

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Menurut *American Diabetes Association* (ADA), diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (ADA, 2015). Jumlah penyandang diabetes melitus cenderung meningkat dari tahun ke tahun. Hal tersebut berkaitan dengan peningkatan jumlah populasi, perubahan pola hidup, peningkatan prevalensi obesitas, dan kurangnya kegiatan fisik (Brunner dan Suddarth, 2010). Laporan *World Health Organization* (WHO) mengenai studi populasi DM di berbagai negara, jumlah penyandang DM pada tahun 2000 di Indonesia menempati urutan ke-4 terbesar dengan prevalensi 8,4 juta jiwa. Urutan di atasnya adalah India (31,7 juta jiwa), China (20,8 juta jiwa), dan Amerika Serikat (17,7 juta jiwa). Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar 2013 penyandang DM di atas usia 15 tahun mengalami peningkatan dua kali lipat dari tahun 2007. Angka kesakitan dan kematian akibat DM di Indonesia cenderung berfluktuasi setiap tahunnya sejalan dengan perubahan gaya hidup masyarakat yang mengarah pada makanan siap saji dan sarat karbohidrat (Depkes RI, 2013).

Gejala yang timbul pada DM disebabkan oleh kerja hormon insulin yang tidak adekuat dalam menurunkan kadar glukosa darah (Guyton dan Hall, 2007). Diabetes adalah penyakit kronik kompleks yang berhubungan dengan komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular yang menyebabkan morbiditas, mortalitas, dan penurunan kualitas hidup (Chen, 2014).

Defisiensi hormon insulin mengakibatkan berkurangnya glukosa intrasel sehingga nafsu makan penderita DM meningkat, namun berat badan menurun karena peningkatan katabolisme lemak di hati (Sherwood, 2011). Penatalaksanaan DM dibagi menjadi terapi non farmakologis dan farmakologis. Terapi nonfarmakologis yaitu edukasi, terapi gizi medis, dan latihan jasmani. Jika pengendalian glukosa darah dengan cara ini tidak berhasil maka dapat dilanjutkan dengan terapi farmakologis (Perkeni, 2006).

Keadaan hiperglikemik setelah induksi aloksan terjadi karena aloksan dan reduksinya *dialuric acid* menyebabkan terbentuknya oksigen reaktif dan radikal superoksida yang menyebabkan kerusakan pada sel beta pankreas. Radikal superoksida menyebabkan terjadinya kerusakan DNA dan memperantarai perubahan ion feri menjadi ferro. Radikal superoksida mengalami dismutasi menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2) dengan bantuan superoksida dismutase. Hal ini menghasilkan radikal hidroksil yang lebih reaktif karena keberadaan H_2O_2 dan ferro (Ankur dan Ali, 2012).

Selain itu, hiperglikemia juga terlibat dalam proses pembentukan radikal bebas. Hiperglikemia menyebabkan autooksidasi glukosa, glikasi protein, dan aktivasi jalur metabolisme poliol yang selanjutnya mempercepat pembentukan senyawa oksigen reaktif. Pembentukan senyawa oksigen reaktif tersebut dapat meningkatkan modifikasi lipid, DNA, dan protein pada berbagai jaringan. Modifikasi molekuler pada berbagai jaringan tersebut mengakibatkan ketidakseimbangan antara antioksidan protektif (pertahanan antioksidan) dan peningkatan produksi radikal bebas. Hal itu merupakan awal kerusakan oksidatif yang dikenal sebagai stres oksidatif. Untuk meredam kerusakan oksidatif



tersebut diperlukan antioksidan. Peningkatan suplai antioksidan yang cukup akan membantu pencegahan komplikasi klinis diabetes melitus. Penelitian pada hewan percobaan membuktikan bahwa antioksidan dapat menghambat tahap awal retinopati, nefropati, dan neuropati. Demikian juga pada penelitian manusia, antioksidan dapat menghambat komplikasi mikrovaskular, penurunan insidensi penyakit jantung koroner, perbaikan sistem saraf otonom jantung, dan perbaikan vasodilatasi (Nuttal *et al.*, 1999).

Obat hipoglikemik yang digunakan relatif lebih mahal dan memiliki efek samping (Ryan *et al.*, 2000). Terapi obat mencakup obat hipoglikemik sintetis dan insulin yang biasanya menargetkan jalur metabolik tunggal dalam mengatur hiperglikemia. Oleh karena itu, sangat penting mengembangkan paradigma terapi baru yang dapat berperan pada lebih dari satu jalur metabolisme. Ekstrak atau konstituen dari beberapa tanaman dapat bekerja pada tingkat yang berbeda seperti menghambat penyerapan glukosa dari usus, meningkatkan sekresi insulin dari pankreas, meningkatkan penyerapan glukosa oleh otot dan adiposa jaringan, dan menghambat produksi glukosa dari hepatosit. Oleh sebab itu, ada kemungkinan untuk mengeksplorasi *phytochemical* sebagai obat alternatif yang efektif dengan efek samping yang terbatas atau tidak ada (Watalet *et al.*, 2014).

Salah satu tanaman tradisional yang dipercaya dapat menurunkan glukosa darah adalah *Cinnamomum burmanii* atau kayu manis. Kayu manis memiliki aktivitas yang mirip dengan insulin (*insulin mimetic*) yaitu meningkatkan penyerapan glukosa dengan mengaktifkan kegiatan reseptor insulin kinase, autofosforilasi dari insulin reseptor, aktivitas sintase glikogen dan mengandung senyawa antioksidan. Selain itu ekstrak kayu manis menghambat glikogen sintase

kinase-3 dan defosforilasi insulin reseptor sehingga meningkatkan sensitivitas insulin (Elisabeth *et al.*, 2011; Khan *et al.*, 2003). Penelitian sebelumnya pada ekstrak kayu manis (*Cinnamomum sp.*) dengan dosis 3 g selama 14 hari memberikan efek yang signifikan terhadap penurunan kadar glukosa darah puasa (Solomon dan Blannin, 2009). Penelitian lain dengan dosis berbeda (1, 3, 6 gram) dalam waktu 40 hari dapat menurunkan kadar glukosa darah pada subjek penyandang Diabetes Melitus tipe 2 (Blevin *et al.*, 2007).

Kayu manis mengandung *Cinnamaldehyde* sebagai senyawa fitokimia yang paling dominan bertindak sebagai antioksidan dengan menghambat pembentukan enzim aldose reduktase yang menimbulkan stress oksidatif, selain juga bertindak sebagai *antihyperglycemic* dengan meningkatkan sensitivitas insulin dan fungsi pankreas (Juane *et al.*, 2012). Kandungan *Cinnamaldehyde* pada kulit batang dan daun kayu manis berbeda yaitu 3% pada daun dan 26% pada kulit batang kayu manis (Daswir, 2006). Pemeriksaan fitokimia pada kayu manis juga ditemukan senyawa polifenol yang mengandung flavanoid, yang terdiri dari *procyanidins* dan komponen *phenolics* selain itu kayu manis juga mempunyai antioksidan spesifik lain seperti *epicatechin, camphene, eugenol, γ -terpinene, piperol*, dan *tannins* yang berguna untuk melawan oksidan dan juga meningkatkan potensi aktivitas insulin, serta juga meningkatkan metabolisme glukosa dan lipid (Sumruet *et al.*, 2014; Anderson *et al.*, 2004).

Penggunaan ekstrak kulit batang kayu manis 1000 mg/kg BB pada mencit yang obesitas menunjukkan hasil yang signifikan terhadap penurunan glukosa darah mencit (Afrianti *et al.*, 2014). Penelitian ekstrak daun kayu manis *Cinnamomum macrocarpum* 100 mg/kg pada mencit yang diinduksi aloksan



juga menunjukkan penurunan glukosa darah (Jothi *et al.*, 2015). Berdasarkan hal tersebut peneliti ingin mengetahui perbedaan pengaruh ekstrak kulit batang dosis 1000 mg/kg BB dan daun *Cinnamomum burmanii* dosis 100 mg/kg BB selama 14 hari terhadap glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan (Jothi *et al.*, 2015; Solomon dan Blannin, 2009).

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas dirumuskan masalah penelitian yaitu bagaimana pengaruh ekstrak kulit batang kayu manis dosis 1000 mg/kg BB dan daun kayu manis dosis 100 mg/hari selama 14 hari dalam menurunkan glukosa darah mencit.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak kulit batang kayu manis dosis 1000 mg/kg BB dan daun kayu manis dosis 100 mg/kg BB selama 14 hari dalam menurunkan glukosa darah mencit.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui pengaruh ekstrak kulit batang kayu manis dosis 1000 mg/kg BB selama 14 hari terhadap glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan.
2. Mengetahui pengaruh ekstrak daun kayu manis dosis 100 mg/kg BB selama 14 hari terhadap glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan.



3. Mengetahui perbedaan pengaruh ekstrak kulit batang kayu manis dosis 1000 mg/kg BB dan daun kayu manis dosis 100 mg/kg BB selama 14 hari terhadap kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Akademis

Menambah pengetahuan tentang tanaman herbal terutama yang mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah.

1.4.2 Bagi Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat bahwa ekstrak kayu manis dapat menjadi pilihan alternatif dalam pengembangan obat-obatan alami baru untuk mencegah atau terapi diabetes.

1.4.3 Bagi Ilmu Pengetahuan

1. Memberikan kontribusi bagi ilmu pengetahuan mengenai potensi kayu manis sebagai alternatif dalam menurunkan kadar glukosa darah.
2. Memberikan referensi untuk penelitian lebih lanjut mengenai ekstrak kulit batang dan daun kayu manis terhadap glukosa darah.

