*Mus musculus L.*)
STRAIN BALB-C DIABETIK SETELAH
PEMAPARAN ALOKSAN**

SKRIPSI

Oleh

**Sellyna Hardiyani
NIM 081810401025**

**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS JEMBER
2013**



**PENGARUH SEDUHAN BUBUK KAYU MANIS (*Cinnamomum burmanii*)
TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT (*Mus musculus L.*)
STRAIN BALB-C DIABETIK SETELAH
PEMAPARAN ALOKSAN**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan Program Studi Biologi (S1)
dan mencapai gelar Sarjana Sains

Oleh

Sellyna Hardiyani
NIM 081810401025

JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS JEMBER
2013

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan dengan penuh kasih sayang untuk:

1. Ayahanda Joni Hardi dan ibunda Titik Ariyani, yang telah mendoakan tiada hentinya dan memberikan kasih sayang, motivasi, nasihat serta pengorbanan baik moril dan materiil;
2. guru-guruku yang telah mendidik dan mengajar sejak taman kanak-kanak sampai dengan perguruan tinggi, terima kasih yang tak terhingga atas ilmu yang Engkau berikan;
3. Almamater Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember.

MOTO

يَرْفَعُ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنْكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ

“Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman diantara kamu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat.”

(terjemahan QS. *Al-Mujadalah* ayat 11)^{*)}

^{*)} Departemen Agama Republik Indonesia. 1998. *Al Qur'an dan Terjemahannya*. Semarang: PT Kumudasmoro Grafindo.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

nama : Sellyna Hardiyani

NIM : 081810401025

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Pengaruh Seduhan Bubuk Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus* L.) Strain Balb-C Diabetik Setelah Pemaparan Aloksan” adalah benar-benar hasil karya ilmiah sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi manapun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 20 Desember 2012

Yang menyatakan,

Sellyna Hardiyani
NIM 081810401025

SKRIPSI

PENGARUH SEDUHAN BUBUK KAYU MANIS (*Cinnamomum burmanii*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT (*Mus musculus L.*) STRAIN BALB-C DIABETIK SETELAH PEMAPARAN ALOKSAN

Oleh

Sellyna Hardiyani
NIM 081810401025

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Dra. Mahriani, M.Si
Dosen Pembimbing Anggota : Dra. Susantin Fajariyah, M.Si

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Pengaruh Seduhan Bubuk Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus* L.) Strain Balb-C Diabetik Setelah Pemaparan Aloksan” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal :

tempat : Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas
Jember

Tim Penguji:

Ketua

Sekretaris

Dra. Mahriani, M.Si
NIP 195703151987022001

Dra. Susantin Fajariyah, M.Si
NIP 196411051989022001

Anggota I

Anggota II

Dr. Hidayat Teguh W., M.Pd
NIP 195805281988021002

Dr. Kahar Muzakhar, S.Si, Ph.D
NIP 196805031994011001

Mengesahkan
Dekan FMIPA Universitas Jember

Prof. Drs. Kusno, DEA., Ph.D
NIP 196101081986021001

RINGKASAN

Pengaruh Seduhan Bubuk Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus L.*) Strain Balb-C Diabetik Setelah Pemaparan Aloksan; Sellyna Hardiyani; 081810401025; 2012; 26 halaman; Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember.

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Hiperglikemia kronis pada penderita DM berhubungan dengan komplikasi jangka panjang dan kelainan beberapa organ. DM dapat ditangani melalui pengaturan pola makan, olahraga teratur, penggunaan obat antidiabetes. Obat antidiabetes kebanyakan memberikan efek samping. Oleh karena itu, perlu dikembangkan sistem pengobatan tradisional untuk penderita DM yang relatif murah dan aman. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh seduhan bubuk kayu manis terhadap kadar glukosa darah mencit dan mendapatkan dosis efektif pemberian seduhan bubuk kayu manis. Hasil penelitian diharapkan memberikan manfaat tentang penggunaan seduhan bubuk kayu manis sebagai alternatif pengobatan pada penderita DM.

Sebanyak 30 ekor mencit (*Mus musculus L.*) jantan strain Balb-C dewasa dengan berat badan sekitar 20-30 gram dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok kontrol negatif tanpa induksi aloksan sedangkan kelompok kontrol positif dan perlakuan diinduksi aloksan 0,15 mg/g bb secara intraperitoneal dengan interval 3 hari sekali selama 9 hari. Kelompok perlakuan diberi seduhan bubuk kayu manis dengan dosis 0,73 mg/g bb; 1,09 mg/g bb dan 1,45 mg/g bb secara oral selama 7 hari. Pengukuran kadar glukosa darah puasa diukur pada hari ke-10 setelah pemberian aloksan dan hari ke-18 setelah pemberian seduhan bubuk kayu manis.

Hasil uji T dari rerata kadar glukosa darah kelompok kontrol negatif dan kontrol positif diperoleh nilai probabilitas sebesar 0,006 ($p < 0,01$) dengan nilai $T_{hitung} (7,756) > T_{tabel} (3,169)$. Hal ini menunjukkan ada pengaruh pemaparan aloksan terhadap kadar glukosa darah. Berdasarkan uji Anova diperoleh nilai probabilitas

sebesar 0,001 ($p < 0,01$) dengan nilai $F_{hitung} (8,847) > F_{tabel} (4,94)$. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian seduhan bubuk kayu manis setelah pemaparan aloksan berpengaruh sangat nyata terhadap rerata kadar glukosa darah. Hasil uji Duncan menunjukkan bahwa penurunan rerata kadar glukosa darah pemberian seduhan bubuk kayu manis dosis 0,73 mg/g bb setelah pemaparan aloksan terdapat perbedaan sangat nyata dengan rerata kadar glukosa kelompok kontrol positif. Semakin rendah dosis seduhan bubuk kayu manis yang diberikan semakin menurunkan rerata kadar glukosa darah mencit. Penurunan kadar glukosa darah tersebut diduga karena *cinnamaldehyde* dalam seduhan bubuk kayu manis mampu melawan radikal bebas setelah pemaparan aloksan.

PRAKATA

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Seduhan Bubuk Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*, L.) Strain Balb-C Diabetik Setelah Pemaparan Aloksan”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember.

Penyusun skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dra. Mahriani, M.Si selaku Dosen Pembimbing Utama dan Dra. Susantin Fajariyah, M.Si selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah membimbing, mengarahkan, meluangkan waktu, tenaga dan pikiran sejak awal hingga akhir penelitian, maupun saat penulisan skripsi ini;
2. Dr. Hidayat Teguh W., M.Pd selaku Dosen Penguji I dan Dr. Kahar Muzakhar, S.Si, Ph.D selaku Dosen Penguji II, atas saran kritik yang sangat membangun dan segala kemudahan yang diberikan;
3. Sri Mumpuni, S.Pd, M.Si sebagai Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing selama penulis menjadi mahasiswa;
4. bapak dan ibu dosen, serta seluruh staf di lingkungan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember, atas segala keikhlasan hati membantu penulis selama dalam masa perkuliahan;
5. Yudha dan Amel serta seluruh keluarga yang selalu memberikan dukungan, kasih sayangnya serta doa;
6. Jeanriell Adetia Pratama Gele tercinta yang selalu memberi dukungan, perhatian, kasih sayang dan doa yang tiada henti-hentinya;

7. Ika Dewi Kusumaningtyas sebagai rekan kerja dan seluruh teman-teman angkatan 2008 terima kasih atas dukungan, bantuan dan kebersamaannya baik suka maupun duka;
8. seluruh teman-teman seperjuangan di kosan Pak Bambang terima kasih atas dukungan dan kebersamaan;
9. semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis berharap semoga karya tulis ini bermanfaat bagi penulis pada khususnya dan bagi semua mahasiswa umumnya.

Jember, 20 Desember 2012

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Diabetes Mellitus (DM)	4
2.2 Efek Insulin Terhadap Metabolisme Karbohidrat	5
2.3 Aloksan (ALS)	7
2.4 Kayu Manis (<i>Cinnamomum burmannii</i>)	8
2.5 Hipotesis	10
BAB 3. METODE PENELITIAN	11
3.1 Tempat dan Waktu Penelitian	11
3.2 Alat dan Bahan	11

3.3 Rancangan Penelitian	11
3.4 Metode Penelitian	12
3.4.1 Persiapan Hewan Uji.....	12
3.4.2 Perlakuan	12
a. Pemaparan Alokasan pada Hewan Uji.....	12
b. Pemberian Seduhan.....	12
3.4.3 Pengambilan Sampel.....	13
3.4.4 Analisis Data.....	13
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	14
4.1 Hasil Penelitian	14
4.2 Pembahasan	15
BAB 5. PENUTUP	20
5.1 Kesimpulan	20
5.2 Saran	20
DAFTAR PUSTAKA	21
LAMPIRAN-LAMPIRAN	26

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Mekanisme Pelepasan Insulin.....	6
2.2 Mekanisme Kerja Insulin.....	7
2.3 Struktur Molekul Aloksan (ALS).....	7
2.4 Struktur Molekul <i>Cynnamaldehyde</i>	9
4.1 Histogram Rerata Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan (<i>Mus musculus</i> L.) Strain Balb-C Diabetik Setelah Pemaparan Aloksan Kemudian Diberi Seduhan Bubuk Kayu Manis (<i>Cinnamomum burmanii</i>).....	15

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Skema Rancangan Penelitian.....	26
B. Perhitungan Dosis Aloksan (ALS).....	27
C. Perhitungan Dosis Seduhan Bubuk Kayu Manis.....	28
D. Hasil Analisis <i>Independen Sample T-Test</i>	31
E. Hasil Analisis Anova dan Uji Duncan.....	32

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (Lasker *et al.*, 2010). DM menjadi ancaman kesehatan di Indonesia karena berdasarkan data dari Depkes RI (2011), jumlah kasus DM berada di urutan keempat setelah negara India, China dan Amerika dengan jumlah penderita sebesar 8,4 juta orang dan diperkirakan akan terus meningkat sampai 21,3 juta orang di tahun 2030.

Hiperglikemia adalah kondisi meningkatnya kadar glukosa darah dalam waktu dalam rentang tertentu. Kondisi hiperglikemia dapat diinduksi dengan senyawa kimia tertentu, salah satunya adalah aloksan (ALS). ALS adalah senyawa kimia yang dapat menginduksi terjadinya hiperglikemia pada hewan uji sehingga mengakibatkan terbentuknya radikal bebas dan kerusakan permeabilitas membran sel beta pankreas (Yuriska, 2009). Katiyar *et al.* (2011) dan Sharma *et al.* (2010) bahwa, pemberian ALS pada mencit jantan (*Mus musculus* L.) dengan dosis 150 mg/kg bb secara intraperitoneal selama 1-2 minggu dapat meningkatkan kadar glukosa darah puasa.

Hiperglikemia kronis pada penderita DM berhubungan dengan komplikasi jangka panjang dan kelainan beberapa organ, misalnya atherosklerosis pada jantung, kaki dan otak, kerusakan syaraf perifer, gangguan retina dan kerusakan ginjal (Murray *et al.*, 2003). DM dapat ditangani melalui pengaturan pola makan, olahraga teratur, penggunaan obat antidiabetes (Sunarsi *et al.*, 2007). Obat antidiabetes kebanyakan memberikan efek samping seperti kenaikan berat badan, retensi air dan berisiko mengalami gangguan jantung serta bersifat karsinogenik (Sharma and Garg, 2010). Oleh karena itu, perlu dikembangkan sistem pengobatan tradisional untuk penderita DM yang relatif murah dan aman.

Salah satu sistem pengobatan tradisional diperoleh dari tanaman obat yang digunakan sebagai terapi alternatif pengobatan DM adalah kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) yang berfungsi antara lain sebagai agen anti-diabetes (Khan *et al.*, 2003). Kayu manis mengandung bahan aktif *cinnamaldehyde* yang merupakan antioksidan yang mampu melawan radikal bebas (Lee *et al.*, 2002). Disebutkan oleh Rohmah (2010) bahwa, ekstrak kulit kayu manis mengandung komponen *cinnamaldehyde* sebesar 90,9 %.

Palanisamy *et al.* (2011), pemberian ekstrak daun kayu manis (*Cinnmorum tamala* Linn.) pada tikus strain *Sprague-Dawley* (150-185 gram) dengan dosis 400 mg/kg bb/hari selama 15 hari efektif menurunkan kadar glukosa darah tikus. Soni dan Bhatnagar (2009) menyatakan, konsumsi 2 gram bubuk kayu manis (*Cinnamomum cassia*) pada pria dewasa penderita DM tipe 2 selama 40 hari menurunkan kadar glukosa darah puasa sebesar 18,87 %.

Berdasarkan latar belakang tersebut, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh pemberian seduhan bubuk kayu manis terhadap kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus* L.) strain Balb-C setelah pemaparan aloksan.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

1. Apakah seduhan bubuk kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) berpengaruh terhadap kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus* L.) strain Balb-C setelah pemaparan ALS?
2. Berapakah dosis efektif pemberian seduhan bubuk kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus* L.) strain Balb-C setelah pemaparan ALS?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui pengaruh seduhan bubuk kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus* L.) strain Balb-C setelah pemaparan ALS.
2. Mengetahui dosis efektif pemberian seduhan bubuk kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus* L.) strain Balb-C setelah pemaparan ALS.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan memberikan manfaat tentang penggunaan seduhan bubuk kayu manis sebagai alternatif pengobatan pada penderita DM.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Mellitus (DM)

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia (meningkatnya kadar glukosa darah) yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (Lasker *et al.*, 2010). Ramaiah (2007), DM diklasifikasikan menjadi 4 tipe yaitu DM Tipe I atau disebut *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* atau Diabetes Mellitus yang Bergantung Insulin karena pankreas tidak dapat membuat insulin akibat kerusakan atau gangguan fungsi pankreas; DM Tipe II atau disebut *Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus* atau Diabetes Mellitus Tidak Bergantung Insulin. Pankreas memproduksi insulin, tetapi itu tidak mencukupi; Diabetes Gestasional, sebagian wanita memiliki kadar gula darah yang tinggi selama hamil; Tipe lain DM, diabetes yang terkait dengan malnutrisi atau kekurangan gizi yang parah pada usia muda. Insulin diperlukan untuk mengendalikan diabetes yang berkaitan dengan malnutrisi.

Berdasarkan rekomendasi dari World Health Organization (WHO) dan International Diabetes Federation (IDF) (2006), parameter umum yang digunakan untuk mendiagnosis DM adalah penderita DM, jika kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl atau 2 jam setelah minum larutan glukosa 75 gram menunjukkan kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dl; seseorang dikatakan terganggu toleransi glukosanya, jika kadar glukosa darah puasa < 126 mg/dl atau 2 jam setelah minum larutan glukosa 75 gram menunjukkan kadar glukosa darah ≥ 140 mg/dl dan ≥ 200 mg/dl; seseorang dikatakan terganggu glukosanya ketika puasa, jika kadar glukosa darah puasa ≥ 110 mg/dl sampai ≥ 125 mg/dl atau 2 jam setelah minum larutan glukosa 75 gram menunjukkan kadar glukosa darah < 140 mg/dl; bukan penderita DM, jika kadar glukosa darah puasa $<$

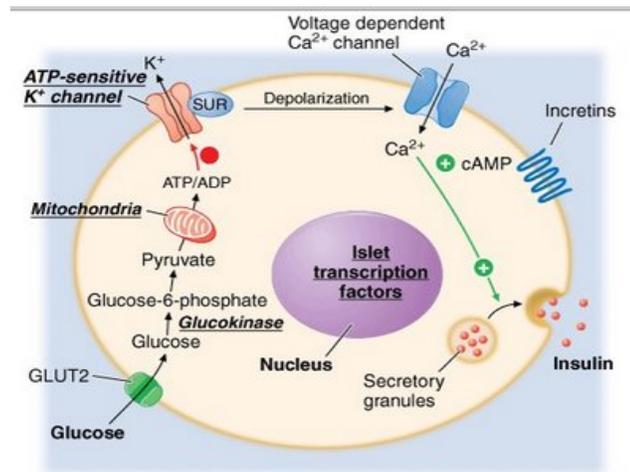
110 mg/dl atau 2 jam setelah minum larutan glukosa 75 gram menunjukkan kadar glukosa darah yang tidak spesifik.

Soemardji (2004), kadar glukosa darah normal pada mencit jantan memiliki rentang antara 71-124 mg/dl. Disebutkan oleh Sridhar *et al.* (2011) dan Katiyar *et al.* (2011), mencit (*Mus musculus*) dengan kadar glukosa antara 200-350 mg/dl termasuk ke dalam kondisi diabetes.

2.2 Efek Insulin Terhadap Metabolisme Karbohidrat

Insulin merupakan protein kecil dengan berat molekul 5700 kDalton yang terdiri atas dua rantai polipeptida yang saling berhubungan melalui dua jembatan disulfida. Insulin disintesis oleh sel-sel pankreas dalam bentuk prekursor yang tidak aktif (proinsulin). Proinsulin disimpan dalam granula sel-sel sampai datangnya isyarat untuk sekresi, yang kemudian proinsulin diubah menjadi insulin aktif (Yuriska, 2009).

Mekanisme sekresi insulin terjadi setelah adanya rangsangan oleh molekul glukosa melewati membran sel. Untuk dapat melewati membran, sel membutuhkan adanya transporter glukosa membran plasma yang disebut GLUT2. Molekul glukosa akan mengalami proses glikolisis dan fosforilasi yang membebaskan ATP. Peningkatan konsentrasi ATP akan membuka saluran K^+ yang sensitif terhadap ATP sehingga menyebabkan depolarisasi membran, yang akan meningkatkan aliran masuk Ca^{2+} , kemudian menstimulasi eksositosis insulin (Stryer, 2000). Mekanisme pelepasan insulin ditampilkan pada gambar 2.1.

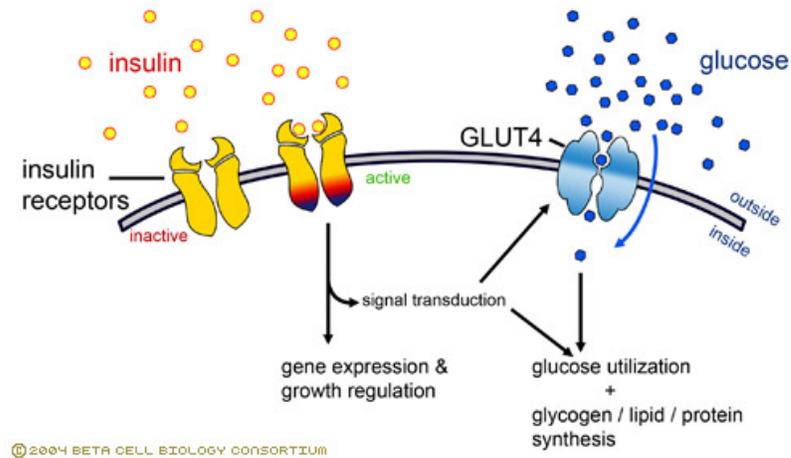


Source: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition: <http://www.accessmedicine.com> Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Gambar 2.1 Mekanisme Pelepasan Insulin (Sumber: Mubarak, 2008).

Setelah insulin disekresikan ke dalam sistem vena portal, sebagian besar bekerja di hati. Reseptor insulin merupakan reseptor tirosin kinase yang aktifitasnya memfosforilasi tirosin pada protein di dalam sel yaitu *Insulin Receptor Substrate* (IRS). Terfosforilasinya ikatan IRS akan meningkatkan afinitas molekul transporter glukosa yaitu GLUT4 di membran sel hati sehingga meningkatkan masuknya glukosa ke dalam sel (King, 1996).

Glukosa akan mengalami fosforilasi menjadi glukosa 6-fosfat pada jalur glikolisis oleh glukokinase. Glukosa 6-fosfat diubah menjadi glukosa 1-fosfat dengan katalisator enzim fosfoglukomutase. Selanjutnya glukosa 1-fosfat bereaksi dengan uridin trifosfat (UTP) untuk membentuk uridin difosfat glukosa (UDPGlc). UDPGlc membentuk ikatan glikosidik dengan glikogen induk (minimal 4 unit C) dengan bantuan enzim glikogen sintase sehingga membentuk glikogen. Mekanisme kerja insulin ditampilkan pada Gambar 2.2.



Gambar 2.2 Mekanisme Kerja Insulin (Sumber: King, 1996).

2.3 Aloksan (ALS)

Aloksan (ALS) (*2,4,5,6-tetraoxypyrimidine*; *2,4,5,6-pyrimidinetetrone*) adalah suatu substrat yang secara struktural merupakan derivat pirimidin sederhana (Lenzen, 2008). Nama ALS diperoleh dari penggabungan kata allantoin dan oksalurea (asam oksalurik) (Watkins *et al.*, 2008).

ALS bersifat toksik selektif terhadap sel beta pankreas yang memproduksi insulin karena terakumulasinya aloksan secara khusus melalui transporter glukosa yaitu GLUT 2 (Watkins *et al.*, 2008). Struktur molekul dari ALS ditampilkan pada Gambar 2.3.



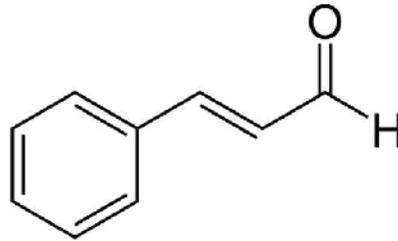
Gambar 2.3 Struktur Molekul ALS (Sumber: Toxicology Data Network, Tanpa Tahun)

Hiperglikemia setelah pemberian ALS disebabkan oleh aktivasi jenis-jenis oksigen seperti superoksida, hidrogen peroksida, radikal hidroksil yang merupakan radikal bebas (Fitrianti, 2006). ALS juga menginaktivasi glukokinase, suatu enzim yang berperan dalam mekanisme untuk mengontrol kadar gula darah dalam memproduksi insulin.

Pemberian ALS dengan dosis 120 mg/kg bb pada tikus jantan strain Wistar secara intra peritoneal selama 5 hari mampu meningkatkan kadar glukosa darah puasa (Sharma *et al.*, 2010; Chitra *et al.*, 2010). Pemberian ALS pada mencit jantan (*Mus musculus*) strain Swiss albino dengan dosis 150 mg/kg bb dalam larutan 0,9 % NaCl secara intra peritoneal mampu menyebabkan keadaan hiperglikemia pada hewan coba selama 5 hari (Sharma and Garg, 2008) sampai satu minggu setelah penyuntikan (Sharma *et al.*, 2010). Studiawan dan Santosa (2005) menyatakan, pemberian ALS dengan dosis 100 mg/kg bb mencit jantan galur Wistar setiap 4 hari sekali selama 8 hari menunjukkan kenaikan kadar glukosa darah hewan coba yang berarti.

2.4 Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*)

Kayu manis adalah tanaman yang banyak digunakan sebagai rempah-rempah dan obat herbal di seluruh dunia. Kulit kayu manis mengandung *cynamaldehyde*, eugenol, dan senyawa lain seperti flavanoid, tanin, triter-penoid, dan saponin (Rohmah, 2010). *Cinnamaldehyde* merupakan turunan dari senyawa polifenol yang bersifat sebagai antioksidan. Menurut Rohmah (2010), ekstrak kulit kayu manis mengandung komponen *cinnamaldehyde* sebesar 90,9 %. Struktur molekul dari *cynamaldehyde* ditampilkan pada Gambar 2.4.



Gambar 2.4 Struktur Molekul *Cinnamaldehyde* (Sumber: Helmenstine, Tanpa Tahun)

Antioksidan mampu menurunkan stress oksidatif. Hal ini dapat menimbulkan efek protektif terhadap sel beta pankreas dan meningkatkan sensitivitas insulin (Kaneto *et al.*, 1999 dalam Panjuantiningrum, 2009). Antioksidan memiliki mekanisme dalam penghambatan fosfodiesterase sehingga kadar cAMP dalam sel-pankreas meningkat menyebabkan sekresi insulin oleh (Panjuantiningrum, 2009).

Anderson *et al.* (2004) menyatakan, pada ekstrak etanol Cinnamon terdapat komponen utama yang disebut dengan *procyanidins* yang memiliki aktivitas biologi mirip insulin. Ekstrak kayu manis mengaktifasi sintesis glikogen, peningkatan pengangkutan glukosa dan mengaktifasi reseptor kinase insulin.

Pemberian ekstrak daun kayu manis dengan dosis 400 mg/kg bb pada tikus Sprague-Dawley secara oral *gavage* selama 15 hari mampu bekerja sebagai antihiperглиkemia dan antioksidan (Palanisamy *et al.*, 2011). Pemberian ekstrak kayu manis yang mengandung *cinnamaldehyde* dengan dosis 5-20 mg/kg/hari menurunkan glukosa darah dan meningkatkan insulin pada tikus yang diinduksi streptozotisin (Iyer *et al.*, 2009). Pemberian ekstrak daun kayu manis sebesar 400 mg/kg/hari selama 10 hari pada tikus jantan Wistar secara *gavage* menunjukkan aktivitas hiperlipidemia sehingga mampu menurunkan kadar kolesterol, trigliserida, LDL-C, VLDL-C serta meningkatkan kadar HDL-C (Dhulasavant *et al.*, 2011). Soni and Bhatnagar (2009) menyatakan, konsumsi 2 gram bubuk kayu manis (*Cinnamomum cassia*) pada pria dewasa penderita DM tipe 2 selama 40 hari menurunkan kadar glukosa darah puasa sebesar 18,87 %.

2.5 Hipotesis

1. Seduhan bubuk kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) menurunkan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus* L.) strain Balb-C setelah pemaparan ALS.
2. Semakin tinggi dosis seduhan bubuk kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) yang diberikan semakin menurunkan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus* L.) strain Balb-C setelah pemaparan ALS.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Zoologi Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Jember. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juni sampai bulan Agustus 2012.

3.2 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah kandang hewan uji berupa bak plastik dan kawat penutup, tempat minum, timbangan analitik, pengaduk, *syringe* ukuran 1 ml, jarum sonde, glukometer (Easy Touch® GCU meter), kaos tangan, *beaker glass*, jarum suntik ukuran 22-24 G, seperangkat alat bedah, lampu bunsen, kertas saring dan kamera.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus* L.) jantan strain Balb-C, pakan mencit berupa pellet CP 521 (PT. Charoen Phokphand, Surabaya), aloksan monohidrat (SIGMA ADRICH, Steindhelm), *blood glucose test strips* Easy Touch®, bubuk kayu manis Cassiavera Powder (PT. Pawon Gemilang Rasa, Tangerang), sekam, kapas, tisu, *aquadest*, NaCl dan alkohol 70 %.

3.3 Rancangan Penelitian

Hewan uji dibedakan menjadi 5 kelompok, terdiri atas kelompok kontrol negatif (P0i), kelompok kontrol positif (P0) dan 3 kelompok perlakuan (P1, P2 dan P3). Masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor hewan uji. Rancangan penelitian menggunakan rancangan acak lengkap (RAL).

3.4 Metode Penelitian

3.4.1 Persiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan sebanyak 30 ekor mencit (*Mus musculus* L.) jantan strain Balb-C dewasa dengan berat badan sekitar 20-30 gram. Sebelum dilakukan perlakuan hewan uji diaklimatisasi selama dua minggu dibawah kondisi standar laboratorium, diberi makan pellet dan minum secara *ad libitum*. Selanjutnya hewan uji dibagi menjadi 2 kelompok secara acak yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kelompok kontrol dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif dan kontrol positif (hiperglikemia).

3.4.2 Perlakuan

a. Pemaparan Aloksan pada Hewan Uji

Pemaparan aloksan dilakukan pada hewan uji selama 9 hari dengan interval 3 hari sekali secara intraperitoneal. Dosis ALS yang diberikan adalah 0,15 mg/g bb dengan pelarut 0,9 % NaCl. Perhitungan dosis ALS dapat dilihat pada Lampiran B. Kelompok kontrol negatif diberi 0,9 % NaCl secara intraperitoneal dengan volume pemberian 0,1 ml. Setelah 9 hari pemaparan, hari ke-10 dilakukan pengukuran kadar glukosa darah hewan uji. Hewan uji dengan kadar glukosa darah puasa lebih besar dari 180 mg/dl digunakan untuk perlakuan selanjutnya.

b. Pemberian Seduhan

Kelompok perlakuan diberi seduhan bubuk kayu manis secara *gavage* selama 7 hari dengan volume pemberian 1 ml, sedangkan kelompok kontrol tidak diberi seduhan bubuk kayu manis. Pembuatan seduhan dilakukan dengan mendidihkan 200 ml air, kemudian diamkan sampai suhu air mencapai 70 °C. Tuangkan air ke dalam gelas ukur sebanyak 50 ml untuk setiap dosis. Tuangkan ke dalam *beaker glass* yang telah berisi bubuk kayu manis sebanyak 967,25 mg; 1444,25 mg; 1929,2 mg (Lampiran C). Selanjutnya diaduk hingga merata. Gambar bubuk kayu manis dan

perhitungan dosis seduhan bubuk kayu manis dapat dilihat pada Lampiran C. Dosis seduhan bubuk kayu manis yang diberikan adalah sebagai berikut:

P0i = tanpa ALS + tanpa pemberian seduhan bubuk kayu manis

P0 = 0,15 mg/g bb ALS + tanpa pemberian seduhan bubuk kayu manis

P1 = 0,15 mg/g bb ALS + 0,73 mg/g bb seduhan bubuk kayu manis

P2 = 0,15 mg/g bb ALS + 1,09 mg/g bb seduhan bubuk kayu manis

P3 = 0,15 mg/g bb ALS + 1,45 mg/g bb seduhan bubuk kayu manis

3.4.3 Pengambilan Sampel

Pengukuran kadar glukosa darah puasa dilakukan pada hari ke-10 dan hari ke-18. Sebelum dilakukan pengukuran, hewan uji dipuasakan selama 16 jam. Pengambilan darah dilakukan dengan pemotongan pada pembuluh darah ekor sebesar 0,5 cm. Tetesan darah pertama dibuang kemudian tetesan kedua diteteskan pada *strip glucotest* yang telah terpasang pada glukometer digital, 10 detik kemudian angka pada glukometer digital menunjukkan kadar glukosa darah. Skema kerja penelitian dapat dilihat pada Lampiran A.

3.4.4 Analisis Data

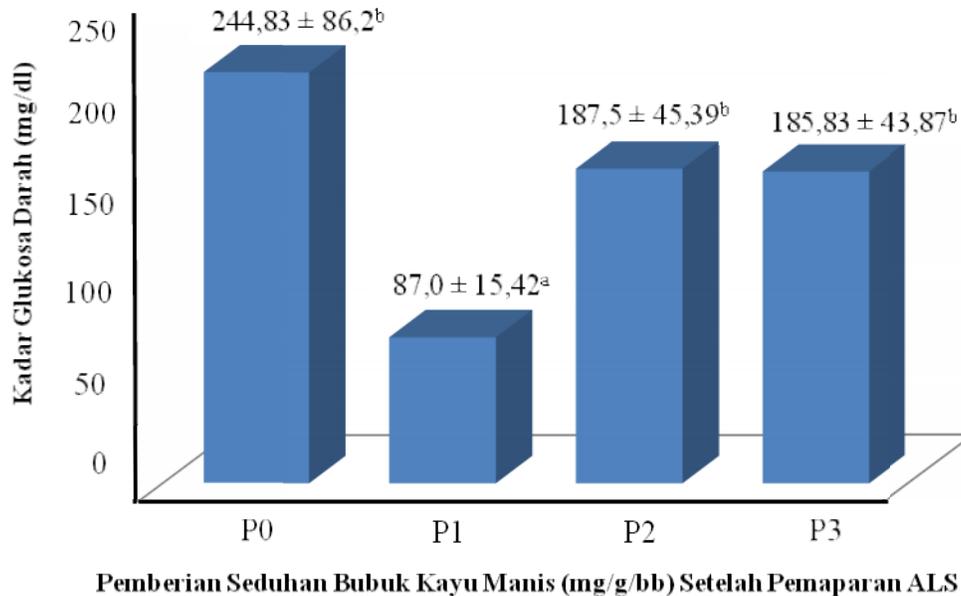
Hasil pengamatan pengaruh pemberian ALS dianalisis menggunakan uji T dengan taraf signifikansi 1 %. Hasil pengamatan pengaruh pemberian seduhan bubuk kayu manis setelah pemaparan ALS, dianalisis dengan uji ANOVA (*Analysis of Varians*) ($p < 0.01$). Apabila hasil uji ANOVA menunjukkan adanya perbedaan bermakna, maka dilanjutkan dengan uji Duncan. Analisis statistik menggunakan SPSS Windows Version 16.0.

BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Pengamatan

Hasil pengukuran kadar glukosa darah untuk mengetahui pengaruh pemaparan aloksan (ALS) pada mencit menunjukkan rerata kadar glukosa darah untuk kelompok kontrol negatif (P0i) dan kontrol positif (P0) secara berturut-turut adalah 117,17 mg/dl dan 244,83 mg/dl. Hasil uji T dari rerata kadar glukosa darah kelompok kontrol negatif dan kontrol positif dengan taraf signifikansi 1 % diperoleh nilai probabilitas sebesar 0,006 ($p < 0,01$) (Lampiran D). Berdasarkan uji T dengan taraf signifikansi 1% diperoleh nilai $T_{hitung} (7,756) > T_{tabel} (3,169)$. Hal ini menunjukkan bahwa rerata kadar glukosa darah kelompok kontrol negatif dan kontrol positif terdapat perbedaan yang bermakna, hal ini menunjukkan bahwa ada pengaruh pemaparan ALS terhadap kadar glukosa darah.

Pengaruh pemberian seduhan bubuk kayu manis terhadap kadar glukosa darah mencit jantan (*Mus musculus* L.) Strain Balb-C diabetik setelah pemaparan aloksan (ALS) dapat dilihat pada Gambar 4.1.



Gambar 4.1 Histogram Rerata Kadar Glukosa Darah Mencit jantan (*Mus musculus L.*) Strain Balb-C Diabetik setelah Pemaparan ALS kemudian Diberi Seduhan Bubuk Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*)

Histogram pada Gambar 4.1 menunjukkan rerata kadar glukosa darah untuk kelompok kontrol positif (P0), seduhan bubuk kayu manis dosis 0,73 mg/g bb (P1), dosis 1,09 mg/g bb (P2), dosis 1,45 mg/g bb (P3) setelah pemaparan ALS secara berturut-turut adalah 244,83 mg/dl; 87,0 mg/dl; 187,5 mg/dl; 185,83 mg/dl. Berdasarkan uji Anova dengan taraf signifikansi 1 % untuk rerata kadar glukosa darah diperoleh nilai probabilitas sebesar 0,001 ($p < 0,01$). Berdasarkan uji F dengan taraf signifikansi 1 % diperoleh nilai $F_{hitung} (8,847) > F_{tabel} (4,94)$. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian seduhan bubuk kayu manis setelah pemaparan ALS berpengaruh sangat nyata terhadap rerata kadar glukosa darah.

Hasil uji Duncan menunjukkan bahwa penurunan rerata kadar glukosa darah pemberian seduhan bubuk kayu manis dosis 0,73 mg/g bb setelah pemaparan ALS terdapat perbedaan sangat nyata dengan rerata kadar glukosa kelompok kontrol positif, pemberian seduhan bubuk kayu manis dosis 1,09 mg/g bb dan 1,45 mg/g bb.

Rerata kadar glukosa darah pemberian seduhan bubuk kayu manis dosis 1,09 mg/g bb tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan rerata kadar glukosa darah pemberian seduhan bubuk kayu manis dosis 1,45 mg/g bb. Rerata kadar glukosa darah pemberian seduhan bubuk kayu manis dosis 1,09 mg/g bb dan 1,45 mg/g bb tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan rerata kadar glukosa darah kelompok kontrol positif (Lampiran E).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa rerata kadar glukosa darah cenderung mengalami penurunan jika dibandingkan dengan kontrol. Pemberian seduhan bubuk kayu manis dosis 0,73 mg/g bb menunjukkan bahwa mencit memiliki kadar glukosa darah normal. Dosis 1,09 mg/g bb dan 1,45 mg/g bb memiliki kadar glukosa darah yang lebih tinggi dibanding kelompok dosis 0,73 mg/g bb namun belum tergolong ke dalam kondisi diabetes. Sedangkan kelompok kontrol positif memiliki kadar glukosa darah yang tergolong ke dalam kondisi diabetes meskipun secara statistik tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan kelompok dosis 1,09 mg/g bb dan dosis 1,45 mg/g bb (Gambar 4.1).

4.2 Pembahasan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kadar glukosa darah mengalami penurunan pada kelompok pemberian seduhan bubuk kayu manis setelah pemaparan ALS jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (Gambar 4.1).

ALS adalah suatu substrat yang secara struktural merupakan derivat pirimidin sederhana (Lenzen, 2008). Nama ALS diperoleh dari penggabungan kata allantoin dan oksalurea (asam oksalurik) (Watkins *et al.*, 2008). Aloksan adalah komponen kimia yang hidrofilik dan memiliki bentuk yang sangat mirip dengan glukosa, menyebabkan glucose transporter 2 (GLUT2) di dalam sel beta pankreas mengenali aloksan sebagai glukosa (Lanzen, 2007). ALS merupakan senyawa kimia yang secara selektif merusak sel beta pankreas sebagai penghasil insulin dan penyebab *non-insulin dependent diabetes mellitus* atau diabetes tipe 2 (Sharma and Kumar, 2011).

Hal ini sesuai dengan pernyataan Sharma and Garg (2008), bahwa pemberian ALS pada mencit jantan (*Mus musculus*) strain Swiss albino dengan dosis 150 mg/kg bb dalam larutan 0,9 % NaCl secara intraperitoneal mampu menyebabkan keadaan hiperglikemia pada hewan uji selama 5-7 hari.

Efek sitotoksik dari ALS disebabkan oleh *reactive oxygen spesies* (ROS) (Szkudelski, 2001). ALS membentuk ROS melalui siklus reaksi yang hasil reduksinya berupa asam dialurik. Asam dialurik ini akan mengalami siklus redoks dan membentuk radikal superoksida. Kemudian radikal ini akan mengalami dismutasi menjadi hidrogen peroksida dan pada tahap akhir mengalami reaksi katalisasi besi membentuk radikal hidroksil. Radikal hidroksil inilah yang menyebabkan kerusakan pada sel beta pankreas. Studi secara *in vitro* diperoleh bahwa ALS toksik selektif terhadap sel beta pankreas dengan menginduksi terjadinya nekrosis (Jorns *et al.*, 1997).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kadar glukosa darah pada kelompok pemberian seduhan bubuk kayu manis mengalami penurunan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif setelah pemaparan ALS (Gambar 4.1). Penurunan kadar glukosa darah tersebut diduga karena *cinnamaldehyde* dalam seduhan bubuk kayu manis mampu meningkatkan aktivitas insulin dan menangkal radikal bebas akibat pemaparan ALS. Pada kelompok kontrol positif terjadi penurunan kadar glukosa darah mencit namun masih dalam keadaan hiperglikemia. Hasil pengamatan juga menunjukkan rerata kadar glukosa darah mengalami penurunan meskipun tanpa pemberian seduhan bubuk kayu manis. Hal ini diduga antioksidan alami dalam tubuh tanpa pemberian seduhan bubuk kayu manis dapat mengurangi kerusakan sel-sel akibat stress oksidatif karena pemaparan ALS pada pankreas. Beberapa antioksidan yang disintesis dalam tubuh antara lain glutathione peroximutase, superoksida dismutase (SOD) dan katalase yang berfungsi mengurangi kerusakan sel akibat stress oksidatif (Keith, 1999). Pemberian seduhan bubuk kayu manis diduga lebih efektif menangkal radikal bebas daripada antioksidan alami yang terdapat dalam tubuh mencit.

Kandungan *cinnamaldehyde* yang terdapat pada ekstrak kulit batang bubuk kayu manis (*Cinnamomum burmanii*, L.) mencapai 90,9 % (Rohmah, 2010). Kwon *et al.* (2010), dalam bubuk kayu manis mengandung 2,9 mg/g *trans-cinnamic acid* dan 7,9 mg/g *cinnamaldehyde*. *Cinnamaldehyde* merupakan turunan dari senyawa polifenol. Menurut Lee *et al.*, (2002) senyawa *cinnamaldehyde* memiliki aktifitas antioksidan yang bertindak sebagai penangkap radikal hidroksil. Polimer polifenol memiliki efek antioksidan yang memberikan manfaat sinergis untuk pengobatan diabetes. Widowati (2008), menyatakan bahwa senyawa aktif golongan polifenol pada tanaman mempunyai aktifitas antioksidan dan antihiperglikemia. Diantara 24 macam tanaman herbal kuliner *C. burmannii* adalah kayu manis yang memiliki kandungan senyawa fenolik total tertinggi kedua setelah *Syzygium aromaticum* (Dearlove *et al.*, 2008). Pemberian ekstrak kayu manis yang mengandung *cinnamaldehyde* dengan dosis 5- 20 mg/kg/hari menurunkan glukosa darah dan meningkatkan insulin pada tikus yang diinduksi streptozotosin (Iyer *et al.*, 2009). Menurut Khan *et al.* (2003), penelitian pada manusia penderita DM tipe 2 dengan perlakuan konsumsi kayu manis sebanyak 1, 3, 6 gram kayu manis per hari selama 40 hari menunjukkan ada pengaruh yang signifikan dalam tiga kelompok perlakuan bahwa pada tingkatan dosis yang lebih rendah dapat menurunkan kadar glukosa darah para penderita diabetes tipe 2.

Pengaruh pemberian seduhan bubuk kayu manis terhadap kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus* L.) strain Balb C setelah pemaparan ALS pada dosis 0,73 mg/g bb menyebabkan penurunan kadar glukosa darah paling banyak dibandingkan kelompok perlakuan yang lain. Dosis tersebut terjadi penurunan kadar glukosa darah yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semakin rendah dosis seduhan bubuk kayu manis yang diberikan setelah pemaparan ALS maka semakin menurunkan rerata kadar glukosa darah. Hal ini didukung oleh Anderson *et al.*, (2004), bahwa fraksi kayu manis yang larut lemak akan larut pada ekstrak air. Fraksi kayu manis yang larut lemak

mengandung fotokimia yang berpotensi menjadi racun pada dosis yang lebih tinggi atau dengan menelan kayu manis secara langsung.

Zari and Logmani (2009), menyatakan bahwa konsumsi kayu manis dalam jumlah yang besar dapat membahayakan kesehatan karena terdapat suatu komponen beracun yang disebut *coumarin*. Lebih lanjut dikatakan oleh Felter *et al.* (2006), *coumarin* diketahui menyebabkan kerusakan hati dan ginjal pada konsentrasi yang tinggi. Menurut Rohmah (2010), komponen bioaktif pada bubuk kayu manis terdiri dari 90,9 % *cinnamaldehyde*; 1,79 % *cinnamyl alcohol*; 2,22 % *copaene*; 0,95 % *cinnamyl acetate* dan 3,27 % *coumarin*. Dari penggunaan *coumarin* di bidang obat, bahwa dosis tinggi menyebabkan kerusakan hati selama beberapa minggu. Terjadi peningkatan enzim hati dalam darah dan dalam kasus yang parah dapat menyebabkan peradangan pada hati. *Coumarin* murni hasil isolasi dari suatu tanaman tidak dapat ditambahkan ke dalam makanan. Jumlah *coumarin* yang dapat ditoleransi pada manusia hanya terbatas sampai 2 miligram per kilogram makanan (Federal Institute for Risk Assessment, 2006). Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa pemberian seduhan bubuk kayu manis cukup efektif dalam menurunkan glukosa darah dengan dosis yang rendah.

BAB 5. PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian Pengaruh Seduhan Bubuk Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus L.*) Strain Balb C setelah Pemaparan ALS, dapat diambil kesimpulan bahwa pemberian seduhan bubuk kayu manis setelah pemaparan ALS berpengaruh sangat nyata terhadap kadar glukosa darah mencit. Pemberian seduhan bubuk kayu manis dosis 0,73 mg/g/bb terdapat perbedaan yang signifikan dengan kontrol positif. Sedangkan seduhan bubuk kayu manis dosis 1,09 mg/g/bb dan dosis 1,45 mg/g/bb tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan kontrol positif. Sehingga, dosis efektif pemberian seduhan bubuk kayu manis adalah 0,73 mg/g/bb.

5.2 Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh pemberian kandungan bahan aktif dari kayu manis terhadap kadar glukosa darah mencit jantan setelah pemaparan ALS.

DAFTAR PUSTAKA

Buku

- Murray, R. K., Granner, D. K., Mayes, P. A., and Rodwel, V. W. 2003. *Biokimia Harper Edisi 25*. Terjemahan oleh Hartono A. Jakarta: EGC.
- Ramaiah, S. 2007. *Diabetes, Cara Mengetahui Gejala Diabetes dan Medeteksinya Sejak Dini Edisi 2*. Jakarta: PT. Bhuana Ilmu Populer.
- Stryer, L. 2000. *Biokimia*. Terjemahan Sadikin Mohamad dkk. 2000. Jakarta: EGC.

Karya Ilmiah Tidak Dipublikasikan

- Fitrianti, Rizka. 2006. "Pengaruh Pemberian Streptozotocin Terhadap Kadar Gula Darah dan Struktur Ovarium Mencit (*Mus musculus* L.) Strain Balb-C." Tidak Diterbitkan. Skripsi. Jember: Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember.

Karya Ilmiah Terbitan Berkala

- Anderson, R.A., Broadhurst, L., Polansky, M.M., Schmidt, W.F., Khan, A., Flanagan, V.P., Schoene, N. W. and Graves, D.J. 2004. Isolation and Characterization of Polyphenol Type-A Polymers from Cinnamon with Insulin-Like Biological Activity. *J Agric Food Chem*. Vol. **52** (1): 65-70.
- Chitra, V., Varma, V. K. R, Raju, K. and Prakash, K. J. 2010. Study of Antidiabetic and Free Radical Scavenging Activity of the Seed Extract of *Strychnos nuxvomica*. *Int J of Pharm and Pharmaceutical Scie*. Vol. **2**: 106-110.
- Dearlove, R.P., Greenspan, P., Hartle, D.K., Swanson, R.B., Hargrove, J.L. 2008. Inhibition of Protein Glycation by Extracts of Culinary Herbs and Spices. *Journal of Medicinal Food*. Vol. **11** (2): 275-281.
- Dhulasavant, V., Shinde, S., Pawar, M. and Naikwade, N.S. 2011. Antihyperlipidemic Activity of *Cinnamomum tamala* Ness. On High

- Cholesterol Diet Induced Hyperlipidemia. *Int J of Pharm. & Life Sci.* Vol. **2** (1): 506-510.
- Felter, S.P., Vassallo, J.D., Carlton, B.D., and Daston, G.P. 2006. A Safety Assessment of Coumarin Taking into Account Species Specificity of Toxicokinetics. *Food Chem Toxicol.* Vol. **44**: 462-475.
- Imparl, R.J., Deas, S., Polansky, M.M., Baedke, D.A., Ingebrutsen, T.S., Anderson, R.A. and Graves, D.J. 1998. Regulation of Phosphorylase Phosphatase (PTP-1) and Insulin Receptor Kinase by Fractions from Cinnamon- Implications for Cinnamon Regulation of Insulin Signaling. *Horm Res.* Vol. **50**: 177-182.
- Iyer, A., Panchal, S., Poudyal, H., Brown, L. 2009. Potential Health Benefit of Indian Spices in the Symptoms of the Metabolic Syndromes. *Indian Journal of Biochemistry & Biophysics.* Vol. **46**: 467-481.
- Jorns, A., Munday, R., Tiedge, M. and Lenzen, S. 1997. Comparative Toxicity of Alloxan, N-alkyl-alloxans and Ninhydrin to Isolated Pancreatic Islets in Vitro. *J. Endocrinology.* Vol. **155**: 283-293.
- Katiyar, D.M., Singh, B., Lall, A.M and Haldar, C. 2011. Evaluation of Antidiabetic and Hypolipidemic Activity of Chitooligosaccharides in Alloxan Induced Diabetes Mellitus in Mice. *Int. J. of Pharm and Bio Sci.* Vol. **2** (1): 407-416.
- Khan, A., Safdar, M., Khan, M.M., Khattak, K. and Anderson, R. 2003. Cinnamon Improves Glucose and Lipids of People With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* Vol. **26** (12): 3215-3218.
- Lasker, S.P., McLachlan, C.S., Wong, L., Ali, S.M.K., and Jelinek, H.F. 2010. Discovery, Treatment and Management of diabetes. *Journal of Diabetology.* Vol. **1** (1): 1-8.
- Lee, H-S. 2002. Inhibitory Activity of *Cinnamomun cassia* Bark Derived Component Against Rat Lens Aldosa Reductase. *J Pharm Sci.* Vol. **5** (3): 226-230.
- Palanisamy, P., Srinath, K.R., Kumar, D.Y. and Chowdary, P. 2011. Evaluation of Antioxidant and Antidiabetic Activities of *Cinnamomum tamala* Linn Leaves in Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *International Research Journal of Pharmacy.* Vol. **2** (12): 157-162.
- Rohmah, M. 2010. Aktifitas Antioksidan Pada Campuran Kopi Robusta (*Coffea canephora*) dengan Kayu Manis (*Cinnamomun burmanii*). *Jurnal Teknologi Pertanian.* Vol. **6** (2): 50-54.

- Sharma, N. and Garg, V. 2008. Antidiabetic and Antioxidant Potential of Ethanolic Extract of *Butea monosperma* Leaves in Alloxan-induced Diabetic Mice. *Indian Journal of Biochemistry and Biophysics*. Vol. **46**: 99-105.
- Sharma, N., Garg, V. and Paul, A. 2010. Antihyperglycemic, Antihyperlipidemic and Antioxidative Potential of *Prosopis Cinerraria* Bark. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. Vol. **25** (2): 193-200.
- Sharma, U.S and Kumar, A. 2011. Anti-diabetic Effect of *Rubus ellipticus* Fruit Extracts in Alloxan Induced Diabetic Rats. *Journal of Diabetology*. Vol. **2** (4): 1-6.
- Soemardji, A. A. 2004. Penentuan Kadar Gula Darah Mencit Secara Cepat: Untuk Diterapkan dalam Penapisan Aktivitas Antidiabetes in Vivo. *Acta Pharmaceutica Indonesia*. Vol. **29** (3): 115-118.
- Soni, R. and Bhatnagar, V. 2009. Effect of Cinnamon (*Cinnamomum cassia*) Intervention on Blood Glucose of Middle Aged Adult Male with Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM). *Ethno-Med*. Vol. **3** (2): 141-144.
- Sridhar, S., Sarasa, D. and Prabakaran, E. 2011. Effects of Aqueous Extract of *Trigonella foenm-graecum* Seeds on Protein Content of Normal and Alloxan Induced Diabetic Mice. *Int. J. of Applied Bio and Pharm Techno*. Vol. **2** (3): 1-5.
- Studiawan, H. dan Santosa, M. H. 2005. Uji Aktivitas Penurun Kadar Glukosa Darah Ekstrak Daun *Eugenia polyantha* pada Mencit yang Diinduksi Aloksan. *Media Kedokteran Hewan*. Vol. **21** (2): 62-65.
- Sunarsih, E. S., Djatmika dan Utomo, R. S. 2007. Pengaruh Pemberian Infusa Umbi Gadung (*Dioscorea hispida* Dennst) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Diabetes yang Diinduksi Aloksan. *Majalah Farmasi Indonesia*. Vol. **18** (1): 29-33.
- Szkudelski, T. 2001. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in Beta Cells of the Rat Pancreas. *Physiol Res*. Vol. **50**: 537-546.
- Widowati, W. 2008. Potensi Antioksidan sebagai Antidiabetes. *JKM*. Vol. **7** (2): 193-202.
- Zari, T.A and Logmani, A. 2009. Long-term Effects of *Cinnamomum zeylanicum* Blume Oil on Some Physiological Parameters in Streptozotocin Diabetic and Non diabetic Rats. *BLACPMA*. Vol. **8** (4): 266-274.

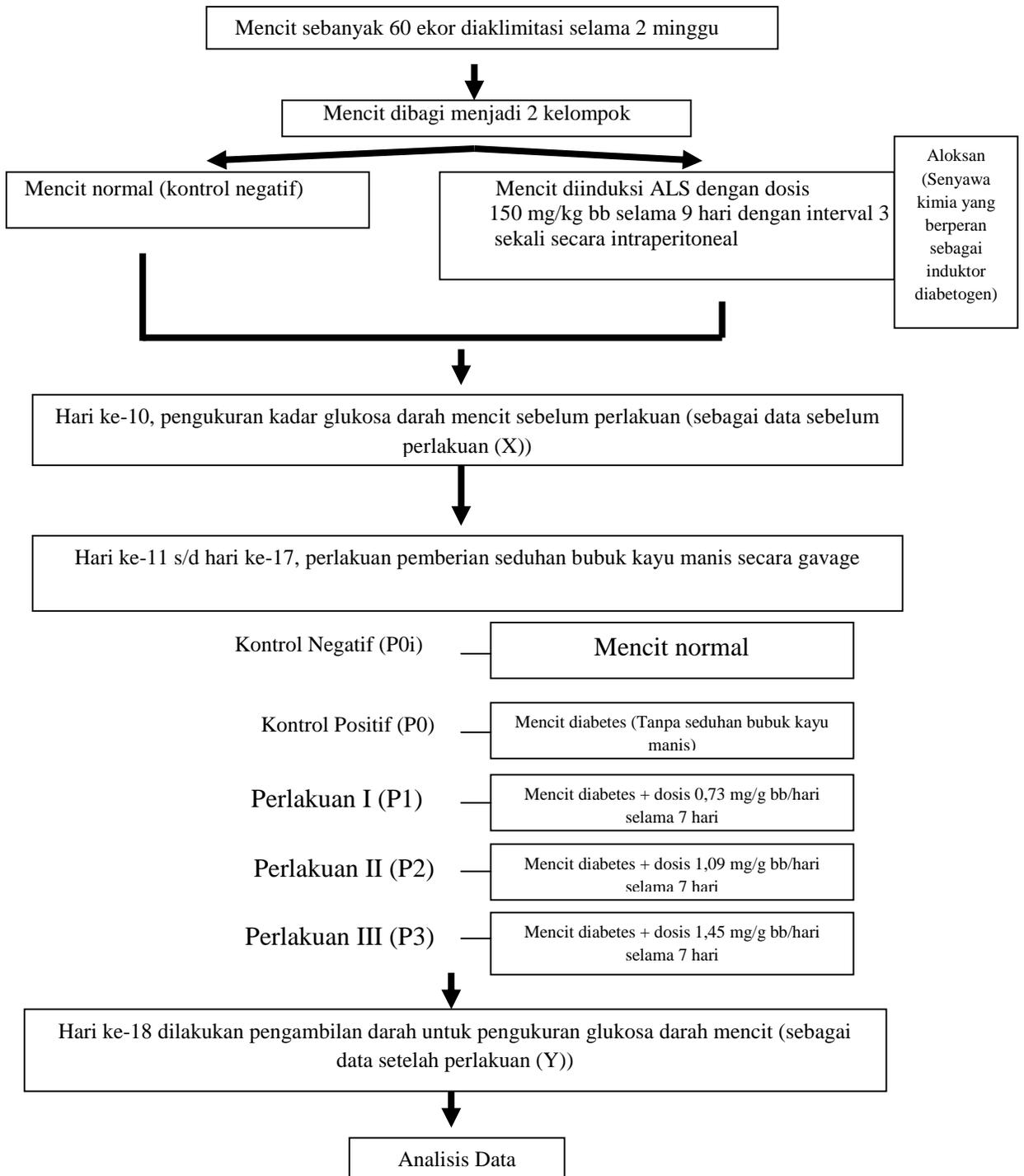
Media Elektronik

- Depkes RI. 2011. *Risiko Utama Penyakit Tidak Menular Disebabkan Rokok*. <http://www.depkes.go.id/index.php/component/content/article/1386.html> [4 Oktober 2011].
- Federal Institute for Risk Assessment. 2006. *Frequently Asked Questions about Coumarin in Cinnamon and Other Foods*. http://www.bfr.bund.de/en/frequently_asked_questions_about_coumarin_in_cinnamon_and_other_foods-8487.html [24 September 2012].
- Helmenstine, A. M. Tanpa Tahun. *Cinnamaldehyde*. <http://chemistry.about.com/od/factsstructures/ig/Chemical-Structures---C/Cinnamaldehyde.htm> [11 Februari 2013].
- Keith, R.E. 1999. *Antioxidants and Health*. <http://www.aces.edu/pubs/docs/H/HE-0778/HE-0778.pdf> [23 September 2012].
- King, M. W. 1996. *Insulin Regulation of Metabolism*. <http://www.themedicalbiochemistrypage.org/insulin.php> [28 Maret 2012].
- Kwon, H., Hwang, J., So, J., Lee, C., Sahoo, A., Ryu, J., Jeon, W., Ko, B., Im, C., Lee, S., Park, Z. and Im, S. 2010. *Cinnamon Extract Induces Tumor Cell Death Through Inhibition of NF B and API*. <http://www.biomedcentral.com/1471-2407/10/392> [17 Februari 2012].
- Lenzen, S. 2007. The mechanisms of alloxan and streptozotocin-induced diabetes, *Clinical and Experimental Diabetes and Metabolism*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18087687> [26 Juli 2012].
- Lenzen, S. 2008. *The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Induced Diabetes*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18087688> [2 November 2011].
- Mubarak, H. 2008. *Insulin Biosynthesis, Secretion, and Action*. <http://e-medicaltextbook.blogspot.com/2008/08/insulin-biosynthesis.html> [28 Maret 2012].
- Panjuantiningrum, F. 2009. *Pengaruh Pemberian Buah Naga Merah (Hylocereus polyrhizus) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih yang Diinduksi Aloksan*. <http://www.digilib.uns.ac.id/upload/dokumen/81352207200904021.pdf> [15 Oktober 2011].

- Toxicology Data Network. Tanpa Tahun. *ALLOXAN*. <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/a?dbs+hsdb:@term+@DOCNO+7493> [11 Februari 2013].
- Watkins, D., Cooperstein, S. J. and Lazarow, A. 2008. *Effect of Alloxan on Permeability of Pancreatic Islet Tissue In Vitro*. <http://ajplegacy.physiology.org/cgi/content/abstract/207/2/436> [12 Oktober 2011].
- World Health Organization. 2006. *Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycaemia*. http://www.idf.org/webdata/docs/WHO_IDF_definition_diagnosis_of_diabetes.pdf [5 Oktober 2011].
- Yuriska, A. 2009. *Efek Aloksan Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar*. http://eprints.undip.ac.id/7527/1/adhita_yuriska_f.pdf [19 Oktober 2011].

LAMPIRAN

Lampiran A. Skema Rancangan Penelitian



Lampiran B. Perhitungan Dosis Aloksan (ALS)

Dosis pada mencit $150 \text{ mg/kg bb} = 150 \text{ mg}/1000 \text{ g} = 0,15 \text{ mg/g bb}$

Berat badan mencit rata-rata 10 g , maka:

$$\begin{aligned} &= 0,15 \text{ mg/g bb} \times 10 \text{ g} \\ &= 1,5 \text{ mg}/10 \text{ g bb mencit}/0,1 \text{ ml} \end{aligned}$$

Penimbangan:

$$\begin{aligned} 1,5 \text{ mg}/0,1 \text{ ml} &= \text{berat ALS}/50 \text{ ml NaCl} \\ 0,1 \text{ ml berat ALS} &= 1,5 \times 50 \\ \text{Berat ALS} &= 75/0,1 \\ \text{Berat ALS} &= 750 \text{ mg} \\ &= 0,75 \text{ gram ALS dalam } 50 \text{ ml NaCl} \end{aligned}$$

Maka:

$0,1 \text{ ml}$ larutan mengandung $1,5 \text{ mg ALS}$

$0,2 \text{ ml}$ larutan mengandung 3 mg ALS

Jika:

a. Berat badan mencit 20 gram , maka diberi $0,2 \text{ ml}$ larutan ALS

b. Berat badan mencit 30 gram , maka diberi $0,3 \text{ ml}$ larutan ALS

LAMPIRAN C. PERHITUNGAN DOSIS SEDUHAN BUBUK KAYU MANIS



Bubuk kayu manis

Dosis 1

Dosis pada manusia = 4 g

Berat badan manusia adalah 70 kg, maka:

$$\begin{aligned} 70/50 \times 4 \text{ g} &= 1,4 \times 4 \text{ g} \\ &= 5,6 \text{ g} \end{aligned}$$

Konversi dosis dari manusia ke mencit dengan berat badan 20 g adalah 0,0026, maka:

$$\begin{aligned} 0,0026 \times 5,6 \text{ g} &= 0,01456 \text{ g}/20 \text{ g} \\ &= 0,00073 \text{ g/g bb} \\ &= 0,73 \text{ mg/g bb} \end{aligned}$$

Rata-rata berat mencit yang digunakan adalah 26,5 g. Sehingga dosis yang digunakan adalah:

$$0,73 \text{ mg/g bb} \times 26,5 \text{ g} = 19,345 \text{ mg/mencit}/1 \text{ ml}$$

Masing-masing kelompok pemberian terdiri atas 6 ekor mencit, maka:

$$19,345 \text{ mg/mencit}/1 \text{ ml} \times 6 \text{ mencit} = 116,07 \text{ mg}/6 \text{ ml}$$

Pemberian diberikan sebanyak 7 kali, maka:

$$116,07 \text{ mg}/6 \text{ ml} \times 7 = 812,49 \text{ mg}/42 \text{ ml}$$

Pembuatan seduhan bubuk kayu manis untuk sekali pakai adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned} 19,345 \text{ mg} / 1 \text{ ml} &= x / 50 \text{ ml} \\ x &= 967,25 \text{ mg} \end{aligned}$$

Maka, sebanyak 967,25 mg bubuk kayu manis dilarutkan dalam 50 ml air.

Dosis 2

Dosis pada manusia = 6 g

Berat badan manusia adalah 70 kg, maka:

$$\begin{aligned} 70/50 \times 6 \text{ g} &= 1,4 \times 6 \text{ g} \\ &= 8,4 \text{ g} \end{aligned}$$

Konversi dosis dari manusia ke mencit dengan berat badan 20 g adalah 0,0026, maka:

$$\begin{aligned} 0,0026 \times 8,4 \text{ g} &= 0,02184 \text{ g}/20 \text{ g} \\ &= 0,00109 \text{ g/g bb} \\ &= 1,09 \text{ mg/g bb} \end{aligned}$$

Rata-rata berat mencit yang digunakan adalah 26,5 g. Sehingga dosis yang digunakan adalah:

$$1,09 \text{ mg/g bb} \times 26,5 \text{ g} = 28,885 \text{ mg}/\text{mencit}/1 \text{ ml}$$

Masing-masing kelompok pemberian terdiri atas 6 ekor mencit, maka:

$$28,885 \text{ mg}/\text{mencit}/1 \text{ ml} \times 6 \text{ mencit} = 173,31 \text{ mg}/6 \text{ ml}$$

Pemberian diberikan sebanyak 7 kali, maka:

$$173,31 \text{ mg}/6 \text{ ml} \times 7 = 1213,17 \text{ mg}/42 \text{ ml}$$

Pembuatan seduhan bubuk kayu manis untuk sekali pakai adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned} 28,885 \text{ mg} / 1 \text{ ml} &= x / 50 \text{ ml} \\ x &= 1444,25 \text{ mg} \end{aligned}$$

Maka, sebanyak 1444,25 mg bubuk kayu manis dilarutkan dalam 50 ml air.

Dosis 3

Dosis pada manusia = 8 g

Berat badan manusia adalah 70 kg, maka:

$$\begin{aligned} 70/50 \times 8 \text{ g} &= 1,4 \times 8 \text{ g} \\ &= 11,2 \text{ g} \end{aligned}$$

Konversi dosis dari manusia ke mencit dengan berat badan 20 g adalah 0,0026, maka:

$$\begin{aligned} 0,0026 \times 11,2 \text{ g} &= 0,02912 \text{ g}/20 \text{ g} \\ &= 0,001456 \text{ g/g bb} \\ &= 1,45 \text{ mg/g bb} \end{aligned}$$

Rata-rata berat mencit yang digunakan adalah 26,5 g. Sehingga dosis yang digunakan adalah:

$$1,45 \text{ mg/g bb} \times 26,5 \text{ g} = 38,584 \text{ mg/mencit}/1 \text{ ml}$$

Masing-masing kelompok pemberian terdiri atas 6 ekor mencit, maka:

$$38,584 \text{ mg/mencit}/1 \text{ ml} \times 6 \text{ mencit} = 231,504 \text{ mg}/6 \text{ ml}$$

Pemberian diberikan sebanyak 7 kali, maka:

$$231,504 \text{ mg}/6 \text{ ml} \times 7 = 1620,52 \text{ mg}/42 \text{ ml}$$

Pembuatan seduhan bubuk kayu manis untuk sekali pakai adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned} 38,584 \text{ mg} / 1 \text{ ml} &= x / 50 \text{ ml} \\ x &= 1929,2 \text{ mg} \end{aligned}$$

Maka, sebanyak 1929,2 mg bubuk kayu manis dilarutkan dalam 50 ml air.

LAMPIRAN D. Hasil Analisis *Independent Sample T-Test*

No	Perlakuan	Ulangan						Total	Rerata
		1	2	3	4	5	6		
1	P0i (kontrol -)	157	107	130	100	102	107	703	117.1667
2	P0 (kontrol +)	277	131	360	302	164	235	1469	244.8333
3	P1 (4 gram)	100	91	100	91	81	59	522	87
4	P2 (6 gram)	195	164	274	157	183	152	1125	187.5
5	P3 (8 gram)	185	158	244	129	230	169	1115	185.83

	kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
glu_darah	P0i	6	117.17	22.284	9.097
	P0	6	244.83	86.203	35.192

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	99% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
glu darah	Equal variances assumed	7.756	.019	-3.512	10	.006	-127.667	36.349	-242.867	-12.467
	Equal variances not assumed			-3.512	5.665	.014	-127.667	36.349	-265.760	10.427

LAMPIRAN E. Hasil Analisis Anova dan Uji Duncan

Descriptives

glu_darah								
					95% Confidence Interval for Mean			
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	Lower Bound	Upper Bound	Minimum	Maximum
P0	6	244.83	86.203	35.192	154.37	335.30	131	360
P1	6	87.00	15.427	6.298	70.81	103.19	59	100
P2	6	187.50	45.391	18.531	139.87	235.13	152	274
P3	6	185.83	43.870	17.910	139.79	231.87	129	244
Total	24	176.29	76.782	15.673	143.87	208.71	59	360

Test of Homogeneity of Variances

glu_darah			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.985	3	20	.022

ANOVA

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	77325.792	3	25775.264	8.847	.001
Within Groups	58269.167	20	2913.458		
Total	135594.958	23			

glu_darah

Duncan

Subset for alpha = 0.01			
kelompok	N	A	b
P0	6	87.00	
P1	6		185.83
P2	6		187.50
P3	6		244.83
Sig.		1.000	.087

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.