

SKRIPSI

EFIKASI EKSTRAK KAYU MANIS (*Cinnamomum burmannii*) TERHADAP KADAR MELATONIN PADA TIKUS PUTIH GALUR WISTAR MODEL INSOMNIA



Husni Mubarog

04011381823230

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2021

SKRIPSI

EFIKASI EKSTRAK KAYU MANIS (*Cinnamomum burmannii*) TERHADAP KADAR MELATONIN PADA TIKUS PUTIH GALUR WISTAR MODEL INSOMNIA

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar sarjana

Kedokteran



OLEH

Husni Mubaroq

NIM. 04011381823230

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2021

SKRIPSI

EFIKASI EKSTRAK KAYU MANIS (*Cinnamomum burmannii*) TERHADAP KADAR MELATONIN PADA TIKUS PUTIH GALUR WISTAR MODEL INSOMNIA

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar sarjana

Kedokteran



Husni Mubaroq

NIM. 04011381823230

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2021

HALAMAN PENGESAHAN

Efikasi Ekstrak Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap Kadar Melatonin pada Tikus Putih Galur Wistar Model Insomnia

Oleh:

Husni Mubaroq

04011381823230

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar sarjana kedokteran

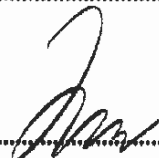
Palembang, 10 Desember 2021

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

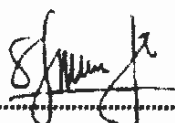
Pembimbing I
dr. Rachmat Hidayat, M.Sc
NIP. 19870521201221002



Pembimbing II
Drs. Joko Marwoto, MS
NIP. 195703241984031001



Penguji I
Senti Purnamasari, S.ST., M.Biomed
NIP. 198909152019032022



Penguji II
Dra. Lusya Hayati, M.Sc
NIP. 195706301985032001



Mengetahui,

**Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter**



dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

Wakil Dekan I



Dr. dr. Irfannuddin, Sp. KO., M.Pd. Ked
NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul “Efikasi Ekstrak Kayu Manis (*Cinnamomum Burmannii*) Terhadap Kadar Melatonin Pada Tikus Putih Galur Wistar Model Insomnia” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 6 Desember 2021

Palembang, 10 Desember 2021

Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I

dr. Rachmat Hidayat, M.Sc
NIP. 19870521201221002



.....

Pembimbing II

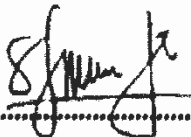
Drs. Joko Marwoto, MS
NIP. 195703241984031001



.....

Penguji I

Senti Purnamasari, S.ST., M.Bmd
NIP. 198909152019032022



.....

Penguji II

Dra. Lusia Havati, M.Sc
NIP. 195706301985032001



.....

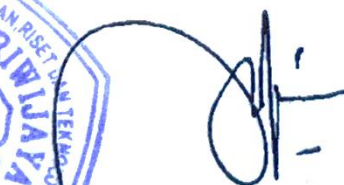
Mengetahui,

**Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter**

Wakil Dekan I



dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001



Dr. dr. Irfannuddin, Sp. KO., M.Pd. Ked
NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Husni Mubarq
NIM : 04011381823230
Judul : Efikasi Ekstrak Kayu Manis (*Cinnamomum Burmannii*) Terhadap Kadar Melatonin Pada Tikus Putih Galur Wistar Model Insomnia.

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/*plagiat*. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/*plagiat* dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 6 Desember 2021



Husni Mubarq

ABSTRAK

Efikasi Ekstrak Kayu Manis (*Cinnamomum Burmannii*) Terhadap Kadar Melatonin Pada Tikus Putih Galur Wistar Model Insomnia

Kurangnya waktu tidur pada seseorang dapat menimbulkan permasalahan yang serius pada kesehatan. Hilangnya waktu tidur tersebut dapat diakibatkan gangguan insomnia yang merupakan gangguan yang cukup sering ditemui pada kebanyakan orang. Salah satu hormon yang membantu proses terjadinya proses tidur adalah melatonin. Melatonin atau bisa disebut “*hormone of darkness*”. Kekurangan ataupun hambatan pembentukan melatonin pada tubuh bisa berdampak pada kualitas tidur yang buruk hingga mengakibatkan gangguan insomnia. *Cinnamomum burmani* atau kayu manis salah satu tanaman yang terkenal akan banyak kebermanfaatannya. Senyawa aktif yang terkandung di kayu manis yaitu *Cinnamaldehyde* memiliki kemampuan mengatasi gangguan insomnia. Penelitian ini dilakukan untuk meneliti efikasi kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap kadar melatonin. Tikus jantan yang berjumlah 30 ekor dibagi sebanyak 6 kelompok. Setiap kelompok akan diberikan perlakuan yang berbeda. Hewan uji diinduksi p-klorofenilalanin (PCPA) sehingga menderita gangguan insomnia. Tikus yang sudah diberikan perlakuan, dilakukan pengukuran kadar melatonin menggunakan ELISA. Setelah data dianalisa didapatkan pemberian EKM untuk setiap dosisnya terbukti menaikkan kadar dari melatonin pada hewan uji. Hal itu menjelaskan bahwa EKM memiliki efikasi terhadap kadar melatonin pada tikus putih galur wistar.

Kata kunci: Insomnia, melatonin, *Cinnamomum burmannii*

ABSTRACT

EFFICACY OF CINNAMON (CINNAMOMUM BURMANII) EXTRACT ON MELATONIN LEVELS IN INSOMNIA-MODEL WISTAR RATS

Lack of sleep in a person can cause serious health problems. The loss of sleep time can be caused by insomnia, which is a disorder that is quite common in most people. One of the hormones that help the process of sleep is melatonin. Melatonin or can be called the "hormone of darkness". Deficiency or inhibition of melatonin formation in the body can have an impact on poor sleep quality, resulting in insomnia. *Cinnamomum burmani* or cinnamon is a plant that is known for its many benefits. The active compound contained in cinnamon, namely Cinnamaldehyde, has the ability to overcome insomnia disorders. This study was conducted to examine the efficacy of cinnamon (*Cinnamomum burmannii*) on melatonin levels. There were 30 male rats divided into 6 groups. Each group will be given a different treatment. The test animals were induced by p-chlorophenylalanine (PCPA) so they suffered from insomnia. Mice that have been given treatment, measured levels of melatonin using ELISA. After analyzing the data, it was found that giving EKM for each dose was proven to increase levels of melatonin in test animals. This explains that EKM has efficacy on melatonin levels in white wistar rats.

Keyword: Insomnia, melatonin, *Cinnamomum burmannii*

Ringkasan

Efikasi Ekstrak Kayu Manis (*Cinnamomum Burmannii*) Terhadap Kadar Melatonin Pada Tikus Putih Galur Wistar Model Insomnia

Karya tulis ilmiah berupa skripsi, 6 Desember 2021

Husni Mubaroq; dibimbing oleh dr. Rachmat Hidayat, M.Sc dan Drs. Joko Marwoto, M.Sc.

Efficacy Of Cinnamon (*Cinnamomum Burmannii*) Extract On Melatonin Levels In Insomnia-Model Wistar Rats

X + 40 Halaman, 3 tabel, 3 gambar, 9 Lampiran

RINGKASAN

Kurangnya waktu tidur pada seseorang dapat menimbulkan permasalahan yang serius pada kesehatan. Hilangnya waktu tidur tersebut dapat diakibatkan gangguan insomnia yang merupakan gangguan yang cukup sering ditemui pada kebanyakan orang. Salah satu hormon yang membantu proses terjadinya proses tidur adalah melatonin. Melatonin atau bisa disebut “*hormone of darkness*”. Kekurangan ataupun hambatan pembentukan melatonin pada tubuh bisa berdampak pada kualitas tidur yang buruk hingga mengakibatkan gangguan insomnia. *Cinnamomum burmani* atau kayu manis salah satu tanaman yang terkenal akan banyak kebermanfaatannya. Senyawa aktif yang terkandung di kayu manis yaitu *Cinnamaldehyde* memiliki kemampuan mengatasi gangguan insomnia. Penelitian ini dilakukan untuk meneliti efikasi kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap kadar melatonin. Tikus jantan yang berjumlah 30 ekor dibagi sebanyak 6 kelompok. Setiap kelompok akan diberikan perlakuan yang berbeda. Hewan uji diinduksi p-klorofenilalanin (PCPA) sehingga menderita gangguan insomnia. Tikus yang sudah diberikan perlakuan, dilakukan pengukuran kadar melatonin menggunakan ELISA. Setelah data dianalisa didapatkan pemberian EKM untuk setiap dosisnya terbukti menaikkan kadar dari melatonin pada hewan uji. Hal itu menjelaskan bahwa EKM memiliki efikasi terhadap kadar melatonin pada tikus putih galur wistar.

Kata kunci: Insomnia, melatonin, *Cinnamomum burmannii*
Sosial kepustakaan: 51 (2006-2021)

SUMMARY

EFFICACY OF CINNAMON (*CINNAMOMUM BURMANII*) EXTRACT ON MELATONIN LEVELS IN INSOMNIA-MODEL WISTAR RATS

Scientific paper in the form of Skripsi, 6 December 2021

Husni Mubaroq; supervised by dr. Rachmat Hidayat, M.Sc and Drs. Joko Marwoto, M.Sc.

Efikasi Ekstrak Kayu Manis (*Cinnamomum Burmannii*) Terhadap Kadar Melatonin Pada Tikus Putih Galur Wistar Model Insomnia

X + 40 pages, 3 table, 3 pictures, 9 attachment

Lack of sleep in a person can cause serious health problems. The loss of sleep time can be caused by insomnia, which is a disorder that is quite common in most people. One of the hormones that help the process of sleep is melatonin. Melatonin or can be called the "hormone of darkness". Deficiency or inhibition of melatonin formation in the body can have an impact on poor sleep quality, resulting in insomnia. *Cinnamomum burmani* or cinnamon is a plant that is known for its many benefits. The active compound contained in cinnamon, namely Cinnamaldehyde, has the ability to overcome insomnia disorders. This study was conducted to examine the efficacy of cinnamon (*Cinnamomum burmannii*) on melatonin levels. There were 30 male rats divided into 6 groups. Each group will be given a different treatment. The test animals were induced by p-chlorophenylalanine (PCPA) so they suffered from insomnia. Mice that have been given treatment, measured levels of melatonin using ELISA. After analyzing the data, it was found that giving EKM for each dose was proven to increase levels of melatonin in test animals. This explains that EKM has efficacy on melatonin levels in white wistar rats.

Keyword: Insomnia, melatonin, *Cinnamomum burmannii*

Citation: 51 (2006-2021)

Kata Pengantar

Puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa karenadengan kehendak-Nya, karya tulis yang berjudul “Efikasi Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) Terhadap Kadar Melatonin Pada Tikus Putih Galur Wistar Model Insomnia” dapat diselesaikan. Karya tulis ini dilaksanakan sebagai salah satu syarat guna memperoleh gelar sarjana kedokteran (S.Ked) pada Program Studi Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Penulis menyadari penyusunan karya tulis ini melibatkan segala doa, bimbingan, saran serta semangat dari berbagai pihak. Maka dari itu, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. dr. Rachmat Hidayat, M.Sc selaku dosen pembimbing 1 yang sudah membimbing, memberikan arahan, dan memberikan semangat sehingga karya tulis ini tersusun.
2. Drs. Joko Marwoto, M.Sc. selaku dosen pembimbing yang sudah membimbing, memberikan arahan, dan memberikan semangat sehingga karya tulis ini tersusun.
3. Staf dosen Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah memberikan bantuan selama proses pendidikan.
4. Orang tua serta sahabat yang sudah memberikan dukungan moril terhadap penulis.

Palembang, 6 Desember 2021



Husni Mubaroq

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Husni Mubaroq
NIM : 04011381823230
Judul : Efikasi Ekstrak Kayu Manis (*Cinnamomum Burmannii*) Terhadap Kadar Melatonin Pada Tikus Putih Galur Wistar Model Insomnia.

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan Pembimbing sebagai penulis korespondensi (Corresponding author).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 6 Desember 2021



**[Husni Mubaroq]
[NIM. 04011381823230]**

Daftar Isi

HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERSETUJUAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
Ringkasan	viii
SUMMARY	ix
Kata Pengantar	x
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	xi
Daftar Isi	xii
Daftar Tabel	xv
Daftar Gambar	xvi
Daftar Lampiran	xvii
Daftar Singkatan	xviii
BAB 1 Pendahuluan	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	2
1.2. Tujuan Penelitian	3
1.2.1. Tujuan Umum	3
1.2.2. Tujuan Khusus	3
1.3. Hipotesis	3
1.4. Manfaat Penelitian	3
1.4.1. Manfaat Teoritis	3
1.4.2. Manfaat Tatalaksana	3

1.4.3. Manfaat Masyarakat	4
BAB 2 Tinjauan Pustaka	5
2.1. Melatonin	5
2.1.1. Sintesi Melatonin	5
2.1.2. Melatonin dan Tidur	6
2.2. Insomnia.....	8
2.2.1. Definisi	8
2.2.2. Prevalensi dan Faktor Risiko	8
2.2.3. Patofisiologi	9
2.2.4. Stress, Inflamasi, dan Insomnia	11
2.2.5. Diagnosis.....	13
2.2.6. Penatalaksanaan	14
2.3. Model Tikus Insomnia	15
2.4. Kayu Manis (<i>Cinnamomum burmannii</i>).....	16
2.4.1. Kayu Manis (<i>Cinnamomum Burmannii</i>) dan Insomnia	17
2.5. Kerangka Teori	18
2.6. Kerangka Konsep	19
BAB 3 Metode Penelitian	20
3.1 Jenis Penelitian	20
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	20
3.3 Objek Penelitian	20
3.4 Variabel Penelitian	21
3.4.1. Variabel tergantung.....	21
3.4.2. Variabel Bebas	21
3.5 Definisi Operasional	21
3.6 Cara Pengumpulan Data	22

3.6.1. Alat dan Bahan	22
3.6.1.1. Alat	22
3.6.1.2. Bahan.....	23
3.6.2. Persiapan dan Aklimatisasi Hewan Uji.....	23
3.6.3. Preparasi Ekstrak Kayu Manis (<i>Cinnamomum burmanii</i>)	23
3.6.3.1. Induksi Insomnia pada Hewan Uji.....	24
3.6.4. Perhitungan Dosis	24
3.6.5. Pengumpulan Data	25
3.6.5.1. Perlakuan	25
3.6.5.2. Penilaian Efek Ekstrak Kayu Manis	25
3.7 Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	26
3.8 Kerangka Operasional.....	27
BAB 4 Hasil dan Pembahasan	28
4.1 Hasil.....	28
4.1.1. Uji Normalitas dan Homogenitas Data	28
4.1.2. Uji Kesesuaian Dosis	29
4.2. Pembahasan.....	31
BAB 5 Kesimpulan dan Saran	35
5.1. Kesimpulan.....	35
5.2. Saran	35
Daftar Pustaka	37
Riwayat Hidup	56

Daftar Tabel

Tabel 3.1. Defisini operasional	21
Tabel 4.1. Hasil uji Normalitas dan Homogenitas.	28
Tabel 4.2. Uji kesesuaian dosis ekstrak kayu manis	30

Daftar Gambar

Gambar 2.1. Faktor predisposisi gangguan insomnia⁸	10
Gambar 2.2. Jalur katabolisme <i>kynurenine</i> (KYN) ³⁶	12
Gambar 3.1. Kerangka Operasional	27

Daftar Lampiran

Lampiran 1. <i>Draft</i> Artikel Ilmiah.....	42
Lampiran 2. Sertifikat Etik.....	49
Lampiran 3. Lembar Konsultasi Skripsi	50
Lampiran 4. Analisis Data SPSS	51
Lampiran 5. Foto Penelitian	52

Daftar Singkatan

5-HT	:	Serotonin
SCN	:	<i>Suprachiasmatic Nucleus (SCN)</i>
DSM-5	:	Diagnostic And Statistical Manual For Mental Disorders
AANAT	:	<i>Arylalkylamine N-Acetyltransferase</i>
ASMT	:	<i>Acetylserotonin O-Methyltransferase</i>
PCPA	:	<i>P-Chlorophenylalanine</i>
ELISA	:	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
HIOMT	:	<i>Hydroxy-Indole-O-Methyltransferase</i>
REM	:	<i>Rapid Eye Movement</i>
ipRGCs	:	<i>Intrinsically Photosensitive Ganglion Cells</i>
cAMP	:	<i>Cyclic Adenosine Monophosphate</i>
GABA	:	<i>Gamma Aminobutyric Acid</i>
PVN	:	<i>Paraventricular Nucleus</i>
CRH	:	<i>Corticotropin-Releasing Hormone</i>
ACTH	:	<i>Adrenocorticotrophic Hormones</i>
ICSD-III	:	International Classification Of Sleep Disorders-3rd Edition
NAS	:	<i>N-Acetylserotonin</i>
PKA	:	Protein Kinase A
CREB	:	<i>Camp Response Element Binding Protein</i>
3P	:	<i>Predisposing, Precipitating, And Perpetuating Factors</i>
HPA	:	<i>Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis</i>
ROS	:	<i>Reactive Oxygen Species</i>
CBT-I	:	<i>Cognitive Behavioral Therapy For Insomnia</i>
BZ	:	Benzodiazepine
BZRAs	:	<i>Benzodiazepine Receptor Agonist</i>
PGD2	:	Prostaglandin D2

B2P2TOOT	:	Balai Besar Penelitian Dan Pengembangan Tanaman Obat Dan Obat Tradisional
EKM	:	Ekstrak Kayu Manis
ANOVA	:	<i>Analysis Of Variance</i>
NREM	:	<i>Non-Rapid Eye Movement</i>
CNS	:	<i>Central Nervous System</i>
MT ₁	:	Melatonin 1a
MT ₂	:	Melatonin 2a
OSA	:	<i>Obstructive Sleep Apnea</i>
RLS	:	<i>Restless Legs Syndrome</i>
PLMS	:	<i>Periodic Leg Movements During Sleep</i>
Apo	:	Apolipoprotein
PER3	:	Period Circadian Regulator 3
5-HTTLPR	:	<i>Serotonin Transporter Linked Polymorphic Region</i>
SNAT	:	<i>Serotonin N-Acetyltransferase</i>
ANS	:	<i>Autonomic Nervous System</i>
AVP	:	<i>Arginin Vasopresin</i>
COX-2	:	<i>Cyclooxygenases-2</i>
iNOS	:	<i>Inducible Nitric Oxide Synthase</i>
IDO	:	<i>Indoleamin 2,3-Dioksigenase</i>
KYN	:	<i>Kynurenine</i>
KMO	:	<i>Kynurenine Monooksigenase</i>
3-HK	:	<i>3- Hidroksi-Kynurenine</i>
QUIN	:	<i>Quinolinat</i>
KYNA	:	<i>Kynurenic Acid</i>
NMDA	:	<i>N-Metil-D-Aspartat</i>

BAB 1

Pendahuluan

1.1. Latar Belakang

Kurangnya waktu tidur pada seseorang dapat menimbulkan permasalahan yang serius pada kesehatan.¹ Hilangnya waktu tidur tersebut dapat diakibatkan gangguan insomnia yang merupakan gangguan yang cukup sering ditemui pada kebanyakan orang. Secara global Sekitar 25% orang dewasa tidak puas dengan tidur mereka, 10- 15% melaporkan indikasi tidak bisa tidur yang terpaut dengan kondisi di siang hari yang cepat lelah serta masalah lainnya, dan 6-10% memenuhi kriteria kendala tidak bisa tidur.² Tingkat kejadian insomnia pada wanita lansia 1,73 kali lebih tinggi dibandingkan dengan pria lansia (umur >64), hal itu dibuktikan pada sebuah studi meta-analisis.³ Seseorang dapat dikategorikan insomnia dengan ciri-ciri seperti kualitas tidur yang tidak baik, sulitnya untuk memulai tidur serta mempertahankan untuk tetap tidur, dan seringnya terjaga pada saat malam hari. Dalam buku *Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders* (DSM-5) menerangkan bahwa gangguan tersebut paling sedikit terjadi sebanyak 3 kali dalam seminggu dan terjadi selama kurun waktu paling tidak selama 3 bulan.⁴

Tidur merupakan rangkaian proses kimia yang terjadi pada tubuh manusia. Salah satu hormon yang membantu proses terjadinya proses tidur adalah melatonin.⁵ Melatonin atau bisa disebut “*hormone of darkness*” karena sifatnya yang disekresikan pada saat gelap dan dihambat oleh cahaya.⁶ Hormon tersebut disekresikan di kelenjar pineal dan memiliki peran untuk proses sinkronisasi siklus gelap terang dan meregulasi siklus sirkadian.⁷ Kekurangan ataupun hambatan pembentukan melatonin pada tubuh bisa berdampak pada kualitas tidur yang buruk hingga mengakibatkan gangguan insomnia.^{8,9} Inflamasi kronik menjadi salah satu penyebab kadar melatonin berkurang, hal itu sebenarnya tidak berakibat langsung terhadap

kadar melatonin, namun inflamasi kronik menyebabkan kematian neuron serotonergik yang merupakan prekursor dari melatonin.^{10,11}

Pengobatan yang diberikan saat ini pada individu yang menderita gangguan insomnia adalah berupa benzodiazepines (BZ) dan benzodiazepine receptor agonists (BZRAs). Penggunaan obat-obatan dalam suatu penelitian disebutkan mengalami kenaikan pada setiap tahun, hal ini menandakan bahwa penderita insomnia juga mengalami kenaikan. Akan tetapi, penggunaan dari BZ dan BZRAs dilaporkan memiliki beberapa efek samping seperti kebingungan pada malam hari, mudah terjatuh, kambuhnya insomnia, dan ketergantungan terhadap obat.¹²

Cinnamomum burmani atau kayu manis salah satu tanaman yang terkenal akan banyak kebermanfaatannya di banyak jenis industri.¹³ Manfaat dalam bidang kesehatan sudah mulai banyak diteliti, karena di kalangan masyarakat percaya dan sudah menggunakan sebagai obat-obatan sejak lama dan merasakan kebermanfaatannya. Beberapa penelitian sudah menunjukkan beberapa manfaat yang diberikan kayu manis untuk di bidang farmakologi seperti untuk anti-jamur, anti-bakterial, antioksidan, anti-trombotik, anti-inflamasi, anti-tumor, dan kayu manis juga memiliki efek terapeutik terhadap rematik arthralgia, dan *blood stasis*.¹⁴

Senyawa aktif yang terkandung di kayu manis yaitu *Cinnamaldehyde* memiliki kemampuan menekan terjadinya proses inflamasi di otak. Penelitian ini dilakukan untuk meneliti kemampuan kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dalam mengatasi gangguan insomnia dan bisa mengeksplorasi jenis obat alternatif yang berbahan dasar alami.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana efikasi ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmani*) terhadap kandungan melatonin pada tikus putih galur wistar model insomnia?

1.2. Tujuan Penelitian

1.2.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui efikasi ekstrak kayu manis (*Cinnamomum Burmanii*) terhadap kandungan melatonin pada tikus putih galur wistar model insomnia.

1.2.2. Tujuan Khusus

1. Mengukur kadar melatonin pada kelompok tikus putih galur wistar yang diinduksi insomnia dengan metode ELISA (enzyme linked immunosorbent assay).
2. Menganalisis perbedaan hasil pengukuran kadar melatonin pada setiap kelompok tikus putih galur wistar model insomnia.

1.3. Hipotesis

Ekstrak kayu manis (*Cinnamomum Burmanii*) memiliki efikasi terhadap kadar melatonin ditandai dengan peningkatan kadar melatonin pada tikus putih galur wistar model insomnia.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Manfaat dari penelitian ini dapat mengekspansi jenis bahan alami yaitu ekstrak kayu manis yang dapat mengatasi gangguan insomnia dan dapat menjadi referensi untuk penelitian selanjutnya.

1.4.2. Manfaat Tatalaksana

Penelitian ini bisa dijadikan referensi untuk menjadikan ekstrak kayu manis menjadi bahan alternatif untuk mengatasi gangguan insomnia.

Daftar Pustaka

1. Zambotti M De, Goldstone A, Colrain IM, Baker FC. treatment. 2019;(650):12–24.
2. Morin CM, Benca R. Chronic insomnia. *Lancet* [Internet]. 2012;379(9821):1129–41. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60750-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60750-2)
3. Suh S, Cho N, Zhang J. Sex Differences in Insomnia: from Epidemiology and Etiology to Intervention. *Curr Psychiatry Rep*. 2018;20(9).
4. Shiller RJ. Precipitating Factors: Irrational Exuberance. 2019;39–69.
5. Zisapel N. New perspectives on the role of melatonin in human sleep, circadian rhythms and their regulation. *Br J Pharmacol*. 2018;175(16):3190–9.
6. Esposito S, Laino D, D’Alonzo R, Mencarelli A, Di Genova L, Fattorusso A, et al. Pediatric sleep disturbances and treatment with melatonin. *J Transl Med* [Internet]. 2019;17(1):1–8. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12967-019-1835-1>
7. Wei S, Smits MG, Tang X, Kuang L, Meng H, Ni S, et al. Efficacy and safety of melatonin for sleep onset insomnia in children and adolescents: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Sleep Med* [Internet]. 2020;68:1–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2019.02.017>
8. Bollu PC, Kaur H. Sleep Medicine: Insomnia and Sleep. *Mo Med* [Internet]. 2019;116(1):68–75. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30862990><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC6390785>
9. Lam S, MacIna LO. Therapy update for insomnia in the elderly. *Consult Pharm*. 2017;32(10):610–22.
10. Parisa N, Hidayat R, Maritska Z, Prananjaya BA. Antidepressant effect of cinnamon (*Cinnamomum burmannii*) bark extract in chronic stress-induced

- rats. *Open Access Maced J Med Sci*. 2020;8(A):273–7.
11. Tordjman S, Chokron S, Delorme R, Charrier A, Bellissant E, Jaafari N, et al. Protective role of melatonin on retinal ganglion cell: In vitro and in vivo evidences. *Life Sci [Internet]*. 2019;15(9):1689–99. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2018.12.053><https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5405617/pdf/CN-15-434.pdf>
 12. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Dolenc Grosej L, Ellis JG, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res*. 2017;26(6):675–700.
 13. Błaszczuk N, Rosiak A, Kałużna-Czaplińska J. The potential role of cinnamon in human health. *Forests*. 2021;12(5):1–17.
 14. Al-Dhubiab BE. Pharmaceutical applications and phytochemical profile of *Cinnamomum burmannii*. *Pharmacogn Rev*. 2012;6(12):125–31.
 15. Claustrat B, Leston J. Melatonin: Physiological effects in humans. *Neurochirurgie [Internet]*. 2015;61(2–3):77–84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuchi.2015.03.002>
 16. Cipolla-Neto J, Do Amaral FG. Melatonin as a Hormone: New Physiological and Clinical Insights. Vol. 39, *Endocrine Reviews*. 2018. 990–1028 p.
 17. Seithikurippu R AM. Melatonin, the Hormone of Darkness: From Sleep Promotion to Ebola Treatment. *Brain Disord Ther*. 2015;04(01):1–10.
 18. Pandi-Perumal SR, Srinivasan V, Maestroni GJM, Cardinali DP, Poeggeler B, Hardeland R. Melatonin: Nature’s most versatile biological signal? *FEBS J*. 2006;273(13):2813–38.
 19. Le Bon O. Relationships between REM and NREM in the NREM-REM sleep cycle: a review on competing concepts. *Sleep Med [Internet]*. 2020;70:6–16. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.02.004>
 20. Lewis SR, Pritchard MW, Schofield-Robinson OJ, Alderson P, Smith AF. Melatonin for the promotion of sleep in adults in the intensive care unit. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;2018(5).
 21. Bathory E, Tomopoulos S. Sleep Regulation, Physiology and Development, Sleep Duration and Patterns, and Sleep Hygiene in Infants, Toddlers, and

- Preschool-Age Children. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* [Internet]. 2017;47(2):29–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cppeds.2016.12.001>
22. Pandi-Perumal SR, Srinivasan V, Spence DW, Cardinali DP. Role of the melatonin system in the control of sleep: Therapeutic implications. *CNS Drugs*. 2007;21(12):995–1018.
 23. Praveena Devi CB, Samreen S, Kusuma Kumari N, B Praveena Devi CC, Sharma J. A review on insomnia: The sleep disorder. *Pharma Innov J* [Internet]. 2018;7(12):227–30. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/329673515>
 24. Chigome AK, Nhira S, Meyer JC. An overview of insomnia and its management. *SA Pharm J*. 2018;85(2):32–8.
 25. Dopheide JA. Insomnia overview: Epidemiology, pathophysiology, diagnosis and monitoring, and nonpharmacologic therapy. *Am J Manag Care*. 2020;26(4):S76–84.
 26. Bonanni E, Schirru A, Di Perri MC, Bonuccelli U, Maestri M. Insomnia and hot flashes. *Maturitas*. 2019;126(May):51–4.
 27. Owens JA, Moore M. Insomnia in infants and young children. *Pediatr Ann*. 2017;46(9):e321–6.
 28. Morin CM, Drake CL, Harvey AG, Krystal AD, Manber R, Riemann D, et al. Insomnia disorder. *Nat Rev Dis Prim* [Internet]. 2015;1:1–18. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2015.26>
 29. Prayag AS, Najjar RP, Gronfier C. Melatonin suppression is exquisitely sensitive to light and primarily driven by melanopsin in humans. *J Pineal Res*. 2019;66(4):1–8.
 30. Stauch B, Johansson LC, Cherezov V. Structural insights into melatonin receptors. *FEBS J*. 2020;287(8):1496–510.
 31. Levenson JC, Kay DB, Buysse DJ. The pathophysiology of insomnia. *Chest*. 2015;147(4):1179–92.
 32. Koch CE, Leinweber B, Drengberg BC, Blaum C, Oster H. Interaction between circadian rhythms and stress. *Neurobiol Stress* [Internet].

- 2017;6:57–67. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ynstr.2016.09.001>
33. Rosyanti L, Devianti R, Hadi I, Syahrianti S. Hubungan antara Depresi dengan Sistem Neuroimun (Sitokin-HPA Aksis). *Heal Inf J Penelit.* 2017;9(2):35–52.
 34. Song HT, Sun XY, Yang TS, Zhang LY, Yang JL, Bai J. Effects of sleep deprivation on serum cortisol level and mental health in servicemen. *Int J Psychophysiol* [Internet]. 2015;96(3):169–75. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2015.04.008>
 35. Huang CT, Chiang RPY, Chen CL, Tsai YJ. Sleep deprivation aggravates median nerve injury-induced neuropathic pain and enhances microglial activation by suppressing melatonin secretion. *Sleep.* 2014;37(9):1513–23.
 36. Troubat R, Barone P, Leman S, Desmidt T, Cressant A, Atanasova B, et al. Neuroinflammation and depression: A review. *Eur J Neurosci.* 2021;53(1):151–71.
 37. Barré-Sinoussi F, Montagutelli X. Animal models are essential to biological research: Issues and perspectives. *Futur Sci OA.* 2015;1(4):4–6.
 38. Perlman RL. Mouse Models of Human Disease: An Evolutionary Perspective. *Evol Med Public Heal.* 2016;eow014.
 39. Koolhaas JM. The Laboratory Rat. *UFAW Handb Care Manag Lab Other Res Anim Eighth Ed.* 2010;311–26.
 40. Sun Y, Zhang N, Qu Y, Cao Y, Li J, Yang Y, et al. Shuangxia decoction alleviates p-chlorophenylalanine induced insomnia through the modification of serotonergic and immune system. *Metab Brain Dis.* 2020;35(2):315–25.
 41. Si Y, Wang L, Lan J, Li H, Guo T, Chen X, et al. *Lilium davidii* extract alleviates p-chlorophenylalanine-induced insomnia in rats through modification of the hypothalamic-related neurotransmitters, melatonin and homeostasis of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Pharm Biol* [Internet]. 2020;58(1):915–24. Available from:
<https://doi.org/10.1080/13880209.2020.1812674>
 42. Van Gastel A. Drug-Induced Insomnia and Excessive Sleepiness. *Sleep Med*

- Clin. 2018;13(2):147–59.
43. Ren X, Wang Q, Zhang X, Wang G, Liu T, Deng N, et al. Establishment of a rat model with ageing insomnia induced by D-galactosef and para-chlorophenylalanine. *Exp Ther Med.* 2020;3228–36.
 44. Fajar A, Ammar GA, Hamzah M, Manurung R, Abduh MY. Effect of tree age on the yield, productivity, and chemical composition of essential oil from *Cinnamomum burmannii*. *Curr Res Biosci Biotechnol.* 2019;1(1):17–22.
 45. Kumar S, Kumari R, Mishra S. Pharmacological properties and their medicinal uses of *Cinnamomum*: a review. *J Pharm Pharmacol.* 2019;71(12):1735–61.
 46. Trisunuwati P. The Effect of *Cinnamomum burmannii* Extract as an Immunomodulator on the Increase of GR-1 Expressing IFN γ and Macrophage. *Journal.* 2015;(October 2015).
 47. Sharifi-Rad J, Dey A, Koirala N, Shaheen S, El Omari N, Salehi B, et al. *Cinnamomum* Species: Bridging Phytochemistry Knowledge, Pharmacological Properties and Toxicological Safety for Health Benefits. *Front Pharmacol.* 2021;12(May):1–27.
 48. Lee SC, Wang SY, Li CC, Liu CT. Anti-inflammatory effect of cinnamaldehyde and linalool from the leaf essential oil of *Cinnamomum osmophloeum* Kanehira in endotoxin-induced mice. *J Food Drug Anal [Internet].* 2018;26(1):211–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfda.2017.03.006>
 49. Ambriz-Pérez DL, Leyva-López N, Gutierrez-Grijalva EP, Heredia JB. Phenolic compounds: Natural alternative in inflammation treatment. A Review. *Cogent Food Agric [Internet].* 2016;2(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/23311932.2015.1131412>
 50. Tang NN, Wu CW, Chen MQ, Zeng XA, Wang XF, Zhang Y, et al. Therapeutic effects of jiaotai pill on rat insomnia via regulation of GABA signal pathway. *Trop J Pharm Res.* 2017;16(9):2135–40.
 51. Nair A, Jacob S. A simple practice guide for dose conversion between animals and human. *J Basic Clin Pharm.* 2016;7(2):27.