Mandala of Health
Vol.17, No.1, Mei 2024, Hal. 118-131
EISSN: 2615-6954
DOI: 10.20884/1.mandala.2024.17.1.10899

POTENSI *CINNAMOMUM CASSIA* (KAYU MANIS) SEBAGAI TERAPI KOMPLEMENTER DIABETES MELITUS

POTENCY OF CINNAMOMUM CASSIA (CINNAMON) AS COMPLEMENTARY THERAPY ON DIABETES MELLITUS

Eksava Khalda[1], Putri Norinkha[1], Nadia Zahra Nursetya Ramadhanti[1], M. Ravindra Patria Denastyo[1], Arafiudin Azani[1], Omnia[1], Naila Nururridha Hasyim[1], Alfi Muntafiah[2]*

[1]*Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto, Jawa Tengah, Indonesia*

[2]*Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto, Jawa tengah, Indonesia*

ABSTRAK

Pendahuluan: Diabetes melitus (DM) merupakan suatu penyakit kronis multi etiologi yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah. Di samping terapi medis, saat ini telah berkembang banyak pilihan terapi komplementer untuk membantu mengatasi permasalahan DM. Kayu manis merupakan salah satu pilihan terapi komplementer dari penyakit diabetes. Terdapat berbagai bioaktif dalam kayu manis yang berperan dalam diabetes yang dapat menurunkan kadar glukosa darah pada DM. Oleh karena itu, fokus utama dalam *literature review* ini adalah untuk mengetahui efektivitas dari berbagai kandungan kayu manis (*Cinnamomum cassia)* sebagai terapi komplementer penurun glukosa darah pada penderita DM. **Metode:** Desain yang digunakan adalah *literature review* didasarkan pada *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) guideline yang meliputi *population, intervention, comparators,* dan *outcome* (PICO). Artikel dikumpulkan dengan menggunakan database *online* yang valid, yaitu *Pubmed* dan *Google Scholar.* Kriteria artikel yang digunakan adalah diterbitkan tahun 2019-2023, *fulltext,* dan *experimental study*. Pencarian dilakukan dengan keywords (*Cinnamomum cassia OR Kayu Manis) AND (Diabetes Mellitus OR Anti Diabetik OR Anti Diabetic)*. **Hasil:** Data dianalisis dari 15 jurnal ilmiah yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. **Kesimpulan:** Keberhasilan kayu manis dalam menurunkan kadar glukosa darah dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti kondisi lingkungan pertumbuhan, cara pengolahan, penyimpanan, spesies, bentuk ekstrak atau suplemen, dosis, serta cara konsumsi. Oleh karena itu, masih diperlukan lebih banyak studi praklinis dan klinis mengenai kayu manis sebagai terapi komplementer diabetes mellitus.

Kata kunci: *Cinnamomum Cassia*, Diabetes Melitus, Kayu Manis, *Literature Review*, Terapi Komplementer

ABSTRACT

Introduction: *Diabetes melitus (DM) is a multi-etiological chronic disease that characterized by increased blood glucose levels. Currently, many complementary therapies have been developed to treat diabetes apart from clinical therapy. Cinnamon is one of the complementary therapies for diabetes. Various bioactive cinnamon could treat diabetes by reducing blood sugar levels. Therefore, the main focus of this literature is to identify the efficacy of bioactive content in cinnamon (Cinnamomum cassia) as a complementary therapy in diabetic patients.* ***Method:*** *The study design that used was based on the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guideline which includes population, intervention, comparators, and outcome (PICO). Articles were collected using valid online databases such as Pubmed and Google Scholar. The criteria for articles used were published in 2019-2023, full text, and experimental studies. The search was conducted with the keywords (Cinnamomum cassia OR Cinnamon) AND (Diabetes Mellitus OR Anti Diabetic OR Anti Diabetic).* ***Result:*** *Data were analyzed from 15 scientific journals that met the inclusion and exclusion criteria.* ***Conclusion:*** *The success of cinnamon in reducing blood glucose levels is influenced by several factors such as growth environment, processing, storage, species, extract or supplement form, dosage, and consumption method. Therefore, more preclinical and clinical studies on cinnamon as a complementary therapy for DM are still needed.*

Keywords*: Cinnamomum Cassia, Diabetes Mellitus, Cinnamon, Literature Review, Complementary Therapy*

Penulis korespondesi:

Alfi Muntafiah
Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman,
Jl Dr Gumbreg No 01 Berkoh Purwokerto.
Email: alfi.muntafiah@unsoed.ac.id

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu penyakit kronis multi etiologi yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah yang dapat menyebabkan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin. Insufisiensi fungsi insulin dapat disebabkan oleh gangguan atau defisiensi produksi insulin oleh sel-sel beta Langerhans kelenjar pankreas, atau disebabkan oleh kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin (Kementerian Kesehatan, 2016). Terdapat 2 klasifikasi gejala diabetes, yaitu gejala utama dan gejala tambahan. Gejala utama yaitu intensitas buang air kecil yang cukup sering, cepat merasa lapar, dan sering merasa haus. Gejala tambahan diantaranya berat badan menurun cepat tanpa ada penyebab yang jelas, kesemutan, kelelahan, cepat mengantuk, dan lain lain. Diabetes dapat ditegakkan bila pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥126 mg/dL atau pemeriksaan glukosa plasma ≥200 mg/dL atau pemeriksaan HbA1c ≥6,5% (PERKENI, 2021). Berdasarkan data dari IDF diabetes Atlas (2021), diperkirakan 537 juta orang

mengidap diabetes pada tahun 2021. Pada tahun 2015, Indonesia menempati peringkat ke tujuh dunia untuk prevalensi penderita diabetes tertinggi bersama dengan China, India, Amerika Serikat, Brazil, Rusia, dan Meksiko dengan jumlah estimasi penderita diabetes sebesar 10 juta (IDF Atlas 2015). Menurut data Riskesdas (2013), prevalensi penderita diabetes di Indonesia cenderung meningkat yaitu dari 5,7% pada tahun 2007 menjadi 6,9% pada tahun 2013. Penatalaksanaan DM dimulai dengan menerapkan pola hidup sehat (terapi nutrisi medis dan aktivitas fisik) bersamaan dengan intervensi farmakologis dengan obat anti hiperglikemia secara oral dan/atau suntikan. Selain itu, pengetahuan tentang pemantauan mandiri, tanda, dan gejala harus diberikan kepada pasien. Obat anti hiperglikemia oral dapat diberikan sebagai terapi tunggal atau kombinasi. Obat oral hiperglikemik yaitu dari golongan pemacu sekresi insulin, peningkat sensitivitas insulin, penghambat alfa-glukosidase, penghambat enzim *Dipeptidyl Peptidase*-4 (*DPP-4 inhibitor*), dan penghambat *Sodium Glucose co-Transporter2 (*SGLT-2 *inhibitor)*. Obat suntik diantaranya insulin, GLP 1-RA, serta kombinasi insulin dan GLP 1-RA (PERKENI, 2021).

Di samping terapi medis, saat ini telah berkembang banyak pilihan terapi komplementer untuk membantu mengatasi permasalahan kesehatan pasien. Tahun 2019 lalu, sudah berjalan 8 penelitian yang terdiri dari 5 uji pra klinik dan 3 uji klinik. Selain itu, terdapat 19 riset obat herbal yang sedang didampingi Badan POM hingga produk mendapat izin edar. Tak hanya itu, Indonesia juga telah memiliki 23 produk fitofarmaka yang berasal dari bahan alam baik tumbuhan maupun hewan. Fitofarmaka merupakan obat tradisional yang telah memiliki bukti ilmiah melalui proses uji klinik (BPOM, 2019).

Indonesia diakui oleh dunia sebagai salah satu negara pengekspor rempah-rempah dimana salah satunya adalah kayu manis. Kayu manis adalah sejenis pohon yang beraroma manis dan pedas yang merupakan salah satu tanaman perkebunan yang mempunyai peranan penting bagi subsektor perkebunan. Hasil utama yang dihasilkan dari tanaman kayu manis adalah kulit batang dan dahan, sedangkan hasil samping adalah ranting dan daun. Kayu manis di Indonesia memiliki prospek yang baik untuk mendukung pendapatan dan kegiatan penghijauan serta rehabilitasi lahan kritis, terutama pada bagian daerah aliran sungai serta di kawasan konservasi dan dapat berfungsi sebagai penata tata air (Andika *et al*., 2022). Secara tradisional, kayu manis telah dikenal sebagai bahan rempah yang memiliki efek pengobatan pada sejumlah penyakit dan saat ini efek biologis kayu manis tersebut telah terbukti secara ilmiah. Kayu manis yang digunakan pada produk pangan biasanya dalam bentuk potongan gulungan asli dan bubuk alami. Aplikasi kayu manis dalam bidang pangan umumnya banyak digunakan pada produk makanan diantaranya produk roti, kue, atau campuran es krim, serta produk minuman (Ilmi *et al*., 2022).

Kayu manis merupakan salah satu pilihan terapi komplementer dari penyakit diabetes. Bioaktif kayu manis yang berperan dalam diabetes adalah sinamaldehid yang dapat menurunkan kadar glukosa darah pada DM. Selain dari efek antidiabetik, kayu manis juga memiliki efek antioksidan. Senyawa bioaktif berperan dalam antioksidan adalah proanthocyanidin, suatu senyawa polifenol. Senyawa ini terdapat dalam ekstrak kayu manis berair dan dapat memberikan efek pada pencegahan *advanced glycation-end product (AGE) formation*, yang berasal dari spesies oksigen reaktif selama status hiperglikemik (Silva *et al.*, 2022). Oleh karena itu, fokus utama dalam *literature review* ini adalah untuk mengetahui efektivitas dari berbagai kandungan kayu manis (*Cinnamomum cassia)* sebagai terapi komplementer penurun glukosa darah pada penderita DM.

METODE PENELITIAN

2.1 Penulisan literature review

Penulisan *Literature Review* ini didasarkan atas *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) *guideline* yang meliputi *population, intervention, comparators*, dan *outcome* (PICO) sebagai berikut:

- Population (P): Subjek penderita dengan diabetes (manusia ataupun hewan coba)
- Intervention (I): Pemberian ekstrak dan bubuk kayu manis (*Cinnamomum cassia*)
- Comparators (C): Dapat disertakan dengan pembanding maupun tidak
- Outcome (O): Terdapat efek antidiabetik

2.2 Kriteria kelayakan

Kriteria inklusi artikel meliputi artikel berbahasa Inggris dan Indonesia dengan waktu publikasi 5 tahun terakhir yaitu dari 2019-2023. Artikel harus memiliki judul dan isi yang sesuai dengan tujuan penelitian serta *full-text*. *Study design* yang digunakan dalam artikel yang di-*review* adalah *experimental study*. Kriteria inklusi tersebut bertujuan untuk kemutakhiran hasil riset dan keterbaruan pengambilan database. Kriteria eksklusi: (1) Artikel yang sama (*duplicate articles*). (2) Artikel tidak memiliki struktur yang lengkap. (3) Artikel yang berbayar. (4) Artikel yang tidak menggunakan ekstraksi dan/atau bubuk. (5) Artikel yang tidak menggunakan *desain study experimental*.

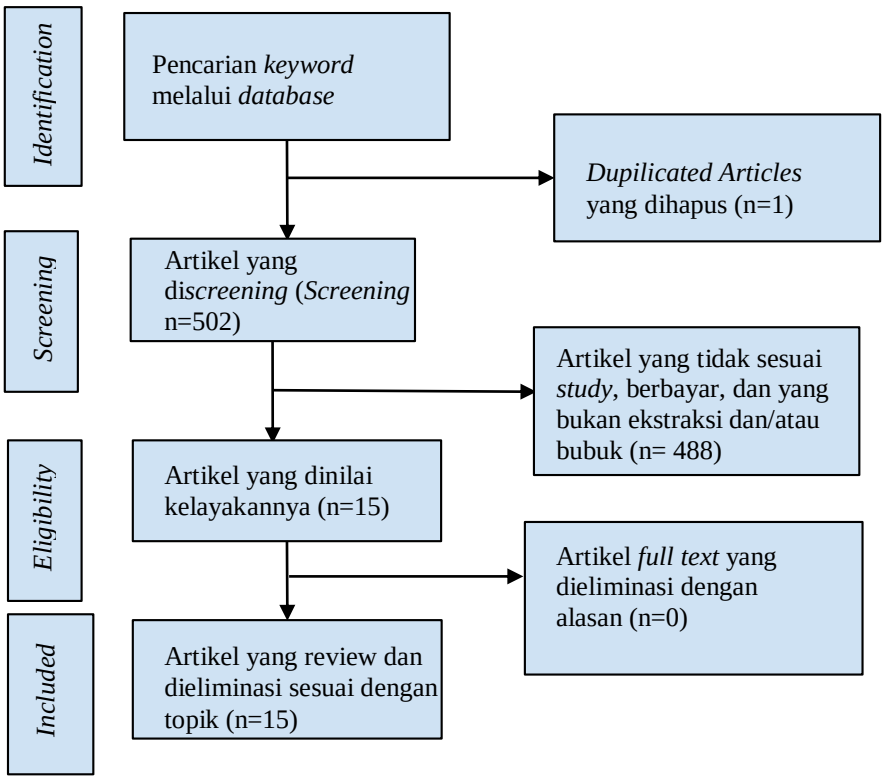
2.3 Strategi pencarian

Pencarian sumber literatur review dilakukan pada bulan Desember 2023 menggunakan mesin pencarian *google*, setelah itu mencari database *online* yang valid, seperti *Pubmed* dan *Google Scholar*. Strategi pencarian menggunakan *keyword* dan *boolean operator* (*AND, OR NOT, and AND NOT*) sebagai teknik menspesifikasikan pencarian, sehingga mempermudah peneliti menemukan artikel yang diinginkan. kata kunci penelitian yang digunakan dalam pencarian ini yakni *(Cinnamomum cassia OR Kayu Manis) AND (Diabetes Mellitus OR Anti Diabetik OR Anti Diabetic)*.

2.4 Alur penulisan

Berdasarkan hasil penelusuran literatur melalui *database online*, didapatkan 492 artikel melalui *google scholar*, 12 melalui *pubmed*. Duabelas (12) artikel hasil pencarian *pubmed* didapatkan 1 sesuai, sedangkan 492 hasil dari pencarian *google scholar* didapatkan 14 artikel sesuai. Pencarian literatur didapatkan *experimental study* yang dilakukan pada manusia dan hewan coba. Artikel yang dieliminasi merupakan artikel tidak lengkap, berbayar, dan artikel selain ekstraksi.

2.5 Bagan Prisma



Gambar 2.1 *Prisma Study Flow Diagram*

HASIL DAN PEMBAHASAN

Peneliti	Judul penelitian	Kriteria Subjek dan Desain Studi	Intervensi	Efek
Zhou, Q., Lei, X., Fu, S., Li, Z., Chen, Y., Long, C. *et al*. (2022)	Efficacy of cinnamon supplementation on glycolipid metabolism in T2DM diabetes: A meta-analysis and systematic review	Kriteria Subjek: orang dengan diabetes Desain Studi: *Clinical study*	Ekstrak kayu manis	Anti diabetik dan menurunkan lipid
Nabila A., Amalia R.A., Widiati V.M., Saryono, Saryono. (2022)	The Utilization Of Cinnamon (*Cinnamomum Cassia*) As A Natural Medicine For Diabetes Mellitus Type 2: Systematic Review	Kriteria Subjek: Pasien diabetes melitus tipe 2 Desain studi: *Clinical study*	Ekstrak kayu manis dengan kelompok pembanding menggunakan acarbose dan metformin	Flavonoid yang dikandung kayu manis dapat menurunkan kadar glukosa darah

Yusuf, M., Fitriani, U.N., Amri, I., Juwita, A.I. (2021)	Identifications of Polyphenols and α-Amylase Inhibitory Activity of Multi herbal Formulation: Cocoa Beans (*Theobroma cocoa*), Buni (*Antidesma bunius L. Spreng*) and Cinnamons (*Cinnamomum cassia*).	Kriteria Subjek: *In vitro* Desain studi: *Pre-clinical study*	Ekstrak kayu manis dengan kelompok pembanding menggunakan acarbose	Formulasi multiherbal kayu manis yang mengandung polifenol dan antioksidan berperan melepaskan enzim *α-amylase* sehingga berpotensi menjadi suplemen bagi penderita DM
Shehata, N.I., Abo zeid, S.M., Abd El Aziz, S.A., Abdelgawad, H.M. (2022)	Mitigation Of Streptozotocin-Induced Alterations By Natural Agents Via Upregulation Of Pdx1 And Ins1 Genes In Male Rats	Kriteria Subjek: Tikus albino jantan sejumlah 50 ekor model diabetes induksi *streptozotocin* (STZ) Desain studi: *Pre-clinical study*	Ekstrak kayu manis dengan kelompok pembanding menggunakan metformin dan ekstrak buah alpukat	Kayu manis menunjukkan tingkat pengaruh yang dapat bersaing dengan metformin dalam mekanisme meningkatkan regulasi ekspresi gen PDX1 dan Ins1
Rokhmah, N.N., Rustiani, E., Ambiya, M.N. (2021)	Efektivitas Antidiabetes Tablet Poliherbal Pada Model Tikus Diabetik	Kriteria Subjek: Tikus berat ±200 g terbagi 5 kelompok masing masing 2-3 tikus Desain studi: *Pre-clinical study*	Campuran ekstrak kayu manis 300 mg dan ekstrak daun salam 11 mg tablet diberikan 2 kali sehari peroral dengan waktu pemberian setiap 6 jam yaitu jam 8 pagi dan jam 2 siang	Sebanyak dua kali sehari selama 24 hari dapat menurunkan glukosa darah
Sari, N., Winahyu, D.A., Dumaika, D., Azizah, N.N. (2023)	Pengaruh Kayu Manis (*Cinnamomum cassia*) terhadap Kadar Glukosa Darah pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2	Kriteria subjek: 10 responden Desain studi: *Clinical study* (quasi eksperimental)	Bubuk kayu manis 1 g/hari	Pengaruh reseptor sinyal insulin (GLUT 4, GLUT 1, GLP 1, PPAR), dan inhibisi aktivitas alfa glucosidase

Neto, J.C.G.L., Damasceno, M.M.C., Ciol, M.A.C., Freitas, R.W.J.F., Araujo, M.F.M.., Teixeira, C.R.S., Carvalho, G.C.N. *et al.* (2021)	Efficacy of Cinnamon as an Adjuvant in Reducing the Glycemic Biomarkers of Type 2 Diabetes Mellitus: A Three-Month, Randomized, Triple-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial	Kriteria subjek: Pasien diabetes melitus tipe 2 Desain studi: *Clinical study*	Ekstrak kayu manis sebanyak 3 gram (kapsul setiap hari) selama 3 bulan	Penurunan kadar HbA1c dan glukosa darah vena saat puasa
Mandal, A. Sharma, S., Rani, R., Ranjan, S., Kant, R., Mirza, A. (2021)	Impact of Cassia Bark Consumption on Glucose and Lipid Control in Type 2 Diabetes: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis	Kriteria subjek: pasien DM tipe 2 dengan usia >18 tahun Desain studi: *Clinical study*	Ekstrak kayu manis 500 mg	Tidak terdapat penurunan glukosa darah puasa yang signifikan, namun dengan dosis yang tinggi dimungkinkan dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah disertai dengan perubahan gaya hidup
Wijenayaka, G. M. U. D., Bukugahapitiya (2022)	Cinnamon, a Promising Herbal Plant for Combatting Diabetes and Its Anti-Diabetes Mechanisms	Kriteria subjek: pasien DM tipe 2 Desain studi: *Clinical study*	Ekstrak kayu manis 500 mg/hari	Terdapat penurunan defosforilasi reseptor insulin, translokasi GLUT4, dan penurunan serta kontrol kadar glukosa darah
Almohaimeed, H. M., Mohammedsaleh, Z. H., Batawi, A. H., Balloon, M. H., Ramadan, O. I. et al. (2021)	Synergistic Anti-inflammatory and Neuroprotective Effects of *Cinnamomum cassia* and *Zingiber officinale* Alleviate Diabetes-Induced Hippocampal Changes in Male Albino rats	Kriteria subjek: tikus jantan Sprague-Dawley Desain studi: *Pre-clinical study*	Pemberian ekstrak kayu manis 100 mg/kgBB selama 6 hari	Terdapat efek antihiperglikemik, antioksidan, anti-inflamasi, antidepressan, dan neuroprotektif dapat terjadi karena adanya mekanisme up-regulation BDNF dan down-regulation sitokin inflamasi serta bekerja secara tidak langsung terhadap aktivitas antihiperglikemik dan antioksidan pada tubuh
Safitri, M. I., Nurdiansyah, T. E., Anita, F. (2023)	Pengaruh Rebusan Kayu Manis Kombinasi Madu terhadap Penurunan Kadar Gula Darah pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe II di Puskesmas	Kriteria subjek: pasien dewasa dengan diabetes mellitus tipe 2 Desain studi: *Clinical study*	Pemberian rebusan kayu manis dengan madu	Terdapat penurunan kadar glukosa darah setelah perlakuan

	Ketapang Kabupaten Lampung Utara Tahun 2023			
Das, G., Goncalves, S., Heredia, J.B., Romano, A., Ortega, L.A.J., *et al*. (2022)	Cardiovascular protective effect of cinnamon and its major bioactive constituents: An update	Kriteria subjek: tikus betina Sprague-Dawley Desain studi: *Pre-clinical study*	Ekstrak kayu manis 500, 1000, 1500 mg/kg selama 35 hari	Terdapat penurunan kadar glukosa darah
Ilham, B., Zubaidah, U., Ahadia, L. (2023)	Potency of Genus Cinnamomum in Addressing Type 2 Diabetes: A Review	Kriteria subjek: pasien dengan diabetes mellitus tipe 2 Desain studi: *Clinical study*	Ekstrak kayu manis 250 mg kapsul 2 kali sehari selama 2 bulan	Polifenol meningkatkan sintesis glikogen dan menurunkan glikogenolisis serta menghambat penyerapan glukosa di usus kecil sehingga glukosa darah dapat terkontrol

Diabetes Melitus

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah (hiperglikemia) karena kadar insulin yang rendah, resistensi insulin, atau kombinasi keduanya. Penyebab munculnya kekurangan insulin adalah kerusakan sel beta pankreas yang berfungsi memproduksi insulin. Selain itu, DM juga dapat disebabkan oleh resistensi insulin, yaitu penurunan kemampuan insulin dalam mensekresi glukosa atau berkurangnya respon sel target terhadap kadar insulin fisiologis. Gejala umum dari penderita DM yaitu meningkatnya rasa haus karena berkurangnya kadar air dan elektrolit dalam tubuh (polidipsia), meningkatnya rasa lapar karena berkurangnya kadar glukosa dalam jaringan (polifagia) dan meningkatnya volume urin akibat peningkatan osmolaritas filtrat glomerulus dan inhibisi reabsorbsi air pada tubulus ginjal (poliuria). Selain itu penderita juga dapat mengalami dehidrasi karena peningkatan kadar glukosa menyebabkan cairan ekstraseluler hipertonik dan air dalam sel keluar. Kelelahan yang dirasakan penderita terjadi karena hilangnya jaringan tubuh walaupun asupan makanan normal atau meningkat. Penderita juga mengalami kehilangan berat badan yang disebabkan oleh kehilangan cairan tubuh dan penggunaan jaringan otot dan lemak yang diubah menjadi energi. Gejala lain yang dialami penderita dapat berupa daya penglihatan berkurang, keram, konstipasi, dan penyakit infeksi Candidiasis (Hardianto, 2020).

Pengobatan diabetes dapat dilakukan dengan dua cara yakni terapi secara farmakologis dan non-farmakologis. Terapi - terapi tersebut memang efektif dalam mengontrol penyakit diabetes apabila pasien patuh selama pengobatan. Namun, seringkali gaya hidup dan pemakaian obat insulin injeksi jangka lama menjadi faktor utama menurunnya tingkat kesembuhan penderita (Widiasari, 2021). Selain itu, pengobatan jangka panjang dapat memunculkan efek samping yang tidak diinginkan seperti gangguan pencernaan (diare dan mual), kerusakan hati, dan hipoglikemia (Adiputra, 2023).

Efek samping yang muncul dari pengobatan jangka panjang dapat menjadi faktor yang memperberat kondisi pasien diabetes sehingga diperlukan sediaan yang lebih efektif dan aman. Terapi herbal sebagai terapi komplementer menjadi salah satu pilihan alternatif

untuk mengurangi kejadian tersebut. Daya tarik konsumen terhadap pengobatan herbal atau obat berbahan dasar tumbuhan sedang meningkat seperti kayu manis (*Cinnamomum cassia*) yang dikenal memiliki efek antidiabetes. Zat aktif dalam kayu manis seperti sinamaldehid, flavonoid, eugenol, kalium oksalat, safrole, dan minyak atsiri dapat meningkatkan metabolisme glukosa dan mengubahnya menjadi energi. Kandungan ini yang dimanfaatkan dalam pengobatan komplementer antidiabetes (Widiyanti & Aini, 2022).

Kayu manis (*Cinnamomum cassia*)

2.1 Komponen fitokimia dalam kayu manis

Kayu manis (*Cinnamomum cassia)* adalah salah satu bahan alamiah yang merupakan bagian dari keanekaragaman hayati Indonesia dengan potensi terapeutik dari metabolit sekunder yang dikandungnya. Utamanya, kayu manis mengandung unsur senyawa sinamaldehid, asam sinamit, dan banyak minyak esensial lainnya yang diketahui memiliki khasiat antidiabetik. Unsur senyawa lainnya dalam kayu manis ditemukan memiliki potensi antioksidatif antara lain flavonoid, polifenol, triterpenoid, alkaloid, saponin, tanin, dan steroid. Selain fungsi senyawa-senyawa tersebut, pada kayu manis didapatkan kandungan lainnya yang memungkinkan menjadikan kayu manis sebagai agen antiinflamasi dan antibakteri (Sari *et al.*, 2023).

2.2 Farmakologi kayu manis

Melalui penelitian yang dilakukan oleh Dewi *et al.* (2022), dinyatakan bahwa kayu manis memiliki beberapa metabolit sekunder dengan kemampuan antidiabetik atau menunjang mekanisme antidiabetik dalam tubuh. Beberapa di antaranya yakni sinamaldehid, flavonoid, polifenol, tanin, dan eugenol.

Senyawa volatil yang dikandung kayu manis ditemukan memiliki aktivitas farmakologi diantaranya sebagai antioksidan, antiinflamasi, antilipemik, antidiabetes, antimikroba, antitumor, antihipertensi, gastroprotektor, antiviral, imunomodulator, dan antikanker. Dalam beberapa penelitian dinyatakan bahwa senyawa bioaktif yang terkandung dalam kayu manis mampu melindungi tubuh dari infeksi virus (Ilmi *et al*., 2022).

Dalam penelitiannya, Sari *et al.* (2023) menyatakan bahwa mekanisme aktivitas antidiabetik yang dimiliki kayu manis masih menjadi perdebatan di antara peneliti. Meskipun begitu, proses antidiabetik kayu manis dapat dijelaskan melalui aktivitas senyawa antidiabetik yang mempengaruhi beberapa jalur sinyal insulin yang mencakup reseptor insulin, *glucose transporter 4* (GLUT 4), *glucose transporter-1* (GLUT-1), *glucagon-like peptide-1* (GLP-1), *Peroxisomeproliferator activator receptor* (PPAR), aktifitas *α glucosidase*, pengaruh pada glukoneogenesis, dan dalam proses *gastric emptying*.

2.2.1 Senyawa Sinamaldehid

Sinamaldehid yang merupakan senyawa utama dalam kayu manis, memiliki istilah bahasa inggris *cinnamaldehyde*, istilah kimia *cinnamal 3-phenylpropenal, β-phenylacrolein*, serta struktur kimia C6H5CH=CHCHO. Beberapa bentuk senyawa sinamaldehid menjadi salah satu komponen utama minyak esensial yang dikandung kayu manis sebesar 49,75% bentuk trans-sinamaldehid dan 20,26% bentuk sinamil asetat. Senyawa ini merupakan turunan dari metabolit sekunder aldehid yang termasuk golongan polifenolat. Sinamaldehid menjadi salah satu komponen minyak atsiri atau minyak esensial yang dikandung kulit

batang kayu manis yang dapat diperoleh melalui proses destilasi. Mekanisme kerja sinamaldehid yang mampu menjadi agen antidiabetik yakni dengan cara meningkatkan transpor glukosa oleh GLUT-4 pada sel adiposa dan otot skeletal (Xie *et al*., 2017; Dewi *et al.*, 2022).

Sinamaldehid memegang peranan sebagai agen antiinflamasi. Potensi ini ditemukan melalui penelitian terbaru yang menemukan bahwa senyawa *2'-hydroxycinnamaldehyde* yang diisolasi dari kulit batang kayu manis dapat menghambat produksi oksida nitrat melalui penghambatan aktivasi faktor nuklir *kappa-light-chain-enhancer* dari B yang diaktifkan sel (NF-B). Selain fungsi antiinflamasi, sinamaldehid menunjukkan fungsi antioksidan melalui kemampuannya untuk menekan ekspresi nitrat yang diinduksi sintesis oksida (iNOS), siklooksigenase-2 (COX-2), dan produksi oksida nitrat (NO) di sistem saraf pusat (Yuwanda *et al*., 2023)

2.2.2 Senyawa Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa yang dikandung oleh banyak bahan alamiah, salah satunya adalah kayu manis. Senyawa ini merupakan fenolik dengan berat molekul rendah turunan asam asetat yang memiliki susunan 2-fenilkromon. Berperan sebagai senyawa antidiabetik, flavonoid bekerja dengan menginhibisi enzim a-glukosidase, maltase dan a-amylase. Proses ini menjadikan hidrolisis karbohidrat dihambat sehingga peningkatan kadar glukosa darah dapat dihambat pula. Selain mekanisme ini, flavonoid memungkinkan terjadinya stimulasi *uptake* glukosa dari otot melalui regulasi yang sama dengan sinamaldehid yakni GLUT-4. Selain efek antidiabetik, flavonoid juga memberikan efek antioksidatif dengan mekanisme menghambat fosfodiesterase dan meringankan proses stres oksidatif dalam tubuh pasien diabetes melitus. Kondisi resistensi insulin juga dipengaruhi oleh kadar FFA (Wahyudin *et al.*, 2017) yang dapat diturunkan melalui senyawa flavonoid. Senyawa dengan kemampuan antioksidatif ini juga dapat memberikan proteksi pada saraf dari pengaruh neurotoksin, meringankan proses inflamasi pada saraf, menghambat apoptosis sel, menginduksi angiogenesis, neurogenesis, serta transformasi morfologi neuron yang baik (Dewi *et al.*, 2022).

2.2.3 Senyawa Polifenol

Senyawa polifenol yang berjenis *proanthocyanidin* yang dikandung dalam kayu manis menjadikannya potensial sebagai bahan alami dengan efek antidiabetik. *Proanthocyanidin* yang merupakan *insulin mimetic* bekerja sebagai inhibitor enzim pencerna α-amilase dan α-glukosidase yang merupakan enzim-enzim yang berperan dalam proses hidrolisis karbohidrat sehingga terjadi penghambatan peningkatan kadar glukosa darah (Attahmid *et al.*, 2021).

2.2.4 Senyawa Tanin

Tanin memiliki aktivitas antioksidan yang dapat menunjang proses mekanisme antidiabetik dalam tubuh penderita DM. Kapabilitas tanin sebagai antioksidan dibuktikan dalam mekanisme peningkatan proses glikogenesis yang menyebabkan penurunan kadar glukosa dalam darah yang lebih cepat akibat kemampuan tanin yang membantu mengubah glukosa menjadi glikogen yakni bentuk glukosa yang tersimpan dalam sel (Dewi *et al.*, 2022).

2.2.5 Senyawa Eugenol

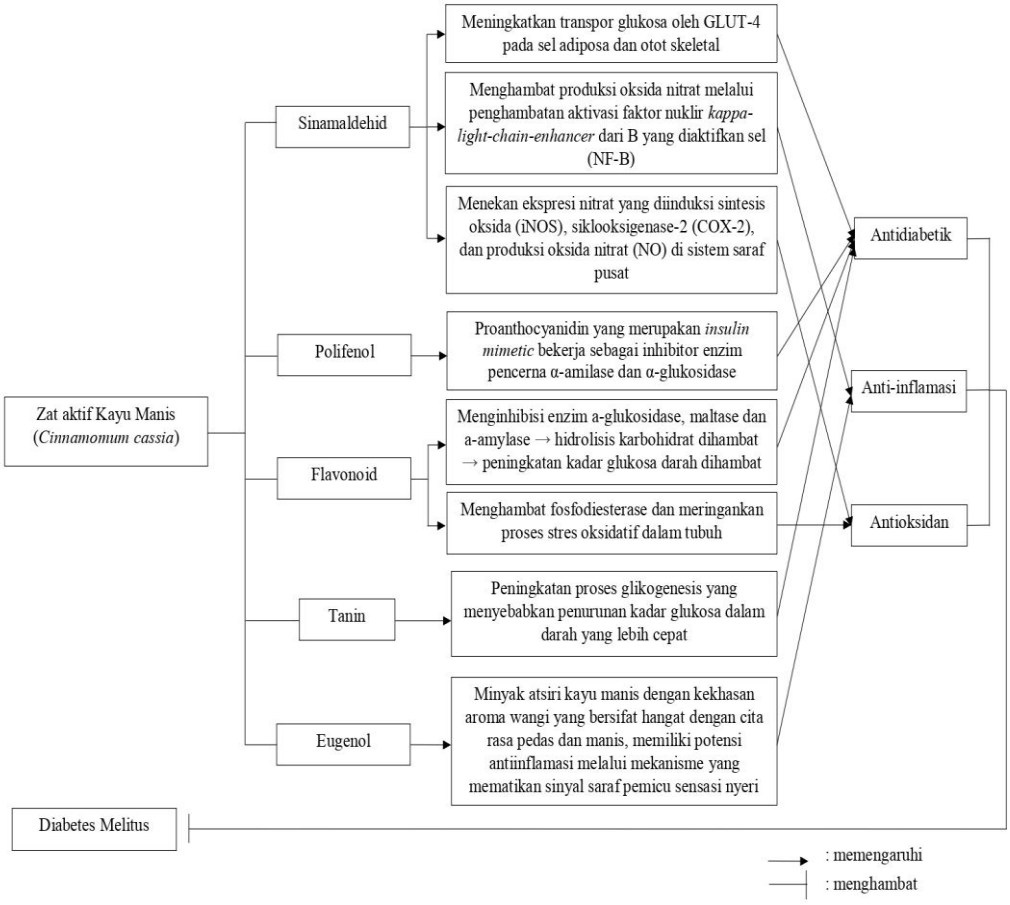
Eugenol merupakan senyawa yang memegang posisi kedua setelah sinamaldehid sebagai komposisi terbanyak yang menyusun minyak atsiri kayu manis dengan kekhasan aroma wangi yang bersifat hangat dengan cita rasa pedas dan manis. Kandungan eugenol terdapat paling banyak pada kulit kayu manis sebesar 80-90%. Melalui penelitian, ditemukan bahwa senyawa ini bekerja sebagai agen antiinflamasi melalui mekanisme yang mematikan sinyal saraf pemicu sensasi nyeri. Penelitian tersebut mengamati keberhasilan eugenol dalam kayu manis untuk mengempiskan gusi yang bengkak dan meredakan iritasi pada daerah gigi yang mengalami lesi (Karim & Pratiwi, 2022).

2.3 Uji Klinis dan Uji Keamanan Kayu Manis

Uji klinis yang dilakukan terhadap kayu manis menunjukkan bahwa bahan alamiah ini dapat dianjurkan untuk dikonsumsi, utamanya oleh penderita DM untuk membantu mengontrol kadar glukosa darah karena memiliki pengaruh antidiabetik yang baik. Pengujian yang dilakukan oleh Sahib (2016) menemukan bahwa pemberian 1 g kayu manis harian kepada pasien DM selama 6 hingga 12 minggu mampu menurunkan glukosa darah puasa sebesar 10,12% dan 17,47%, penurunan glikolisasi Hb sebesar 2,62% dan 8,25%, serta peningkatan kadar glutationin serum. Penelitian lainnya menyebutkan bahwa mengkonsumsi kayu manis sebanyak 1, 3, atau 6 g/hari dapat mengurangi glukosa serum, kolesterol *Low Density Lypoprotein* (LDL), kolesterol total, dan trigliserida pada pasien DM tipe 2 (Kizilaslan & Erdem, 2019).

Potensi Pengembangan Kayu manis (*Cinnamomum cassia*)

Pengobatan herbal telah menjadi pusat perhatian di era ini. Salah satu pengobatan herbal untuk mengontrol kadar glukosa dalam darah yaitu kayu manis. Kayu manis memiliki beberapa bahan aktif yaitu cinnamat, sinamaldehid, polifenol dan flavonoid. Beberapa penelitian mengatakan bahwa sinamaldehid dapat meningkatkan transport glukosa oleh GLUT4 pada sel adiposa dan otot skeletal sehingga mampu menurunkan glukosa darah secara signifikan (Safitri et al., 2023). Persediaan kayu manis sebagai salah satu komoditi ekspor dapat dengan mudah didapatkan dan harganya terjangkau. Pengolahan ekstrak kayu manis dapat dijadikan dalam beberapa produk seperti minuman, jamu, kapsul suplemen, atau campuran dengan bahan herbal lain. Penelitian - penelitian sebelumnya telah banyak membuktikan bahwa kandungan zat aktif dalam kayu manis berpengaruh dalam mengontrol glukosa darah pada pasien diabetes (Zhou et al., 2022; Yusuf et al., 2021; Wijenayaka, 2022; Shehata et al., 2022; Sari et al., 2023).



Gambar 1 Skema Mekanisme Zat Aktif Kayu Manis terhadap Diabetes Melitus

KESIMPULAN

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu penyakit kronis yang disebabkan oleh adanya gangguan atau defisiensi produksi insulin oleh sel-sel beta Langerhans kelenjar pankreas, atau disebabkan oleh kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin. Penatalaksanaan DM tipe 2 dimulai dengan menerapkan pola hidup yang sehat bersamaan dengan terapi farmakologis. Penggunaan obat dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping yang memperberat kondisi pasien sehingga diperlukan terapi lain yang lebih efektif dan aman. Salah satu alternatif yang dapat digunakan adalah penggunaan terapi herbal sebagai terapi komplementer. Terapi herbal salah satunya dengan menggunakan bahan alami seperti kayu manis (*Cinnamomum cassia*). Kayu manis memiliki berbagai kandungan senyawa, diantaranya sinamaldehid dan flavonoid yang memiliki efek terapi pada DM tipe 2 melalui mekanisme yang berbeda. Terdapat beberapa bukti penelitian yang menyatakan bahwa kayu manis (*Cinnamomum cassia*) dapat menurunkan kadar glukosa darah. Keberhasilan kayu manis dalam menurunkan kadar glukosa darah dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti kondisi lingkungan pertumbuhan, cara pengolahan, penyimpanan, spesies, bentuk ekstrak atau suplemen, dosis, serta cara konsumsi.

DAFTAR PUSTAKA

Adiputra, R. 2023. Efek Samping Penggunaan Obat Anti Diabetes Jangka Panjang : Sebuah Meta Analisis. *Jurnal Kesehatan Tambusai*. 4(3): 3951 - 3959.

Andika, R., Ferrianta, Y., Yanti, N. D. 2022. Usahatani Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) Di Desa Haratai Kecamatan Loksado. *Jurnal Tugas Akhir Mahasiswa (JTAM).* 5 (1): 199 - 205.

Aniska, T. 2022. Studi Epidemiologi Terhadap Kejadian Diabetes Melitus pada Usia Lanjut di Desa Purwodadi. *Jurnal Kesehatan Masyarakat.* 6(2): 1526 - 1534.

Attahmid, N.F.U., Rauf, A. and Yusuf, M., 2021. Formulasi minuman imunomodulator dari biji kakao pilihan klon Sulawesi Barat dengan penambahan kayu manis (*Cinnamomum cassia*). *Agrokompleks*, *21*(2): 1-10.

Das, G. et al. 2022. Cardiovascular protective effect of cinnamon and its major bioactive constituents: An update. *Journal of Functional Foods*. 97 (10) : 1-20.

Dewi, N.L.K.A.A., Prameswari, P.N.D., Cahyaningsih, E., Megawati, F., Agustini, N.P.D. and Juliadi, D., 2022. Pemanfaatan Tanaman sebagai Fitoterapi pada Diabetes Mellitus. *Usadha*. *2*(1): 31-42.

Hardianto, D. 2020. Telaah Komprehensif Diabetes Melitus : Klasifikasi, Gejala, Diagnosis, Pencegahan, dan Pengobatan. *Jurnal Bioteknologi dan Biosains Indonesia.* 7(2): 304 - 317.

Ilham, B., Zubaidah, U., Ahadia, L. 2023. Potency of Genus Cinnamomum in Addressing Type 2 Diabetes: A Review. *Proceeding International Conference on Religion, Science and Education*. 2: 597 - 604.

Ilmi, I.N., Filianty, F., Yarlina, V. P. 2022. Sediaan Kayu Manis (*Cinnamomum sp.*) Sebagai Minuman Fungsional Antidiabetes: Kajian Literatur. *Kimia Padjadjaran*. 1: 31-59.

International Diabetes Federation. 2021. *IDF Diabetes Atlas, 10th edn*. International Diabetes Federation, Belgium.

Karim, D.D.A. and Pratiwi, M., 2022. Efek Farmakologi Kayu Manis dan Manfaatnya pada Tubuh Manusia Terkait dengan Otot dan Metabolisme. *Jurnal Pusat Penelitian Farmasi Indonesia*. *1*(1): 8-13.

Kementerian Kesehatan RI. 2018. *Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar Provinsi Jawa Tengah Riskesdas 2018*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Jakarta

Kizilaslan, N. & Erdem, N. Z. 2019. The Effect of Different Amounts of Cinnamon Consumption on Blood Glucose in Healthy Adult Individuals. *International Journal of Food Science*. 1–9.

Tim Penyusun Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia. 2021. *Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia*. PERKENI, Jakarta.

Pusat Data dan Informasi Obat dan Makanan. 2020. *Potensi Obat Herbal Indonesia*. Diakses pada tanggal 6 Desember 2023 https://www.pom.go.id/siaran-pers/potensi-obat-herbal-indonesia

Sahib, A. S. 2016. Anti-diabetic and antioxidant effect of cinnamon in poorly controlled type-2 diabetic Iraqi patients: A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Journal of Intercultural Ethnopharmacology*. 5(2): 108 – 113.

Safitri, M. I., Nurdiansyah, T. E., Anita, F. 2023. Pengaruh Rebusan Kayu Manis Kombinasi Madu terhadap Penurunan Kadar Gula Darah pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe II di Puskesmas Ketapang Kabupaten Lampung Utara Tahun 2023. *Jurnal Pendidikan Tambusai*. 7(3): 23976 - 23986.

Sari, N., Winahyu, D.A., Dumaika, D. and Azizah, N.N., 2023. Pengaruh Kayu Manis (*Cinnamomum cassia*) terhadap Kadar Glukosa Darah pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2. *Jurnal Kesehatan*. *16*(1): 1-6.

Sholikah, T. A., Febrinasari, R. P., Pakha, D. N. 2021. Edukasi Penyakit Diabete Melitus dan Cara Pemeriksaan Glukosa Darah Secara Mandiri. *Smart Society Empowerment Journal*. 1(1): 49 - 55.

Silva, M. L., Bernardo, M.A., Singh, J., de, Mesquita, M.F. 2022. Cinnamon as a Complementary Therapeutic Approach for Dysglycemia and Dyslipidemia Control in Type 2 Diabetes Mellitus and Its Molecular Mechanism of Action: A Review. *Nutrients*. 14(13): 2773.

Wahyudin, Muh Nasrum Massi, Rosdiana Natzir, Gemini Alam and Agus Salim Bukhari, 2017. Effect of Sukun Leaf Extract [Artocarpus altilis (Park.) Fosberg] on Insulin Resistance in Obese Rats (Rattus norvegicus): A Study of Free Fatty Acid (FFA) Levels. Pakistan Journal of Nutrition, 16: 521-524. DOI: 10.3923/pjn.2017.521.524. URL: https://scialert.net/abstract/?doi=pjn.2017.521.524

Widiasari, K. R., Wijaya, I. M. K., Suputra, P. A. 2021. Diabetes Mellitus Tipe 2 : Faktor Risiko, Diagnosis, dan Tatalaksana. *Ganesh Medicina Journal*. 1(2): 114 - 120.

Widiyanti S. & Aini, D. N. Penerapan Pemberian Ekstrak Kayu Manis terhadap Penurunan Kadar Gula Darah pada Penderita Diabetes Mellitus di Kelurahan Gemah Semarang. *Jurnal Universitas Widya Husada Semarang*. 1-9.

Xie, Y., Huang, Q., Wang, Z., Cao, H. and Zhang, D., 2017. Structure-Activity Relationships of Cinnamaldehyde and Eugenol Derivatives Against Plant Pathogenic Fungi. *Industrial Crops and Products*. *97*: 388 - 394.

Yuwanda, A., Adina, A.B. and Budiastuti, R.F., 2023. Kayu Manis (Cinnamomum burmannii (Nees & T. Nees) Blume): Review tentang Botani, Penggunaan Tradisional, Kandungan Senyawa Kimia, dan Farmakologi. *Journal of Pharmacy and Halal Studies*. *1*(1): 17-22.