

## **Pengaruh Ekstrak Buah Pala (*Myrisca Fragrans Houtt*) Terhadap Fungsi Pankreas Dan Gambaran Hispatologi Pankreas Tikus Putih Galur Wistar Jantan Yang Mengalami Diabetes Melitus**

### ***The Effect of Nutmeg Fruit Extract (*Myristica fragrans Houtt*) on Pancreatic Function and Histopathological Features of the Pancreas in Male Wistar Strain White Rats with Diabetes Mellitus***

Lia Kristiani Widhiasi<sup>(1)</sup>, Wienaldi<sup>(2\*)</sup> & Suandy<sup>(3)</sup>

Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi, dan Ilmu Kesehatan, Universitas Prima Indonesia, Indonesia

Disubmit: 11 Januari 2025; Direview: 06 Februari 2025; Diaccept: 24 Februari 2025; Dipublish: 02 Maret 2025

\*Corresponding author: arsipdr.wienaldi@gmail.com

#### **Abstrak**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak buah pala (*Myristica fragrans Houtt*) terhadap fungsi pankreas dan gambaran histopatologi pankreas pada tikus putih galur Wistar jantan yang mengalami diabetes melitus. Diabetes melitus dapat menyebabkan kerusakan pada pankreas yang berpengaruh terhadap fungsi insulin dan metabolisme tubuh. Dalam penelitian ini, tikus diabetes diberi perlakuan dengan ekstrak buah pala pada dosis tertentu selama periode tertentu. Fungsi pankreas diukur melalui kadar glukosa darah, sedangkan gambaran histopatologi pankreas dianalisis menggunakan preparat jaringan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak buah pala dapat meningkatkan fungsi pankreas dengan menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki kondisi histopatologi pankreas yang rusak akibat diabetes melitus. Temuan ini menunjukkan bahwa ekstrak buah pala berpotensi sebagai terapi tambahan untuk memperbaiki kerusakan pankreas pada penderita diabetes melitus.

**Kata Kunci:** *Myristica Fragrans Houtt*; Histopatologi; Pankreas; Diabetes Melitus; Tikus Galur Wistar.

#### **Abstract**

*This study aims to investigate the effect of nutmeg fruit extract (*Myristica fragrans Houtt*) on pancreatic function and the histopathological features of the pancreas in male Wistar strain white rats with diabetes mellitus. Diabetes mellitus can cause damage to the pancreas, affecting insulin function and body metabolism. In this study, diabetic rats were treated with nutmeg fruit extract at specific doses over a certain period. Pancreatic function was measured by blood glucose levels, while histopathological features of the pancreas were analyzed using tissue slides. The results showed that nutmeg fruit extract improved pancreatic function by lowering blood glucose levels and repairing the histopathological condition of the pancreas damaged by diabetes mellitus. These findings suggest that nutmeg fruit extract has the potential as an adjunct therapy to repair pancreatic damage in individuals with diabetes mellitus.*

**Keywords:** *Myristica Fragrans Houtt*; Histopathology; Pancreas; Diabetes Mellitus; Wistar Strain Rats.

DOI: <https://doi.org/10.51849/j-p3k.v6i1.613>

#### **Rekomendasi mensitasi :**

Widhiasi, L. K., Wienaldi. & Suandy. (2025), Pengaruh Ekstrak Buah Pala (*Myrisca Fragrans Houtt*) Terhadap Fungsi Pankreas Dan Gambaran Hispatologi Pankreas Tikus Putih Galur Wistar Jantan Yang Mengalami Diabetes Melitus. *Jurnal Penelitian Pendidikan, Psikologi dan Kesehatan (J-P3K)*, 6 (1): 238-253.

## PENDAHULUAN

Dilihat analisis WHO total yang mengidap diabetes sudah naik berawal 108 juta untuk tahun 1980 berakhir 422 juta untuk tahun 2014. Prevalensi global diabetes terkait orang dewasa sudah naik berawal 4,7% untuk tahun 1980 berubah 8,5% ketika tahun 2014. Prevalensi naik tambah sigap terhadap banyak negara yang condong mengeluarkan menengah serta paling bawah. Tahun 2016, kira-kira 1,6 juta dengan spontan akibat diabetes melitus. Namun, 2,2 juta kematian dikarenakan dari glukosa darah tinggi dari tahun 2012. Kisaran dari sebagian untuk seluruh kematian dikarenakan dari glukosa darah tinggi ada sebelum umur 70 tahun. WHO memprediksi bahwasannya diabetes ialah salah satu penyakit nomor tujuh pada tahun 2016 yang menyebabkan kematian (World Health Organization, 2018).

Penyakit Diabetes Melitus (DM) ialah penyakit yang dikarenakan adanya ketidaknormalan metabolisme utamanya pada metabolisme lemak serta karbohidrat. Penyakit ini ada karena kurangnya insulin yang dikeluarkan oleh pankreas guna mengatur kisaran glukosa pada darah (Association., 2020). Diabetes melitus jenis I berkembang bertahap dan memerlukan masa banyak tahun, sepertinya muncul pada anak-anak. Pemberian toksin (streptozotosin dan aloksan), senyawa diabetogenik (streptozotosin dan aloksan), ataupun penyakit genetik (wolfram sindrome) menyebabkan degenerasi sel beta ( $\beta$ ) langerhans pankreas, yang menyebabkan produksi insulin berkurang ataupun dihentikan. (Davies et al., 2018)

Diabetes melitus (DM) tersusun dari DM jenis 1 ataupun Insulin Dependent

Diabetes Melitus (IDDM) serta DM jenis 2 ataupun *Non-Insulin Dependent Diabetes Melitus* (NIDDM). Semua Diabetes melitus ialah penyakit metabolik diikuti hiperglikemia disebabkan kelainan pada sekresi insulin, kinerja insulin, ataupun keduanya. Jumlah penderita diabetes melitus (DM) model 1 adalah 5-10% serta DM model 2 adalah 90-95 persen pengidap Diabetes melitus di seluruh dunia. DM model 2 diakibatkan sel  $\beta$  pankreas memproduksi insulin pada kisaran sedikit ataupun merasakan resistensi insulin. (ADA., 2020)

Salah satu organ tubuh yang dapat rusak akibat pola makan tidak teratur dan tubuh mudah diserang infeksi virus dan bakteri adalah melehnya fungsi pankreas, Selain mampu menghasilkan hormon, pankreas juga merupakan organ penting yang menghasilkan enzim yang digunakan penghancuran serta pencernaan makanan pada perut. Fungsi pankreas sangat penting untuk sistem pencernaan dan metabolisme. Dua jenis sel dalam pankreas adalah exocrinocytus, menyekresi enzim sampai tractus digestivus, serta endocrinocytus, menyekresi hormon sampai aliran darah. (Altunkaynak et al., 2013)

Memproduksi enzim pencernaan (fungsi eksokrin) diikuti hormon (kegunaan endokrin) adalah dua fungsi pankreas. Fungsi eksokrin pankreas termasuk pembuatan enzim pencernaan (amilase, lipase, serta tripsin) dan hormon glukagon guna penaikan kadar gula pada darah dan hormon insulin menurunkankannya. Jika pankreas kita sehat, ia akan membuat enzim serta hormon pada takaran hingga waktu tepat. Akan tetapi, bila pankreasnya tidak bekerja dengan baik, kelenjar pankreas tidak bisa

menghasilkan enzim pencernaan ataupun hormon insulin dengan benar. Kejadian dapat menyebabkan penyakit diabetes dan intoleransi makanan. Problem pankreas dapat menyebabkan penurunan nafsu makan, berat badan turun, tinja memiliki lemak, mual, muntah, hingga diare (Rachdaoui, 2020)

Leptospirosis disebabkan oleh bakteri *Leptospira interrogans*, bisa tersebar lewat urine ataupun dari darah hewan yang terinfeksi. Kerusakan pankreas juga dapat disebabkan oleh penyakit leptospirosis yang tidak kunjung ditangani dimana penyakit ini diakibatkan oleh bakteri *Leptospira interrogans*. Bakteri *Leptospira* bersifat komensal pada organ ginjal hingga hati mamalia mamalia termasuk tikus (Widjajanti, 2020)

Rahmawati et al. (2020), melakukan penemuan bahwasannya diberikannya ekstrak etanol buah pala pada tikus Wistar yang diinduksi diabetes melitus menghasilkan perbaikan signifikan dalam aktivitas sel beta pankreas. Perkara ini bisa terlihat turunnya kisaran glukosa darah serta perubahan positif dalam penggambaran histopatologi pankreas. Efek terapeutik ini disinyalir karena adanya senyawa aktif misalnya myristicin serta elemicin, yang mempunyai sifat antioksidan dan anti-inflamasi. Kedua senyawa ini dapat mengurangi kerusakan jaringan pankreas dan memfasilitasi regenerasi sel beta.

Selama musim gugur dan musim flu, buah pala membantu meningkatkan kekebalan tubuh dan mencegah penyakit jangka panjang. Antioksidan melindungi sel dari radikal bebas, yang dapat menyebabkan gangguan pada tubuh dan timbul kanker, masalah pada jantung serta penyakit lainnya. Bagi mereka yang

menderita diabetes, sakit jantung, hingga radang sendi, buah pala mampu menawarkan kegunaan anti-inflamasi (Phytochemistry Reviews, 2017)

Buah pala mempunyai pengaruh farmakologis untuk menyembuhkan kudis diare, dan muntaber. Beberapa bahan kimia pada daun pala termasuk minyak atsiri, polifenol, saponin, serta flavanoid (Ginting, 2018). Buah pala menunjukkan berbagai aktivitas, seperti antidiabetik, antiinflamasi, sitotoksik, antitrombotik, hepatoprotektif, hipolipidemia, antiaterosklerotik, hipoglisemik, dan antioksidan, menurut beberapa penelitian (Moteki et al., 2002). Dengan demikian, dapat digunakan sebagai terapi untuk mengurangi kadar glukosa darah dengan menghentikan adanya apoptosis karena reaksi oksidatif.

Menurut penjelasan dari latar belakang tersebut pengkaji tertarik membuat penelitian berjudul Pengaruh Pemberian ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) Terhadap Fungsi Pankreas Dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Galur Wistar Jantan yang mengalami diabetes melitus.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian yang diterapkan yakni berjenis *True experimental*, menggunakan persiapan percobaan *Post Test Only Control Group Design*, ialah model penelitian berfokus mengamati pada kelompok kontrol serta perlakuan usai pemberian sebuah kegiatan. Bahan pengujian pada penelitian yakni tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar pada berat 200-300gr berumur 2 sampai 3 bulan. Peneliti menetapkan tikus (*Rattus norvegicus*) dijadikan bahan penelitian

dikarenakan hewan yang berkarateristik dan fisiologi menyerupai manusia hingga menjadi salah satu hewan yang dominan dipilih pada penelitian ilmu biomedis. Variabel mengacu karakteristik atau atribut yang mampu dihitung ataupun diamati serta memiliki variasi diantara orang ataupun sistem yang dipelajari. Variabel pada penelitian tersebut adalah objek pengamatan penelitian, dalam hal ini yakni memberikan ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) pada peranan pankreas serta digambarkan histopatologi pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan yang mengalami obesitas.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Aloksan terbukti dapat menimbulkan diabetes melitus dengan cara merusak sel  $\beta$  pankreas sehingga pankreas tidak dapat menghasilkan insulin yang cukup. Dosis Aloksan yang diberikan setiap tikus percobaan dari P1, P2 dan P3 diberikan dosis 100 mg/kgBB. Tikus diberikan aloksan 30 mg per tikus secara peritoneal pada hari ke 1 sampai hari ke 7. Kemudian di hari ke 14 di berikan ekstrak buah pala dengan dosis 100 mg/kg BB, 150 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB. Berikut rata- rata berat badan tikus sebelum dan setelah diinduksi aloksan serta setelah diberikan ekstrak buah pala

Tabel 1. Rata-rata Berat Badan Tikus Sebelum dan Setelah Diinduksi Aloksan dan Diberi Perlakuan Ekstrak Buah Pala

Kelompok	BB Awal (H0)	BB Setelah Diinduksi Aloksan (H7)	BB Setelah diberi perlakuan Ekstrak (H14)	Selisih BB (setelah induksi aloksan-diberi perlakuan)
Kontrol	201	263	271.66	+8.66
Perlakuan 1 (P1)	1203	258.66	242.16	-16.5
Perlakuan 2 (P2)	2205	262.16	268.16	-6
Perlakuan 3 (P3)	3200	259.66	251.33	-8.33

Dari tabel diatas dapat terlihat berat badan rata-rata pada tikus hasilnya adalah berat badan tikus mengalami peningkatan setelah 14 hari diinduksi Aloksan. Adapun kelompok yang mengalami peningkatan paling drastis adalah keompok perlakuan 3. Ini menunjukkan adanya reaksi terhadap peningkatan berat badan pada tikus yang telah mengalami diabetes militus. Kemudian setelah diberikan perlakuan pemberian ekstrak buah pala terlihat pada kelompok kontrol (K) dan kelompok perlakuan mengalami peningkatan rata- rata berat badan dengan selisih

1.34 gr dan sedangkan pada kelompok P1 dan P2 mengalami penurunan berat badan.

Pada pemberian aloksan hanya di lakukan pada hari ke 1 setelah itu di tes gulanya menggunakan alat cek gula darah atau disebut *blood glucose meter*. Menurut Wolfenshon dan Lloyd, (2013) kadar gula darah normal 50- 150mg/dL dan dikatakan terkena diabetes militus lebih dari 200 mg/dL. Dalam hal ini, peneliti juga menyimpulkan kadar gula darah lebih dari 200 mg/dL dikatakan mengalami diabetes militus sesuai dengan literature penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya.

Tabel 2. Rata-rata Kadar Glukosa Darah (KGD) mg/dL Tikus Sebelum dan Setelah Diinduksi Aloksan dan Diberi Perlakuan Ekstrak Buah pala

Kelompok	KGD Awal (H0)	KGD (mg/dL) Setelah Diinduksi Aloksan (H7)	KGD (mg/dL) Setelah diberi perlakuan Ekstrak (H14)	Selisih KGD (setelah induksi aloksan- diberi perlakuan)
Kontrol	92	111,25	130,25	+ 19
Perlakuan 1 (P1)	100,75	253,25	168,75	- 84,5
Perlakuan 2 (P2)	110,5	256,5	165,75	-90,75
Perlakuan 3 (P3)	105	248,5	150,25	-98,25

Dari tabel diatas dapat terlihat rata-rata kadar glukosa darah tikus mengalami peningkatan setelah 7 hari diinduksi Aloksan. Kelompok kontrol rata-rata kadar glukosa darah meningkat dari 111,25 mg/dL menjadi 130,25 mg/dL, rata-rata kadar glukosa darah kelompok perlakuan 1 meningkat dari 100,75 mg/dL menjadi 253,25 mg/dL, rata-rata kadar glukosa darah kelompok perlakuan 2 meningkat dari 110,5 mg/dL menjadi 256,5 mg/dL, dan rata-rata KGD kelompok perlakuan 3 KGD meningkat dari 105 mg/dL menjadi 248,5 mg/dL. Dari hasil peningkatan keseluruhan kelompok dapat disimpulkan kelompok kontrol, perlakuan 1, 2 dan 3 mengalami diabetes militus karena memiliki kadar gula  $\geq 200$  mg/dL. Ini menunjukkan adanya reaksi terhadap peningkatan kadar glukosa pada tikus yang telah diinduksi aloksan sehingga tikus mengalami diabetes melitus.

Kemudian tikus diberikan perlakuan kepada setiap kelompoknya untuk menurunkan kadar gula darah setelah diinduksi aloksan. Rata-rata kadar gula tikus setelah diberi perlakuan dapat diobservasi pada hari ke 14. Kelompok kontrol hanya diberi pakan biasa dan aquades, kelompok perlakuan diinduksi aloksan dan ekstrak buah pala dengan dosis yang berbeda, yaitu perlakuan 1 dosis 100mg/KgBB, perlakuan 2 dosis 150mg/KgBB, dan perlakuan 3 dosis 200mg/KgBB.

Dari tabel 3 dapat kita simpulkan rata-rata kadar gula darah tikus yang mengalami penurunan yang signifikan terdapat pada kelompok perlakuan 3 dengan pemberian ekstrak buah pala dosis 200mg/KgBB dengan rata-rata kadar gula darah 98,25 mg/dL menjadi 248,5 mg/dL

mengalami penurunan sebesar 150.25 mg/dL. Kelompok kontrol tidak mengalami penurunan kadar gula darah tikus di hari 14, kadar gula darah tikus meningkat sebesar 19 mg/dL. Hal ini dikarenakan tidak ada perlakuan yang diberikan pada tikus sehingga kadar gula darah semakin meningkat dan diabetes militus pada tikus.

Pada kelompok perlakuan 1 dengan pemberian buah pala dosis 100mg/KgBB mengalami penurunan rata-rata kadar gula darah sebesar 84,5 mg/dL dari 253,25 mg/dL menjadi 168,75 mg/dL. Kelompok perlakuan 2 dengan pemberian ekstrak buah pala dosis 150mg/KgBB juga mengalami penurunan rata-rata kadar gula dara sebesar 90,75 mg/dL dari 256,5 mg/dL menjadi 165,75 mg/dL dan kelompok perlakuan 3 dengan pemberian ekstrak buah pala dosis 200mg/KgBB juga mengalami penurunan rata-rata kadar gula dara sebesar 98.25 mg/dL dari 248,5 mg/dL menjadi 150,25 mg/dL. Dari hasil pengamatan rata-rata kadar gula darah pada tabel 3 dapat disimpulkan bahwa ekstrak buah pala dosis 100mg/KgBB, dosis 150mg/KgBB dan dosis 200mg/KgBB berpengaruh dalam meurunkan kadar gula darah tikus yang mengalami diabetes militus. Dari semua kelompok perlakuan penurunan kadar gula darah yang signifikan dengan memberikan ekstrak daun buah pala adalah dosis 200mg/KgBB.

Peneliti juga melakukan skiring uji fitokimia terhadap ekstrak buah pala (*Myrisca Fragrant Houtt*) untuk melihat kandungan senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak tersebut, yang dapat dimanfaatkan untuk memperbaiki fungsi hati pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)

galur wistar yang mengalami diabetes militus.

Tabel 3. Uji Fitokimia

Metabolit Sekunder	Warna	Hasil
Flavonoid	Kuning	+
Saponin	Kuning dan berbuih	+
Tannin	Biru kehitaman	-
Alkaloid	Orange	+
Steroid	Kuning	+

Berdasarkan Tabel 4, diperoleh bahwa ekstrak etanol buah pala (*Myristica fragrans Houtt*) mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin dan tannin, Identifikasi senyawa dengan reagent spesifik menghasilkan larutan/endapan yang memiliki warna spesifik.

Pertama uji alkaloid, dalam ekstrak ekstrak buah pala (*Myristica fragrans Houtt*) sebanyak 2gram dimasukkan kedalam tabung reaksi ditetesi dengan 5mL HCl 2 N dipanaskan kemudian didinginkan lalu dibagi dalam 3 tabung reaksi, masing-masing 1 mL. Tiap tabung ditambahkan dengan masing- masing pereaksi. Pada penambahan pereaksi Mayer, positif mengandung alkaloid jika membentuk endapan putih atau kuning. Pada penelitian ini hasil uji alkaloid yaitu orange yang maknanya positif mengandung alkaloid.

Kedua dilakukan uji flavonoid, ekstrak ekstrak buah pala (*Myristica fragrans Houtt*) sebanyak 1gram dimasukkan kedalam tabung reaksi kemudian ditambahkan HCl pekat lalu dipanaskan dengan waktu 15 menit di atas penangas air. Apabila terbentuk warna merah/ orange berarti positif flavonoid (flavon, kalkon dan auron). Pada mengujian flavonoid terbentuk ekstrak berwarna kuning yang maknanya positif mengandung flavonoid.

Ketiga, yaitu uji saponin, ekstrak buah pala (*Myristica fragrans Houtt*)

sebanyak 1gram dimasukkan kedalam tabung reaksi, ditambahkan 10ml air panas, kemudian didinginkan dan dikocok dengan kuat selama 10 detik. Hasil positif mengandung saponin apabila terbentuk buih setinggi 1-10cm tidak kurang dari 10 menit dan apabila ditambahkan 1 tetes HCl 2 N, busa tersebut tidak hilang. Pada penelitian ini, peneliti menemukan terdapat busa pada ekstrak buah pala (*Myristica fragrans Houtt*) yang maknanya positif mengandung saponin.

Keempat uji tannin, sebanyak 1gram ekstrak buah pala (*Myristica fragrans Houtt*) dimasukkan kedalam tabung reaksi ditambahkan 10mL air panas kemudian dididihkan selama 5 menit kemudian filtratnya ditambahkan FeCl<sub>3</sub> 3-4 tetes, jika berwarna hijau biru (hijau-hitam) berarti positif adanya tannin katekol sedangkan jika berwarna biru hitam berarti positif adanya tannin. Pada hasil pengujian tannin, muncul cairan berwarna biru hitam, yang maknanya mengandung tannin.

Kelima uji Steroid serbuk pala sebanyak 3-7 tetes dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Kemudian ditambahkan dengan 1-2 tetes larutan asam asetat glasial dan 1-2 tetes larutan asam sulfat pekat (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>). Warna larutan yang berubah biru atau ungu menandakan adanya senyawa steroid, sedangkan perubahan warna larutan menjadi merah atau jingga menandakan adanya senyawa terpenoid.

Pengamatan perubahan kadar amilase dilakukan setelah diinduksi aloksan dan setelah pemberian ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) Berikut hasil pengamatan pada kadar amilase hewan uji selama proses perlakuan:

Tabel 4. Rata Rata Kadar Amilase (U/L)

No	kelompok	Pengulangan	Kadar Amilase setelah induksi aloksan	Kadar Amilase setelah Perlakuan (Mg/dl)
1	Kontrol	1	61,2	58,6
		2	60,5	59,6
		3	61,4	58,31
		4	60	58,3
		5	61,12	59,8
		6	60,6	59,1
		Rata-rata	60,80333333	58,95166667
2	Perlakuan 1	1	68	65,5
		2	67	64,3
		3	68	63
		4	69,6	65,2
		5	67,8	65,4
		6	68,8	65,8
		Rata-rata	68,75	65,82
3	Perlakuan 2	1	68,76	60,1
		2	65	61
		3	66	60,54
		4	68,3	61,2
		5	69,7	60,6
		6	66,2	59,1
		Rata-rata	68,24	60,25
4	Perlakuan 3	1	67,9	60,3
		2	66,23	59
		3	68	58
		4	69,2	57,7
		5	68,7	59,9
		6	69,1	58,7
		Rata-rata	68,72	59,15

Hasil pengamatan yang dilakukan pada semua kelompok menunjukkan bahwa adanya perubahan kadar amilase pada kelompok perlakuan. Berdasarkan nilai rata-rata kadar amilase, dapat terlihat kelompok kontrol memiliki nilai rata-rata 60.8 U/L pada sebelum perlakuan dan 58,95 U/L setelah diberikan aquades selama 14 hari, Nilai kadar amilase tikus pada kelompok kontrol menjadi acuan tinggi rendahnya pada kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan 1 setelah diinduksi aloksan memiliki kadar amilase 68,75 U/L dan setelah diberikan ekstrak ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dengan dosis 200mg/KgBB menjadi 65,82 U/L. Kelompok perlakuan 2 setelah

diinduksi aloksan 68,24 U/L dan setelah diberi ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*). dengan dosis 400mg/KgBB menjadi 60.25 U/L. Terakhir kelompok perlakuan 3 setelah diinduksi aloksan 68.72 U/L dan setelah diberi ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dengan dosis 600mg/KgBB menjadi 59.15U/L. Berdasarkan perbedaan nilai rata-rata kadar serum amilase ini peneliti menyimpulkan bahwa kelompok perlakuan 3, yaitu tikus yang mengalami diabetes militus dan diberi ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dosis 600mg/KgBB memiliki penurunan kadar serum amilase yang paling besar. Sedangkan kelompok kontrol yaitu tikus yang mengalami diabetes militus tidak

diberi ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) mengalami penurunan atau perbaikan kadar lipase yang paling sedikit.

Pengamatan perubahan kadar lipase dilakukan setelah diinduksi aloksan dan

setelah pemberian ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) Berikut hasil pengamatan pada kadar lipase hewan uji selama proses perlakuan:

Tabel 5. Kadar Lipase

No	kelompok	Pengulangan	Kadar Lipase setelah induksi aloksan	Kadar Lipase setelah Perlakuan (Mg/dl)
1	Kontrol	1	31,4	31,5
		2	32,1	30
		3	31	30
		4	33,1	33
		5	30,9	30,9
		6	30	29
		Rata-rata	31,35	31,41666667
2	Perlakuan 1	1	42,5	30,5
		2	41	29
		3	43	28
		4	45,8	34,6
		5	43,3	32,3
		6	40,9	30,9
		Rata-rata	42,75	30,88333333
3	Perlakuan 2	1	42,8	23
		2	41	25
		3	43	24
		4	41,2	24
		5	43,9	25,1
		6	40,2	23,5
		Rata-rata	42,01666667	24,1
4	Perlakuan 3	1	42,8	24,2
		2	4	23
		3	42	25
		4	43,1	22
		5	41,9	22,4
		6	40,8	23
		Rata-rata	35,76666667	23,26666667

Hasil pengamatan yang dilakukan pada semua kelompok menunjukkan bahwa adanya perubahan kadar lipase pada kelompok perlakuan. Berdasarkan nilai rata-rata kadar lipase, dapat terlihat kelompok kontrol memiliki nilai rata-rata 31,35 U/L pada sebelum perlakuan dan 14 hari menjadi 31,41 U/L, Nilai kadar lipase tikus pada kelompok kontrol ini menjadi acuan tinggi rendahnya kadar lipase pada kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan 1 setelah diinduksi aloksan memiliki kadar lipase 42,75 U/L dan setelah diberikan

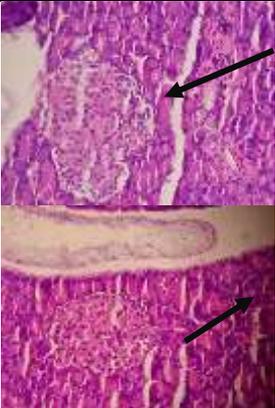
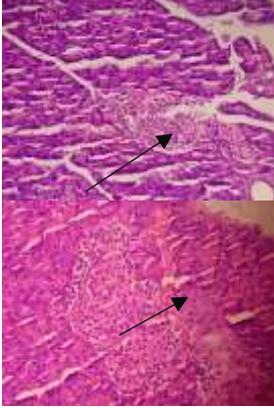
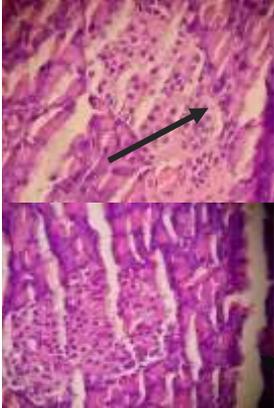
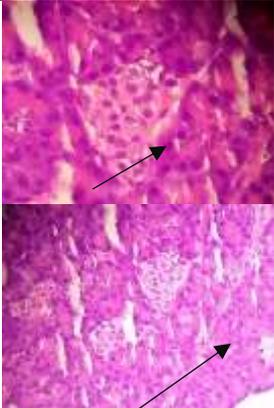
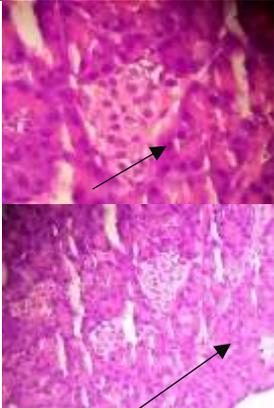
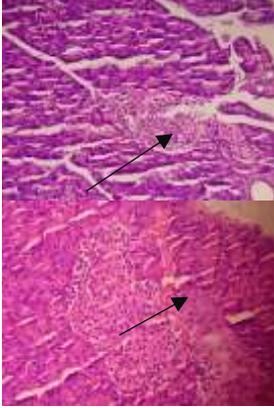
ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dengan dosis 200mg/KgBB menjadi 30,88 U/L. Kelompok perlakuan 2 setelah diinduksi aloksan 42,016 U/L dan setelah diberi ekstrak buah pala dengan dosis 400mg/KgBB menjadi 2,41 U/L. Terakhir kelompok perlakuan 3 setelah setelah diinduksi aloksan 35,76 U/L dan setelah diberi ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dengan dosis 600mg/KgBB menjadi 23,26 U/L.

Berdasarkan perbedaan nilai rata-rata kadar lipase ini peneliti

menyimpulkan bahwa kelompok perlakuan 3, yaitu tikus yang mengalami obesitas dan diberi ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dengan dosis 600mg/KgBB memiliki penurunan kadar lipase yang paling besar. Sedangkan kelompok perlakuan kontrol yaitu tikus tidak diinduksi aloksan mengalami penurunan atau perbaikan kadar lipase yang paling rendah dibandingkan kelompok kontrol perlakuan 1 dan 2.

Pengamatan histopatologi dilakukan dengan menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 400x. Tujuan dari pengamatan ini adalah untuk melihat struktur dan morfologi dari sel-sel yang ada pada masing masing spesimen jaringan pankreas pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang diberi ekstrak daun sambiloto dengan dosis 200mg/KgBB, 400mg/KgBB, dan 600mg/KgBB. Pemberian ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dilakukan setiap hari pada pagi hari. Angka skoring pemeriksaan histopatologi pankreas tikus uji yang mana diamati lesi - lesinya yaitu degenerasi, sel radang dan nekrosis. Berikut tampilan gambaran histologis jaringan pankreas masing-masing kelompok perlakuan:

Tabel 6. Gambaran Histopatologi Jaringan Pankreas

No	Kelompok	Gambaran Histopatologi Jaringan Pankreas	4 Perlakuan 3 (dosis 600mg/KgBB)
1	Kontrol (Aquadres)		
		Skor 0 karena tidak ditemukan perubahan degeneratif, tidak terjadi perubahan nekrotik dan tidak	Skor 1 karena jumlah sel degeneratif dengan derajat kerusakan (< 1-25%) dari seluruh LP (Lapang Pandang), jumlah sel nekrotik < 25% dari seluruh LP. dan jumlah sel radang < 10 pada seluruh ruang interstitial pankreas
2	Perlakuan 1 (dosis 200mg/KgBB)		
		ditemukan sel radang pada seluruh ruang interstitial pankreas. Kelompok ini tidak diinduksi dan tidak diberi perlakuan ekstrak.	Skor 2: jika jumlah sel degeneratif dengan derajat kerusakan (15-50%) dari seluruh LP (Lapang Pandang), jumlah sel nekrotik < 25% dari seluruh LP dan jumlah sel radang antara 20-50 pada seluruh ruang interstitial pankreas.
3	Perlakuan 2 (dosis 400mg/KgBB)		
		Skor 3 karena jumlah sel radang antara 51-100 pada seluruh ruang interstitial pancreas, jumlah sel dengan derajat kerusakan (51% - 75%) dari seluruh LP (Lapang Pandang).	Skor 3 karena jumlah sel radang antara 51-100 pada seluruh ruang interstitial pancreas, jumlah sel dengan derajat kerusakan (51% - 75%) dari seluruh LP (Lapang Pandang).

Uji normalitas data merupakan hal yang penting karena dengan data yang terdistribusi normal, maka data tersebut dianggap dapat mewakili populasi. Apabila nilai  $p > 0.05$  maka data dinyatakan terdistribusi normal dan sebaliknya apabila nilai  $p < 0.05$  maka data dinyatakan tidak terdistribusi normal. Hasil uji normalitas data pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 7. Uji normalitas

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>		Shapiro-Wilk	
	Statistic	df	Statistic	df
P0	,205	6	,885	6
P1	,292	6	,848	6
P2	,228	6	,912	6
P3	,161	6	,948	6

Berdasarkan hasil uji normalitas yang telah dilakukan menggunakan *kolmogorov-smirnov test*. Data dikatakan terdistribusi normal jika nilai  $p > 0.05$ . Maka dari itu, dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi normal. Setelah data diketahui terdistribusi secara normal maka dilanjutkan uji homogenitas menggunakan uji Levene test untuk mengetahui apakah setiap varian kelompok populasi penelitian ini sama atau homogen

Uji homogenitas antar kelompok dilakukan dengan uji *Levene* dengan taraf signifikansi 5%. Untuk pengambilan keputusan pedomannya ialah apabila nilai signifikansi  $< 0,05$  berarti data tidak homogen, sebaliknya nilai signifikansi  $> 0,05$  berarti data tersebut homogen. Setelah dilakukan pengolahan data, didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 8. Uji Homogenitas

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,617	3	20	,612

Hasil uji homogenitas dengan menggunakan uji *Levene* dapat dilihat pada Tabel 9. Nilai probabilitas pada kolom signifikansi adalah 0.612. Nilai probabilitas signifikansi yang didapatkan lebih besar dari 0.05, maka dapat disimpulkan bahwa kelompok kontrol, kelompok perlakuan-1, kelompok perlakuan-2, dan kelompok perlakuan 3 berasal dari populasi yang mempunyai varians yang sama, atau kedua kelompok tersebut homogen.

Data hasil penelitian telah melewati uji normalitas dan homogenitas dan hasilnya berdistribusi normal dan memiliki varians yang homogen, selanjutnya dilakukan uji One-way Anova untuk menguji efektivitas yang signifikan antara kelompok uji coba. Berikut data yang dihasilkan dari uji One-way Anova.

Tabel 9. Hasil Uji *One Way Anova*

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	141,482	3	47,161	60,134	,000
Within Groups	15,685	20	,784		
Total	157,167	23			

Hasil uji One-Way Anova pada Tabel 6 menunjukkan bahwa nilai signifikansi yang dihasilkan 0.000 atau  $< 0.05$ . Berdasarkan data tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Uji lanjut Post-hoc LSD dilakukan untuk menganalisis perbedaan rata-rata kadar LDL antar kelompok, Hasil uji lanjut Post-hoc LSD dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 10. Hasil Uji Post-Hoc LSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol	P1	-5,91500*	,51129	,000	-6,9815	-4,8485
	P2	-1,47167*	,51129	,009	-2,5382	-,4051
	P3	,01833	,51129	,972	-1,0482	1,0849
P1	Kontrol	5,91500*	,51129	,000	4,8485	6,9815
	P2	4,44333*	,51129	,000	3,3768	5,5099
	P3	5,93333*	,51129	,000	4,8668	6,9999
P2	Kontrol	1,47167*	,51129	,009	,4051	2,5382
	P1	-4,44333*	,51129	,000	-5,5099	-3,3768
	P3	1,49000*	,51129	,009	,4235	2,5565
P3	Kontrol	-,01833	,51129	,972	-1,0849	1,0482
	P1	-5,93333*	,51129	,000	-6,9999	-4,8668
	P2	-1,49000*	,51129	,009	-2,5565	1,4235

Uji Post Hoc LSD digunakan untuk mengetahui apakah kelompok memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok lainnya. Hasil analisis uji *Post Hoc LSD* pada penelitian ini menunjukkan nilai signifikansi 0.000, 009 dan 0.009 atau lebih kecil dari 0.05 yang artinya kelompok memiliki perbedaan secara signifikan terhadap kelompok lain.

Uji normalitas data merupakan hal yang penting karena dengan data yang terdistribusi normal, maka data tersebut dianggap dapat mewakili populasi. Apabila nilai  $p > 0.05$  maka data dinyatakan terdistribusi normal dan sebaliknya apabila nilai  $p < 0.05$  maka data dinyatakan tidak terdistribusi normal. Hasil uji normalitas data pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 11. Uji Normalitas

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
P0	,199	6	,200*	,960	6	,819
P1	,164	6	,200*	,974	6	,916
P2	,215	6	,200*	,923	6	,526
P3	,260	6	,200*	,930	6	,578

Berdasarkan hasil uji normalitas yang telah dilakukan menggunakan Shapiro-wilk Test. didapatkan hasil signifikansi sebesar 0.200 pada semua kelompok. Data dikatakan terdistribusi normal jika nilai  $p > 0.05$ . Maka dari itu, dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi normal. Setelah

data diketahui terdistribusi secara normal maka dilanjutkan uji homogenitas menggunakan uji *Levene test* untuk mengetahui apakah setiap varian kelompok populasi penelitian ini sama atau homogen

Uji homogenitas antar kelompok dilakukan dengan uji Levene dengan taraf signifikansi 5%. Untuk pengambilan keputusan pedomannya ialah apabila nilai signifikansi  $< 0,05$  berarti data tidak homogen, sebaliknya nilai signifikansi  $> 0,05$  berarti data tersebut homogen. Setelah dilakukan pengolahan data, didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 12. Uji Homogenitas

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,626	3	20	,215

Hasil uji homogenitas dengan menggunakan uji Levene dapat dilihat pada pada Tabel 5. Nilai probabilitas pada kolom signifikansi adalah 0.215. Nilai probabilitas signifikansi yang didapatkan lebih besar dari 0.05, maka dapat disimpulkan bahwa kelompok kontrol, kelompok perlakuan-1, kelompok perlakuan-2, dan kelompok perlakuan 3 berasal dari populasi yang mempunyai varians yang sama, atau kedua kelompok tersebut homogen.

Data hasil penelitian telah melewati uji normalitas dan homogenitas dan hasilnya berdistribusi normal dan

memiliki varians yang homogen, selanjutnya dilakukan uji One-way Anova untuk menguji efektivitas yang signifikan antara kelompok uji coba. Berikut data yang dihasilkan dari uji One-way Anova.

Tabel 13. Hasil Uji One Way Anova

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	306,745	3	102,248	43,111	,000
Within Groups	47,435	20	2,372		
Total	354,180	23			

Hasil uji One-Way Anova pada Tabel 6 menunjukkan bahwa nilai signifikansi yang dihasilkan 0.000 atau  $< 0.05$ . Berdasarkan data tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Uji lanjut Post-hoc LSD dilakukan untuk menganalisis perbedaan rata-rata kadar LDL antar kelompok, Hasil uji lanjut Post-hoc LSD dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 14. Hasil Uji Post-Hoc LSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol	P1	-,15000	,88915	,868	-2,0047	1,7047
	P2	6,63333*	,88915	,000	4,7786	8,4881
	P3	7,46667*	,88915	,000	5,6119	9,3214
P1	Kontrol	,15000	,88915	,868	-1,7047	2,0047
	P2	6,78333*	,88915	,000	4,9286	8,6381
	P3	7,61667*	,88915	,000	5,7619	9,4714
P2	Kontrol	-6,63333*	,88915	,000	-8,4881	-4,7786
	P1	-6,78333*	,88915	,000	-8,6381	-4,9286
	P3	,83333	,88915	,360	-1,0214	2,6881
P3	Kontrol	-7,46667*	,88915	,000	-9,3214	-5,6119
	P1	-7,61667*	,88915	,000	-9,4714	-5,7619
	P2	-,83333	,88915	,360	-2,6881	1,0214

Uji Post Hoc LSD digunakan untuk mengetahui apakah kelompok memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok lainnya. Hasil analisis uji Post Hoc LSD pada penelitian ini menunjukkan nilai signifikansi 0.000 atau lebih kecil dari 0.05 yang artinya kelompok memiliki perbedaan secara signifikan terhadap kelompok lain.

Rata-rata kadar glukosa darah tikus mengalami peningkatan setelah 7 hari diinduksi Aloksan. Kelompok kontrol rata-rata kadar glukosa darah meningkat dari 111,25 mg/dL menjadi 130,25 mg/dL, rata-rata kadar glukosa darah kelompok perlakuan 1 meningkat dari 100,75 mg/dL menjadi 253,25 mg/dL, rata-rata kadar glukosa darah kelompok perlakuan 2 meningkat dari 110,5 mg/dL menjadi 256,5 mg/dL, dan rata-rata KGD

kelompok perlakuan 3 KGD meningkat dari 105 mg/dL menjadi 248,5 mg/dL. Dari hasil peningkatan keseluruhan kelompok dapat disimpulkan kelompok kontrol, perlakuan 1, 2 dan 3 mengalami diabetes melitus karena memiliki kadar gula  $\geq 200$  mg/dL. Ini menunjukkan adanya reaksi terhadap peningkatan kadar glukosa pada tikus yang telah diinduksi aloksan sehingga tikus mengalami diabetes melitus.

Kemudian tikus diberikan perlakuan kepada setiap kelompoknya untuk menurunkan kadar gula darah setelah diinduksi aloksan. Rata-rata kadar gula tikus setelah diberi perlakuan dapat diobservasi pada hari ke 14. Kelompok kontrol hanya diberi pakan biasa dan aquades, kelompok perlakuan diinduksi aloksan dan ekstrak buah pala dengan dosis yang berbeda, yaitu perlakuan 1

dosis 100mg/KgBB, perlakuan 2 dosis 150mg/KgBB, dan perlakuan 3 dosis 200mg/KgBB. Dari tabel 3 dapat kita simpulkan rata-rata kadar gula darah tikus yang mengalami penurunan yang signifikan terdapat pada kelompok perlakuan 3 dengan pemberian ekstrak buah pala dosis 200mg/KgBB dengan rata-rata kadar gula darah 98,25 mg/dL menjadi 248,5 mg/dL mengalami penurunan sebesar 150.25 mg/dL. Kelompok kontrol tidak mengalami penurunan kadar gula darah tikus di hari 14, kadar gula darah tikus meningkat sebesar 19 mg/dL. Hal ini dikarenakan tidak ada perlakuan yang diberikan pada tikus sehingga kadar gula darah semakin meningkat dan diabetes militus pada tikus.

Pada kelompok perlakuan 1 dengan pemberian buah pala dosis 100mg/KgBB mengalami penurunan rata-rata kadar gula darah sebesar 84,5 mg/dL dari 253,25 mg/dL menjadi 168,75 mg/dL. Kelompok perlakuan 2 dengan pemberian ekstrak buah pala dosis 150mg/KgBB juga mengalami penurunan rata-rata kadar gula darah sebesar 90,75 mg/dL dari 256,5 mg/dL menjadi 165,75 mg/dL dan kelompok perlakuan 3 dengan pemberian ekstrak buah pala dosis 200mg/KgBB juga mengalami penurunan rata-rata kadar gula darah sebesar 98.25 mg/dL dari 248,5 mg/dL menjadi 150,25 mg/dL. Dari hasil pengamatan rata-rata kadar gula darah pada tabel 3 dapat disimpulkan bahwa ekstrak buah pala dosis 100mg/KgBB, dosis 150mg/KgBB dan dosis 200mg/KgBB berpengaruh dalam menurunkan kadar gula darah tikus yang mengalami diabetes militus. Dari semua kelompok perlakuan penurunan kadar gula darah yang signifikan dengan

memberikan ekstrak daun buah pala adalah dosis 200mg/KgBB.

Pertama uji alkaloid, dalam ekstrak ekstrak buah pala (*Myristica fragrans Houtt*) sebanyak 2gram dimasukkan kedalam tabung reaksi ditetesi dengan 5mL HCl 2 N dipanaskan kemudian didinginkan lalu dibagi dalam 3 tabung reaksi, masing-masing 1 mL. Tiap tabung ditambahkan dengan masing-masing pereaksi. Pada penambahan pereaksi Mayer, positif mengandung alkaloid jika membentuk endapan putih atau kuning. Pada penelitian ini hasil uji alkaloid yaitu orange yang maknanya positif mengandung alkaloid.

Kedua dilakukan uji flavonoid, ekstrak ekstrak buah pala (*Myristica fragrans Houtt*) sebanyak 1gram dimasukkan kedalam tabung reaksi kemudian ditambahkan HCl pekat lalu dipanaskan dengan waktu 15 menit di atas penangas air. Apabila terbentuk warna merah/orange berarti positif flavonoid (flavon, kalkon dan auron). Pada mengujian flavonoid terbentuk ekstrak berwarna kuning yang maknanya positif mengandung flavonoid.

Ketiga, yaitu uji saponin, ekstrak buah pala (*Myristica fragrans Houtt*) sebanyak 1gram dimasukkan kedalam tabung reaksi, ditambahkan 10ml air panas, kemudian didinginkan dan dikocok dengan kuat selama 10 detik. Hasil positif mengandung saponin apabila terbentuk buih setinggi 1-10cm tidak kurang dari 10 menit dan apabila ditambahkan 1 tetes HCl 2 N, busa tersebut tidak hilang. Pada penelitian ini, peneliti menemukan terdapat busa pada ekstrak buah pala (*Myristica fragrans Houtt*) yang maknanya positif mengandung saponin.

Keempat uji tannin, sebanyak 1gram ekstrak buah pala (*Myristica fragrans Houtt*) dimasukkan kedalam tabung reaksi ditambahkan 10mL air panas kemudian dididihkan selama 5 menit kemudian filtratnya ditambahkan FeCl<sub>3</sub> 3-4 tetes, jika berwarna hijau biru (hijau-hitam) berarti positif adanya tannin katekol sedangkan jika berwarna biru hitam berarti positif adanya tannin. Pada hasil pengujian tannin, muncul cairan berwarna biru hitam, yang maknanya mengandung tannin.

Hasil pengamatan yang dilakukan pada semua kelompok menunjukkan bahwa adanya perubahan kadar amilase pada kelompok perlakuan. Berdasarkan nilai rata-rata kadar amilase, dapat terlihat kelompok kontrol memiliki nilai rata-rata 60.8 U/L pada sebelum perlakuan dan 58,95 U/L setelah diberikan aquades selama 14 hari, Nilai kadar amilase tikus pada kelompok kontrol menjadi acuan tinggi rendahnya pada kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan 1 setelah diinduksi aloksan memiliki kadar amilase 68,75 U/L dan setelah diberikan ekstrak ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dengan dosis 200mg/KgBB menjadi 65,82 U/L. Kelompok perlakuan 2 setelah diinduksi aloksan 68,24 U/L dan setelah diberi ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*). dengan dosis 400mg/KgBB menjadi 60.25 U/L. Terakhir kelompok perlakuan 3 setelah diinduksi aloksan 68.72 U/L dan setelah diberi ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dengan dosis 600mg/KgBB menjadi 59.15U/L. Berdasarkan perbedaan nilai rata-rata kadar serum amilase ini peneliti menyimpulkan bahwa kelompok perlakuan 3, yaitu tikus yang mengalami diabetes militus dan diberi

ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dosis 600mg/KgBB memiliki penurunan kadar serum amilase yang paling besar. Sedangkan kelompok kontrol yaitu tikus yang mengalami diabetes militus tidak diberi ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) mengalami penurunan atau perbaikan kadar lipase yang paling sedikit.

Hasil pengamatan yang dilakukan pada semua kelompok menunjukkan bahwa adanya perubahan kadar lipase pada kelompok perlakuan. Berdasarkan nilai rata-rata kadar lipase, dapat terlihat kelompok kontrol memiliki nilai rata-rata 31,35 U/L pada sebelum perlakuan dan 14 hari menjadi 31.41 U/L, Nilai kadar lipase tikus pada kelompok kontrol ini menjadi acuan tinggi rendahnya kadar lipase pada kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan 1 setelah diinduksi aloksan memiliki kadar lipase 42.75 U/L dan setelah diberikan ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dengan dosis 200mg/KgBB menjadi 30.88 U/L. Kelompok perlakuan 2 setelah diinduksi aloksan 42,016 U/L dan setelah diberi ekstrak buah pala dengan dosis 400mg/KgBB menjadi 2.41 U/L. Terakhir kelompok perlakuan 3 setelah setelah diinduksi aloksan 35.76 U/L dan setelah diberi ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dengan dosis 600mg/KgBB menjadi 23.26 U/L.

Berdasarkan perbedaan nilai rata-rata kadar lipase ini peneliti menyimpulkan bahwa kelompok perlakuan 3, yaitu tikus yang mengalami obesitas dan diberi ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dengan dosis 600mg/KgBB memiliki penurunan kadar lipase yang paling besar. Sedangkan kelompok

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh ( et al., 2021) perlakuan kontrol yaitu tikus tidak diinduksi aloksan mengalami penurunan atau perbaikan kadar lipase yang paling rendah dibandingkan kelompok kontrol perlakuan 1 dan 2. Berdasarkan hasil pengukuran kolesterol total dapat dilihat bahwa pemberian ekstrak etanol daging pala dengan dosis 2% dan 3% mampu menurunkan kadar lipid secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol positif.

## SIMPULAN

Ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houth*) terbukti efektif dalam menurunkan kadar kolesterol, berat badan, dan LDL tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diberi pakan tinggi lemak. Setelah diberi perlakuan ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houth*) bahwa ekstrak buah pala dosis 100mg/KgBB, dosis 150mg/KgBB dan dosis 200mg/KgBB berpengaruh dalam meurunkan kadar gula darah tikus yang mengalami diabetes militus. Dari semua kelompok perlakuan penurunan kadar gula darah yang signifikan dengan memberikan ekstrak daun buah pala adalah dosis 200mg/KgBB. Hasil uji fitokimia ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houth*) yang dilakukan menunjukkan bahwa terdapat senyawa metabolit sekunder di dalam ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houth*) diantaranya flavonoid, alkaloid, saponin, steroid dan tannin. Senyawa-senyawa ini yang nantinya akan menurunkan kadar kolesterol, LDL dan berat badan pada tikus putih (*Rattus Norvegicus*) galur wistar yang mengalami hiperkolesterolemia

## DAFTAR PUSTAKA

- ADA. (2020). Classification and Diagnosis of Diabetes. *Standards of Medical Care in Diabetes- 2020*, 43(<https://doi.org/2337/dc20-S002>), S14–S31.
- Altunkaynak, M. E., Zuhail A., D.U. and Omur D., Ozgen V., B. U. (2013). 'A stereological and ultrastructural approach to fetal and newborn rat pancreas',. *J. Exp. Clin. Med*, 30, 147–151.
- Ansel, H.C., Popovich N.G., A. L. V. (2018). 'Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems',. In *Pharmaceutical & Traditional Medicine* (p. 6).
- Association., A. D. (2020). "Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2020." *Diabetes Care*, 43(Supplement 1): S14-S31. [Doi:10.2337/Dc20-S002](https://doi.org/10.2337/Dc20-S002).
- Davies, M. J., D'Alessio, D. A., Fradkin, J., Kernan, W. N., Mathieu, C., Mingrone, G., Rossing, P., Tsapas, A., Wexler, D. J., & Buse, J. B. (2018). Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the european association for the study of diabetes (EASD). In *Diabetes Care*. <https://doi.org/10.2337/dci18-0033>
- Ginting, B. (2018). Aktivitas Antifungi Ekstrak Daun Pala (*Miristica Frangrans*). *Prosiding Seminar Nasional Kimia. Universitas Sumatera Utara*.
- Halim J. (1990). Atlas Praktikum Hlستologi. In *4th ed. Jakarta: EGC*, (p. 44).
- Innayah, N., Azam, M., & Yuniastuti, A. (2021). The Effect of Monosodium Glutamate on The Lee Index in Mice (*Mus Musculus*). *Public Health Perspectives Journal*.
- Johns Hopkins Medicine. (2024). The pancreas. In *from* <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/the-pancreas> (p. 13).
- Karpińska, M., & Czuderna, M. (2022). 'Pancreas-Its Functions, Disorders, and Physiological Impact on the Mammals.' *Organism', Frontiers in Physiology*, 13.
- Mancha A., & F. J. (2008). Evaluation of the health beneficial properties of the aromatic ether Myristicin, a volatile oil derived from various plants sources. In *The University of Texas-Pan American 1201 W. University Drive Edinburg, Texas 78539*. [www.agonline.tamu.edu/Myristicin\\_Nov9\\_33](http://www.agonline.tamu.edu/Myristicin_Nov9_33) OPM.ppt - Amerika Serikat, diakses pada 27 Februari 2009.
- Marin, L. (2008). Anatomy, Histologi, & Embrilogy of the Pancreas. [Http://Anatomypics.Wordpress.Com/2008](http://Anatomypics.Wordpress.Com/2008).

- Memon, M. A., dkk. (2020). Sample size for=survey research: Review and recommendations. *Journal of Applied Structural Equation Modeling*, 4(2), 1–20.
- Moteki, H., Usami, M., Katsuzaki, H., Imai, K. & Hibasami, H. (2002). Inhibitory affects of spice extracts on the growth of human lymphoid leukaemia, Molt 4B cells. *Journal Science, of the Japanese Society for Food and Technology.*, 2(49), 688-691.
- Nasir, M., & Nur, A. (2021). Aktivitas Antihiperlipidemia Efek Ekstrak Etanol 70% Daging Buah Pala (*Myristica Fragrans* Houtt.) Terhadap Kadar Kolesterol Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan Hiperlipidemia. *Kieraha Medical Journal*, 3(2), 103–107. <https://doi.org/10.33387/kmj.v3i2.3953>
- National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney. (2024). Pancreatitis. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/digestive-diseases/pancreatitis>.
- Ogurtsova, K., da Rocha Fernandes, J. D., Huang, Y., Linnenkamp, U., Guariguata, L., Cho, N. H., Cavan, D., Shaw, J. E., & Makaroff, L. E. (2017). IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Research and Clinical Practice*. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.03.024>
- Pearce E.C. (2000). Anatomi dan Fisiologi untuk Paramedis. 23th Ed. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama, 207–208.
- Phytochemistry Reviews, 2016. (2017). Formulasi Lulur Krim Dari Bubuk Kakao Non Fermentasi Dan Efek Terhadap Kulit. *Balai Industry Hasil Perkebunan, Makassar, Indonesia*.
- Rachdaoui, N. (2020). 'Insulin: The Friend and the Foe in the Development of Type 2 Diabetes Mellitus.' *International Journal of Molecular Sciences*, 5, 21.
- Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., Malanda, B., Karuranga, S., Unwin, N., Colagiuri, S., Guariguata, L., Motala, A. A., Ogurtsova, K., Shaw, J. E., Bright, D., & Williams, R. (2019). Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Research and Clinical Practice*. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107843>
- Sipahelut, Sophia & Telussa, I. (2011). (2011). Karakteristik Minyak Atsiri Dari Daging Buah Pala Melalui Beberapa Teknologi Proses. *Jurnal Teknologi Hasil Pertanian.*, 4(2), 134.
- Subowo. (1992). Histologi Umum. In 2nd ed. Jakarta: bumi aksara (pp. 9–38).
- Suntoro, H. (1983). Metode Penawaran histologi dan histokimia. In *Bhiratara Karya aksara*.
- Valentino, A., Gunawan, R., Wiranto, W., Simatupang, F. N., Baringbing, M. S., Girsang, E., & Nasution, A. N. (2021). Efektivitas Ekstrak Etanol Kulit Salak (*Salacca Zalacca*) Terhadap Penurunan Berat Badan Dan Kadar Gula Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*. <https://doi.org/10.33024/jikk.v8i3.4883>
- Voigt, R. (2017). *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi, Edisi 5*. Yogyakarta: adjah Mada University Press.
- WHO. (Word Health Organization. (2018). Prevention of DiabetesMelitus. *Technical Report Series Geneva*.