

Artikel Penelitian

EFEKTIVITAS EKSTRAK METANOL KULIT BATANG KAYU MANIS TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH DAN REGENERASI SEL- β PANKREAS PADA MODEL MENCIT DIABETES

Martha Kaihena¹, Titus Frendi Wedilen¹, Suyono Lateke¹, Maria Nindatu¹

¹Jurusan Biologi Fakultas MIPA, Universitas Pattimura Ambon

Corresponding author e-mail : marianindatu@yahoo.com

Abstrak

Pendahuluan. Penggunaan obat herbal telah digunakan secara turun-temurun karena selain efek sampingnya relatif kecil juga harga lebih ekonomis. Salah satu tumbuhan yang biasa digunakan adalah kayu manis. **Tujuan.** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penurunan kadar gula darah dan Perbaikan Pulau Langerhans Mencit (*Mus musculus*) Diabetes Mellitus Type-I Yang Diterapi ekstrak metanol kulit batang pohon kayu manis (*Cinnamomum burmani*). **Metode.** Hewan coba yaitu mencit dengan berat badan 20 – 30 g dibagi dalam 4 kelompok masing- masing: kelompok kontrol positif (K1) , kontrol negatif (K2), kelompok 125 mg/kg BB (K3), kelompok 250 mg/kg BB (K4) dan 500 mg/kg BB (K5). Pada kelompok mencit coba K1, K3, K4, dan K5 diinjeksi dengan streptozotocin dengan dosis 500 mg/50 ml buffer sitrat 0,02 M dan diamati kadar gula darah selama 2 minggu. Selanjutnya mencit diabetik diberikan ekstrak kayu manis dengan dosis yang telah ditentukan selama 2 minggu. Selanjutnya dilakukan pengukuran kadar gula darah mencit coba serta mencit dibedah dan diambil organ pancreas untuk dilakukan preparasi. Data hasil pengamatan akan dianalisis menggunakan Analisa Varians. **Hasil.** Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak metanol kulit batang kayu manis dapat menurunkan kadar gula darah mencit (71,83 mg/dl) sesudah 2 minggu dan meregenerasi sel β pulau lengerhans pancreas mencit diabetes mellitus. **Kesimpulan.** Ekstrak metanol kulit batang kayu manis dosis 500 mg/kg BB per hari efektif dalam menurunkan kadar gula darah dan meregenerasi sel β pulau lengerhans pancreas mencit diabetes mellitus.

Kata Kunci : Diabetes Mellitus, Kulit Batang Kayu Manis, Regenerasi sel β Pankreas

Abstract

Introduction. Herbal medicine has been used for generations with relatively small side effects also more economical. One of the plants commonly used are cinnamon. **Aim.** This study aims to observe alterations in Blood Sugar Levels and repairment in Langerhans island of mice (*Mus musculus*) with Diabetes Mellitus Type-I treated with methanol extracts of Cinnamon stembark (*Cinnamomum Burmani*). **Methods.** Mice weighing 20-30 g were divided into 4 groups each - a group of positive control(K1), a group of negative control(K2), a group of 125 mg / kg (K3), a group of 250 mg / kg (K4) and a group of 500 mg/ kg (K5). Mice in group K1,K3, K4 and K5 were injected with streptozotocin dose 500 mg/50 ml of citrate buffers and blood sugar levels were observed for 2 weeks. Then the mice were dissected for pancreas taken to do the preparation. The data were analyzed descriptively. **Result.** Results show that diabetic mice given methanol extract of cinnamon stembark dose of 500 mg / kg per day, have lower blood sugar levels (decrease 71,83 mg/dl) after 2 weeks and pancreatic β island lengerhans of the mice were resolved. **Conclusion.** It can be concluded that the methanol extract of the bark of cinnamon may lower blood sugar levels in mice and promote cell regenerating of pancreatic β island lengerhans in diabetic mice.

Keywords: Diabetes Mellitus, Cinnamon stembark, regeneration of cell β pancreas

Pendahuluan

Hiperglikemia adalah suatu keadaan kadarglukosa darah meningkat di atas batas normal. Kondisi ini dapat diakibatkan berbagai penyakit, namun paling sering diakibatkan diabetes mellitus, baik tipe I maupun tipe II.

Pada diabetes mellitus tipe I, sel beta pankreas tidak dapat memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup untuk mengatur konsentrasi glukosa darah, sedangkan pada diabetes mellitus tipe II, terjadi resistensi jaringan tubuh

terhadap insulin, defek sekresi insulin, atau peningkatan produksi glukosa¹.

Menurut WHO², diabetes adalah ancaman yang meningkat bagi kesehatan masyarakat. Studi epidemiologi terhadap penderita diabetes menunjukkan bahwa dari 30 juta penduduk dunia yang menderita diabetes pada tahun 1985, meningkat menjadi 171 juta jiwa pada tahun 2000, dan diperkirakan pada tahun 2030 akan melonjak menjadi 366 juta jiwa. Indonesia menempati peringkat ke-4 jumlah penderita diabetes terbanyak setelah India, Cina dan Amerika Serikat. Jumlahnya 8,4 juta jiwa pada tahun 2000, dan diperkirakan meningkat menjadi 21,3 juta pada tahun 2030.

Peningkatan kadar gula darah sebenarnya dapat dicegah bila penderita diabetes mellitus bisa mengontrol kadar gula darahnya agar selalu dalam batas normal. Diantaranya dengan menerapkan pola hidup sehat, menjalankan pola makan yang baik, melakukan aktivitas fisik (olah raga) secara teratur dan memadai, serta tidak segan untuk melakukan pemeriksaan gula darah secara berkala. Namun, melihat pola hidup sehat saat ini, penderita diabetes mellitus memiliki ancaman komplikasi seperti gangguan ginjal, gangguan penglihatan, gangguan seksual, kerusakan saraf, gangguan peredaran darah dan jantung, serta mudah terkena infeksi³.

Suatu terapi kombinasi farmakologis dan non-farmakologis dibutuhkan untuk menurunkan glukosa darah dan menjaga kondisi glukosa darah normal secara berkelanjutan. Sulfonilurea merupakan

golongan obat antidiabetik oral tertua serta paling luas digunakan. Obat-obat sulfonilurea seperti glibenklamid dan glimepirid bekerja dengan meningkatkan sekresi insulin dari sel beta pankreas. Akan tetapi, penggunaan sulfonilurea secara kronis dikaitkan dengan penurunan kinerja sel beta pankreas secara progresif⁴.

Salah satu tumbuhan yang dapat dipakai dalam pengobatan hiperglikemia adalah kayu manis. Kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) merupakan rempah-rempah yang biasa digunakan oleh masyarakat untuk kebutuhan sehari-hari seperti penyedap masakan dan minuman. Kandungan kimia yang terdapat pada kayu manis antara lain sinamaldehyde. Antioksidan yang terkandung antara lain methylhydroxy chalcone polymer (MHCP). MHCP merupakan suatu polifenol (flavonoid) yang mempunyai kerja seperti insulin⁵. Begitu juga menurut Ervina, kulit batang kayu manis mengandung antioksidan yang bermanfaat untuk menurunkan kadar gula darah⁶.

Di lain sisi, penelitian khususnya efektivitas kayu manis yang banyak digunakan masyarakat di Maluku belum banyak dilakukan, sehingga hal ini perlu dikaji lebih lanjut.

Metode

Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen laboratorium, menggunakan rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan menggunakan 4 perlakuan dan 3 kali ulangan.

Objek penelitian yang digunakan terdiri dari 15 ekor mencit jantan galur BALB-C berumur 8 minggu dengan berat berkisar 25-30 gram. Mencit diadaptasikan, diberi makan pelet dan minum air suling selama 7 hari.

Prosedur kerja

Pembuatan ekstrak kulit batang kayu manis

Kulit batang pohon kayu manis diperoleh dari Desa Alang, dipotong kecil-kecil dengan menggunakan dan diangin-anginkan di dalam ruangan laboratorium selama beberapa minggu, Setelah kering dihaluskan dengan blender hingga menjadi serbuk halus. Serbuk tersebut ditimbang sehingga diperoleh berat kering. Selanjutnya dilakukan ekstraksi dengan menggunakan metode maserasi. Sebanyak 100 gram serbuk kulit batang pohon kayu manis dimaserasi menggunakan metanol 500 ml dan disimpan di suhu ruangan selama 24 jam.

Setelah 24 jam kemudian larutan tersebut disaring menggunakan kertas saring untuk mendapatkan ekstrak cair dari kulit batang pohon kayu manis. Residu ekstraksi diulangi sebanyak 3 kali menggunakan cara yang sama. Selanjutnya diuapkan sampai kering menggunakan rotavapor selama 3 jam sehingga diperoleh ekstrak pekat metanol.

Induksi Streptozotocin pada hewan coba

Mencit coba diadaptasikan selama 14 hari di laboratorium dan pada hari ke 15 dipuaskan selama 10 jam, sebelum diinduksi dengan Streptozotocin (STZ). Induksi diabetes pada hewan percobaan menggunakan streptozotocin dosis 500 mg/50 ml buffer sitrat

0,02 M sebanyak 1ml/g BB secara interperitoneal selama 28 hari, setelah itu kadar gula darah diambil. Cuplikan darah vena mencit diteteskan pada glukostrip yang sudah dipasangkan pada glukometer Easy touch® dan yang nantinya akan didapatkan kadar glukosa darah pada mencit.

Penentuan DL50 dan Dosis Kayu Manis

Dosis hewan uji dengan mempertimbangkan DL₅₀ dari ekstrak kulit batang kayu manis. DL₅₀ oral untuk mencit jantan adalah 27,50 (metode Miller-Tainter). Berat rata-rata mencit adalah sekitar 30 g maka : $27,50 \text{ g/kg} = 27,50\text{g}/1000\text{g} = 0,0275 \text{ g/g}$, sehingga untuk berat mencit 30 g, DL₅₀ adalah $30 \times 0,0275 = 0,825 \text{ g}$. Ditentukan 4 perlakuan yaitu kontrol positif (K1), kontrol negatif (K2), pemberian ekstrak metanol kulit batang kayu manis dosis 125 mg/kg BB (K3), 250 mg/kg BB (K4) dan ekstrak metanol kulit batang kayu manis dosis 500 mg/kg BB (K5).

Prosedur Pengujian

Sebelum perlakuan pemberian kulit batang kayu manis dilakukan pengukuran kadar glukosa darah mencit yang diambil dari vena ekor menggunakan glukometer, untuk memastikan mencit coba telah mengidap diabetes. Prosedur pengujian dilakukan hewan coba, dengan pemberian ekstrak metanol kayu manis selama 2 minggu. Pada minggu terakhir pengujian dilakukan dengan pengukuran kadar glukosa darah dan menghitung jumlah sel β

pulau langerhans pankreas setelah pemberian ekstrak metanol kayu manis.

Pembuatan Preparat Sayatan Pankreas

Pembuatan preparat sayatan pankreas dilakukan dengan prosedur menurut Ahmad AJ⁷.

Analisa Data

Data hasil pengukuran kadar gula darah dianalisis dengan menggunakan Analisis Varians (ANOVA) pada derajat kepercayaan 95%.

Hasil dan Pembahasan

Kadar Gula Darah Mencit Kontrol dan Mencit

Pemberian ekstrak metanol kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) pada mencit diabetik mempengaruhi penurunan kadar gula darah. Rata - rata kadar gula darah pada kelompok kontrol dan kelompok mencit diabetik yang diterapi dengan ekstrak metanol kulit batang kayu manis dosis 125 mg/kg BB per hari, 250 mg/kg BB per hari dan 500 mg/kg BB per hari dapat dilihat pada Tabel 1.

Berdasarkan hasil pada Tabel 1, terlihat bahwa terjadi peningkatan kadar gula darah pada mencit yang diinduksi dengan streptozotocin. Selanjutnya hari ke-28 mencit coba yang diterapi dengan ekstrak metanol kayu manis sesuai dosis yang ditentukan (K3-K5), terjadi penurunan kadar glukosa darah pada kelompok mencit coba (K3-K5) dibandingkan dengan kelompok kontrol positif

(K2) tanpa pemberian ekstrak metanol kayu manis.

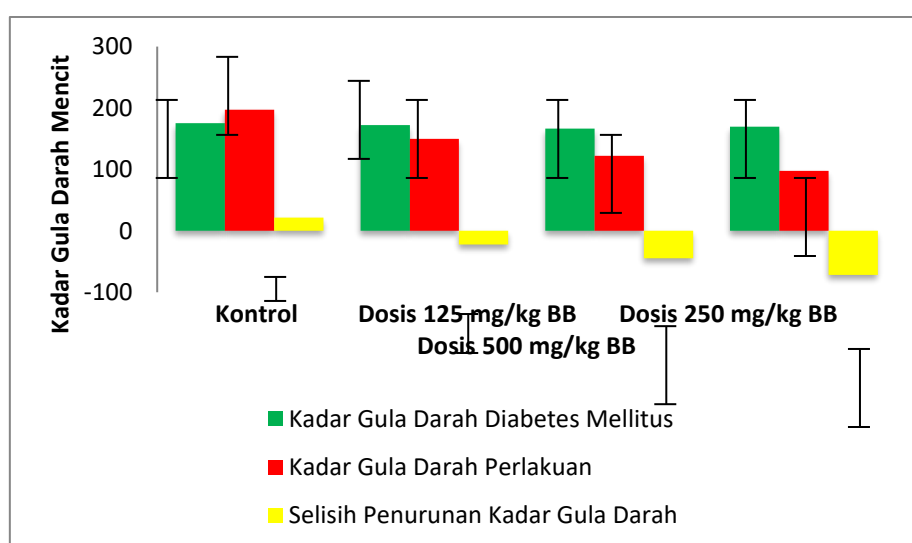
Pengukuran kadar gula darah menunjukkan bahwa rata-rata kadar gula darah pada kelompok kontrol positif (tanpa pemberian ekstrak kayu manis) pada hari ke 28 sebesar 197 mg/dl atau mengalami peningkatan sebesar 21,67 mg/dl. Pada kelompok mencit diabetik yang diterapi dengan ekstrak metanol kulit batang kayu manis dosis 125 mg/kg BB per hari (K3) pada hari ke 28 sebesar 150,0 mg/dl atau mengalami penurunan sebesar 22,33 mg/dl, pada kelompok mencit diabetik yang diterapi dengan ekstrak metanol kulit batang kayu manis dosis 250 mg/kg BB per hari (K4), rata-rata kadar gula darah pada hari ke 28 sebesar 122,00 mg/dl atau mengalami penurunan sebesar 44,67 mg/dl dan pada kelompok mencit diabetik yang diterapi dengan ekstrak metanol kulit batang kayu manis dosis 500 mg/kg BB per hari (K5), rata – rata kadar gula darah pada hari ke 28 sebesar 97,67 mg/dl atau mengalami penurunan sebesar 71,83 mg/dl.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa penurunan kadar gula darah mencit diabetes mellitus, mengalami penurunan seiring dengan tingginya dosis ekstrak metanol kulit batang kayu manis yang diberikan. Rata – rata hasil pengukuran kadar gula darah mencit pada hari ke 14 saat diberi streptozotocin dan setelah diberi ekstrak kulit batang kayu manis pada hari ke-28 (Gambar 1).

Tabel 1. Rata – rata Hasil Pengukuran Kadar Gula Darah Mencit Kontrol dan Mencit Diabetik yang diterapi dengan Ekstrak Metanol Kulit Batang Kayu manis

Kelompok Perlakuan	Rata – rata kadar gula darah hari ke-i (mg/dL) ± SD			Selisih kadar Gula Darah (mg/dL)
	Pengukuran Awal	Hari ke-14	Hari ke-28	
Kontrol Negatif (K1)	102,33 ± 15,04	109 ± 12,07	112,13 ± 16,77 ^a	+3,13
Kontrol Positif (K2)	114,0 ± 11,27	175,33 ± 3,22	197,00 ± 4,00 ^b	+21,67
Dosis 125 mg/kg BB (K3)	107,33 ± 15,95	172,33 ± 4,93	150,00 ± 2,00 ^c	-22,33
Dosis 250 mg/kg BB (K4)	89,33 ± 11,06	166,67 ± 8,39	122,00 ± 3,61 ^d	-44,67
Dosis 500 mg/kg BB (K5)	129,25 ± 33,47	169,50 ± 7,78	97,67 ± 3,51 ^e	-71,83
Total	109,75 ± 22,85^a	158,36 ± 26,33^b	135,80 ± 36,92^c	

Keterangan : Superskrip dengan huruf yang sama tidak berbeda nyata (P > 0,05).



Gambar 1. Histogram rata – rata kadar gula darah mencit kelompok kontrol Positif, kelompok mencit diabetik yang diterapi ekstrak metanol kulit batang kayu manis dosis 125 mg/kg BB per hari, 250 mg/kg BB per hari dan 500 mg/kg BB per hari.

Dari Gambar 1 terlihat bahwa, pada kelompok mencit diabetik yang diterapi dengan ekstrak metanol kulit batang kayu manis cenderung mengalami penurunan kadar gula darah jika dibandingkan dengan kadar gula darah pada kelompok positif yang semakin meningkat.

Berdasarkan hasil *Analisis Of Varian* dengan menggunakan program SPSS 16 menunjukkan bahwa pemberian ekstrak metanol kulit batang kayu manis berpengaruh

terhadap penurunan kadar gula darah mencit diabetes mellitus. Hasil uji lanjut dengan menggunakan Uji Beda Nyata Terkecil pada taraf signifikan 0,05%, menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang nyata pada rata – rata kadar gula darah kelompok mencit kontrol, kelompok mencit diabetik yang diterapi ekstrak metanol kulit batang kayu manis dosis 125 mg/kg BB per hari, 250 mg/kg BB per hari dan 500 mg/kg BB per hari.

Induksi streptozotocin dalam penelitian ini menyebabkan terjadinya peningkatan kadar gula darah. Hal ini dapat dilihat dengan tingginya kadar gula darah pada kelompok kontrol positif, kelompok dosis 125 mg/kg BB per hari, 250 mg/kg BB per hari dan 500 mg/kg BB per hari sebelum diberi ekstrak metanol kulit batang kayu manis, bila dibandingkan dengan kadar gula darah pada kelompok normal.

Hal ini terjadi karena induksi streptozotocin pada mencit secara langsung membuat kerusakan pada proses degranulasi dan menurunkan kapasitas sekresi insulin pada sel β pankreas dengan menggunakan GLUT-2 sehingga dapat menyebabkan kerusakan DNA. Saat STZ berada dalam sel, akan meningkatkan guanilil siklase dan menambah formasi cGMP dan membebaskan nitrit oksida. Nitrit oksida merupakan stres oksidatif yang dapat merusak sel⁸.

Mekanisme toksisitas streptozotocin diawali dengan masuknya streptozotocin ke dalam sel-sel β pankreas dan kecepatan pengambilan akan menentukan sifat diabetogenik streptozotocin. Kerusakan pada sel-sel β terjadi melalui beberapa proses secara bersamaan, yaitu melalui oksidasi gugus sulfidril dan pembentukan radikal bebas. Mekanisme kerja streptozotocin menghasilkan kerusakan pada sel-sel β pankreas terutama menyerang senyawa-senyawa seluler yang mengandung gugus sulfidril, asam-asam amino sistein dan protein yang berikatan dengan gugus SH (termasuk enzim yang mengandung gugus SH). Streptozotocin bereaksi dengan dua gugus

SH yang berikatan pada bagian sisi dari protein atau asam amino membentuk ikatan disulfida sehingga menginaktifkan protein yang berikatan pada gangguan fungsi protein tersebut⁹.

Pemberian ekstrak metanol kulit batang kayu manis dengan dosis 125 mg/kg BB per hari, 250 mg/kg BB per hari dan 500 mg/kg BB per hari berpengaruh terhadap penurunan kadar gula darah mencit. Hal ini dapat dilihat pada menurunnya kadar gula darah mencit yang diberi ekstrak metanol kulit batang kayu manis jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (diinduksi STZ tetapi tidak diberi ekstrak metanol kulit batang kayu manis). Penurunan kadar gula darah mencit setelah pemberian ekstrak metanol kulit batang kayu manis dalam penelitian ini diduga karena adanya kandungan senyawa antioksidan utama berupa polifenol (tanin dan flavonoid) dan minyak atsiri golongan fenol. Kandungan minyak atsiri kayu manis adalah senyawa sinamaldehida dan eugenol⁶. Hal ini sejalan dengan pendapat Bandara bahwa senyawa Cinnamon dan sinamaldehida pada kayu manis memiliki kemampuan sebagai antimikroba, antivirus, antitumor, menurunkan tekanan darah dan kolesterol¹⁰.

Senyawa flavonoid dalam usaha penyembuhan diabetes, dapat memicu meningkatkan pengeluaran insulin yang dihasilkan oleh sel β pulau langerhans pankreas dengan cara merubah metabolisme Ca^{2+} . Flavonoid dapat mencegah komplikasi atau progresifitas diabetes mellitus dengan cara membersihkan radikal bebas yang berlebihan,

memutuskan rantai reaksi radikal bebas mengikat ion logam (*chelating*), dan memblokir jalur poliol dengan menghambat enzim aldose reduktase¹².

Prinsip penghambatan ini serupa dengan *acarbose* yang selama ini digunakan sebagai obat untuk penanganan diabetes mellitus, yaitu dengan menghasilkan penundaan hidrolisis karbohidrat, disakarida, absorpsi glukosa dan menghambat metabolisme sukrosa menjadi glukosa dan fruktosa. Kondisi hiperglikemia dimana konsentrasi gula pada darah yang tinggi melebihi normal seperti pada penderita diabetes, penghambatan kerja enzim α -glukosidase dapat membantu mengatasi kondisi hiperglikemia karena jumlah monosakarida yang dapat diserap oleh usus menjadi berkurang¹¹.

Jumlah sel β Pulau Langerhans pankreas

Selanjutnya hasil pengukuran jumlah sel β pulau Langerhans pankreas mencit dapat dilihat pada Tabel 2.

Pada Tabel 2 terlihat bahwa terjadi rata-rata pengurangan jumlah sel β pulau langerhans pada kelompok mencit coba diabetik yang diberikan ekstrak metanol kayu manis (K3-K5), namun rata-rata jumlah sel β lebih tinggi dibandingkan jumlah sel β pulau langerhans kelompok mencit kontrol positif (tanpa pemberian ekstrak metanol kayu manis (K2). Kelompok mencit yang diterapi dengan ekstrak metanol kayu manis dosis 500 mg/kg BB per hari (K5) memiliki rata-rata jumlah sel β pulau langerhans yang lebih tinggi dibanding kelompok perlakuan lainnya.

Tabel 2. Rata-rata Jumlah sel β pulau Langerhans pankreas kelompok kontrol negatif, kontrol positif dan kelompok mencit diabetik yang diterapi dengan ekstrak methanol kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmanii*)

Perlakuan	Rata – rata jumlah sel $\beta \pm SD$
Kontrol Negatif (K1)	99,67 \pm 4,04 ^a
Kontrol Positif (K2)	25,00 \pm 4,00 ^b
Dosis 125 mg/kg BB per ha (K3)	36,33 \pm 6,11 ^c
Dosis 250 mg/kg BB per hari (K4)	57,00 \pm 5,20 ^d
Dosis 500 mg/kg BB per hari (K5)	81,67 \pm 3,06 ^e

Keterangan : Superskrip dengan huruf yang sama tidak berbeda nyata ($P > 0,05$).

Hasil *Analisis Of Varian* menunjukkan bahwa pemberian ekstrak metanol kulit batang kayu manis berpengaruh terhadap rata-rata peningkatan jumlah sel β pulau langerhans pankreas mencit diabetes mellitus. Hasil uji lanjut dengan menggunakan Uji Beda Nyata Terkecil (BNT) pada taraf signifikan 0,05% menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang nyata pada rata-rata peningkatan jumlah sel β pulau langerhans pankreas pada kelompok mencit kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok mencit diabetik yang diterapi ekstrak metanol kulit batang kayu manis dosis 125 mg/kg BB per hari, 250 mg/kg BB per hari dan 500 mg/kg BB per hari.

Menurut Eleasu *et al* bahwa pemberian STZ dapat merusak DNA dengan proses metilasi DNA yang akan membentuk ion karbonium (CH_3^+) kemudian mengaktifkan enzim poly ADP-ribose synthetase (PARP). Dengan adanya aktivasi dari PARP, dalam upaya memperbaiki DNA yang rusak, akan menyebabkan deplesi NAD^+ dan persediaan ATP yang akhirnya terjadi nekrosis dari sel β pankreas¹².

Pada kelompok mencit yang diberi ekstrak metanol kulit batang kayu manis dosis 500 mg/kg BB per hari sangat efektif dalam meregenerasi sel β pulau Langerhans pancreas mencit, dimana jumlah sel β dengan jumlah yang banyak serta tidak terjadi kerusakan pada pulau Langerhans pankreas mencit coba.

Terjadinya regenerasi sel β pulau Langerhans pankreas mencit setelah diberi ekstrak metanol kulit batang kayu manis karena

kulit batang kayu manis mengandung senyawa flavonoid, saponin dan tannin yang dapat menetralkan radikal bebas akibat streptozotocin. Flavonoid dapat berperan dalam memperbaiki jaringan pancreas yang diakibatkan oleh alkilasi DNA akibat induksi streptozotocin sebagai akibatnya dapat memperbaiki morfologi pankreas. Flavonoid dilaporkan memiliki aktivitas antidiabetes yang mampu meregenerasi sel β pada pulau Langerhans¹¹.

Mekanisme aktivitas antidiabetes dari cinnamon masih diperdebatkan, namun diduga aktivitas cinnamon berpengaruh pada beberapa jalur sinyal insulin, yaitu pada reseptor insulin, glucose transporter 4 (GLUT 4), glucose transporter-1 (GLUT 1) glucagon-like peptide-1 (GLP-1) yang berpengaruh pada glukogenesis dan pengosongan lambung¹³.

Kesimpulan

Pemberian ekstrak metanol kulit batang kayu manis dapat menurunkan kadar gula darah mencit diabetes mellitus. Serta ekstrak metanol kulit batang kayu manis dosis 500 mg/kg BB per hari efektif dalam menurunkan kadar gula darah dan meregenerasi sel β pulau langerhans pancreas mencit diabetik. Guna meningkatkan peneliian ini pada waktu bertikutnya perlu dilakukan ekstraksi lanjut, fraksinasi dan isolasi senyawa aktif kulit batang kayu manis untuk pengembangannya sebagai sebagai bahan dasar terapi antidiabetes.

Referensi

1. Longo, D, 2011. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hil
2. World Health Organization, 2016. Global Report on diabetes.WHO Library cataloguing in Publication Data.
3. Rina, D. H. 2008. Uji Efek Penurunan Kadar Glukosa Darah Ekstrak Etil Asetat Daun Seledri (*Apium graveolens l.*) Pada Kelinci Jantan. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
4. Vasudevan, A. R. & Balasubramanyam, A., 2004. Thiazolidinediones: A Review of Their Mechanisms of Insulin Sensitization, Therapeutic Potential, Clinical Efficacy, and Tolerability. *Diabetes Technology and Therapeutics*, 5(5), pp. 850-863
5. Al-Dhubiab, B. E., 2012. Pharmaceutical applications and phytochemical Profile of *Cinnamomum burmannii*. *Pharmacognosy Reviews*, 6(12), pp. 125-131
6. Ervina M, 2016. Comparison of in vitro Antioxidant Activity of infusion, Extract and Fraction of Indonesian Cinnamon (*Cinnamomum burmannii*) Bark. *International Food Research Journal* 23(3):1346-1350
7. Ahmad AJ. 2009. Histoteknik Dasar. Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
8. Zafar M, Naqvi SN. 2010. Effects of STZ-Induced Diabetes on the Relative Weigh of Kidney, Liver and Pancreas in Albino Rats: A Comparative Study. *Int. J. Morphol.* 28(1):135-142.
9. Tian HL, Wei LS, Xu ZX, Zhao RT, Jin DL, 2010. Correlation Between Blood Glucose Level and Diabetes Signs in Streptozotocin-Induced Diabetic Mice. *Global Journal of Pharmacology*. 4(3): 111-11
10. Bandara T, 2011. Bioactivity of Cinnamon with special Emphasis on Diabetes Mellitus : A review. *International journal of Food Sciences and Nutrition*, early on line: 1-7
11. Febrinda, A.E., M. Astawan, T. Wresdiyati, dan N.D. Yuliana. 2013. Kapasitas Antioksidan dan Inhibitor Alfa-Glukosidase Ekstrak Umbi Bawang Dayak. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*. Bogor. 24(2): 161-167
12. Eleazu CO, Eleazu KC, and Chukwuma S, 2013. Review of the Mechanism of Cell Death Resulting from Streptozotocin Challenge in Experimental Animals, its Practical Use and Potential Risk to Humans. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 12:60.
13. Emilda, 2018. Efek Senyawa Bioaktif kayu manis (*Cinnamomum burmannii* NEES EX.BL.) Terhadap Diabetes Melitus : Kajian Pustaka, *JFFI*, 5(1) 246-252. www.jurnal.farmasi.umi.ac.id/index.php/fitofarmakaindonesia