

BAB VI

PEMBAHASAN

6.1. Karakteristik Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus *Rattus Novergicus Strain Wistar*, dengan rerata berat badan awal dari sampel adalah $166,32 \pm 23,9$ g. Sampel yang dipakai berjenis kelamin jantan, dalam keadaan sehat, aktif dan belum pernah ikut penelitian sebelumnya.

Pada penelitian ini, tikus dikondisikan diabetes mellitus tipe 2 dengan diinduksi STZ sebesar 55mg/kg BB secara intraperitoneal. Pemberian STZ pada penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yakni, intraperitoneal dengan dosis 60 mg/kg BB yang dilarutkan pada *buffer* sitrat 0,1M dengan pH 4,5 (Nugroho, 2006; Yavuz *et al.*, 2003). Perbedaan dosis yang diberikan dengan dosis dari penelitian-penelitian sebelumnya berbeda karena standart pada laboratorium pemberian STZ adalah 55mg/kg BB.

Setelah penginduksian STZ pada tikus, dilakukan tes kadar gula darah ± 48 jam. Kadar gula darah pada tikus sudah menunjukkan adanya hiperglikemia, kadar gula darah > 300 mg/dL. Pada hasil tes gula darah terjadi perbedaan kadar gula darah pada tikus. Kadar gula darah yang paling tinggi terjadi pada kelompok induksi streptozotosin + bubuk kayu manis dosis 27 mg, sebesar 575.43 ± 46.40 mg/dL. Untuk kelompok dengan kadar gula terendah adalah kelompok kontrol positif (diinduksi streptozotosin) dengan kadar gula sebesar 413.88 ± 130.43 mg/dL. Perbedaan ini dapat terjadi karena faktor fisik dan genetis tikus.

Diabetes erat kaitannya dengan berat badan (Feinglos and Bethel 2008; Whitney *et al.*, 2011). Selama penelitian berlangsung tikus mengalami perubahan berat badan yang tidak signifikan, dibuktikan dengan $p=0.202$ pada pengujian *oneway*-ANOVA. Faktor yang mempengaruhi peningkatan berat badan adalah energi, aktifitas fisik, kesehatan dan tingkat stress (Syarkiah, 2008).

Energi pada tikus didapatkan melalui makanan yang disediakan. Pada penelitian ini jumlah pakan yang diberikan pada tiap kelompok perlakuan sama yakni 40 g pada setiap sampel. Pemberian makan dilakukan dua kali untuk menghindari *overfeeding* pada tikus, yang dikhawatirkan dapat mempengaruhi kesehatan tikus. Waktu pemberian makan adalah pagi dan sore hari, disetiap waktu makan satu ekor tikus mendapatkan 20 g pakan.

Selain dari energi, aktifitas diidentifikasi juga dapat mempengaruhi berat badan. Selama pengamatan pada penelitian ini tikus sampel aktif bergerak dalam kandang, sehingga tidak ada perbedaan aktifitas dari setiap individunya.

Pada penelitian ini tidak terdapat perbedaan faktor stress pada tikus, karena tikus mendapatkan perlakuan yang sama. Setiap hari tikus digantikan sekamnya untuk menghindari jamur dan infeksi, dengan demikian akan menurunkan faktor stress pada tikus. Dari sisi lain, tikus juga mendapatkan paparan stress berupa suntik STZ (kecuali pada P_0 (kontrol negatif). Paparan stress yang rendah pada P_0 menyebabkan kenaikan berat badan tikus kelompok P_0 paling tinggi diantara kelompok lainnya, dengan rata-rata kenaikan berat badan sebesar $73 \pm 13,3$ g. Kesetaraan faktor-faktor yang mempengaruhi peningkatan berat badan (tingkat energi, aktifitas, dan tingkat stress) menyebabkan tidak signifikannya kenaikan berat badan sampel.

6.2. Pengaruh Kayumanis Terhadap Kadar Trigliserida

Pada penelitian ini terdapat pengaruh pemberian bubuk kayu manis terhadap kadar trigliserida tikus percobaan, akan tetapi tidak signifikan. Hal ini dibuktikan dengan hasil uji oneway-ANOVA ($p=0.251$). Antar kelompok induksi STZ (P_1) yang menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna bila dibandingkan dengan kelompok perlakuan P_0 , P_2 , P_3 , dan P_4 . Kadar trigliserida yang paling rendah terjadi pada P_3 dan tertinggi P_4 . Pada P_4 , terjadi peningkatan kadar trigliserida jika dibandingkan dengan P_2 dan P_3 .

Peningkatan kadar trigliserida darah dapat disebabkan oleh beberapa hal, yakni:

- a). Peningkatan berat badan. Kadar trigliserida akan meningkat seiring dengan kenaikan berat badan
- b). Konsumsi energi dalam jumlah besar, terutama yang berasal dari gula dan alkohol akan meningkatkan produksi trigliserida di hati dan menurunkan jumlah lemak bebas dari darah.
- c). Usia. Kadar trigliserida akan meningkat seiring dengan pertambahan waktu.
- d). Penyakit. Keadaan medis yang berhubungan dengan kadar trigliserida adalah diabetes, *hypothyroidism*, ginjal dan penyakit hati.
- e). Keturunan. Beberapa kasus trigliserida yang tinggi pada sebagian orang sama dengan merupakan faktor genetik (McKesson Health Solutions LLC, 2003).

Dua sumber trigliserida (yang juga dikenal sebagai triacilglycerol), adalah eksogenous dan endogenous. Sumber eksogenous berasal dari makanan, sedangkan sumber endogenous berasal dari hati yang kemudian dibawa partikel *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) (Yuan, *et.al.*, 2007).

Peningkatan kadar trigliserida pada penelitian ini melalui jalur endogen atau melalui hati. Trigliserida yang diperiksa merupakan peningkatan trigliserida karena keadaan medis berupa diabetes mellitus tipe 2. Hypertrigliseridemia memiliki kaitan dengan beberapa mekanisme aterogenik pada diabetes mellitus tipe 2. Beberapa partikel yang kaya akan trigliserid dapat menyebabkan terjadinya aterogenik yang dinamakan partikel *remnant*, mengalami penumpukan pada pasien dengan diabetes (Goldstein & Dirck, 2008).

Pada penelitian ini, tikus dikondisikan diabetes mellitus tipe 2 dengan diinduksi STZ. Yavuz *et al.* (2003) menyatakan bahwa streptozotosin (STZ) dapat digunakan untuk menginduksi baik DM tipe 1 maupun tipe 2 pada hewan uji. STZ akan bekerja dengan merusak respon terhadap glukosa, menurunkan sensitifitas sel β terhadap glukosa dan melakukan donor NO yang akan menyebabkan kerusakan pada sel β pankreas, sehingga akan menyebabkan hiperglikemia pada tikus sampel. Hiperglikemia akan menyebabkan diabetes mellitus. Salah satu komplikasi yang disebabkan oleh diabetes mellitus adalah hipertrigliseridemia. Akan tetapi pemberian STZ dalam penelitian ini tidak terbukti dapat memberikan perbedaan yang bermakna pada kadar trigliserida bila dibandingkan dengan diet normal.

Kayu manis diidentifikasi dapat memberikan dampak pada kadar trigliserida. Kayu manis mengandung MHCP, senyawa aktif yang dapat berfungsi sebagai *mimetic* insulin. Mekanisme yang dipengaruhi oleh MHCP melingkupi fosforilasi reseptor insulin, *glucose uptake*, sintesis glikogen (Radosevich *et al.*, 1998; Taylor *et al.*, 2001). Pada penelitian ini, konsumsi kayu manis memberikan dampak pada kadar trigliserida walaupun dampak tersebut tidak bermakna.

Kandungan MHCP akan menurunkan resistensi insulin pada penderita diabetes mellitus. Dengan penurunan resistensi insulin akan membantu mengendalikan pelepasan asam lemak yang tidak teresterifikasi dari jaringan

adiposa, dan juga peningkatan aktivasi dari lipoprotein lipase pada jaringan adiposa. Sehingga adipose dapat mengambil triasilgliserol dari darah, dan mengakibatkan penurunan kadar TG dalam darah akan mengalami penurunan (Khan *et al.*, 2003; Qin *et al.*, 2003).

Pada mekanisme pertama, kadar trigliserida akan diturunkan oleh MCHP dengan fosforilasi reseptor insulin, MHCP mampu mengaktifasi kinase yang menghasilkan autofosforilasi pada reseptor (Radosevich *et al.*, 1998; Taylor *et al.*, 2001). Selain itu, juga dengan mekanisme menghambat protein tyrosine phosphatase-1 (PTP-1), yang bekerja untuk menginaktivasi reseptor insulin di jaringan lemak. Hal ini diduga dapat memberikan dampak pada reaksi fosforilasi dan defosforilasi protein yang kompleks pada jaringan lemak (Kannappan *et al.*, 2006).

Reaksi fosforilasi dan defosforilasi akan memacu terjadinya pengaktifan reseptor insulin sehingga insulin bisa bekerja sesuai rangsangan yang didapatkan dari tubuh, dan apabila insulin bekerja sesuai dengan respon yang diberikan oleh tubuh maka tidak akan terjadi peningkatan gula darah pada tikus sehingga kadar trigliserida dalam tubuh juga terkendali. Mekanisme selanjutnya adalah dengan menginduksi *uptake* glukosa di jaringan lemak dan itu dapat menyebabkan terjadinya fase *lag* pada jaringan seluler terhadap MHCP. Dan juga hal tersebut dapat terus menerus terjadi sampai selama 60 menit pertama setelah perlakuan (Taylor *et al.*, 2001).

Adiposit dapat berkaitan erat dengan produksi glikogen setelah pemberian MHCP seperti halnya dengan *uptake* glukosa. Inhibisi pada *glycogen synthesis phosphatase* GTP-3, PTP-1 dan aktifitas potensial fosfatase yang lain akan menggambarkan regulasi dari signal MHCP yang meniru sifat dari insulin dan akan mengakibatkan stimulasi produksi glikogen (Taylor *et al.*, 2001).

Pengaktifasian insulin akan berpengaruh pada penghambatan pembentukan trigliserida oleh MHCP. Dapat disimpulkan bahwa rendahnya kadar trigliserida pada kelompok (P₂), (P₃), dan (P₄) adalah karena kandungan MHCP yang terkandung dalam kayu manis.

Kadar trigliserida pada P₄ lebih tinggi dari kadar perlakuan dengan kayu manis pada dosis lainnya, hal ini disebabkan adanya kandungan fruktosa pada kayu manis yang juga dapat memberikan dampak pada sampel diabetes. Fruktosa merupakan glukosa sederhana. Pada penderita diabetes, konsumsi glukosa akan memberikan dampak terhadap kadar gula darah dan berujung pada pembentukan trigliserida.

Kadar trigliserida terendah terjadi pada (P₃). Pemberian kayu manis pada dosis 54 mg pada sampel memiliki dampak penurunan kadar TG yang paling baik dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang lainnya. Berdasarkan hasil penelitian ini, diketahui bahwa dengan pemberian kayu manis dapat menyebabkan penurunan kadar trigliserida secara tidak signifikan pada hewan coba.

6.3. Keterbatasan Penelitian

Dalam penimbangan bubuk kayu manis, metode yang digunakan adalah dengan menghitung kebutuhan total perhari perkelompok perlakuan dikalikan dengan jumlah kelompok perlakuan tersebut (dalam satu kelompok perlakuan terdapat 5 ekor tikus). Misalnya untuk dosis 3, yaitu 108 mg/hari dengan jumlah tikus sebanyak 5 ekor. Maka 108 dikali dengan 5 hasilnya adalah 540 mg. Dalam kemasan bubuk kayu manis untuk P₄ dikemas dengan bobot 540 mg per bungkusnya. Saat akan diberikan, bubuk kayu manis tersebut dicampur dengan air panas, dengan volume sebanyak jumlah anggota kelompok perlakuan. Misalnya untuk P₄, jumlah tikus sebanyak 5 ekor. Maka volume air panas yang

ditambahkan adalah 2 ml (volume kayu manis yang diberikan adalah 2 ml per tikus) dikalikan 5 ekor dan ditambah 1 ml untuk mengantisipasi apabila ada air yang tertinggal di dalam spuit, sehingga volume yang diperlukan sebanyak 11 ml.

Saat akan diberikan, dari sediaan larutan kayu manis tersebut diambil sebanyak 2 ml untuk masing-masing tikus dengan menggunakan spuit. Dengan metode ini, tidak dapat dipastikan dengan jelas jumlah kayu manis yang diberikan kepada masing-masing anggota kelompok. Dosis yang diberikan terkadang bisa melebihi dosis seharusnya atau kurang dari dosis seharusnya. Hal ini dilakukan karena adanya keterbatasan apabila dosis kayu manis yang diperlukan harus ditimbang dan dikemas untuk masing-masing tikus. Adanya variasi dosis dikhawatirkan dapat mempengaruhi hasil penelitian.

Selain itu, tiap kelompok perlakuan ditempatkan dalam satu kandang yang sama, tidak dalam kandang yang terpisah. Sehingga dalam satu kandang dapat ditempati oleh lima sampai tujuh ekor tikus. Keterbatasan penempatan kandang dikarenakan kurang adanya tempat yang memadai di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang. Akibatnya, tidak dapat dipastikan apakah tiap tikus mendapatkan jatah makanan yang sama atau tidak karena sisa pakan tersebut sangat mungkin dimakan oleh tikus lainnya. Hal ini dikhawatirkan dapat mempengaruhi hasil penelitian.

Belum dapat dipastikan apakah dosis bubuk kayu manis sebesar 54 mg/hari pada tikus, atau setara dengan 3 g/ hari pada manusia adalah dosis efektif walaupun terjadi penurunan kadar trigliserida yang terendah karena perbedaan pada kelompok perlakuan tidak berbeda secara bermakna. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai dosis efektif bubuk kayu manis. Selain itu, penelitian mengenai pemberian bubuk kayu manis dalam jangka waktu yang lebih panjang juga perlu dilakukan untuk mengetahui apakah terdapat efek samping dalam penggunaannya.