

Kajian Struktur Dan Mekanisme Senyawa Aktif Kayu Manis Sebagai Terapi Alternatif Diabetes Melitus: Tinjauan Kimia Medisinal

Saeful Amin¹, Jelin Mutiara Guswara^{2*}, Widiya Zulvania³, Adisti Rahma⁴

^{1,2,3,4} Program Studi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada

Alamat: Jl. Mashudi No. 20 Kel. Kahuripan Tawang, Kota Tasikmalaya, Jawa Barat 46115.

Korespondensi penulis : mutiaragsw@gmail.com

Abstract. *Diabetes mellitus is a chronic metabolic disease characterised by hyperglycaemia due to impaired insulin secretion or action. Conventional therapies often cause side effects and limited long-term efficacy, thus encouraging the exploration of alternative therapies based on natural compounds. Cinnamon (*Cinnamomum spp.*) has been empirically known to have antidiabetic effects, mainly through the content of bioactive compounds such as cinnamaldehyde, eugenol, cinnamic acid, coumarin, and proanthocyanidin. These compounds show significant biological activities, including as inhibitors of α -glucosidase and α -amylase enzymes, and enhancers of insulin sensitivity. In silico, in vitro, and in vivo studies suggest that cinnamon bioactivities have therapeutic potential that is competitive with synthetic antidiabetic drugs. This study aims to analyse the pharmacological potential and molecular mechanism of cinnamon's active compounds as a safer and more sustainable alternative to diabetes therapy.*

Keywords: *Cinnamon, Diabetes, Alternative*

Abstrak. Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai oleh hiperglikemia akibat gangguan sekresi atau kerja insulin. Terapi konvensional seringkali menimbulkan efek samping dan keterbatasan efikasi jangka panjang, sehingga mendorong eksplorasi terapi alternatif berbasis senyawa alam. Kayu manis (*Cinnamomum spp.*) telah dikenal secara empiris memiliki efek antidiabetes, terutama melalui kandungan senyawa bioaktif seperti sinamaldehid, eugenol, asam sinamat, kumarin, dan proantosianidin. Senyawa-senyawa tersebut menunjukkan aktivitas biologis yang signifikan, antara lain sebagai inhibitor enzim α -glukosidase dan α -amilase, serta peningkat sensitivitas insulin. Studi-studi in silico, in vitro, dan in vivo menunjukkan bahwa bioaktivitas kayu manis memiliki potensi terapeutik yang kompetitif dengan obat antidiabetes sintesis. Kajian ini bertujuan untuk menganalisis potensi farmakologis dan mekanisme molekuler senyawa aktif kayu manis sebagai alternatif terapi diabetes yang lebih aman dan berkelanjutan.

Kata Kunci: Kayu Manis, Diabetes, Alternatif

1. LATAR BELAKANG

Diabetes melitus merupakan penyakit gangguan metabolik yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah yang disebabkan oleh gangguan sekresi insulin atau gangguan kerja insulin. Berdasarkan data dari *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2021, diperkirakan terdapat lebih dari 537 juta penderita diabetes di seluruh dunia, dan jumlah ini diperkirakan akan meningkat menjadi 700 juta pada tahun 2045. Di wilayah Asia Tenggara, tercatat sebanyak 6,7 juta kematian akibat diabetes, dengan Indonesia sebagai negara dengan tingkat kejadian tertinggi sebesar 10,6%. Berdasarkan jumlah kasus, Indonesia berada di peringkat kelima dengan jumlah penderita diabetes terbanyak, yaitu sebanyak 19,5 juta orang (Prasetyo *et al.*, 2024). Diabetes tidak hanya berdampak terhadap individu, tetapi juga menjadi

beban ekonomi dan sosial yang signifikan bagi sistem layanan kesehatan. Kondisi ini terutama disebabkan oleh komplikasi jangka panjang yang timbul seperti neuropati, nefropati, retinopati, hingga penyakit kardiovaskular (Abdullah & Mubarakah, 2025).

Secara klinis, diabetes melitus diklasifikasikan menjadi dua tipe utama, yaitu diabetes tipe 1 (DM1) yang disebabkan oleh kerusakan autoimun terhadap sel β pankreas, dan diabetes tipe 2 (DM2) yang umumnya terkait dengan resistensi insulin dan disfungsi sekresi insulin. DM2 mencakup sekitar 90–95% dari seluruh kasus diabetes dan sangat erat kaitannya dengan gaya hidup tidak sehat, obesitas, serta faktor genetik. Meskipun berbagai jenis obat antidiabetes telah tersedia, seperti metformin, sulfonilurea, inhibitor DPP-4, dan insulin eksogen, penggunaannya dalam jangka panjang sering menimbulkan efek samping seperti hipoglikemia, gangguan gastrointestinal, penambahan berat badan, hingga resistensi obat (Antasionasti & Jayanto, 2021). Oleh karena itu, pencarian alternatif terapeutik yang lebih aman, efektif, dan berkelanjutan menjadi urgensi dalam dunia farmasi dan medis.

Dalam konteks tersebut, pemanfaatan tanaman obat tradisional dengan kandungan senyawa bioaktif alami mulai mendapat perhatian sebagai sumber potensial terapi antidiabetes. Salah satu tanaman yang telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional dan menunjukkan potensi besar dalam pengelolaan diabetes adalah kayu manis (*Cinnamomum spp.*). Kayu manis merupakan rempah yang berasal dari kulit bagian dalam pohon genus *Cinnamomum* dan telah digunakan secara luas dalam kuliner, pengobatan herbal, serta sebagai bahan aktif dalam formulasi suplemen Kesehatan (Dewi *et al.*, 2022).

Beberapa studi *in vitro* dan *in vivo* telah menunjukkan efektivitas ekstrak kayu manis dalam menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan toleransi glukosa. Sebagai contoh, studi eksperimental pada tikus diabetes menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol kayu manis dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa dan meningkatkan sensitivitas insulin secara signifikan. Studi *in silico* yang memanfaatkan pemodelan molekuler juga memperkuat temuan ini, dengan menunjukkan afinitas tinggi senyawa-senyawa aktif kayu manis terhadap target-target enzimatik kunci dalam patofisiologi diabetes, seperti DPP-4 dan PTP1B (Amin *et al.*, 2025).

Namun demikian, meskipun potensi terapeutik kayu manis telah banyak dilaporkan, masih terdapat tantangan yang perlu diperhatikan dalam penggunaannya sebagai terapi alternatif diabetes. Salah satu isu penting adalah variabilitas kandungan senyawa aktif tergantung pada spesies, metode ekstraksi, dan asal geografis tanaman. Misalnya, *Cinnamomum cassia* yang umum digunakan di Asia mengandung kadar kumarin yang lebih tinggi dibandingkan *Cinnamomum verum* (kayu manis Ceylon), yang dapat menimbulkan

efek hepatotoksik jika dikonsumsi dalam jumlah besar dalam jangka panjang (Sari *et al.*, 2023). Oleh karena itu, diperlukan standarisasi ekstrak serta studi toksikologi untuk memastikan keamanan dan efektivitas penggunaan kayu manis sebagai agen terapeutik.

Dengan memperhatikan berbagai temuan tersebut, kajian terhadap potensi senyawa bioaktif kayu manis sebagai terapi alternatif diabetes menjadi sangat relevan dan penting dilakukan. Kajian ini tidak hanya memberikan kontribusi dalam pengembangan terapi berbasis bahan alam, tetapi juga mendukung upaya global dalam menyediakan pengobatan yang lebih terjangkau dan aman bagi masyarakat, khususnya di negara berkembang.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode kajian pustaka (*literature review*) dengan pendekatan deskriptif kualitatif untuk menganalisis potensi senyawa bioaktif yang terkandung dalam kayu manis (*Cinnamomum spp.*) sebagai terapi alternatif bagi penderita diabetes melitus tipe 2. Data dikumpulkan dari berbagai sumber ilmiah yang relevan, seperti artikel jurnal internasional bereputasi serta jurnal nasional terindeks SINTA yang dipublikasikan dalam kurun waktu lima tahun terakhir. Kriteria inklusi mencakup artikel yang membahas aktivitas antidiabetes senyawa bioaktif kayu manis melalui studi *in vitro*, *in vivo*, *in silico*, maupun uji klinis. Selain itu, artikel yang menyertakan analisis mekanisme molekuler, struktur kimia, dan toksisitas senyawa bioaktif juga dimasukkan dalam kajian (Rahman *et al.*, 2020).

Proses identifikasi dan seleksi literatur dilakukan melalui kata kunci seperti “*Cinnamomum*”, “*antidiabetic activity*”, “*bioactive compounds*”, “*cinnamaldehyde*”, “*eugenol*”, “*cinnamic acid*”, “*coumarin*”, “*proanthocyanidin*”, dan “*diabetes mellitus treatment*”. Data yang diperoleh dianalisis secara tematik berdasarkan jenis senyawa bioaktif, mekanisme kerja biologis, serta potensi farmakologisnya sebagai agen terapi diabetes. Hasil analisis disajikan secara sistematis untuk memberikan gambaran menyeluruh mengenai kontribusi kimia medisinal kayu manis dalam pengembangan terapi diabetes yang aman, efektif, dan berbasis bahan alam.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

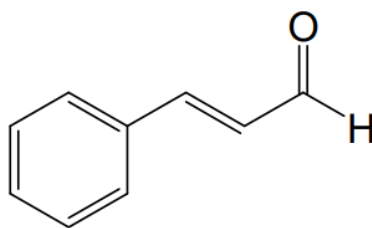
Komposisi Kimia Bioaktif dalam Kayu Manis

Kayu manis (*Cinnamomum spp.*) merupakan sumber alamiah yang kaya akan senyawa bioaktif, dengan kandungan kimia yang bervariasi tergantung pada spesies, kondisi pertumbuhan, serta metode ekstraksi. Dua spesies yang paling banyak digunakan dalam penelitian farmakologi adalah *Cinnamomum cassia* dan *Cinnamomum verum* (Ceylon cinnamon). Senyawa utama yang dikaitkan dengan efek antidiabetes antara lain adalah sinamaldehyd, eugenol, asam sinamat, kumarin, dan proantosianidin (Puruhita *et al.*, 2023).

Sinamaldehyd adalah komponen dominan dari minyak atsiri kayu manis dan memiliki struktur fenilpropenal yang aktif secara biologis. Senyawa ini mampu bertindak sebagai antioksidan, antiinflamasi, serta modulator metabolik. Sinamaldehyd bekerja dengan menstimulasi jalur sinyal insulin dan menekan stres oksidatif, dua mekanisme yang relevan dalam patogenesis diabetes melitus tipe 2. Proantosianidin, golongan flavonoid yang ditemukan dalam kulit kayu manis, telah terbukti memiliki aktivitas sebagai antioksidan kuat dan mampu meningkatkan ekspresi reseptor insulin di permukaan sel. Eugenol dan asam sinamat juga berperan dalam menghambat enzim pencernaan karbohidrat serta menginduksi sekresi insulin (Munthe, 2021).

Pendekatan Struktur Kimia Senyawa Bioaktif

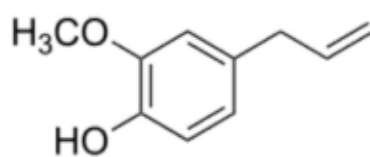
Sinamaldehyd merupakan aldehida aromatik yang berasal dari batang pohon kayu manis. Sinamaldehyd mengandung dua gugus fungsi utama yaitu gugus aldehida dan ikatan rangkap karbon-karbon, serta memiliki dua situs reaktif elektrofilik, yaitu karbon dari gugus karbonil aldehida dan karbon-beta pada ikatan rangkap terkonjugasi. Sinamaldehyd berupa cairan kental berwarna kuning dengan bau kayu manis yang kuat dan memiliki rasa manis. Biosintesis senyawa sinamaldehyd pada tumbuhan dimulai dari asam amino aromatik fenilalanina yang terbentuk melalui jalur metabolisme shikimat. Proses biosintesis sinamaldehyd terdiri dari tiga tahapan enzimatis utama. Pertama, fenilalanina mengalami deaminasi non-oksidatif menjadi asam sinamat dengan bantuan enzim fenilalanina-amonia liase (PAL). Kemudian, asam sinamat diaktifkan melalui ligasi dengan koenzim A oleh enzim 4-kumarat CoA ligase (4CL), menghasilkan sinamoil-CoA. Tahap terakhir melibatkan reduksi sinamoil-CoA menjadi sinamaldehyd oleh enzim sinamoil-CoA reductase (Jimenez *et al.*, 2024).



Gambar 1. Struktur Cinnamaldehyde

(Jimenez *et al.*, 2024)

Eugenol merupakan senyawa fenilpropanoid dengan rumus molekul $C_{10}H_{12}O_2$ dan nama IUPAC *4-allyl-2-methoxyphenol*. Struktur kimianya mencerminkan keberadaan gugus fenolik dan metoksi yang berperan dalam aktivitas antioksidannya. Eugenol berupa cairan berwarna kuning cerah hingga kuning pucat, serta memiliki kelarutan terbatas dalam air namun meningkat dalam pelarut organik. Proses biosintesis eugenol dimulai dari asam amino fenilalanin yang diubah menjadi koniferil alkohol, suatu intermediat penting dalam biosintesis lignin. Koniferil alkohol kemudian mengalami asetilasi menjadi koniferil asetat, yang selanjutnya dikonversi menjadi eugenol melalui jalur enzimatik spesifik. Terdapat dua jalur reaksi alternatif yang mungkin terlibat yaitu mekanisme eliminasi reduktif langsung dan pembentukan intermediate quinone methide. Mekanisme pertama adalah eliminasi reduktif langsung, di mana terjadi serangan nukleofilik dan pelepasan gugus asil setelah reduksi oleh ion hidrida. Mekanisme kedua melibatkan pembentukan intermediate quinone methide, yang kemudian mengalami serangkaian reaksi kimia hingga menghasilkan eugenol sebagai produk akhir (Warsito *et al.*, 2023).

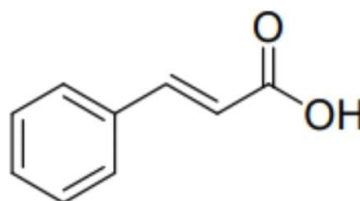


Gambar 2. Struktur Eugenol

(Warsito *et al.*, 2023)

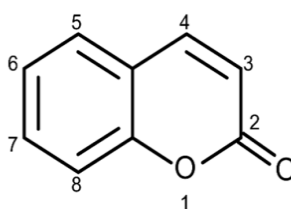
Asam sinamat merupakan asam karboksilat aromatik alami yang banyak ditemukan pada tanaman seperti kayu manis, dan umumnya memiliki konfigurasi *trans* yang lebih stabil dibandingkan bentuk *cis*. Struktur kimia asam sinamat terdiri dari cincin benzene yang terhubung dengan gugus asam akrilik. Struktur tersebut memberikan potensi untuk berbagai modifikasi sehingga menghasilkan berbagai turunan seperti asam ferulat, asam kafeat, asam kumarat, dan asam klorogenat. Turunan ini dibedakan berdasarkan substituen hidroksil bebas

atau termetoksi pada cincin fenilnya (Ruwizhi & Aderibigbe, 2020). Dalam biosintesisnya, asam sinamat merupakan metabolit sekunder dari jalur shikimate dan fenilpropanoid, yang terbentuk melalui reaksi deaminasi fenilalanin oleh enzim fenilalanin ammonia liase (Dos Santos *et al.*, 2021).



Gambar 3. Struktur Asam Sinamat
(Ruwizhi & Aderibigbe, 2020)

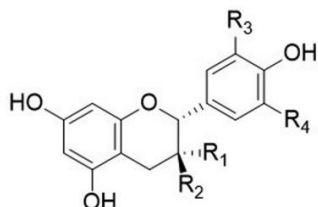
Kumarin merupakan senyawa heterosiklik yang termasuk dalam golongan benzopiron dan banyak ditemukan dalam berbagai jenis tumbuhan. Proses biosintesis kumarin melibatkan jalur metabolisme asam shikimat. Senyawa ini memiliki kelarutan tinggi dalam pelarut organik seperti etanol dan kloroform, namun hanya sedikit larut dalam air (Garg *et al.*, 2020). Kumarin diketahui memiliki kemampuan dalam menghambat aktivitas enzim alfa-glukosidase. Mekanisme penghambatan tersebut berkaitan dengan struktur senyawa mirip kumarin, terutama yang mengandung ikatan biaryl C-C atau C-O-C, rantai samping terpena, maupun keberadaan cincin siklobutana (Randelović & Bipat, 2021).



Gambar 4. Struktur Kumarin
(Randelović & Bipat, 2021)

Proantosianidin merupakan senyawa polimer yang terbentuk dari penggabungan unit flavan-3-ol melalui ikatan karbon-karbon. Struktur dari proantosianidin dipengaruhi oleh lima faktor penting yang meliputi jenis flavan-3-ol penyusunnya, cara unit-unit tersebut tersambung, jumlah unit yang tergabung atau derajat polimerisasinya, bentuk spasialnya, serta ada tidaknya gugus hidroksil yang tersubstitusi. Unit flavan-3-ol yang umum ditemukan dalam strukturnya antara lain katekin, epikatekin, epigallocatechin, dan epiafzelechin. Senyawa ini dapat berupa oligomer jika terdiri dari dua hingga empat unit, atau multimer jika terdiri dari lebih dari lima

unit. Kandungan gugus hidroksil yang tinggi membuat proantosianidin bersifat polar dan mudah larut dalam pelarut seperti air, metanol, dan etanol, tetapi tidak larut dalam pelarut nonpolar seperti eter minyak bumi atau benzena. Kehadiran cincin benzena dalam strukturnya juga menyebabkan senyawa ini memiliki kemampuan menyerap sinar UV, dengan panjang gelombang maksimum di sekitar 280 nm (Qi *et al.*, 2023).



Gambar 5. Struktur Proantosianidin
(Qi *et al.*, 2023)

Mekanisme Senyawa Bioaktif

Cinnamaldehyde, sebagai senyawa utama dalam minyak atsiri kayu manis, diketahui memiliki aktivitas hipoglikemik melalui mekanisme penghambatan enzim α -glukosidase dan α -amilase yang berperan dalam pemecahan karbohidrat kompleks menjadi glukosa. Dengan demikian, senyawa ini mampu menurunkan lonjakan glukosa postprandial, suatu parameter penting dalam pengelolaan DM2 (Ilmi *et al.*, 2022). Efek terapeutik tersebut dimediasi oleh berbagai jalur pensinyalan, di antaranya jalur PPAR (*peroxisome proliferator-activated receptor*), AMPK (*AMP-activated protein kinase*), PI3K/IRS1 (*phosphatidylinositol-3-kinase/insulin receptor substrate-1*), RBP4/GLUT4 (*retinol binding protein 4/glucose transporter type 4*), MAPK (*mitogen-activated protein kinase*), TRPA1/ghrelin, serta jalur pensinyalan NRF2 (Guo *et al.*, 2024).

Senyawa eugenol dan asam sinamat dalam kayu manis juga menunjukkan aktivitas antidiabetes yang signifikan. Eugenol, yang juga ditemukan dalam minyak cengkeh, memiliki efek penghambatan terhadap enzim-enzim pencernaan karbohidrat dan mampu menstimulasi sekresi insulin dari sel β pankreas. Sementara itu, asam sinamat diketahui dapat memperbaiki profil lipid dan glukosa darah melalui mekanisme modifikasi transpor glukosa di jaringan perifer (Yuwanda *et al.*, 2023). Kemudian, proantosianidin dapat mencegah diabetes dengan mengatur aktivitas α -glukosidase dan lipase, mengurangi aktivitas anti-inflamasi dan glikemia pasca makan, dan meningkatkan sensitivitas insulin dan fungsi pankreas (Unusan, 2020). Selain itu, kumarin dapat menghambat aktivitas *peroxisome proliferator-activated receptors* (PPAR), yaitu faktor transkripsi steroid yang berperan dalam regulasi ekspresi berbagai gen

target yang terlibat dalam metabolisme glukosa dan penyimpanan asam lemak (Flores-Morales *et al.*, 2023).

Aktivitas Antidiabetes: Studi In Vitro

Salah satu studi *in vitro* telah mengkonfirmasi bahwa ekstrak air kulit batang kayu manis menunjukkan aktivitas penghambatan yang signifikan terhadap enzim α -glukosidase (Maulana *et al.*, 2022). Studi oleh Abdullah & Mubarakah (2025) menunjukkan bahwa ekstrak metanolik *C. verum* memiliki potensi penghambatan α -glukosidase sebesar 65% pada konsentrasi 100 μ g/mL. Sementara penelitian lain oleh Wariyapperuma *et al* (2020), menemukan bahwa ekstrak *C.zeylanicum* menunjukkan aktivitas penghambatan α -amilase dan α -glukosidase, bahkan lebih baik daripada acarbose (kontrol positif). Kemudian, penelitian oleh azimian *et al* (2023) menunjukkan ekstrak air kayu manis ceylon dan metformin mampu mengurangi viabilitas sel HepG2. Kemudian, ekstrak air kayu manis ceylon dapat meningkatkan penyerapan glukosa sebesar 1,4 kali lipat, setara dengan metformin pada dosis 1,5 mg/mL. Temuan ini memberikan indikasi bahwa senyawa bioaktif kayu manis memiliki aktivitas farmakologis yang relevan sebagai terapi diabetes.

Aktivitas Antidiabetes: Studi In Vivo

Pengujian *in vivo* pada model hewan diabetes memberikan bukti tambahan mengenai potensi terapeutik kayu manis. Pada penelitian yang dilakukan oleh Liu *et al* (2023), tikus diabetes yang diberikan bubuk kayu manis mengalami penurunan glukosa darah serta berat badan sebesar 21,4%. Bubuk kayu manis juga dapat meningkatkan toleransi glukosa dan penyimpanan glikogen hati pada tikus. Penelitian lain yang dilakukan oleh Wijenayaka *et al* (2025) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kayu manis dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus. Terdapat penurunan dari 309,78 mg/dL menjadi 119,13 mg/dL setelah 4 minggu pengobatan. Tetapi, tidak ditemukan adanya perubahan signifikan pada resistensi insulin, hal tersebut menandakan bahwa perbaikan glikemia mungkin tidak melalui peningkatan sensitivitas insulin secara langsung.

Studi In Silico: Interaksi Molekuler

Pemodelan molekuler telah digunakan untuk mengevaluasi potensi senyawa aktif kayu manis sebagai inhibitor terhadap target molekuler diabetes seperti enzim DPP-4, PTP1B, dan GLUT4. Salah satu penelitian menunjukkan bahwa sinamaldehyd memiliki afinitas tinggi terhadap situs aktif DPP-4, dengan energi ikatan sebesar -8.5 kcal/mol, menunjukkan potensi sebagai inhibitor alami terhadap degradasi incretin (Karyantina *et al.*, 2021). Studi *in silico* lainnya juga mengungkapkan bahwa senyawa sinamaldehyd dan eugenol menunjukkan potensi antidiabetes yang signifikan, yang dibuktikan dengan nilai *binding energy* senyawa

sinamaldehyd terhadap enzim PTP1B sebesar $-6,5$ kcal/mol serta senyawa eugenol terhadap enzim α -glukosidase sebesar $-6,7$ kcal/mol. Nilai binding energy yang lebih rendah dari $-6,0$ kcal/mol menunjukkan kemungkinan besar terjadinya ikatan spontan antara senyawa dengan target, sehingga memperkuat bukti bahwa sinamaldehyd dan eugenol berpotensi sebagai agen antidiabetes (Stevens & Allred, 2022).

Aktivitas Antioksidan dan Antiinflamasi: Pendukung Terapi

Salah satu aspek penting dalam pengelolaan diabetes adalah mengatasi stres oksidatif dan inflamasi kronis, yang merupakan faktor utama dalam kerusakan sel β pankreas dan resistensi insulin. Senyawa-senyawa fenolik dan flavonoid dalam kayu manis, seperti proantosianidin dan sinamaldehyd, memiliki aktivitas antioksidan yang kuat. Mekanisme ini dilakukan melalui penangkapan radikal bebas, peningkatan ekspresi enzim antioksidan endogen, serta penurunan peroksidasi lipid (Harahap *et al.*, 2022).

Kayu manis juga menunjukkan efek antiinflamasi melalui penghambatan sitokin proinflamasi seperti TNF- α , IL-1 β , dan IL-6, serta modulasi jalur sinyal NF- κ B. Salah satu studi yang dilakukan telah menunjukkan bahwa pemberian sinamaldehyd pada tikus diabetes mampu menurunkan ekspresi mRNA sitokin inflamasi di jaringan pankreas, yang berkontribusi terhadap pelestarian fungsi sel β . Aktivitas ini menjadikan kayu manis tidak hanya sebagai agen penurun glukosa, tetapi juga sebagai terapi protektif terhadap komplikasi diabetes (Puruhita *et al.*, 2023).

Uji Klinis Manusia

Sejumlah uji klinis manusia telah dilakukan untuk mengevaluasi efektivitas kayu manis secara langsung pada penderita diabetes tipe 2. Salah satu penelitian yang dilakukan oleh Delgadillo-Centeno *et al* (2023), menunjukkan bahwa subjek yang menerima kapsul *Cinnamomum cassia* mengalami penurunan HbA1c dan mencapai kontrol glikemik yang lebih baik. Beberapa mekanisme seperti stimulasi sekresi insulin, peningkatan sensitivitas insulin, serta peningkatan fosforilasi pada reseptor insulin, sering dikaitkan dengan aktivitas antidiabetik *C. cassia*.

Studi klinis lainnya dilakukan oleh Rachid *et al* (2022) untuk mengetahui efektivitas ekstrak kayu manis dalam menurunkan kadar glukosa darah postprandial. Namun, hasil studi menunjukkan bahwa ekstrak kayu manis tidak memiliki efek signifikan terhadap kadar glukosa darah postprandial. Hal tersebut dapat disebabkan oleh variasi jenis kayu manis, dosis, durasi, serta kondisi metabolik subjek penelitian. Oleh karena itu, diperlukan standardisasi dan uji klinis berskala besar yang terkontrol untuk memastikan efektivitas dan

keamanan kayu manis pada manusia.

Keamanan dan Toksisitas

Penggunaan kayu manis sebagai bahan alami menimbulkan persepsi bahwa penggunaannya sepenuhnya aman. Namun, aspek keamanan tetap menjadi perhatian utama, terutama terkait kandungan kumarin, senyawa yang dapat bersifat hepatotoksik dalam jumlah besar. *C. cassia* diketahui mengandung kumarin dalam konsentrasi yang lebih tinggi dibandingkan *C. verum*, yang dianggap lebih aman untuk konsumsi jangka panjang (Antasionasti & Jayanto, 2021). Laporan toksikologi menunjukkan bahwa asupan kumarin melebihi 0.1 mg/kg berat badan per hari dapat menyebabkan kerusakan hati, risiko kanker, sariawan, gula darah rendah, dan masalah pernapasan. terutama pada individu yang sensitif. Oleh karena itu, penggunaan kayu manis dalam jangka waktu panjang harus dipantau dengan ketat (Sharifi-Rad *et al.*, 2021).

Peluang Pengembangan Obat Berbasis Kayu Manis

Pendekatan kimia medisinal memungkinkan dilakukannya sintesis analog dari senyawa aktif kayu manis untuk meningkatkan potensi farmakologis dan stabilitas metabolik. Misalnya, derivat sinamaldehid telah dikembangkan dengan substitusi gugus tertentu pada cincin aromatik untuk memperkuat afinitas terhadap enzim target atau meningkatkan kelarutan air. Kayu manis juga berpotensi digunakan dalam terapi kombinasi dengan obat antidiabetes konvensional seperti metformin, dengan tujuan menurunkan dosis obat sintetis dan mengurangi risiko efek samping. Kombinasi fitoterapi dan farmakoterapi ini membuka ruang inovasi baru dalam manajemen diabetes yang lebih holistik dan personal.

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan berdasarkan hasil kajian pustaka dari berbagai studi *in vitro*, *in vivo*, *in silico*, dan uji klinis, kayu manis terbukti mengandung senyawa bioaktif yang memiliki potensi besar dalam terapi alternatif diabetes tipe 2. Mekanisme kerja senyawa bioaktif yang terkandung dalam kayu manis melibatkan inhibisi enzim pencernaan karbohidrat, peningkatan sensitivitas insulin, modulasi stres oksidatif, serta efek antiinflamasi. Namun, untuk mendukung implementasi klinis secara luas, masih dibutuhkan standardisasi bahan baku, penentuan dosis optimal, serta uji klinis skala besar. Pemanfaatan pendekatan kimia medisinal dan teknologi farmasi modern dapat memperkuat potensi kayu manis sebagai agen terapeutik yang efektif dan aman bagi pengelolaan diabetes secara komprehensif.

DAFTAR REFERENSI

- Abdullah, D., & Mubarakah, S. (2025). Potensi kayu manis sebagai terapi alami dalam mengelola diabetes melitus. *Nusantara Hasana Journal*, 4(10).
- Amin, S., Fauziah, G., Putri, N. A., & Azizah, F. (2025). Analisis in silico senyawa bioaktif kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) sebagai kandidat inhibitor enzim diabetes tipe 2. *Journal of Innovative and Creativity*, 1(1), 240.
- Antasionasti, I., & Jayanto, I. (2021). Aktivitas antioksidan ekstrak etanol kayu manis (*Cinnamomum burmani*) secara in vitro. *Jurnal Farmasi Udayana*, 10(1), 38–47. <https://doi.org/10.24843/jfu.2021.v10.i01.p05>
- Azimian, L., Weerasuriya, N. M., Munasinghe, R., Song, S., Lin, C. Y., & You, L. (2023). Investigating the effects of Ceylon cinnamon water extract on HepG2 cells for type 2 diabetes therapy. *Cell Biochemistry and Function*, 41(2), 254–267. <https://doi.org/10.1002/cbf.3778>
- Delgadillo-Centeno, J. S., Grover-Páez, F., Hernández-González, S. O., Ramos-Zavala, M. G., Cardona-Müller, D., López-Castro, A., & Pascoe-González, S. (2023). *Cinnamomum cassia* on arterial stiffness and endothelial dysfunction in type 2 diabetes mellitus: Outcomes of a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Journal of Medicinal Food*, 26(6), 428–434. <https://doi.org/10.1089/jmf.2022.0089>
- Dewi, N. L. K. A. A., Prameswari, P. N. D. P., Cahyaningsih, E., Megawati, F., Agustini, N. P. D., & Juliadi, D. (2022). Review: Pemanfaatan tanaman sebagai fitoterapi pada diabetes mellitus. *Jurnal Integrasi Obat Tradisional*, 2(1), 2963–2161. <https://usadha.unmas.ac.id>
- Dos Santos, J. A. B., Júnior, J. V. C., de Araújo Batista, R. S., de Sousa, D. P., Ferreira, G. L. R., de Lima Neto, S. A., Oliveira, A. de S., de Souza, F. S., & Aragão, C. F. S. (2021). Preparation, physicochemical characterization and solubility evaluation of pharmaceutical cocrystals of cinnamic acid. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 145(2), 379–390. <https://doi.org/10.1007/s10973-020-09708-6>
- Flores-Morales, V., Villasana-Ruíz, A. P., Garza-Veloz, I., González-Delgado, S., & Martínez-Fierro, M. L. (2023). Therapeutic effects of coumarins with different substitution patterns. *Molecules*, 28(5). <https://doi.org/10.3390/molecules28052413>
- Garg, S. S., Gupta, J., Sharma, S., & Sahu, D. (2020). An insight into the therapeutic applications of coumarin compounds and their mechanisms of action. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 152, 105424. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2020.105424>
- Guo, J., Yan, S., Jiang, X., Su, Z., Zhang, F., Xie, J., Hao, E., & Yao, C. (2024). Advances in pharmacological effects and mechanism of action of cinnamaldehyde. *Frontiers in Pharmacology*, 15. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1365949>
- Harahap, P. M., Subeki, & Analianasari. (2022). Aktivitas antidiabetes ekstrak kayu manis pada mencit dengan metode induksi aloksan. *Jurnal Pengembangan Agroindustri Terapan*, 1(1).

- Ilmi, I. N., Filianty, F., & Yarlina, V. P. (2022). Sediaan kayu manis (*Cinnamomum* sp.) sebagai minuman fungsional antidiabetes: Kajian literatur. *Kimia Padjajaran*, 1, 31–59. <https://jurnal.unpad.ac.id/jukimpad>
- Jimenez, B. A. J., Awwad, F., & Desgagné-Penix, I. (2024). Cinnamaldehyde in focus: Antimicrobial properties, biosynthetic pathway, and industrial applications. *Antibiotics*, 13(11). <https://doi.org/10.3390/antibiotics13111095>
- Karyantina, M., Suhartatik, N., & Prastomo, F. E. (2021). Potensi ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) sebagai senyawa antimikrobia pada edible film pati sukun (*Artocarpus communis*). *Jurnal Teknologi Hasil Pertanian*, 14(2), 75. <https://doi.org/10.20961/jthp.v14i2.48363>
- Liu, Y. Y., Liu, F., Xing, D., Weifei, W., Yang, Q., Liao, S., Li, E., Pang, D., & Yuxiao, Z. (2023). Effects of cinnamon powder on glucose metabolism in diabetic mice and the molecular mechanisms. *Foods*, 12. <https://doi.org/10.3390/foods12203852>
- Maulana, F., Safithri, M., & Magharaniq Safira, U. P. (2022). Aktivitas antioksidan dan antidiabetes in vitro ekstrak air kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) asal Kota Jambi. *Jurnal Sumberdaya Hayati*, 8(2). <https://journal.ipb.ac.id/index.php/sumberdayahayati>
- Munthe, R. M. I. (2021). Potensi kayu manis sebagai antidiabetik. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 3(2). <http://jurnal.globalhealthsciencegroup.com/index.php/JPPP>
- Prasetyo, A. P., Mumpuni, E., Rahmadhani, S. H., & Amin, S. (2024). Studi in silico senyawa bioaktif pada daun yakon (*Smallanthus sonchifolius*), kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.), daun salam (*Syzygium polyanthum*) sebagai antidiabetes mekanisme kerja inhibitor SGLT-2. *Pharmaceutical and Biomedical Sciences Journal (PBSJ)*, 6(2), 72–85. <https://doi.org/10.15408/pbsj.v6i2.39508>
- Puruhita, T. K. A., Safitri, D. E., & Rahayu, N. S. (2023). Peran nutrasetikal dalam tatalaksana diabetes melitus tipe 2: Mini review. *Argipa (Arsip Gizi dan Pangan)*, 7(2), 117–125. <https://doi.org/10.22236/argipa.v7i2.9411>
- Qi, Q., Chu, M., Yu, X., Xie, Y., Li, Y., Du, Y., Liu, X., Zhang, Z., Shi, J., & Yan, N. (2023). Anthocyanins and proanthocyanidins: Chemical structures, food sources, bioactivities, and product development. *Food Reviews International*, 39(7), 4581–4609. <https://doi.org/10.1080/87559129.2022.2029479>
- Rachid, A. P., Moncada, M., de Mesquita, M. F., Brito, J., Silva, M. L., & Bernardo, M. A. (2022). Effect of aqueous cinnamon extract on the postprandial glycemia levels in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled trial. *Nutrients*, 14(8). <https://doi.org/10.3390/nu14081576>
- Rahman, B., Pratiwi, A., Fitri, S., & Idah, S. (2020). Studi literatur: Peran masyarakat terhadap konservasi hutan. *Pondasi*, 25(1).
- Randelović, S., & Bipat, R. (2021). A review of coumarins and coumarin-related compounds for their potential antidiabetic effect. *Clinical Medicine Insights: Endocrinology and Diabetes*, 14, 1–9. <https://doi.org/10.1177/11795514211042023>

- Ruwizhi, N., & Aderibigbe, B. A. (2020). Cinnamic acid derivatives and their biological efficacy. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(16), 1–36. <https://doi.org/10.3390/ijms21165712>
- Sari, N., Winahyu, A. D., Dumaika, D., & Azizah, N. N. (2023). Pengaruh kayu manis (*Cinnamomum cassia*) terhadap kadar glukosa darah pada penderita diabetes mellitus tipe 2. *Jurnal Kesehatan*, 16(1). <https://doi.org/10.32763/juke>
- Sharifi-Rad, J., Dey, A., Koirala, N., Shaheen, S., El Omari, N., Salehi, B., Goloshvili, T., Cirone Silva, N. C., Bouyahya, A., Vitalini, S., Varoni, E. M., Martorell, M., Abdolshahi, A., Docea, A. O., Iriti, M., Calina, D., Les, F., López, V., & Caruntu, C. (2021). *Cinnamomum* species: Bridging phytochemistry knowledge, pharmacological properties and toxicological safety for health benefits. *Frontiers in Pharmacology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.600139>
- Stevens, N., & Allred, K. (2022). Antidiabetic potential of volatile cinnamon oil: A review and exploration of mechanisms using in silico molecular docking simulations. *Molecules*, 27(3). <https://doi.org/10.3390/molecules27030853>
- Unusan, N. (2020). Proanthocyanidins in grape seeds: An updated review of their health benefits and potential uses in the food industry. *Journal of Functional Foods*, 67, 103861. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.103861>
- Wariyapperuma, W. N. M., Kannangara, S., Wijayasinghe, Y. S., Subramaniam, S., & Jayawardena, B. (2020). In vitro anti-diabetic effects and phytochemical profiling of novel varieties of *Cinnamomum zeylanicum* (L.) extracts. *PeerJ*, 8. <https://doi.org/10.7717/peerj.10070>
- Warsito, Suratmo, S. M., Silvianti, S. R., & Sucahyo, A. (2023). *Derivat eugenol dan bioaktivitasnya*. UBPress.
- Wijenayaka, D., Bulugahapitiya, V. P., & Jayasinghe, S. (2025). Effect of cinnamon aqueous extracts on hyperglycemia in diabetes-induced Wistar rat model. *Plant Science Today*, 12(1). <https://doi.org/10.14719/pst.4372>
- Yuwanda, A., Budipratama Adina, A., & Farmasita Budiastuti, R. (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. <https://doi.org/10.70608/3mk0s904>