

Tinjauan Pustaka

Potensi Kayu Manis (*Cinnamomum zeylanicum* L.) dalam Penanganan Sindrom Metabolik pada Sindrom Polikistik Ovarium (PCOS)

Ni Kadek Mas Ari Pratiwi^{1*}, Ketut Widyani Astuti²

¹Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana,
aripratiwi813@gmail.com

²Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana,
ketutwidyani@unud.ac.id

* Penulis korespondensi

Abstrak– Sindrom polikistik ovarium (PCOS) merupakan gangguan metabolisme pada sistem endokrin yang umumnya terjadi pada wanita usia produktif sehingga dapat menyebabkan disfungsi reproduksi, seperti infertilitas dan komplikasi kehamilan. Terapi farmakologis yang digunakan saat ini menggunakan obat off label dan tentunya memberikan efek samping sehingga penggunaan obat herbal mulai diminati. Kayu manis (*Cinnamomum zeylanicum* L.) mengandung senyawa aktif yang dapat bertindak sebagai agen dalam pengobatan PCOS dengan meningkatkan kontrol glikemik dan metabolisme lipid serta meningkatkan sensitivitas insulin. Tujuan tinjauan pustaka ini adalah mengetahui potensi kayu manis sebagai suplemen dalam penanganan sindrom metabolik yang dialami pasien dengan PCOS. Metode yang digunakan berupa penelusuran pustaka dengan database PubMed, Cochrane Library, ScienceDirect dan Google Scholar dalam rentang waktu penelitian lima tahun terakhir (2019-2024). Kata kunci yang digunakan “PCOS”, “Polycystic Ovary Syndrome”, “Herbal Medicine (AND) PCOS”, “Cinnamon”, “Polycystic Ovary Syndrome (AND) Cinnamon”. Pustaka yang memenuhi kriteria kemudian ditinjau dan disajikan dalam narasi deskriptif. Hasil yang diperoleh menunjukkan kayu manis signifikan menurunkan resistensi insulin dengan parameter indeks HOMA-IR, menurunkan kadar kolesterol, low density lipoprotein (LDL), dan trigliserida (TG) serta meningkatkan kadar high density lipoprotein (HDL). Adanya penurunan tingkat malondialdehide (MDA) pada stres oksidatif dan penurunan jumlah folikel atretik pada ovarium pada pemberian kayu manis. Beberapa pustaka tidak memberikan hasil yang konsisten terhadap penurunan berat badan dan indeks massa tubuh (IMT) pada pasien PCOS. Simpulan menunjukkan kayu manis memiliki potensi dalam menangani dan meminimalkan risiko sindrom metabolik pasien PCOS dengan menurunkan resistensi insulin yang berkontribusi utama terhadap patofisiologis gangguan reproduksi dan metabolisme yang sebanding dengan penggunaan metformin.

Kata Kunci– *Cinnamomum zeylanicum* L., PCOS, Polycystic Ovary Syndrome, Sindrom Metabolik

1. PENDAHULUAN

Sindrom polikistik ovarium (PCOS) merupakan sindrom kelainan hormon dan gangguan metabolisme pada sistem endokrin yang umumnya terjadi pada wanita usia produktif (Shele *et al.*, 2020). PCOS dapat memberikan gejala serius, salah satunya disfungsi reproduksi, seperti infertilitas dan komplikasi pada kehamilan (Gu *et al.*, 2022). Prevalensi pasien dengan PCOS di dunia dilaporkan sebesar 4-25% (Manouchehri *et al.*, 2023). Patofisiologi PCOS tidak dapat didefinisikan secara jelas karena dipengaruhi oleh serangkaian faktor genetik dan lingkungan yang beragam (Maleki *et al.*, 2021). Rasio *luteinizing hormon* (LH) yang tinggi terhadap *follicle stimulating hormon* (FSH) dan peningkatan frekuensi *gonadotropin releasing hormon* (GnRH) diketahui sebagai penyebab yang mendasari PCOS (Sadeghi *et al.*, 2022). Sindrom ini ditandai dengan adanya peningkatan kadar hormon pria (androgen) dan peradangan jerawat

sedang hingga berat. Disfungsi ovulasi dapat muncul sebagai oligomenorea atau amenore (primer atau sekunder), anovulasi kronis, infertilitas, dan komplikasi kehamilan (Manique & Ferreira, 2022). Hampir 43% wanita dewasa dan sepertiga wanita usia remaja dengan PCOS memiliki sindrom metabolik (Chen & Pang, 2021). Sindrom metabolik yang dialami diantaranya termasuk resistensi insulin (IR), hiperinsulinemia, gangguan toleransi glukosa, diabetes tipe 2 (T2DM), diabetes gestasional, hipertensi, *nonalcoholic fatty liver disease* (NAFLD), *nonalcoholic steatohepatitis* (NASH), dislipidemia, dan peningkatan risiko kardiovaskular. Pasien PCOS diketahui pula sering mengalami gangguan psikologis, seperti depresi dan gangguan kecemasan (Manique & Ferreira, 2022).

Terapi pada pasien PCOS dapat dilakukan secara farmakologis dan nonfarmakologis. Lini pertama dalam pengobatan PCOS, yakni dengan terapi nonfarmakologis, pasien disarankan untuk melakukan aktivitas fisik maupun menurunkan berat badan setidaknya 5% sehingga dianjurkan agar melakukan olahraga teratur, diet bebas lemak serta gula, yoga, hingga akupunktur (Alesi *et al.*, 2022; Sadeghi *et al.*, 2022). Terapi farmakologis lini pertama umumnya menggunakan obat kontrasepsi oral hingga metformin (*off label*) (Manique & Ferreira, 2022). Hampir seluruh obat yang digunakan dalam terapi farmakologis PCOS adalah jenis obat-obatan *off label*, seperti kontrasepsi oral (kombinasi), agen antiandrogen, inositol, glukagon, statin, *insulin sensitizer* dan penginduksi ovulasi (Akre *et al.*, 2022). Penggunaan metformin sebagai terapi farmakologis PCOS, yakni dengan indikasi menginduksi ovulasi, mengatur regulasi menstruasi, penurunan berat badan, mencegah kelahiran prematur dan keguguran, serta hirsutisme (Christine dkk., 2023). Mekanisme kerja dari metformin dalam pengobatan PCOS belum diketahui secara spesifik tetapi metformin dapat meningkatkan sensitivitas dari insulin yang tentunya akan berkaitan dengan gejala yang ditimbulkan oleh PCOS (Akre *et al.*, 2022).

Terapi farmakologis yang digunakan dalam penanganan PCOS tentunya memberikan efek samping sehingga hal ini mendorong perhatian masyarakat dan peneliti dalam menggunakan obat-obatan alternatif atau suplemen dari bahan herbal untuk meningkatkan kesuburan, kesehatan, dan mengurangi keluhan yang dirasakan (Maleki *et al.*, 2021). Beberapa penelitian menyebutkan bahwa dalam penanganan PCOS, perubahan gaya hidup dan penggunaan suplemen sangat berpengaruh serta beberapa tumbuhan herbal memiliki potensi dalam pengobatan PCOS. Obat herbal yang memiliki potensi dalam terapi PCOS di antaranya *Vitex agnus castus*, *Curcuma longa*, *Glycyrrhiza glabra*, *Linum usitatissimum*, *Mentha spicata*, *Cocos nucifera*, *Punica granatum*, *Aloe vera*, *Zingiber officinale*, dan *Cinnamomum cassia* dapat mengurangi keluhan yang dirasakan sebagai antiandrogen, meningkatkan siklus ovulasi, meningkatkan sensitivitas insulin maupun meningkatkan hormon FSH, serta mengurangi sekresi LH (Lakshmi *et al.*, 2023). Selain itu, penggunaan minyak ikan omega 3, kromium, selenium, vitamin D, vitamin B kompleks dan N-asetilsistein sering kali digunakan dalam pengobatan pasien PCOS (Heydarpour *et al.*, 2020).

Kayu manis yang dikenal dengan *cinnamon* dengan nama latin *Cinnamomum burmani* L.; *Cinnamomum zeyanicum* L.; *Cinnamomum cassia* merupakan salah satu tanaman obat dari famili Lauraceae (Guo *et al.*, 2024). Kayu manis kaya akan senyawa bioaktif, seperti *cinnamaldehyde*, asam sinamat, eugenol, eugenol asetat, metil eugenol, dan benzaldehida, serta polifenol yang menunjukkan adanya potensi meningkatkan kontrol glikemik dan metabolisme lipid pada individu dengan diabetes dan mengalami gangguan metabolisme (Guo *et al.*, 2024; Lakshmi *et al.*, 2023). Kayu manis memiliki aktivitas terapeutik yang berpotensi sebagai

antiinflamasi, antioksidan, dan peka terhadap insulin. Beberapa penelitian menyebutkan kayu manis dapat menjadi agen dalam pengobatan PCOS dengan meningkatkan aktivitas fosfatidil inositol 3-kinase pada jalur pensinyalan insulin sehingga dapat meningkatkan aksi insulin (Maleki *et al.*, 2021). Hal ini tentunya mendorong beberapa peneliti untuk meneliti lebih lanjut mengenai potensi kayu manis sebagai terapi dalam pengobatan PCOS. Maka dari itu, studi ini bertujuan mengetahui potensi kayu manis sebagai suplemen dalam penurunan sindrom metabolik yang dialami oleh pasien dengan PCOS.

2. METODE

Penulis melakukan penelusuran data menggunakan *database* PubMed, Cochrane Library, ScienceDirect, dan Google Scholar. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian artikel merupakan “PCOS”, “*Polycystic Ovary Syndrome*”, “*Herbal Medicine (AND) PCOS*”, “Cinnamon”, “*Polycystic Ovary Syndrome (AND) Cinnamon*”, “Cinnamon (AND) PCOS”. Kriteria inklusi adalah artikel berbahasa Indonesia atau Inggris serta berasal dari sumber nasional atau internasional yang tersedia *full text* dalam rentang waktu artikel penelitian lima tahun terakhir (2019-2024), serta membahas mengenai potensi kayu manis sebagai pengobatan dalam terapi PCOS. Artikel yang memenuhi kriteria inklusi kemudian dianalisis dan dikaji secara menyeluruh mengenai potensi kayu manis sebagai terapi untuk sindrom metabolik pada pasien PCOS.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Artikel ini mengulas enam penelitian yang ditemukan melalui *database PubMed, Cochrane Library, ScienceDirect, dan Google Scholar* terkait dengan potensi kayu manis dalam penurunan sindrom metabolik pada pasien PCOS. Lama studi dalam artikel yang digunakan bervariasi dengan rentang 2 hingga 24 minggu. Dosis ekstrak kayu manis pada setiap penelitian bervariasi mulai 200 mg hingga 3 g per hari. Berdasarkan tabel 1, diperoleh beberapa penelitian yang menunjukkan potensi kayu manis sebagai pengobatan dalam terapi PCOS dengan aktivitasnya dalam menurunkan sindrom metabolik pada PCOS.

Kayu manis, yakni kulit kayu kering dari genus *Cinnamomum* berasal dari Guangdong dan Hainan China (Wang *et al.*, 2023). Kayu manis atau dikenal pula *cinnamon* dengan nama latin *Cinnamomum burmani* L.; *Cinnamomum zeyanicum* L.; *Cinnamomum cassia* termasuk dalam famili Lauraceae (Guo *et al.*, 2024). Kayu manis memiliki senyawa polifenol yang beragam, diantaranya sinamil-alkohol, linalool, eugenol, eugenol asetat, metil eugenol, dan benzaldehida. Adapun senyawa prosianidin seperti sinamaldehida, sinamil asetat, *caryophyllene*, monoterpen, pinene, hidrokarbon, benzil benzoat, *phellandrene*, safrol, *cymene*, dan cineol (Lakshmi *et al.*, 2023). Beberapa penelitian menyebutkan bahwa kayu manis dapat mengurangi peradangan, melindungi jantung, menghambat stres oksidatif, memperlambat proses penuaan, dan menurunkan tingkat glukosa darah serta meningkatkan sensitivitas insulin pada penderita PCOS (Sharifi & Radetal, 2021).

Tabel 1. Deskripsi Literatur yang Digunakan dalam *Literature Review*

Penulis (Tahun)	Desain Studi	Intervensi (Dosis)	Durasi	Hasil Penelitian
Khodaeifar <i>et al.</i> , (2019)	Penelitian eksperimental (In Vivo) dengan 64 ekor tikus wistar betina PCOS	Ekstrak Kayu Manis (<i>Cinnamomum zeylanicum</i>) (200 mg/kg)	2 minggu	Menurunkan tingkat plasma <i>fast blood sugar</i> (FBS), menurunkan resistensi insulin, menurunkan kadar kolesterol, LDL, TG dan meningkatkan HDL serta menurunkan jumlah folikel atretik pada jaringan ovarium.
Peivandi <i>et al.</i> , (2024)	Penelitian eksperimental, studi acak terkontrol, <i>single-center</i> , <i>double-blind</i> , dengan sampel 39 wanita obesitas yang mengalami PCOS	Kapsul ekstrak kayu manis (500 mg 3 kali sehari)	24 minggu	Penurunan volume total ovarium (tolak ukur respons terhadap pengobatan sindrom metabolik) dan penebalan lemak subkutan perut berkurang (tolak ukur resistensi insulin).
Dastgheib <i>et al.</i> , (2022)	Penelitian eksperimental, studi acak terkontrol, <i>double-blinded</i> , dengan sampel 100 wanita PCOS	Kapsul ekstrak kayu manis (<i>Cinnamomum zeylanicum</i>) (500 mg 3 kali sehari)	8 minggu	Menurunkan kadar testosteron, FSH, menurunkan resistensi insulin (HOMA-IR), menurunkan berat badan, dan FAI, serta meningkatkan sensitivitas insulin.
Permadi <i>et al.</i> , (2021)	Penelitian eksperimental, uji coba terkontrol acak dengan sampel 62 wanita PCOS	DLBS3233 (100 mg 1 kali sehari)	12 minggu	Menurunkan resistensi insulin (HOMA-IR), kadar trigliserida, menurunkan kadar testosteron dan IMT yang tinggi. Kadar LDL, HDL, dan total kolesterol

Penulis (Tahun)	Desain Studi	Intervensi (Dosis)	Durasi	Hasil Penelitian
				tidak ada perubahan yang signifikan.
Dhaheri <i>et al.</i> , (2024)	Penelitian eksperimental, studi acak terkontrol, <i>single-blind</i> , <i>parallel-design</i> dengan sampel 120 pasien yang mengalami sindrom metabolik	Serbuk ekstrak kayu manis (1 gram 3 kali sehari)	12 minggu	Menurunkan HbA1c, menurunkan glukosa darah puasa, meningkatkan nilai HDL.
Citarrella <i>et al.</i> , (2024)	<i>Observational prospective study</i> dengan sampel 500 pasien yang mengalami sindrom metabolik	Serbuk ekstrak kayu manis (250 mg 2 kali sehari)	16 minggu	Menurunkan kadar serum insulin dan indeks HOMA, menurunkan berat badan dan IMT.

Keterangan: IMT: indeks massa tubuh; HOMA-IR: *homeostatic model assessment for insulin resistance*; FBS: *fast blood sugar*; LDL: *low density lipoprotein*; HDL: *high density lipoprotein*; TG: trigliserida; FAI: *free androgen index*.

PCOS merupakan kelainan endokrin yang terjadi pada wanita dan berkisar antara 6-20% wanita di dunia. PCOS dianggap sebagai penyebab utama infertilitas anovulasi serta berdampak pula terhadap fungsi metabolisme wanita. Sebagian besar, penderita PCOS mengalami gangguan metabolisme berupa obesitas dan resistensi insulin yang dapat meningkatkan risiko timbulnya kelainan metabolik lainnya, seperti diabetes tipe 2 (T2D), hipertensi, dislipidemia, dan penyakit kardiovaskular. Hiperandrogenisme memerankan patofisiologi paling dasar pada gangguan reproduksi dan metabolisme yang terkait dengan PCOS. Kelebihan androgen menyebabkan pola distribusi lemak menjadi maskulin sehingga mendukung akumulasi lemak visceral. Peningkatan adipositas *visceral* dianggap sebagai faktor risiko dalam perkembangan sindrom metabolik, seperti kondisi resistensi insulin dan dislipidemia. Kelebihan androgen juga akan meningkatkan ukuran adiposit pada jaringan adiposa subkutan sehingga aktivitas lemak akan kurang efektif dalam menyimpan dan melepaskan energi. Adiposit yang membesar pada wanita PCOS akan lebih rentan terhadap

peradangan, infiltrasi makrofag, dan proses apoptosis sehingga dapat mengganggu sensitivitas insulin (Sanchez-Garrido & Tena-Sempere, 2020).

3.1. Efektivitas Kayu Manis dalam Meningkatkan Sensitivitas Insulin

Resistensi insulin merupakan salah satu faktor utama dalam patofisiologi PCOS (Maleki *et al.*, 2021). Pada tahun 2019, dilakukan penelitian oleh Khodaeifar *et al.* yang meninjau potensi ekstrak kayu manis pada perubahan metabolik dan stres oksidatif pada tikus PCOS. Sampel pada penelitian ini berupa 64 ekor tikus wistar betina yang diinduksi dengan *estradiol valerate* dengan dosis tunggal 16 mg/kg. Plasma insulin dan serum *fast blood sugar* (FBS) ditemukan mengalami penurunan signifikan pada kelompok yang diberikan intervensi ekstrak kayu manis (200 mg/kg) selama 14 hari dibandingkan kelompok plasebo. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Dastgheib *et al.* (2022) menyebutkan pemberian ekstrak kayu manis (1,5 gram/hari) selama 8 minggu dapat menurunkan resistensi insulin dengan indeks parameter HOMA-IR yang mengalami penurunan dari 1.93 menjadi 1.25. Selain itu, hasil penelitian yang dilakukan oleh Peivandi *et al.* (2024) menyebutkan penebalan lemak subkutan perut berkurang signifikan, yang mana hal ini digunakan sebagai parameter resistensi insulin pada wanita PCOS. Namun, adapun keterbatasan jumlah sampel yang kecil dalam penelitian yang dilakukan oleh Peivandi *et al.* (2024) sehingga resistensi insulin yang diukur dengan indeks HOMA-IR dan indeks QUICK-I sebelum dan sesudah intervensi tidak terlihat adanya perubahan yang signifikan. Penelitian lainnya menyebutkan hasil yang serupa, yakni adanya potensi kayu manis dalam menurunkan resistensi insulin dan serum FBS.

Kadar glukosa plasma pada kelompok yang mendapat intervensi ekstrak kayu manis menunjukkan bahwa kadar insulin plasma secara statistik lebih rendah dibandingkan kelompok PCOS. Suplementasi kapsul ekstrak kayu manis dapat menyebabkan hal serupa, seperti penurunan berat badan, penurunan resistensi insulin, dan penurunan kadar testosteron. Hal ini didukung dengan adanya kombinasi kandungan antioksidan pada ekstrak kayu manis yang berasal dari senyawa limonene, linalool, aldehida transsin, tanin, kumarin, dan resin dapat mengurangi resistensi insulin dan menurunkan plasma *fast blood sugar* (FBS) pada PCOS (Khodaeifar *et al.*, 2019).

Ekstrak kayu manis diketahui dapat meningkatkan sensitivitas insulin pada wanita PCOS, senyawa fenolik yang terkandung dapat mengatur kadar insulin dalam darah, dan meningkatkan penyerapan glukosa serta sintesis glikogen di hati. Reseptor insulin (IR) diaktifkan oleh polifenol yang diekstraksi dari kayu manis meningkatkan aktivitas fosforilasi tirosin dan menurunkan aktivitas fosfatase yang bertanggung jawab dalam inaktivasi reseptor. (Kutbi *et al.*, 2022). Kandungan polifenol kayu manis juga meningkatkan sintesis dan akumulasi glikogen dengan meningkatkan jumlah protein GLUT-4 dan reseptor β -insulin. Polifenol dapat menurunkan aktivitas *glycogen synthase kinase-3 β* (GSK3 β) dan meningkatkan kadar protein tristetraprolin. Penghambatan aktivitas GSK3 β oleh polifenol kayu manis dapat mengurangi fosforilasi protein tristetraprolin sehingga dapat meningkatkan aktivitasnya (Mohsin *et al.*, 2023).

Pengangkutan glukosa dalam jaringan adiposa dan otot rangka difasilitasi oleh GLUT4 yang merupakan reseptor pengangkut glukosa yang dikendalikan oleh insulin. Pada kondisi diabetes mellitus, penurunan GLUT4 disebabkan karena menurunnya sensitivitas insulin (Mohsin *et al.*, 2023). Kayu manis merangsang penyerapan glukosa melalui pengaturan ekspresi GLUT4 dan melalui tindakan sebagai mimetik insulin yang mengarah pada stimulasi

translokasi GLUT4 sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah, meningkatkan penanda sensitivitas insulin seperti CD36, dan menurunkan insulin plasma. Selain itu, kayu manis mempunyai kemampuan untuk menghambat aktivitas reduktase hepatic sehingga menurunkan tingkat profil lipid. Senyawa kromium (Cr) dan polifenol yang ditemukan dalam kayu manis memiliki efek yang signifikan terhadap peningkatan sinyal insulin dan kontrol glukosa. Cr terbukti dapat memperbaiki semua tanda faktor risiko sindrom metabolik dan menurunkan konsentrasi kortisol. Kortisol ini berperan penting dalam pengelolaan berat badan karena dapat meningkatkan sirkulasi insulin dan akumulasi lemak (Al Dhaheri *et al.*, 2024).

3.2. Efektivitas Kayu Manis terhadap Indeks Massa Tubuh (IMT) dan Dislipidemia

PCOS terkait erat dengan sindrom metabolik, seperti obesitas dan resistensi insulin. Sebagian besar wanita dengan PCOS mengalami obesitas atau kelebihan berat badan. Obesitas merupakan penyebab resistensi insulin yang paling umum dan terlibat dalam gangguan endokrin pada wanita PCOS (Sanchez-Garrido & Tena-Sempere, 2020). Penelitian yang dilakukan oleh Khodaeifar *et al.* (2019) menyebutkan ekstrak kayu manis dapat menurunkan kadar kolesterol, LDL, dan TG, serta meningkatkan kadar HDL secara signifikan. Pada kelompok PCOS, kadar kolesterol, HDL, LDL dan TG masing-masing sebesar $80,989 \pm 1,04$; $28,922 \pm 0,53$; $23,228 \pm 3,68$; $60,372 \pm 4,58$ dan mengalami penurunan masing-masing dengan pemberian ekstrak kayu manis (200mg/kg) selama 2 minggu menjadi $67,050 \pm 2,32$; $43,894 \pm 1,59$; $10,174 \pm 1,51$; $35,565 \pm 1,58$. Pada tahun 2022, penelitian yang dilakukan oleh Dastgheib *et al.* dan Citarella *et al.*, (2024) menyatakan pemberian ekstrak kayu manis masing-masing sebesar (1,5g/hari) selama 8 minggu dan (500 mg/hari) selama 12 minggu dapat menurunkan berat badan dan indeks massa tubuh (IMT) secara signifikan dibandingkan kelompok plasebo. Selain itu, penelitian oleh Dhaheri *et al.* (2024) pada kelompok intervensi dengan kayu manis (3g/hari) selama 12 minggu meningkatkan kadar HDL dibandingkan kelompok plasebo, yakni $34,68 \pm 12,32$ menjadi $41,23 \pm 11$. Namun, penelitian oleh Peivandi *et al.*, (2024) menunjukkan tidak adanya perubahan yang signifikan terhadap konsentrasi serum lipid TG dan HDL pada kelompok intervensi kayu manis sebesar karena keterbatasan ukuran sampel yang kecil (Peivandi *et al.*, 2024).

Kandungan sinamaldehyd dan asam sinamat dalam kayu manis berperan dalam menghasilkan oksida nitrat yang berfungsi sebagai antiinflamasi dan secara signifikan dapat menurunkan berat badan serta meningkatkan toleransi glukosa. Sinamaldehyd dapat menghambat protein *tyrosine phosphatase-1B* (PTP-1B) yang memiliki potensi mencegah diabetes tipe 2 dan obesitas (Al Dhaheri *et al.*, 2024). Kelebihan androgen yang terjadi pada wanita PCOS mempengaruhi regulasi lipolitik yang menyebabkan adanya penurunan lipolisis yang distimulasi oleh katekolamin, terutama pada adiposit subkutan (Sanchez-Garrido & Tena-Sempere, 2020). Senyawa sinamaldehyd yang terkandung dalam kayu manis memiliki aktivitas dalam mengurangi lemak dalam tubuh, yakni dengan mengurangi akumulasi timbunan lemak *visceral* dan meningkatkan aktivitas jaringan adiposa coklat (*brown adipose tissue*) yang dapat meningkatkan pembakaran lemak dengan menghasilkan panas karena adanya peningkatan kadar protein UCP-1 di dalam mitokondria (Ismail *et al.*, 2022). Sinamaldehyd juga dapat merangsang lipolisis dan termogenesis oksidasi asam lemak dengan meningkatkan aktivitas enzim *lipase sensitive hormon* (HSL) yang berperan dalam pemecahan trigliserida pada tubuh (Citarrella *et al.*, 2024; Guo *et al.*, 2024).

3.3. Efektifitas Kayu Manis terhadap Stres Oksidatif

Stres oksidatif dianggap sebagai suatu kondisi tingkat antioksidan yang menurun secara signifikan. Stres oksidatif pada pasien PCOS diinduksi oleh hiperglikemia pada sel monoklular (MNC) dan *glucose-stimulated nuclear factor-kB* (NF-kB). Kelebihan androgen meningkatkan sensitivitas MNC terhadap glukosa sehingga dapat memperburuk stres oksidatif yang dipicu oleh glukosa dan pelepasan faktor inflamasi dari MNC (Sanchez-Garrido & Tena-Sempere, 2020). Khodaeifar *et al.* (2019) menyebutkan tingkat MDA (malondialdehid) pada jaringan ovarium tikus PCOS diketahui menurun signifikan pada pemberian ekstrak kayu manis, yakni dari $140 \pm 7,35$ menjadi $79 \pm 3,5$. Pemberian ekstrak kayu manis (200 mg/kg) selama 14 hari membuktikan adanya aktivitas antioksidan yang berfungsi mengurangi stres oksidatif dan melindungi jaringan ovarium dari kerusakan oksidatif pada tikus model PCOS (Khodaeifar *et al.*, 2019). Kandungan sinamaldehyd dalam kayu manis memiliki aktivitas antioksidan yang signifikan menghambat proliferasi sel dan perkembangan siklus sel serta mendorong diferensiasi NHEK yang distimulasi M5. Sinamaldehyd secara signifikan pula dapat melemahkan tingkat kerusakan yang berhubungan dengan stres oksidatif dan memperbaiki kerusakan inflamasi yang disebabkan oleh M5 pada NHEK dengan menghambat jalur pensinyalan NF-kB dan JNK yang terlibat dalam respons inflamasi (Ismail *et al.*, 2022).

3.4. Efektifitas Kayu Manis terhadap Hormon dan Fungsi Ovarium

Kondisi hiperinsulinemia yang ditimbulkan akibat kondisi resistensi insulin sering kali dikaitkan dengan produksi androgen pada ovarium yang tinggi (Sipahi *et al.*, 2019). Produksi hormon androgen yang berlebihan tentunya menjadi salah satu patogenesis PCOS. Kelebihan androgen memiliki dampak buruk pada homeostasis metabolik pada wanita dengan PCOS, yang memengaruhi berbagai jaringan metabolik seperti jaringan adiposa, hati, otot, dan pankreas serta otak (Witchel *et al.*, 2019). Kondisi PCOS dapat meningkatkan folikel atretik sekaligus mengurangi folikel antral yang sehat (Peivandi *et al.*, 2024). Pengobatan dengan ekstrak kayu manis memberikan efek menurunkan jumlah folikel atretik sekaligus meningkatkan folikel normal. Pada penelitian yang dilakukan oleh Peivandi *et al.* (2024) menunjukkan adanya peningkatan volume ovarium sehingga risiko adanya sindrom metabolik pada pasien PCOS akan meningkat. Intervensi yang dilakukan dengan pemberian ekstrak kayu manis sebesar (1,5g/hari) selama 24 minggu yang menunjukkan adanya penurunan volume total ovarium yang signifikan yang berhubungan dengan efek kayu manis pada metabolisme glukosa dan lipid. Selain itu, penelitian lain menyebutkan pemberian ekstrak kayu manis sebesar 1,5 gr/hari selama 8 minggu dapat menurunkan kadar testosteron secara signifikan, yakni 50.05 nmol/dl menjadi 61.05 nmol/dl (Dastgheib *et al.*, 2022). Hasil ini didukung dengan penelitian oleh Permadi *et al.* (2021), yakni adanya penurunan hormon testosteron secara signifikan melalui pemberian DLBS3233 (100mg/hari) selama 12 minggu. Kayu manis yang memiliki aktivitas meningkatkan sensitivitas insulin sehingga membantu mengurangi resistensi insulin dapat mengurangi produksi hormon androgen yang berlebihan pada pasien PCOS. AGEs (*Advanced Glycation End Products*) yang berlebihan juga dapat meningkatkan produksi androgen sehingga kayu manis berperan untuk menurunkan produksi AGEs yang dapat membantu mengurangi produksi androgen pada pasien PCOS (Permadi *et al.*, 2021).

3.5. Manfaat Lain Kayu Manis

Kayu manis dengan kandungan bahan aktifnya berupa sinamaldehyd, sinamat, asam sinamat, dan eugenol memiliki potensi sebagai antiobesitas melalui pengurangan ghrelin, penurunan resistensi insulin, lipolisis, lipogenesis, penyerapan lipid di usus kecil. Selain itu, dampak farmakologis yang beragam dari kayu manis, termasuk kemampuannya untuk mengurangi peradangan, melawan infeksi bakteri, menurunkan kadar glukosa darah, melindungi jantung, menghambat stres oksidatif, memperlambat proses penuaan, dan bahkan melawan tumor (Sharifi-Rad *et al.*, 2021). Karakteristik antiinflamasi dan imunomodulatori kayu manis terbukti efektif menekan reaksi inflamasi akut, subakut, dan sinkronis. Kayu manis dapat menurunkan kadar gula darah dengan meningkatkan kadar glukosa, triasilgliserol, *low density lipoprotein* (LDL), dan kolesterol total pada pasien diabetes tipe 2 (Purwar & Nagpure, 2022). Sinamaldehyd dapat menurunkan kadar glikogen sintase hati sehingga mempengaruhi penyimpanan dan sintesis glikogen terutama pada pasien diabetes. Sinamaldehyd mengatur aktivitas PK dan PEPCK, mengurangi kadar protein pengikat retinol 4 (RBP4), meningkatkan sintesis glikogen, dan meningkatkan metabolisme glukosa serta sensitivitas insulin. Senyawa polifenol juga dapat mengaktifkan reseptor insulin dengan meningkatkan aktivitas fosforilasi tirosin mereka dan mengurangi aktivitas fosfatase yang menonaktifkan reseptor insulin (Guo *et al.*, 2024).

Kayu manis juga memiliki efektivitas sebagai kardioprotektor dengan meningkatkan suplai darah ke otot jantung, menghambat pembentukan bekuan darah di vena atau arteri, dan memperlancar aliran darah melalui arteri koroner di jantung yang terisolasi. Kandungan sinamaldehyd kayu manis diidentifikasi sebagai komponen antimikroba yang paling aktif dan menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Streptococcus mutans*, *Aeromonas hydrophila* (Yin *et al.*, 2020).

Sinamaldehyd dalam kayu manis memiliki aktivitas antiproliferasi dan apoptosis terhadap berbagai jenis sel tumor manusia, seperti kanker payudara, kanker ovarium, kanker hati, kanker lambung, kanker kolorektal, dan lain sebagainya (Banerjee & Banerjee, 2023). Sinamaldehyd mengatur ekspresi jalur pensinyalan dan protein, seperti NF- κ B, AKT, limfoma sel B 2 (BCL2), dan BCL2 associated X (BAX). Jalur pensinyalan ini memainkan peran dalam inisiasi dan perkembangan sel kanker payudara (Liu *et al.*, 2020). Selain itu, sinamaldehyd juga dapat meningkatkan apoptosis dengan meningkatkan ekspresi poli (ADP-ribose) polimerase (PARP) dan CASP3 pada sel kanker ovarium (Wang *et al.*, 2022). Pada kanker lambung, sinamaldehyd dapat pula menghambat ekspresi protein antiapoptotik dan memicu apoptosis pada sel CRC dengan menghambat aktivasi jalur PI3K/AKT pada keadaan kanker kolorektal (Zhang & Wang, 2023).

4. KESIMPULAN

Kayu manis (*Cinnamomum zeylanicum* L.) memiliki potensi dalam menurunkan risiko sindrom metabolik pada pasien PCOS melalui aktivitasnya yang secara signifikan efektif dalam meningkatkan sensitivitas insulin, menurunkan kadar LDL, dan TG, serta meningkatkan kadar HDL. Penurunan berat badan dan indeks massa tubuh (IMT) ditemukan berkurang secara signifikan terkait dengan sindrom metabolik. Selain itu, kayu manis secara efektif mengurangi stres oksidatif, melindungi jaringan ovarium dari kerusakan oksidatif, memiliki efektifitas dalam menurunkan jumlah folikel atretik, dan meningkatkan folikel normal, serta menurunkan

hormon testosteron secara signifikan pada penderita PCOS. Namun, diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai dosis dan durasi penggunaan suplemen kapsul ekstrak kayu manis yang efektif dalam mengatasi PCOS.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada dosen pembimbing, semua individu yang telah memberikan saran dan masukan pada penulis serta Universitas Udayana yang memfasilitasi publikasi tinjauan literatur ini, sehingga artikel penulis dapat terselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Akre, S., Sharma, K., Chakole, S., & Wanjari, M. B. (2022). Recent Advances in the Management of Polycystic Ovary Syndrome: A Review Article. *Cureus*, 14(8), 10–15.
- Al Dhaheri, A. S., Alkhatib, D. H., Feehan, J., Cheikh Ismail, L., Apostolopoulos, V., & Stojanovska, L. (2024). The Effect of Therapeutic Doses of Culinary Spices in Metabolic Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*, 16(11), 1–17.
- Alesi, S., Ee, C., Moran, L. J., Rao, V., & Mousa, A. (2022). Nutritional Supplements and Complementary Therapies in Polycystic Ovary Syndrome. *Advances in Nutrition*, 13(4), 1243–1266.
- Banerjee, Sabyasachi & Banerjee, S. (2023). Anticancer Potential and Molecular Mechanisms of Cinnamaldehyde and Its Congeners Present in the Cinnamon Plant. *Physiologia*, 3, 173-207.
- Chen, W., & Pang, Y. (2021). Metabolic Syndrome and PCOS: Pathogenesis and the Role of Metabolites. *Metabolites*, 11(12), 1-18.
- Christine, Halimah, E., & Yohanes, D. C. (2023). Review Artikel: Pengaruh Metformin Sebagai Obat Off-Label Untuk Terapi Pada Wanita Dengan Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Farmaka*, 21(1), 64-77.
- Citarrella, R., Chianetta, R., Amodeo, S., Mirarchi, L., Licata, A., Soresi, M., Veronese, N., Barbagallo, M., & Giannitrapani, L. (2024). Effectiveness of a Food Supplement Based on Glucomannan, D-Chiro-Inositol, *Cinnamomum zeylanicum* Blume and Inulin in Patients with Metabolic Syndrome. *Nutrients*, 16(2), 1-11.
- Dastgheib, M., Barati-Boldaji, R., Bahrapour, N., Taheri, R., Borghei, M., Amooee, S., Mohammadi-Sartang, M., Wong, A., Babajafari, S., & Mazloomi, S. M. (2022). A Comparison Of The Effects Of Cinnamon, Ginger, And Metformin Consumption On Metabolic Health, Anthropometric Indices, And Sexual Hormone Levels In Women With Poly Cystic Ovary Syndrome: A Randomized Double-Blinded Placebo-Controlled Clinical Trial. *Frontiers in Nutrition*, 9, 1–11.
- Gu, Y., Zhou, G., Zhou, F., Wu, Q., Ma, C., Zhang, Y., Ding, J., & Hua, K. (2022). Life Modifications and PCOS: Old Story But New Tales. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 1–7.
- 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, 1-21.
- Heydarpour, F., Hemati, N., Hadi, A., Moradi, S., Mohammadi, E., & Farzaei, M. H. (2020). Effects Of Cinnamon On Controlling Metabolic Parameters Of Polycystic Ovary

- Syndrome: A Systematic Review And Meta-Analysis. *Journal of Ethnopharmacology*, 254, 1-9.
- Ismail, B. S., Mahmoud, B., Abdel-Reheim, E. S., Soliman, H. A., Ali, T. M., Elesawy, B. H., & Zaky, M. Y. (2022). Cinnamaldehyde Mitigates Atherosclerosis Induced by High-Fat Diet via Modulation of Hyperlipidemia, Oxidative Stres, and Inflammation. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022, 1-15.
- Khodaeifar, F., Fazljou, S. M. B., Khaki, A., Torbati, M., Madarek, E. O. S., Khaki, A. A., Shokoohi, M., & Dalili, A. H. (2019). Investigating The Role Of Hydroalcoholic Extract Of Apium Graveolens And Cinnamon Zeylanicum On Metabolically Change And Ovarian Oxidative Injury In A Rat Model Of Polycystic Ovary Syndrome. *International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences*, 7(1), 92–98.
- Kutbi, E. H., Sohoul, M. H., Fatahi, S., Lari, A., Shidfar, F., Aljhdali, M. M., Alhoshan, F. M., Elahi, S. S., Almusa, H. A., & Abu-Zaid, A. (2022). The Beneficial Effects Of Cinnamon Among Patients With Metabolic Diseases: A Systematic Review And Dose-Response Meta-Analysis Of Randomized-Controlled Trials. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62(22), 6113–6131.
- Lakshmi, J. N., Babu, A. N., Kiran, S. S. M., Nori, L. P., Hassan, N., Ashames, A., Bhandare, R. R., & Shaik, A. B. (2023). Herbs as a Source for the Treatment of Polycystic Ovarian Syndrome: A Systematic Review. *BioTech*, 12(1), 1-21.
- Liu, Y., An, T., Wan, D., Yu, B., Fan, Y., & Pei, X. (2020). Targets and Mechanism Used by Cinnamaldehyde , the Main Active Ingredient in Cinnamon , in the Treatment of Breast Cancer. *Frontiers in Pharmacology*, 11, 1–12.
- Maleki, V., Faghfour, A. H., Tabrizi, F. P. F., Moludi, J., Saleh-Ghadimi, S., Jafari-Vayghan, H., & Qaisar, S. A. (2021). Mechanistic And Therapeutic Insight Into The Effects Of Cinnamon In Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review. *Journal of Ovarian Research*, 14(1), 1–14.
- Manique, M. E. S., & Ferreira, A. M. A. P. (2022). Polycystic Ovary Syndrome in Adolescence: Challenges in Diagnosis and Management. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*, 44(4), 425–433.
- Manouchehri, A., Abbaszadeh, S., Ahmadi, M., Nejad, F. K., Bahmani, M., & Dastyar, N. (2023). Polycystic Ovaries And Herbal Remedies: A systematic review. *Jornal Brasileiro de Reproducao Assistida*, 27(1), 85–91.
- Mohsin, S. N., Saleem, F., Humayun, A., Tanweer, A., & Muddassir, A. (2023). Prospective Nutraceutical Effects of Cinnamon Derivatives Against Insulin Resistance in Type II Diabetes Mellitus—Evidence From the Literature. *Dose-Response*, 21(3), 1–12.
- Peivandi, S., Heydari-Latibari, S., Ghasemzadeh, F., Zamaniyan, M., Bahar, A., Majidi, H., & Maleki, B. (2024). Metabolic And Endocrine Changes Induced By Cinnamon In Women With Polycystic Ovarian Syndrome: A Pilot Study. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 14(2), 242–251.
- Permadi, W., Hestiantoro, A., Ritonga, M., Ferrina, A., Iswari, W., Sumapraia, K., Muharram, R., Djuwantono, T., Wiweko, B., & Tjandrawinata, R. (2021). Administration Of Cinnamon And Lagersroemia Speciosa Extract On Lipid Profile Of Polycystic Ovarian Syndrome Women With High Body Mass Index. *Journal of Human Reproductive Sciences*, 14(1), 16–20.

- Purwar, A., & Nagpure, S. (2022). Insulin Resistance in Polycystic Ovarian Syndrome. *Cureus*, 14(10), 1-6.
- Sadeghi, H. M., Adeli, I., Calina, D., Docea, A. O., Mousavi, T., Daniali, M., Nikfar, S., Tsatsakis, A., & Abdollahi, M. (2022). Polycystic Ovary Syndrome: A Comprehensive Review of Pathogenesis, Management, and Drug Repurposing. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(2), 1-33.
- Sanchez-Garrido, M. A., & Tena-Sempere, M. (2020). Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies. *Molecular Metabolism*, 35, 1-16.
- 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(May), 1–27.
- Shele, G., Genkil, J., & Speelman, D. (2020). A systematic review of the effects of exercise on hormones in women with polycystic ovary syndrome. *Journal of Functional Morphology and Kinesiology*, 5(2), 14–33.
- Sipahi, M., Tokgöz, V. Y., Keskin, Ö., Atasever, M., Menteşe, A., & Demir, S. (2019). Is ovarian volume a good predictor to determine metabolic syndrome development in polycystic ovary patients. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 39(3), 372–376.
- Wang, Y., Li, Y., Wang, L., Chen, B., Zhu, M., & Ma, C. (2022). Cinnamaldehyde Suppressed EGF-Induced EMT Process and Inhibits Ovarian Cancer Progression Through PI3K / AKT Pathway. 13, 1–12.
- Witchel, S. F., Oberfield, S. E., & Peña, A. S. (2019). Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology, Presentation, and Treatment with Emphasis on Adolescent Girls. *Journal of the Endocrine Society*, 3(8), 1545–1573.
- Yin, L., Chen, J., Wang, K., Geng, Y., Lai, W., Huang, X., et al. (2020). Study the Antibacterial Mechanism of Cinnamaldehyde Against Drug-Resistant *Aeromonas hydrophila* in Vitro. *Microbial Pathogenesis*, 145.
- Zhang, W., & Wang, M. (2023). Cinnamaldehyde induces apoptosis and enhances anti-colorectal cancer activity via covalent binding to HSPD1. April, 1–10.