

**Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Pala (*Myrisca Fragnant Houtt*) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Sayat Dan Histopatologi Jaringan Kulit Tikus Putih Galur Wistar Jantan Yang Mengalami Diabetes Melitus**

***The Effect of Nutmeg Extract (*Myrisca Fragnant Houtt*) on the Healing Process of Cut Wounds and Histology of Skin Tissue in Male Wistar White Rats with Diabetes Mellitus***

Winita Josika<sup>(1)</sup>, Riskaldy<sup>(2\*)</sup> & Ferra Sherliana<sup>(3)</sup>

Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi dan Ilmu Kesehatan, Magister Sains Biomedis,  
Universitas Prima Indonesia, Indonesia

Disubmit: 24 Mei 2025; Direview: 26 Mei 2025; Diaccept: 11 Juni 2025; Dipublish: 17 Juni 2025

\*Corresponding author: riskaldy@unprimdn.ac.id

**Abstrak**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak buah pala (*Myristica fragrans* Houtt) terhadap proses penyembuhan luka dan gambaran histopatologi jaringan kulit pada tikus putih jantan galur Wistar yang menderita diabetes melitus. Induksi diabetes melitus dilakukan dengan pemberian aloksan dan tikus dibagi menjadi beberapa kelompok, yaitu kelompok kontrol, kelompok diabetes, dan kelompok perlakuan yang diberi ekstrak buah pala dengan dosis yang berbeda-beda. Proses penyembuhan luka dievaluasi dengan mengukur waktu penyembuhan dan perubahan ukuran luka, sedangkan pemeriksaan histopatologi jaringan kulit dilakukan dengan pewarnaan hematoxylin dan eosin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah pala secara bermakna mempercepat proses penyembuhan luka dan memperbaiki gambaran histopatologi jaringan kulit yang rusak akibat diabetes melitus. Ekstrak buah pala terbukti berpotensi dalam mendukung proses penyembuhan luka pada tikus diabetes.

**Kata Kunci:** Ekstrak Buah Pala; Penyembuhan Luka; Histopatologi; Jaringan Kulit; Diabetes Melitus.

**Abstract**

*This study aims to investigate the effect of nutmeg fruit extract (*Myristica fragrans* Houtt) on the wound healing process and histopathological features of skin tissue in male Wistar strain white rats with diabetes mellitus. Diabetes mellitus was induced by administering alloxan, and the rats were divided into several groups: a control group, a diabetic group, and a treatment group receiving different doses of nutmeg fruit extract. The wound healing process was evaluated by measuring the healing time and changes in wound size, while histopathological examination of the skin tissue was conducted using hematoxylin and eosin staining. The results showed that administration of nutmeg fruit extract significantly accelerated the wound healing process and improved the histopathological appearance of the skin tissue damaged by diabetes mellitus. Nutmeg fruit extract was found to have potential in supporting the wound healing process in diabetic rats.*

**Keywords:** Nutmeg Fruit Extract; Wound Healing; Histopathology; Skin Tissue, Diabetes Mellitus.

DOI: <https://doi.org/10.51849/j-p3k.v6i2.756>

**Rekomendasi mensitasi :**

Josika, W., Riskaldy. & Sherliana, F. (2025), Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Pala (*Myrisca Fragnant Houtt*) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Sayat Dan Histopatologi Jaringan Kulit Tikus Putih Galur Wistar Jantan Yang Mengalami Diabetes Melitus. *Jurnal Penelitian Pendidikan, Psikologi dan Kesehatan (J-P3K)*, 6 (2): 806-816.

## PENDAHULUAN

Ilmu terkait tumbuhan obat serta perkembangannya yang berpusat pada hutan serta alam semestinya memperoleh perhatian yang tinggi. Guna mendukung lestari lingkungan hidup serta menjaga supaya tumbuhan obat tetap tumbuh yakni dengan melakukan budidaya tumbuhan obat (Abdi et al., 2017). Salah satu warisan budaya yang harus dijaga dan dilestarikan untuk mendukung kesehatan yakni obat tradisional karena memiliki peran yang besar bagi layanan kesehatan di Indonesia, dengan itu perlunya pengembangan obat tradisional. Indonesia mempunyai beragam tanaman obat sebab Indonesia mempunyai keragaman hayati yang paling besar kedua sesudah Brazil. Walaupun beragam tanaman yang bisa dipakai menjadi bahan obat tetapi belum digunakan dengan optimal oleh masyarakat.

Diabetes merupakan penyakit dengan kadar gula darah tinggi (*Hiperglikemia*), diabetes ialah penyakit yang harus diperhatikan karena termasuk penyakit yang berlangsung lama. Meningkatnya kadar glukosa darah melebihi nilai normal adalah tanda utama penyakit ini. *Diabetes Melitus* (DM) ialah penyakit yang berbahaya karena bisa mengakibatkan kerusakan jaringan, organ, ginjal, sistem saraf, dan pembuluh darah dalam jangka waktu yang lama (Picconi et al., 2018). Diabetes yang tidak terkontrol sering mengalami hiperglikemia, yang dapat merusak sistem organ lain, terutama saraf dan pembuluh darah. Sekarang, diabetes masih menjadi salah satu penyakit jangka panjang yang paling mematikan dan memengaruhi banyak orang di seluruh dunia.

Diabetes dapat mengakibatkan neuropati diabetik, yang mengakibatkan hilangnya sensasi di area tertentu, sehingga penderita mungkin tidak menyadari adanya luka. Selain itu, sirkulasi darah yang buruk akibat kerusakan pembuluh darah dapat memperlambat proses penyembuhan luka. Kadar gula darah yang tak terkontrol dapat memperburuk kondisi luka, menyebabkan infeksi, dan menghambat proses penyembuhan. Luka pada penderita diabetes, dikenal sebagai luka diabetes atau diabetic ulcer, sering kali muncul di kaki dan dapat berkembang menjadi lebih parah jika tidak ditangani dengan baik (Soelistijo et al., 2021).

Tanaman pala (*Myristica fragrans*) adalah tanam rempah yang tergolong dalam tanaman berumah dua (dioecious) yang juga diketahui sebagai tanaman daerah tropis. Bagian yang sering digunakan adalah bagian biji. Kandungan yang terdapat dalam biji pala antara lain minyak atsiri, minyak lemak, saponin, miristin, elemisi, enzim lipase, pektin, hars, zat samak, lemonema, dan asam olenat. Pada biji pala juga diketahui memiliki kandungan metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, fenol, dan terpenoid yang dapat memiliki efek terhadap penyembuhan luka. Penelusuran literatur menunjukkan bahwa selain digunakan sebagai rempah-rempah, biji pala mempunyai potensi untuk pengobatan seperti karminati, hipolipidemik, antriombotik, agregasi antiplatelet, antijamur, afrodisiaka, ansiogenik, anti-ulcerogenic, nematosidal, antitumor, anti inflamasi, insektisidal, antibakteri, juga antioksidan (Bone & Mills, 2013).

Luka adalah kerusakan sebagian jaringan yang menyebabkan rusaknya atau

hilangnya substansi jaringan. Luka bisa mengakibatkan hilangnya fungsi organ dengan menyeluruh ataupun sebagian, respons stres simpatis, pembekuan darah serta pendaharan, kematian sel, serta kontaminasi bakteri. Pendekatan secara ilmiah pala (*Myristica fragrans*) untuk penyembuhan luka dilihat dari kandungan beberapa senyawa yang ada pada ekstrak biji pala yang berpotensi sebagai penyembuh pada luka (Abdulkadir et al., 2023).

Luka yang mengalami rusaknya kulit ataupun jaringan yang ada di bawah disebut luka terbuka. Luka-luka tersebut bisa diakibatkan karena benda tajam, tembakan, dan benturan benda keras. Luka gigitan (*vulnus marsum*), luka lecet (ekskoriasi), luka bacok (*vulnus caesum*), luka iris/sayat (*vulnus scisum*), luka tembak (*vulnus sclopetinum*), luka robek (*vulnus traumaticum*), luka bakar, dan luka hancur (*vulnus lacerum*). adalah beberapa contoh luka terbuka. Biasanya, luka iris atau sahat (*vulnus scisum*) disebabkan oleh irisan benda dengan tepi tajam misalnya parang, silet, pisau, dan lain-lain. Luka umumnya memanjang dengan tepi lurus, tetapi jaringan kulit di sekitarnya tak terluka. Luka yang tidak bisa diobati dapat menyebabkan infeksi (Amri et al., 2017).

Sebagai tanggapan terhadap kerusakan jaringan, luka biasanya mengalami fase inflamasi, proliferasi, dan remodeling. Secara alami, fase inflamasi berfungsi guna membasmi jaringan-jaringan yang rusak serta menghentikan infeksi invasif. Pembentukan jaringan granulasi di dasar luka adalah tanda fase proliferasi. Jaringan granulasi ini terdiri dari fibroblas, makrofag, dan jaringan kapiler baru yang tersusun dalam rangkaian struktur pendukung yang longgar. Fase kedua, yang

juga merupakan fase epitelisasi, terjadi dari hari ke-8 sampai hari ke-21 sesudah cedera. Selama fase proliferasi alami, kita merawat luka untuk mencapai luka tertutup. Keseimbangan antara pengendapan kolagen dan degradasinya juga menunjukkan fase pematangan akhir (Gushiken et al., 2021).

Buah pala bisa meringankan adanya iritasi kulit serta peradangan, yang bermanfaat dalam merawat luka sayat. Sifat anti-inflamasi ini dapat mempercepat proses penyembuhan dan meningkatkan kualitas pemulihan kulit. Berdasarkan uraian di atas peneliti tertarik melakukan penelitian dengan judul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah pala (*Myristica fragrans* Houtt) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Sayat Dan Histopatologi Jaringan Kulit Tikus Putih Galur Wistar Jantan Yang Mengalami Diabetes Melitus.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian True experimental, dengan pemilihan jenis desain penelitian yang digunakan adalah Post Test Only Control Group Design, yaitu jenis penelitian yang hanya melakukan pengamatan terhadap kelompok kontrol dan perlakuan setelah diberi suatu Tindakan (Notoatmodjo, 2022). Peneliti memilih tikus (*Rattus norvegicus*) sebagai subjek uji penelitian karena hewan ini memiliki karakteristik dan fisiologi yang hampir sama dengan manusia dan juga menjadi salah satu hewan yang paling banyak digunakan dalam penelitian ilmu biomedis. Tikus putih memiliki kemampuan yang baik dalam menyesuaikan diri dalam lingkungan laboratorium (Hau & Schapiro, 2011). Variabel penelitian pada dasarnya adalah segala sesuatu yang

berbentuk apa saja yang ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari sehingga diperoleh informasi tentang hal tersebut, kemudian ditarik kesimpulannya (Suwarno & Nugroho, 2023).

Prosedur penelitian ini dilakukan selama 14 hari dan menghasilkan data yang perlu diolah dan diuji terlebih dahulu, sehingga perlu dilakukan beberapa analisis data berupa uji normalitas, homogenitas, dan signifikansi. Data uji normalitas didapatkan dengan bantuan SPSS menggunakan Kolmogorov-smirnov test.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Punggung tikus dilukai dengan scalpel steril mata pisau no. 4 dibuat irisan sepanjang  $\pm 2$  cm dengan kedalaman luka sampai pada area subkutan atauhipodermis. Dengan cara kulit diregangkan dengan jari telunjuk dan ibu jari tangan kiri bertindak sebagai peregang atau penekan. Setelah luka sayat terbentuk, dimulai proses pemberian perlakuan berupa pemberian ekstrak buah pala sesuai dosis kelompok masing-masing dan diamati selama 14 hari. Peneliti melakukan pengamatan makroskopis terhadap penyembuhan luka tikus dengan cara mengamati perkembangannya setiap hari, kemudian mengukur panjang luka dengan menggunakan jangka sorong.

Pada pemberian aloksan hanya dilakukan pada hari ke 1 setelah itu di tes gulanya menggunakan alat cek gula darah atau disebut blood glucose meter. Berdasarkan Wolfenshon and 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 1. Rata-rata Kadar Glukosa Darah (mg/dL)

Group	KGD Awal (H0)	KGD (H7)	KGD (H14)	Selisih KGD (H7 – H14)
Kontrol	92	111,25	130,25	+ 19
P1	95	295,25	168,75	- 126.5
P2	101	230,5	170,75	-59,75
P3	105	270,5	150.25	-120.25

Note: H7 (Setelah Diinduksi Aloksan), H14 (Setelah diberi perlakuan Ekstrak)

Dari tabel 1 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 295.25 mg/dL menjadi 168.75 mg/dL, rata –rata kadar glukosa darah kelompok perlakuan 2 meningkat dari 230.5 mg/dL menjadi 170.75 mg/dL, dan rata –rata KGD kelompok perlakuan 3 KGD meningkat dari 270 mg/dL menjadi 150.25 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 105 mg/dL menjadi 270.5 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.

Proses penyembuhan luka menghasilkan bekas luka yang dapat dilihat tanpa bantuan mikroskop, sehingga memungkinkan untuk diamati melalui pengamatan makroskopis. Pengamatan ini dilakukan dengan tujuan membandingkan penyembuhan luka antara kelompok yang diberikan NaCl 0,9 % dengan kelompok yang diberikan ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dengan 3 variasi dosis yaitu 100mg/KgBB, 150mg/KgBB, dan 200mg/KgBB. Pengamatan ini dilakukan sampai 14 hari. Hasil observasi luka sayat pada punggung tikus disajikan pada tabel 2.

Tabel 2. Rata-rata penyembuhan luka

Group	Rata-rata penyembuhan luka (cm)						
	H2	H4	H6	H8	H10	H12	H14
Kontrol	1.987	1.870	1.704	1.683	1.650	1.623	1.582
P1	1.788	1.688	1.598	1.592	1.502	0.986	0.469
P2	1.262	1.428	1.338	1.071	0.950	0.510	0.248
P3	1.353	1.523	1.433	1.133	1.023	0.527	0.200

Hasil rata-rata perbandingan panjang luka tikus pada setiap kelompok. Dari data tersebut terlihat bahwa yang mengalami penutupan luka sempurna ada pada kelompok perlakuan 3 yaitu 0.200 cm, dan kelompok dengan panjang luka paling besar pada kelompok kontrol yaitu 1.353

cm. Untuk membandingkan persentase penyembuhan luka sayat antar perlakuan, maka panjang luka dihitung setiap hari pada tiap kelompok perlakuan. Luka awal dianggap 0,00% dengan demikian dapat dikatakan bahwa persentase penyembuhan luka sebelum perlakuan pada semua kelompok penelitian ialah sama. Persentase penyembuhan luka tiap perlakuan dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3 Rata-rata persentase penyembuhan luka

Kelompok	Rata-rata persentase penyembuhan luka (%)						
	H2	H4	H6	H8	H10	H12	H14
Kontrol	0.67	6.52	14.82	15.83	17.48	18.83	20.92
P1	10.60	15.60	20.10	20.39	24.89	50.73	76.56
P2	36.90	28.61	33.11	46.44	52.50	74.53	87.61
P3	32.34	23.83	28.33	43.33	48.87	73.67	89.99

Berdasarkan hasil pengamatan yang dilakukan pada semua kelompok menunjukkan bahwa adanya proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar. Terlihat perbedaan rata-rata persentase penyembuhan dari semua kelompok. Rata-rata persentase penyembuhan luka sayat pada hari terakhir kelompok kontrol 32.34%, sedangkan kelompok perlakuan 3 89.99%. Jadi dapat disimpulkan bahwa kelompok perlakuan 3 lebih besar tingkat penyembuhannya daripada kelompok kontrol, perlakuan 1, dan perlakuan 2.

Penelitian kandungan dan uji fitokimia ekstrak buah pala dilakukan di Fakultas MIPA Universitas Sumatera Utara. Sampel yang digunakan adalah ekstrak buah pala. Skrining fitokimia merupakan metode pengujian awal untuk menentukan kandungan senyawa aktif yang terkandung dalam tumbuhan sehingga pada penelitian ini dapat digunakan sebagai penyembuhan luka sayat. Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui apakah terdapat kandungan senyawa pada ekstrak buah pala yang dapat menyembuhkan luka sayat



pada tikus galur wistar (*Rattus Norvegicus*) yang diabetes. Hasil uji fitokimia ekstrak buah pala dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. 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 2gr 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.

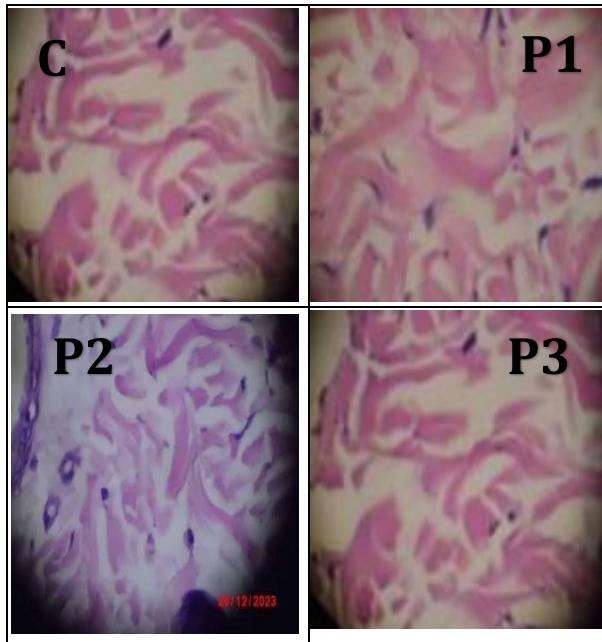
Keempat uji tannin, sebanyak 1gram ekstrak buah pala (*Myristica fragrans Houtt*) dimasukkan kedalam tabung reaksi ditambahkan 10mL air panas kemudian dididihkan selama 5 menit kemudian filtratnya ditambahkan FeCl<sub>3</sub> 3-4 tetes, jika berwarna hijau biru (hijau-hitam) berarti positif adanya tannin 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 histopatologi dilakukan dengan menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 400x. Tujuan dari pengamatan ini adalah untuk melihat struktur dan morfologi dari sel-sel terutama kepadatan kolagen yang ada pada masing masing spesimen luka sayat

pada kelompok perlakuan dengan NaCl 0.9%, ekstrak buah pala dengan dosis 100mg/KgBB, 150mg/KgBB, dan 200mg/KgBB. Pemberian ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dilakukan setiap hari pada pagi hari.

Pada fase proliferasi, fibroblas berperan penting untuk menghasilkan protein untuk penyembuhan luka salah satunya adalah kolagen. Hasil pemeriksaan histopatologi pada penyembuhan luka sayat yang diberi perlakuan NaCl 0.9% dan ekstrak buah pala menunjukkan perbedaan gambaran jumlah dan kepadatan kolagen sebagai berikut:



Gambar 1. Histopatologi Jaringan Kulit

Note: C (Kelompok kontrol NaCl 0.9%), P1 (Perlakuan 1 dosis 100mg/KgBB), P2 (Perlakuan 2 dosis 150mg/KgBB), P3 (Perlakuan 3 dosis 200mg/KgBB)

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dapat memengaruhi kepadatan kolagen pada kesembuhan luka bekas sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang mengalami diabetes. Hal ini terbukti dengan adanya perbedaan kepadatan kolagen antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

Tampilan mikroskopis jaringan histopatologi kulit yang telah diberikan perlakuan disajikan pada Gambar 1.

Hasilnya menunjukkan bahwa kelompok kontrol yang hanya mendapat perlakuan berupa NaCl 0.9% menghasilkan pertumbuhan kolagen yang sangat tipis, hal ini karena jaringan kulit masih dalam kondisi inflamasi sehingga kolagen belum banyak terlihat. Gambaran mikroskopis pada perlakuan yang diberikan ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) kolagen terisi penuh pada jaringan dengan kepadatan yang berbeda. Kepadatan kolagen yang terbentuk pada histopatologi kulit tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang mengalami diabetes tidak terlepas dari kandungan senyawa yang dimiliki ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*).

Tabel 5. Hasil Uji Normalitas

Kelompok	Df	Sig
Kontrol	6	.003
P1	6	.102
P2	6	.078
P3	6	.200

Uji normalitas bertujuan untuk mengetahui apakah data sudah berdistribusi normal atau tidak. Uji normalitas pada penelitian ini menggunakan Kolmogorov-smirnov test. 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 (Sugiyono, 2019). Hasil uji normalitas data pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 5.

Berdasarkan hasil uji normalitas yang telah dilakukan menggunakan kolmogorov-smirnov Test. didapatkan

hasil signifikansi sebesar 0.003 pada kelompok kontrol, 0.102 pada kelompok P1, 0.078 pada kelompok P2 dan 0.200 pada kelompok P3. 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 (Sugiyono, 2019). Setelah dilakukan pengolahan data, didapatkan hasil berikut:

Tabel 6. Hasil Uji Homogenitas

Levene static	df1	df2	Sig
6.785	2	23	.015

Hasil uji homogenitas dengan menggunakan uji Levene dapat dilihat pada pada tabel diatas. Nilai probabilitas pada kolom signifikansi adalah 6.785. 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 kelompok-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 7. Hasil Uji One Way Anova

	Jumlah	df	Mean square	F	Sig
Antar Kelompok	2.410	3	.838	1145.721	.000
Dalam Kelompok	.015	20	.014		
Total	2.227	26			

Hasil uji One-Way Anova pada Tabel diatas 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 8.

Tabel 8. Hasil Uji *post-Hoc LSD*

Kelompok		Mean difference	Sig
Kontrol	Perlakuan 1	.35333*	.000
	Perlakuan 2	.70000*	.000
	Perlakuan 3	.75667*	.000
P1	Kontrol	.35333*	.000
	Perlakuan 2	.34667*	.000
	Perlakuan 3	.40333*	.000
P2	Kontrol	.70000*	.000
	Perlakuan 1	.34667*	.000
	Perlakuan 3	.05667*	.000
P3	Kontrol	.75667*	.000
	Perlakuan 1	.40333*	.000
	Perlakuan 2	.05667*	.000

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.

Sampel penelitian dalam penelitian ini yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar dengan berat 160-200gr dan berumur 2-3 bulan. Peneliti memilih tikus (*Rattus norvegicus*) sebagai subjek uji penelitian karena hewan ini



memiliki karakteristik dan fisiologi yang hampir sama dengan manusia dan juga menjadi salah satu hewan yang paling banyak digunakan dalam penelitian ilmu biomedis.

Pada fenomena awal dijelaskan bahwa kulit merupakan perisai bagi tubuh yang menghalangi dengan lingkungan luar. Pentingnya organ ini membuat kerusakan pada kulit dapat mengancam jiwa (Tottoli et al., 2020). Salah satu bentuk kerusakan kulit adalah luka. Luka merupakan bentuk cedera pada tubuh yang disebabkan oleh kontak fisik, hasil tindakan medis, maupun karena perubahan fisiologis tubuh, sehingga mengganggu struktur fungsi anatomi tubuh (Pavletic, 2018). Memastikan luka dibersihkan dan dibalut dengan tepat sangat penting untuk membatasi penyebaran infeksi dan cedera lebih lanjut (Hermans, 2018).

Kulit secara alami mengembangkan mekanisme yang efisien dan cepat untuk menutup celah penghalangnya dalam proses yang secara kolektif dikenal sebagai respons penyembuhan luka. Segera setelah kerusakan terjadi, proses penyembuhan dimulai. Jaringan yang cedera diperbaiki, jaringan yang hilang diganti, dan lapisan epitel dipulihkan. Keratinosit, fibroblas, sel endotel vaskular, dan sel imun semuanya memainkan peran penting untuk mendukung peradangan, migrasi sel, dan angiogenesis (Wilkinson & Hardman, 2023).

Tanaman pala (*Myristica fragrans*) adalah tanam rempah yang tergolong dalam tanaman berumah dua (dioecious) yang juga diketahui sebagai tanaman daerah tropis. Bagian yang sering digunakan adalah bagian biji pala. Kandungan yang terdapat dalam biji pala

antara lain minyak atsiri, minyak lemak, saponin, miristin, elemisi, enzim lipase, pektin, hars, zat samak, lemonema, dan asam olenolat. Pada biji pala juga diketahui memiliki kandungan metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, fenol, dan terpenoid yang dapat memiliki efek terhadap penyembuhan luka.

Hasilnya data setiap kelompok terdistribusi normal dengan nilai signifikansi sebesar 0.003 pada kelompok kontrol, 0.102 pada kelompok P1, 0.078 pada kelompok P2 dan 0.200 pada kelompok P3. Maka dapat disimpulkan bahwa data tersebut terdistribusi secara normal, atau dapat mewakili populasi.

Data yang terdistribusi normal kemudian diuji homogenitasnya dengan menggunakan levene test untuk mengetahui apakah data berasal dari populasi dengan varians yang sama. Hasil yang diperoleh menunjukkan nilai signifikansi adalah 5.024. 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 homogen atau berasal dari populasi yang sama. Data yang terdistribusi normal dan homogen ini kemudian diuji efektifitas dan signifikansinya dengan uji One-Way Anova.

Hasil pengujian One-way Anova menunjukkan nilai signifikansi yang dihasilkan 0.000 atau lebih besar dari 0.05. Berdasarkan data tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol, kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2, dan kelompok perlakuan 3 sehingga diperlukan uji lanjutan post-hoc LSD. Uji Post-hoc LSD dilakukan untuk

menganalisis perbedaan rata-rata kadar kolesterol total antar kelompok. Hasil analisis uji Post Hoc LSD pada penelitian ini menunjukkan nilai signifikansi 0.000 atau lebih kecil dari 0.05 yang artinya semua kelompok memiliki perbedaan secara signifikan terhadap kelompok lain.

Pengamatan kedua yaitu pada penyembuhan luka bekas sayat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata persentase penyembuhan dari semua kelompok. Rata-rata persentase penyembuhan luka sayat pada hari terakhir kelompok kontrol 32.34%, sedangkan kelompok perlakuan 3 89.99%. Jadi dapat disimpulkan bahwa kelompok perlakuan 3 lebih besar tingkat penyembuhannya daripada kelompok kontrol, perlakuan 1, dan perlakuan 2.

Pengamatan ketiga yaitu kepadatan kolagen pada jaringan kulit yang mendapat perlakuan. Kolagen berperan penting dalam semua fase penyembuhan luka, yang memberikan integritas dan kekuatan pada jaringan, dan sangat penting terutama pada fase proliferasi dan remodeling. Kolagen juga berfungsi sebagai dasar pembentukan matriks intraseluler pada area luka (Mathew-Steiner et al., 2021).

Hasil penelitian ini menunjukkan perbedaan kepadatan kolagen antara kelompok kontrol dan kelompok yang mendapat perlakuan pemberian ekstrak buah pala. Kelompok kontrol yang hanya mendapat perlakuan berupa NaCl 0.9% menghasilkan pertumbuhan kolagen yang sangat tipis, hal ini karena jaringan kulit masih dalam kondisi inflamasi sehingga kolagen belum banyak terlihat. Sedangkan kelompok perlakuan 1, 2, dan 3 yang mendapat perlakuan ekstrak buah pala memiliki kepadatan kolagen yang lebih

tinggi. Berdasarkan hasil pengamatan histopatologi jaringan kulit, dapat dilihat kelompok perlakuan 3 yang diberikan ekstrak buah pala dengan dosis 200mg/KgBB memiliki kepadatan kolagen tertinggi. Kepadatan kolagen yang terbentuk pada histopatologi jaringan kulit tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang mengalami diabetes.

Percepatan penyembuhan luka, kolagenisasi, dan penurunan berat badan terjadi karena kandungan metabolit sekunder pada ekstrak buah pala berupa saponin, tannin, alkaloid, dan flavonoid yang menjadi pengangkut radikal bebas yang timbul akibat luka bekas dermapen dan kondisi diabetes.

## SIMPULAN

Pemberian ekstrak buah pala dengan dosis 100mg/Kg BB, 150mg/KgBB, dan 200mg/KgBB efektif dapat mempercepat penyembuhan luka dan meningkatkan kepadatan kolagen pada luka sayat pada tikus yang mengalami diabetes dengan dosis 200mg/KgBB yang paling efektif.

Perlakuan kelompok kontrol yang hanya diberi NaCl 0,9% memiliki panjang luka yang paling besar dibandingkan kelompok yang diberi ekstrak buah pala. Pemberian ekstrak buah pala pada dosis 100mg/KgBB terhadap kelompok perlakuan 1, 150mg/KgBB terhadap kelompok perlakuan 2, dan 200mg/KgBB terhadap kelompok perlakuan 3 efektif berpengaruh terhadap proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang mengalami obesitas yang dapat dilihat melalui panjang luka selama 14 hari.

Hasil pengamatan gambaran histopatologi jaringan kulit menunjukkan

perbedaan kepadatan kolagen antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan 3 dengan pemberian ekstrak buah pala dosis 200mg/KgBB memiliki kepadatan kolagen tertinggi dibanding kelompok lainnya.

Ekstrak ekstrak buah pala mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid, saponin, tannin, alkaloid, dan glikosida yang memiliki efek antioksidan, antimikroba, dan antiinflamasi dan berperan pada proses penyembuhan luka sayat, kolagenisasi, dan penurunan kadar glukosa darah pada tikus yang mengalami diabetes.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Abdi, A. M., Murdiono, W. E., & Sitompul, S. M. (2017). Kajian Etnobotani Tumbuhan Obat Oleh Pembuat Jamu di Kecamatan Wringin Kabupaten Bondowoso. *Jurnal Produksi Tanaman*, 5(7), 1162–1169.
- Abdulkadir, W. S., Djuwarno, E. N., Ramadani Putri Papeo, D., & Marhaba, Z. (2023). Potensi Ekstrak Biji Pala (*Myristica fragrans* L) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Mencit (*Mus musculus*). *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 5(1), 123–131. <https://doi.org/10.37311/jsscr.v5i1.18996>
- Amri, B., Martino, E., Vitulo, F., Corana, F., Ben-Kaâb, L. B., Rui, M., Rossi, D., Mori, M., Rossi, S., & Collina, S. (2017). *Marrubium vulgare* l. leave extract: Phytochemical composition, antioxidant and wound healing properties. *Molecules*, 22(11), 1851. <https://doi.org/10.3390/molecules22111851>
- Bone, K., & Mills, S. (2013). *Principles and Practice of Phytotherapy: Modern Herbal Medicine* (2nd ed.). Churchill Livingstone Elsevier. <https://doi.org/10.1016/c2009-0-48725-7>
- Gushiken, L. F. S., Beserra, F. P., Bastos, J. K., Jackson, C. J., & Pellizzon, C. H. (2021). Cutaneous wound healing: An update from physiopathology to current therapies. *Life*, 11(7), 1–15. <https://doi.org/10.3390/life11070665>
- Hau, J., & Schapiro, S. J. (2011). *Handbook of Laboratory Animal Science Volume II - Animal Model* (3rd ed.). CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9780429439964>
- Hermans, F. (2018). Book Review. *Research Policy*, 47(1), 305. <https://doi.org/10.1016/j.respol.2017.10.014>
- Mathew-Steiner, S. S., Roy, S., & Sen, C. K. (2021). Collagen in wound healing. In *Bioengineering* (Vol. 8, Issue 5). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/bioengineering8050063>
- Notoatmodjo, S. (2022). *Metodologi Penelitian Kesehatan* (3rd ed.). Jakarta: Rineka Cipta.
- Pavletic, M. M. (2018). Atlas of Small Animal Wound Management and Reconstructive Surgery Fourth Edition. In *Hoboken: Wiley-Blackwell*.
- Picconi, F., Mataluni, G., Ziccardi, L., Parravano, M., Di Renzo, A., Ylli, D., Pasqualetti, P., Studer, V., Chioma, L., Marfia, G. A., & Frontoni, S. (2018). Association between Early Neuroretinal Dysfunction and Peripheral Motor Unit Loss in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus. *Journal of Diabetes Research*, 2018, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2018/9763507>
- Soelistijo, S. A., Suastika, K., Lindarto, D., Decroli, E., Permana, H., Sucipto, K. W., Kusnadi, Y., Budiman, Ikhsan, R., Sasiarini, L., Sanusi, H., Nugroho, H., & Susanto, H. (2021). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021* (1st ed.). PB Perkeni (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia). [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).
- Sugiyono. (2019). *Statistika untuk Penelitian* (3rd ed.). Bandung: Alfabeta.
- Suwarno, B., & Nugroho, A. (2023). *Kumpulan Variabel-Variabel Penelitian Manajemen Pemasaran (Definisi & Artikel Publikasi)* (1st ed.). Bogor: Halaman Moeka Publishing.
- Tottoli, E. M., Dorati, R., Genta, I., Chiesa, E., Pisani, S., & Conti, B. (2020). Skin wound healing process and new emerging technologies for skin wound care and regeneration. *Pharmaceutics*, 12(8), 1–30. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12080735>
- Wilkinson, H. N., & Hardman, M. J. (2023). Wound healing: Cellular mechanisms and pathological outcomes. *Advances in Surgical and Medical Specialties*, 341–370. <https://doi.org/10.1098/rsob.200223>