BAB VI

PEMBAHASAN

6.1. Karakteristik Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jenis *rattus norvegicus strain wistar*. Sampel yang dipakai berjenis kelamin jantan dan dalam keadaan sehat, aktif dan belum pernah dilakukan penelitian sebelumnya.

Rata-rata berat badan tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah 166,32 ± 23,9 g. Selama masa penelitian berlangsung, tikus mengalami perubahan berat badan. Dari hasil analisis perubahan berat badan tikus menggunakan uji *One Way* ANOVA didapatkan bahwa hasil p = 0,202. Hal ini dapat diartikan bahwa perubahan berat badan tikus selama penelitian tidak signifikan.

Diabetes erat kaitannya dengan berat badan (Feinglos and Bethel 2008; Whitney *et al.,* 2011). Faktor yang dapat mempengaruhi berat badan adalah intake energi, aktifitas fisik, kesehatan dan tingkat stress (Syarkiah, 2008).

Intake energi pada tikus didapatkan melalui makanan yang disediakan. Pada penelitian ini jumlah pakan yang diberikan adalah 40 g per hari untuk tiap sampel penelitian. Pemberian pakan dibagi kedalam 2 kali waktu yaitu pagi dan sore, sehingga tiap pemberian pakan adalah 20 g per sampel.

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 sampel.

Pada penelitian ini, tikus mendapatkan paparan stres dari adanya penyuntikan STZ (kecuali pada P_0). 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 ± 13,3 g. Setiap hari tikus diganti sekamnya untuk menghindari jamur dan infeksi. Kondisi kandang yang bersih dapat menurunkan faktor stress pada tikus. Kesetaraan faktor-faktor yang mempengaruhi peningkatan berat badan (tingkat energi, aktifitas, dan tingkat stress) menyebabkan tidak signifikannya kenaikan berat badan sampel.

Pada penelitian ini, tikus diinduksi dengan STZ sebesar 55 mg/dl secara intraperitonial agar terjadi diabetes mellitus tipe 2. Sebelum diinduksi dengan STZ, terlebih dahulu dilakukan uji kadar glukosa untuk memastikan gula darah tikus dalam batas normal. Setelah ± 48 diinduksi STZ, gula darah tikus diperiksa kembali untuk mengetahui apakah tikus sudah mengalami diabetes mellitus. Kadar gula darah tikus menunjukkan adanya hiperglikemia bila > 200 mg/dl. Pada hasil tes gula darah sudah terdapat adanya peningkatan hingga mencapai > 200 mg/dl.

Kadar gula darah tertinggi didapatkan pada kelompok perlakuan P2 dengan rata-rata 571,4 mg/dl. Sedangkan kelompok dengan gula darah terendah didapatkan pada kelompok perlakuan P1 dengan rata-rata 469,2 mg/dl.

6.2 Pengaruh Kayu Manis Terhadap Kadar Kolesterol HDL

6.2.1 Pengaruh Diabetes Melitus Terhadap Kadar Kolesterol HDL Tikus

Dari hasil pengamatan didapatkan hasil perhitungan yang menunjukkan rerata kadar kolesterol HDL tikus normal (P_0) adalah 47,08 mg/dl. Sedangkan pada tikus diabetes melitus tanpa diberi bubuk kayu manis (P_1) menunjukkan kadar kolesterol HDL adalah 34,82 mg/dl. Kadar kolesterol HDL normal pada tikus adalah ≥ 35 mg/dl (Schaefer dalam Gani, 2013). Jika dibandingkan dengan kadar kolesterol HDL normal, maka rerata pada kelompok P_1 berada dibawah normal atau bisa dikatakan tikus mengalami dislipidemia.

Dapat dilihat bahwa terjadi penurunan kadar kolesterol HDL pada tikus yang mengalami diabetes melitus (P_1) dibandingkan dengan tikus normal (P_0). Sejalan dengan penelitian yang dilakukan Yoshino (1996) dan Jacobs (2005) yang menyebutkan bahwa penderita DM lebih mudah untuk mengalami dislipidemia. Hal ini disebabkan oleh adanya katabolisme kolesterol HDL yang didukung oleh penelitian dari Linthout pada tahun 2010. Penelitian tersebut menyebutkan bahwa pada diabetes mellitus terdapat perubahan kadar kolesterol HDL yang disebabkan oleh adanya katabolisme HDL.

Pada penderita Diabetes Melitus terjadi peningkatan katabolisme dari HDL, hal ini disebabkan oleh meningkatnya aktivitas dari enzim lipase hepatik. Glukosa diidentifikasi dapat meningkatkan ekspresi dari enzim lipase hepatik pada sel-sel hepar. Aktivitas enzim lipase hepatik meningkat seiring dengan keadaan resistensi insulin. Enzim lipase hepatik menghidrolisis fosfolipid HDL dan triasilgliserol yang

memungkinkan partikel senyawa ini melepaskan muatan ester kolesterilnya ke hati. Hal ini menyebabkan terbentuknya partikel lipoprotein yang lebih kecil dan padat (Linthout *et al*., 2010).

Selain itu terdapat fungsi yang berkebalikan antara enzim lipase hepatik dengan adiponektin. Adiponektin merupakan salah satu protein yang memiliki efek penting dalam menjaga keseimbangan gula dan lemak. Adiponektin berfungsi dalam meningkatkan sensitivitas organ-organ tubuh terhadap insulin. Pada kondisi normal, adiponektin akan menjaga keseimbangan gula darah melalui penurunan gula yang diproduksi oleh hati dan memaksimalkan penggunaan gula oleh organ-organ tubuh yang memerlukan gula sebagai sumber tenaga (Umar dan Adam, 2009).

Konsentrasi adiponektin dalam tubuh akan menurun pada keadaan obesitas (kegemukan) dan resistensi insulin. Penemuan ini menunjukkan bahwa konsentrasi adiponektin yang rendah berperan langsung terhadap perubahan pengaturan keseimbangan gula dan penurunan sensitivitas insulin di hati (Umar dan Adam, 2009). Menurunnya adiponektin merupakan faktor yang berpengaruh dalam meningkatnya aktivitas enzim lipase hepatik. Enzim lipase hepatik menyebabkan tingginya jumlah HDL sisa (HDL yag kaya akan trigliserid) (Linthout *et al.*, 2010).

6.2.2 Pengaruh Kayu Manis Terhadap Kadar Kolesterol HDL Pada Tikus Model Diabetes Melitus

Dari pengamatan didapatkan hasil perhitungan rata-rata kadar kolesterol HDL tikus diabetes melitus yang diinduksi streptozotosin dengan pemberian bubuk kayu manis lebih tinggi bila dibandingkan dengan tikus diabetes melitus yang diinduksi streptozotosin tanpa pemberian kayu manis (P_1).

Penelitian menunjukkan bahwa hasil rata-rata dari pengamatan pada kelompok perlakuan P_2 adalah 47,14 mg/dl. Dibandingkan dengan hasil rerata kadar kolesterol pada pemberian bubuk kayu manis dosis 2 (P_3) dan dosis 3 (P_4), tikus pada pemberian kayu manis dosis 1 (P_2) memberikan peningkatan kadar kolesterol HDL paling tinggi. Selain itu didapatkan juga rerata kadar kolesterol HDL tikus diabetes melitus yang diinduksi streptozotosin dan diberi bubuk kayu manis dengan dosis 3 (P_4) adalah 45,1 mg/dl. Rata-rata kadar kolesterol HDL pada kelompok perlakuan P_4 lebih rendah bila dibandingkan dengan pemberian bubuk kayu manis dosis 1 (P_2) dan dosis 2 (P_3). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian bubuk kayu manis dosis 1, yaitu sebesar 27 mg/hari lebih mampu meningkatkan kadar kolesterol HDL tikus secara signifikan dibandingkan dengan pemberian bubuk kayu manis dosis 2 sebesar 54 mg/dl dan dosis 3 yaitu 108 mg/hari.

Kadar kolesterol HDL pada kelompok P_3 dan P_4 sudah di atas normal namun di bawah kadar kolesterol HDL pada kelompok normal P_0, hal ini disebabkan kelompok P_3 dan P_4 diinduksi STZ sehingga mengalami diabetes melitus dan diberi dosis kayu manis yang berbeda

sehingga kadar kolesterol HDL masih di bawah kelompok P_0 yang tidak mengalami diabetes melitus. Sama seperti pada penelitian yang dilakukan oleh Khan pada tahun 2003 yang menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kayu manis dosis tertinggi tidak menunjukkan peningkatan kadar kolesterol HDL yang bermakna. Pemberian kayu manis dosis 2 menujukkan adanya peningkatan kadar HDL yang bermakna pada hari ke 20 pengamatan (Khan *et al.*, 2003).

Dalam penelitian ini, pemberian bubuk kayu manis dosis 3 adalah sebesar 108 mg/hari. Sehingga hasil yang diberikan sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Khan, yaitu pemberian kayu manis dosis tinggi tidak menghasilkan peningkatan kadar kolesterol HDL pada tikus diabetes melitus secara efektif bila dibandingkan dengan dosis lainya.

Kemungkinan penyebab terjadinya penurunan efektivitas kayu manis adalah adanya kandungan lain pada kayu manis yang diduga dapat menghambat kinerja MHCP bila diberikan dalam dosis tinggi. Hal ini disebabkan karena tidak semua komponen kayu manis telah diteliti, baik jumlah maupun khasiatnya (Qin *et al.*, 2010). Dalam penelitian ini, peneliti tidak meneliti terkait zat yang dapat menghambat kinerja MHCP, melainkan lebih kepada kinerja kayu manis dalam meningkatkan kadar kolesterol HDL pada diabetes melitus. Sehingga peneliti menduga adanya kandungan zat lain yang dapat mempengaruhi kerja MHCP dalam meningkatkan kadar kolesterol.

Selain itu hasil dari penelitian ini dapat juga dipengaruhi oleh perbedaan jumlah kayu manis yang diberikan pada tikus percobaan. Cara pemberian bubuk kayu manis yaitu dengan menghitung dan menimbang

kebutuhan total pada tiap kelompok perlakuan kemudian dilarutkan dengan air sesuai dengan jumlah tikus dalam satu kelompok perlakuan. Cara ini dapat menyebabkan jumlah kayu manis yang diberikan pada tikus berbeda-beda. Faktor lain yang menyebabkan perbedaan kadar HDL kolesterol pada tikus adalah perbedaan jumlah intake makanannya. Setiap kelompok perlakuan ditempatkan dalam satu kandang dan diberi pakan sesuai dengan jumlah tikus sehingga tidak bisa mengukur jumlah intake makanan setiap tikus.

Penelitian ini dilaksanakan dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh kayu manis terhadap kadar kolesterol tikus putih jenis *rattus novergicus strain wistar* yang mengalami diabetes melitus tipe 2. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa pemberian bubuk kayu manis mempengaruhi kadar kolesterol tikus yang mengalami diabetes melitus. Namun pemberian bubuk kayu manis dengan dosis tinggi ternyata tidak lebih efektif dalam menurunkan kadar kolesterol pada tikus diabetes melitus.

6.3 Keterbatasan Penelitian

Dalam penimbangan bubuk kayu manis, metode yang digunakan adalah dengan menghitung kebutuhan total perhari setiap kelompok perlakuan dikalikan dengan jumlah tikus dalam 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. Jadi, dalam setiap kemasan untuk P_4 terdapat 540 mg bubuk kayu manis. Saat akan

diberikan, bubuk kayu manis tersebut dicampur dengan air hangat, dengan volume air yang disesuaikan dengan jumlah tikus dalam setiap kelompok perlakuan. Misalnya untuk P_4, jumlah tikus sebanyak 5 ekor. Volume air hangat yang ditambahkan untuk setiap ekor tikus adalah 2 ml, sehingga angka tersebut dikalikan dengan 5 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 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 27 mg/hari pada tikus, atau setara dengan 3 g/ hari pada manusia adalah dosis efektif walaupun terjadi peningkatan kadar kolesterol HDL yang tertinggi. 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.