

Efek Ekstrak Etanol Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap Kadar MDA Ginjal pada Tikus Wistar Hiperglikemi

(*The Effect of Cinnamon (*Cinnamomum burmannii*) Ethanolic Extract on Kidney MDA in Hyperglycemic Wistar Rats*)

Vidya Muqsita, Elly Nurus Sakinah, Ali Santosa
Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Jln. Kalimantan 37, Jember 68121
e-mail: vidyamuqsita93@gmail.com

Abstract

*Cinnamon contains natural antioxidant polyphenols. Polyphenols reduces lipid peroxidation by lowering levels of MDA. This study aimed to prove the effect of ethanolic extract of cinnamon (*Cinnamomum burmannii*) on decreasing kidney MDA levels of rat. This research was true experimental post-test only control group design. Twenty five rats 2-3 months of age, were divided into 5 groups: K(-) without alloxan induction, K(+) was induced with alloxan 100 mg/kg, group P1, P2, and P3 were induced with alloxan 100 mg/kg and cinnamon ethanolic extract 200 mg/kg, 400 mg/kg and 600 mg/kg, respectively for 7 days. At the end of the treatment, MDA concentration of kidney was measured by using ELISA method. The average of kidney MDA level were K(-), K(+), P1, P2, and P3 groups were 1.8923 ng/g, 1.8926 ng/g, 1.8926 ng/g, 1.8925 ng/g, and 1.8926 ng/g, respectively. Data was analysed using One Way ANOVA, and resulted $p = 0.238$. The conclusion was cinnamon ethanolic extract could not reduce kidney MDA levels in hyperglycemic wistar rat induced with alloxan.*

Keywords: *Cinnamomum burmannii*, polyphenols, alloxan, MDA

Abstrak

Kayu manis mengandung polifenol sebagai antioksidan alami. Polifenol mengurangi peroksidasi lipid dengan menurunkan kadar MDA. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efek pemberian ekstrak etanol kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap kadar MDA ginjal tikus. Penelitian ini adalah penelitian *true experimental post-test only with control group*. Dua puluh lima ekor tikus usia 2-3 bulan, dibagi menjadi 5 kelompok: kelompok K(-) tanpa diinduksi aloksan, kelompok K(+) diinduksi aloksan 100 mg/kgBB, kelompok P1, P2, dan P3 diinduksi aloksan 100 mg/kgBB dan ekstrak etanol kayu manis, masing masing 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB selama 7 hari. Pada akhir perlakuan diambil jaringan ginjal tikus untuk mengetahui kadar MDA dengan menggunakan metode ELISA. Hasil penelitian menunjukkan kadar MDA ginjal kelompok K(-), K(+), P1, P2, dan P3 berturut-turut 1,8923 ng/g, 1,8926 ng/g, 1,8926 ng/g, 1,8925 ng/g, dan 1,8926 ng/g. Analisis data menggunakan *One Way ANOVA*, didapatkan hasil $p=0,238$. Kesimpulannya adalah pemberian ekstrak etanol kayu manis tidak dapat menurunkan kadar MDA ginjal tikus wistar hiperglikemi hasil induksi aloksan.

Kata kunci: *Cinnamomum burmannii*, polifenol, aloksan, MDA

Pendahuluan

Diabetes Mellitus (DM) merupakan sindrom metabolik yang ditandai dengan hiperglikemi

disebabkan oleh berkurangnya sekresi insulin atau penurunan sensitivitas jaringan terhadap insulin [1]. Menurut *American Diabetes*

Association (ADA) tahun 2012, sekitar 10,2 juta orang di Amerika Serikat menderita DM. Indonesia menempati peringkat pertama di Asia Tenggara dengan prevalensi penderita diabetes sebanyak 8.4 juta jiwa di tahun 2000 dan diproyeksi meningkat 2,5 kali lipat sebanyak 21 juta penderita pada tahun 2030 [2].

Nefropati diabetik merupakan komplikasi mikrovaskular diabetes mellitus. Nefropati diabetik diawali dengan hiperglikemi menyebabkan terjadinya glikosilasi nonezimatisik asam amino dan protein, jika proses berlanjut terus akan terbentuk *Advanced Glycosylation End-Product* (AGEs). Akumulasi AGEs merupakan sumber ROS (*reactive oxygen species*). ROS bereaksi dengan asam lemak tak jenuh (PUFA) pada membran sel ginjal sehingga terjadinya reaksi peroksidasi lipid membran sel ditandai dengan meningkatnya produksi senyawa *malondialdehyde* (MDA) sel ginjal.

Peroksidasi lipid dari hasil radikal bebas dapat dicegah dengan menggunakan antioksidan. Sumber antioksidan alami salah satunya adalah kayu manis (*Cinnamomum burmannii*). Senyawa kayu manis yang berperan sebagai antioksidan adalah senyawa polifenol [3]. Mekanisme kerja polifenol sebagai *scavenger* radikal bebas.

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efek pemberian ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap penurunan kadar MDA tikus hasil induksi aloksan.

Metode Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian *true experimental design* menggunakan *posttest only control grup design*, dilaksanakan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi dan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada bulan Oktober-November 2014. Bahan yang digunakan adalah ekstrak etanol 80% kayu manis. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus wistar jantan usia 2-3 bulan, berat badan 150-200 gram. Sampel dipilih dengan menggunakan teknik *simple random sampling* yang kemudian dibagi menjadi 5 kelompok. Masing-masing kelompok diberi perlakuan berbeda yaitu: Kelompok kontrol negatif (K(-)) tanpa diinduksi aloksan dan ekstrak etanol kayu manis, Kelompok kontrol positif (K(+)) diinduksi aloksan 100 mg/kgBB secara intravena, Kelompok perlakuan dengan induksi aloksan 100 mg/kgBB dan pemberian ekstrak etanol kayu manis 200 mg/kgBB, 400

mg/kgBB, dan 600 mg/kgBB selama 7 hari berturut-turut untuk P1; P2; dan P3. Setelah perlakuan selesai maka diuji kadar *malondialdehyde* (MDA) ginjal tikus dengan metode *Competitif ELISA*, kemudian dilakukan analisis data dengan SPSS for windows 21.

Hasil Penelitian

Berikut hasil rata-rata kadar glukosa darah puasa sebelum dan setelah induksi aloksan disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Rata-rata kadar glukosa darah puasa sebelum dan setelah induksi aloksan

Kelompok	KGDP* sebelum (mg/dl)	KGDP* setelah (mg/dl)
Kontrol (-)	117,2	118,2
Kontrol (+)	117,2	401,2
Perlakuan 1	99,6	382
Perlakuan 2	104	476
Perlakuan 3	107	429,8

*KGDP: Kadar Glukosa Darah Puasa

Hasil data menunjukkan bahwa sebelum diinduksi aloksan seluruh tikus memiliki kadar glukosa darah normal. Setelah induksi aloksan terjadi peningkatan kadar glukosa darah pada seluruh kelompok lebih dari 180 mg/dl. Hal ini menunjukkan bahwa induksi aloksan mampu menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah.

Berikut hasil rata-rata kadar glukosa darah puasa sebelum dan pemberian ekstrak kayu manis Tabel 1.

Tabel 2. Rata-rata kadar glukosa darah puasa sebelum dan setelah pemberian ekstrak etanol kayu manis

Kelompok	KGDP* sebelum mg/dl	KGDP* setelah mg/dl
Kontrol (-)	118,2	106,6
Kontrol (+)	401,2	482,4
Perlakuan 1	382	239
Perlakuan 2	476	297
Perlakuan 3	429,8	287,8

*KGDP: Kadar Glukosa Darah Puasa

Dari data tersebut dapat dilihat bahwa kadar glukosa darah puasa kelompok perlakuan 1, 2, dan 3 setelah pemberian ekstrak kayu manis yaitu 239 mg/dl, 297 mg/dl, dan 287,8

mg/dl. Berdasarkan data tersebut, menunjukkan bahwa rata-rata kadar glukosa darah puasa setelah pemberian ekstrak kayu manis terjadi penurunan kadar glukosa darah.

Kadar MDA ginjal setelah 7 hari pemberian ekstrak etanol kayu manis. Berikut hasil rata-rata kadar MDA ginjal dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Rata-rata Kadar MDA ginjal

Kelompok Perlakuan	Rata-rata Kadar MDA ginjal (ng/g SD)
Kontrol (-)	1,8923 0,00032427
Kontrol (+)	1,8926 0,00004148
Dosis 200 mg/kgBB	1,8926 0,00008666
Dosis 400 mg/kgBB	1,8925 0,00031940
Dosis 600 mg/kgBB	1,8926 0,00031665

Dari data tersebut dapat dilihat bahwa kelompok K(-) memiliki nilai rata-rata kadar MDA sebesar 1,8923 ng/g. Kelompok K(+) yang diberikan aloksan 100 mg/kgBB memiliki rata-rata kadar MDA 1,8926 ng/g. Kelompok P1, P2, dan P3 diberikan ekstrak etanol kayu manis sebesar 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 600 mg/kgBB berturut-turut memiliki rata-rata kadar MDA 1,8926 ng/g, 1,8925 ng/g dan 1,8926 ng/g.

Data selanjutnya dianalisis menggunakan uji *One Way ANOVA* dan didapatkan hasil $p=0,238$.

Pembahasan

Aloksan merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada binatang percobaan. Tikus model DM tipe 1 dibuat dengan cara menginjeksikan aloksan dosis 100 mg/kgBB yang kemudian diberi minum glukosa 5% selama 24 jam pasca induksi aloksan. Pengukuran glukosa darah untuk menentukan tikus diabetes dilakukan 48 jam pasca induksi aloksan. Peningkatan kadar glukosa darah pada pemberian aloksan dapat disebabkan oleh dua proses yaitu terbentuknya radikal bebas dan kerusakan permeabilitas membran sel sehingga terjadi kerusakan sel beta pankreas. Aksi toksik aloksan pada sel beta diinisiasi oleh radikal bebas dibentuk oleh reaksi redoks. Aloksan dan asam dialurik, membentuk siklus redoks dengan radikal superoksida menghasilkan hydrogen peroksida. Aksi radikal bebas dengan rangsangan tinggi meningkatkan konsentrasi kalsium sitosol yang menyebabkan destruksi cepat sel beta pankreas. Karena rusaknya sel beta pankreas maka insulin tidak

terbentuk sehingga kadar glukosa darah meningkat. Aloksan menyebabkan depolarisasi membran sel beta pankreas sehingga meningkatkan permeabilitas membran. Kerusakan membran akan mempermudah terjadinya kerusakan sel beta pankreas sehingga produksi insulin menurun. Aloksan juga menginaktivasi glukokinase, suatu enzim yang berperan dalam mekanisme untuk mengontrol kadar gula darah dalam memproduksi insulin [4].

Berdasarkan hasil penelitian, kelompok K(-) dibandingkan dengan kelompok K(+) tidak memiliki perbedaan signifikan. Rata-rata kadar MDA jaringan ginjal kelompok K(-) adalah 1,8923 ng/g dan kelompok K(+) adalah 1,8926 ng/g. Berdasarkan penelitian sebelumnya, dosis aloksan 150 mg/kgBB secara intraperitoneal, mengakibatkan terjadinya peningkatan kadar glukosa darah dan dalam waktu 14 hari mampu meningkatkan kadar radikal bebas dalam tubuh. Peningkatan radikal bebas ini melalui mekanisme pengaktifan *polyol pathway*, autooksidasi glukosa dan glikosilasi nonezimatis. Produksi ROS yang berlebihan yang tidak seimbang dengan antioksidan endogen menyebabkan stress oksidatif. ROS bereaksi dengan PUFA pada membrane sel ginjal menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid ditandai dengan meningkatnya *malondialdehyde* (MDA) jaringan ginjal [5]. Dimana kadar normal MDA ginjal menggunakan metode TBARS adalah 3,201 ng/g, dibandingkan dengan kadar MDA ginjal hasil induksi aloksan adalah 20,458 ng/g sehingga terjadi peningkatan kadar MDA ginjal [5]. Pada penelitian ini, menunjukkan bahwa aloksan 100 mg/kgBB yang diberikan sebanyak 1 kali, dan dalam waktu 7 hari dapat meningkatkan kadar glukosa darah tetapi belum dapat menyebabkan kondisi stress oksidatif pada jaringan ginjal dan belum menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid sehingga hasil kadar MDA tidak memiliki perbedaan signifikan.

Kelompok kontrol positif dibandingkan kelompok perlakuan dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 600 mg/kgBB diberikan selama 7 hari tidak memiliki perbedaan yang signifikan. Rata-rata kadar MDA pada kelompok perlakuan dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 600 mg/kgBB adalah 1,8926 ng/g, 1,8925 ng/g, dan 1,8926 ng/g. Pada penelitian sebelumnya, pemberian ekstrak etanol kayu manis diberikan selama 14 hari mampu menurunkan sekitar 50% kadar *Malondialdehyde* jaringan pankreas pada kelompok perlakuan ekstrak etanol kayu manis dibandingkan kelompok yang diinduksi aloksan

[6]. Senyawa polifenol merupakan antioksidan yang menghambat proses inisiasi, dan propagasi pada proses oksidasi pembentukan radikal bebas. Polifenol mampu menghambat reaksi oksidasi melalui mekanisme penangkapan radikal (*radical scavenging*) dengan cara menyumbangkan satu elektron pada elektron yang tidak berpasangan [6]. Pada penelitian ini, pemberian ekstrak etanol kayu manis selama 7 hari belum mampu menghambat reaksi oksidasi pembentukan radikal bebas sehingga belum dapat menurunkan kadar MDA jaringan ginjal tetapi dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa.

Berdasarkan hasil kadar glukosa darah puasa setelah pemberian ekstrak etanol kayu manis pada kelompok perlakuan dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 600 mg/kgBB dibandingkan kelompok K(+) menunjukkan penurunan kadar glukosa darah puasa meskipun belum mencapai kadar glukosa darah yang normal. Menurut penelitian *in vitro*, kandungan polifenol dapat meregulasi glukoneogenesis dan glikogenolisis. *Phosphoenolpyruvate carboxykinase* (PEPCK) adalah enzim kunci pada proses glukoneogenesis. Senyawa polifenol mampu menghambat ekspresi gen PEPCK, sehingga menghambat terjadinya glukoneogenesis pada hepar, sehingga glukoneogenesis tidak akan terbentuk sehingga menurunkan kadar glukosa darah [7]. Polifenol juga merangsang pengaktifan insulin sehingga menurunkan kadar glukosa darah.

Simpulan dan Saran

Ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) tidak dapat menurunkan kadar malondialdehyde (MDA) jaringan ginjal tikus wistar hiperglikemi hasil induksi aloksan.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek aloksan untuk terjadinya stress oksidatif dengan masa perlakuan, yaitu 14 hari, 21 hari dan 30 hari dengan indikator kadar MDA jaringan ginjal.

Daftar Pustaka

- [1] Guyton AC, Hall, JE. Textbook of Medical Physiology, 11th Edition, WB Saunders. Philadelphia, USA. 2006; p. 961-977.
- [2] World Health Organization. Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycaemia; 2010.
- [3] Azima F. Kandungan Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Cassia Vera. JI. 2004. Volume XII No. 2.
- [4] Fitrianti R. Skripsi: Pengaruh Pemberian Streptozotocin terhadap Kadar Gula Darah dan Struktur Ovarium Mencit (*Mus musculus L.*) Strain Balb-C. Jember: Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember; 2006.
- [5] Bhatti R, Sharma S, Singh J, Singh A, Ishar S. Effect of *Aegle marmelos* (L.) Correa on Alloxan induced early Stage Diabetic Nephropathy In rats. Indian J. Exp. Bio. 2013; 51:464-469.
- [6] Bimo BA, Fadli Z, Sulistyowati E. Efek Ekstrak Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap Kadar SOD dan MDA Jaringan Pankreas Tikus (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan. Malang: Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Islam Malang; 2013.
- [7] Anderson RA, Broadhurst CL, Polansky MM, Schmidt WF, Khan A. Isolation and characterization of polyphenol type-A polymers from cinnamon with insulin-like biological activities. J. Agri. Food. Chem. 2004; 52 (1): 65-70.