

## Uji Ekstrak Buah Pala (*Myrisca Fragnant Houtt*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa dan Histopatologi Jaringan Pankreas Tikus Yang Diabetes Melitus

### *Test of Nutmeg Fruit Extract (Myrisca Fragnant Houtt) on Reducing Glucose Levels and Histopathology of Pancreatic Tissue in Diabetes Mellitus Rats*

Elizabeth Lisa<sup>(1)</sup>, Suwarno<sup>(2\*)</sup> & Anggi Aprilyani<sup>(3)</sup>

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

Disubmit: 29 Mei 2025; Direview: 31 Mei 2025; Diaccept: 13 Juni 2025; Dipublish: 18 Juni 2025

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

#### Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas ekstrak buah pala (*Myristica fragrans Houtt*) dalam menurunkan kadar glukosa dan memperbaiki kondisi histopatologi jaringan pankreas pada tikus diabetes. Diabetes melitus diinduksi dengan pemberian aloksan, dan tikus dibagi menjadi beberapa kelompok: kelompok kontrol, kelompok diabetes, dan kelompok perlakuan yang menerima berbagai dosis ekstrak buah pala. Kadar glukosa darah diukur untuk menilai efek antidiabetik, sedangkan pemeriksaan histopatologi jaringan pankreas dilakukan dengan pewarnaan hematoksilin dan eosin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah pala secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki tampilan histopatologi pankreas dengan mengurangi kerusakan sel dan memperbaiki struktur jaringan. Temuan ini menunjukkan bahwa ekstrak buah pala berpotensi sebagai agen terapeutik untuk mengelola diabetes melitus dan komplikasinya.

**Kata Kunci:** Ekstrak Buah Pala; Glukosa Darah; Histopatologi; Jaringan Pankreas; Diabetes Melitus.

#### Abstract

This study aims to evaluate the effectiveness of nutmeg fruit extract (*Myristica fragrans Houtt*) in reducing glucose levels and improving the histopathological condition of pancreatic tissue in diabetic rats. Diabetes mellitus was induced by the administration of 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. Blood glucose levels were measured to assess the antidiabetic effect, while histopathological examination of pancreatic tissue was conducted using hematoxylin and eosin staining. The results showed that administration of nutmeg fruit extract significantly reduced blood glucose levels and improved the histopathological appearance of the pancreas by decreasing cellular damage and improving tissue structure. These findings suggest that nutmeg fruit extract may have potential as a therapeutic agent for managing diabetes mellitus and its complications.

**Keywords:** Nutmeg Fruit Extract; Blood Glucose; Histopathology; Pancreatic Tissue; Diabetes Mellitus.

DOI: <https://doi.org/10.51849/j-p3k.v6i2.767>

#### Rekomendasi mensitasi :

Lisa, E., Suwarno. & Aprilyani, A. (2025), Uji Ekstrak Buah Pala (*Myrisca Fragnant Houtt*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa dan Histopatologi Jaringan Pankreas Tikus Yang Diabetes Melitus. *Jurnal Penelitian Pendidikan, Psikologi dan Kesehatan (J-P3K)*, 6 (2): 932-943.

## PENDAHULUAN

Diabetes ialah penyakit dengan kriteria kadar gula darah tinggi (*Hiperglikemia*), yang wajib diperhatikan karena penyakit ini berlangsung lama (Agrawal et al., 2022; Miller et al., 2001). Meningkatnya kadar glukosa darah melebihi nilai normal ialah tanda utama penyakit ini. Diabetes mungkin tidak menunjukkan gejala pada awalnya (Dwivedi & Pandey, 2020). Diabetes Melitus (DM) sebagai penyakit yang berbahaya karena akan mengakibatkan rusaknya jaringan, organ, ginjal, sistem saraf, serta pembuluh darah pada jangka waktu yang lama (Picconi et al., 2018).

Diabetes yang tidak terkontrol kerap mengalami hiperglikemia, yang dapat merusak sistem organ lain, terutama saraf dan pembuluh darah. Saat ini, diabetes masih menjadi salah satu penyakit jangka panjang yang paling mematikan dan memengaruhi banyak orang di seluruh dunia (Arianti et al., 2024).

Perubahan gaya hidup, misalnya mengonsumsi makanan yang manis lebih banyak dan kurangnya aktivitas fisik, diduga bertanggung jawab atas peningkatan total kasus penyakit ini. WHO menyatakan bahwasannya penyakit diabetes melitus dan komplikasinya menewaskan 2 juta orang pada 2019 (World Health Organization, 2024). Pada kenyataannya, penderita diabetes mellitus saat ini ialah orang-orang dengan gaya hidup yang tak memedulikan makanan serta minuman yang dikonsumsi serta tidak berolah raga teratur sehingga kerap terjadi peningkatan gula darah hingga menederita diabetes tipe 2 (World Health Organization, 2021).

Makanan manis dapat meningkatkan risiko obesitas, itulah alasan mengapa konsumsi makanan manis wajib dapat dibatasi. misalnya yang diketahui, mengembangkan resistensi leptin dapat meningkat sebagai akibat dari kadar gula yang berlebihan pada tubuh (Izquierdo et al., 2019). Protein tersebut ialah protein yang diproduksi pada sel lemak dan beredar di aliran darah mencapai otak. Protein ini juga berfungsi sebagai hormon yang menunjukkan apakah kita pada keadaan kenyang atau lapar (Friedman, 2019).

Resistensi leptin mencegah kita berhenti makan sebab otak tidak merasa kenyang meskipun kita sendiri telah makan cukup banyak. Akibatnya, kita akan terus makan, yang mengakibatkan kita menambah berat badan dan membuat lebih rentan terhadap obesitas. Makan makanan manis terlalu banyak dapat mengakibatkan obesitas, diabetes tipe 2, penyakit jantung, problem pada pencernaan, jerawat, kerusakan gigi, dan hipertensi (Apovian, 2004; Malik et al., 2010). Setiap hari, seseorang wajib membatasi total makanan manis dan minuman yang konsumsinya. Jangan makan lebih dari 50 gr (4 sendok) gula setiap hari dari pada yang dianjurkan (Miller et al., 2022).

Laporan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023, menunjukkan bahwasannya prevalensi diabetes mellitus di Indonesia meningkat pada individu di atas usia lima belas tahun, menurut hasil pengukuran kadar gula darah (Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan Kemenkes RI, 2023). Untuk mencegah diabetes mellitus tipe 2 yang umumnya terjadi pada manusia ialah dengan

memberlakukan tindakan sehat, misalnya diet dan olah raga, wajib diterapkan. Diet bisa menurunkan kalori serta pengawasan penanda kardiometabolik lemak, peradangan, dan tekanan darah (Hardianto, 2021). Diet ini bisa mengatur glukosa darah, berat badan, lemak darah, tidur yang cukup, dan kualitas kesehatan (Russell et al., 2016).

Faktor genetik dan lingkungan memengaruhi diabetes tipe 1, sedangkan tipe 2 terutama disebabkan oleh resistensi seluler (Chatterjee et al., 2017). Usia, obesitas, kolesterol tinggi, dan kadar gula darah yang berlebihan dapat menyebabkan resistensi insulin. Menghindari pola makan tinggi karbohidrat dan lemak, mengonsumsi makanan kaya serat, berolahraga, menurunkan berat badan, dan mengonsumsi obat antidiabetik dapat mencegah diabetes tipe 2 (Lambrinou et al., 2019).

Berolahraga dan mengonsumsi makanan sehat berserat tinggi membantu menurunkan kadar gula darah, tetapi beberapa orang juga menggunakan obat-obatan, cuka sari apel, bubuk kayu manis, dan menjaga berat badan yang sehat, sambil minum air putih. Selain obat-obatan, beberapa tanaman menghasilkan bahan kimia aktif dengan kandungan antioksidan metabolit sekunder tinggi yang membantu menurunkan kadar gula darah (Moradi et al., 2018).

Baik sebelum makan maupun sesudah bangun tidur, kadar gula darah umumnya antara 70 dan 110 mg/dl (mg/dl = miligram glukosa pada 100 mg/dl) sebab tubuh dianggap normal mempunyai kadar gula darah antara 70 dan 100 mg/dl. Jika hasil pemeriksaan gula darah dua kali di atas 200 mg/dl, dan bisa didiagnosis

mengidap gula misalnya diabetes melitus. Kadar glukosa darah di atas 180 mg/dl dinamakan "hipoglikemia", serta kadar glukosa darah di bawah 70 mg/dl dinamakan "hipoglikemia" (Agrawal et al., 2022).

Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memastikan bahwasannya ekstrak buah pala baik dalam mengontrol kadar glukosa darah pada tikus; ini melaksanakannya lewat mekanisme yang melindungi sel pankreas dan mencegah penyerapan glukosa (Pelu et al., 2021). Studi yang dilakukan untuk mengisolasi dan mengeluarkan struktur kimia flavonoid dari ekstrak daun pala menemukan tiga senyawa flavonoid: 3,5,7,4' tetrahidroksi dihidroflavonol ataupun dihidrokaempferol, 3,5,7,4' tetrahidroksi flavonol atau kaempferol, dan 3,5,7,3' pentahidroksi flavonol ataupun quercetin. Kelompok polifenol ini mempunyai kemampuan untuk mengontrol gula darah dan mencegah komplikasi diabetes (Adibuduge & Senevirathne, 2023).

Ekstrak etanol dari daun pala menurunkan kadar glukosa darah sebab terdapat senyawa metabolit sekunder misalnya alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, polifenol, dan triterpenoid (Ulfa & Zakiah, 2021). Dengan merangsang regenerasi sel sel pankreas dan meningkatkan pelepasan insulin, flavonoid berfungsi sebagai antidiabetes. Dengan menghentikan aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase, flavonoid dapat mengurangi kadar glukosa darah (Al-Ishaq et al., 2019).

Penelitian ini dilakukan sebab kurangnya informasi tentang manfaat daun pala guna menurunkan kadar glukosa darah. Dengan mempertimbangkan informasi di atas, peneliti ingin

melaksanakan penelitian dengan judul uji efektivitas ekstrak buah pala (*Myristica fragrans Houtt*) terhadap penurunan kadar glukosa pada tikus yang mengalami diabetes melitus.

## METODE PENELITIAN

Studi ini ialah penelitian True experimental, dan desain penelitian yang dipilih ialah Post Test Only Control Group Design cukup sesudah tes, yang berarti cukup melihat kelompok kontrol serta perlakuan sesudah diberi Tindakan (Suwarno et al., 2025). Tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) beratnya antara 160-200gram dan berumur dua hingga tiga bulan, dipilih untuk dipelajari sebab mempunyai fisiologi dan ciri-ciri yang hampir mirip dengan manusia (Hrapkiewicz et al., 2013). Selain itu, tikus ini adalah hewan yang kerap dipakai pada penelitian ilmu biomedis. variabel

penelitian ialah segala sesuatu yang dimasihkan oleh peneliti untuk diperiksa dan diperiksa untuk mengumpulkan informasi tentangnya dan berikutnya membuat kesimpulan. Variabel ini dipakai untuk pengujian sebab mereka ialah subjek penelitian dan dapat diamati kisaran proses penelitian (Notoatmodjo, 2022).

## 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, 200 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB.

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 | Selisih BB |
|------------------|--------------|-----------------------------------|-------------------------------------|------------|
| Kontrol          | 250          | 280.00                            | 261.66                              | -1.34      |
| Perlakuan 1 (P1) | 275          | 290.66                            | 252.16                              | - 6        |
| Perlakuan 2 (P2) | 235          | 270.16                            | 258.16                              | - 4        |
| Perlakuan 3 (P3) | 245          | 260.66                            | 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 kelompok 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 pertama setelah itu di tes gulanya menggunakan alat cek gula darah atau disebut blood glucose meter. Hewan uji diperiksa kadar gula darah normal 50- 150mg/dL dan dikatakan terkena diabetes militus lebih dari 200 mg/dL (Wolfensohn & Lloyd, 2003). Dalam hal ini, peneliti juga menyimpulkan kadar

gula darah lebih dari 200 mg/dL dikatakan mengalami diabetes melitus sesuai dengan literature penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya.

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

| Group       | Repeat | Awal (mg/dl) | Setelah diinduksi H14 | Setelah perlakuan H21 |
|-------------|--------|--------------|-----------------------|-----------------------|
| Kontrol     | 1      | 98           | 330                   | 330                   |
|             | 2      | 78           | 351                   | 354                   |
|             | 3      | 96           | 353                   | 358                   |
|             | 4      | 103          | 324                   | 375                   |
|             | 5      | 106          | 336                   | 351                   |
|             | 6      | 113          | 382                   | 358                   |
| Rata-rata   |        | 99           | 346                   | 346                   |
| Perlakuan 1 | 1      | 102          | 409                   | 251                   |
|             | 2      | 118          | 382                   | 209                   |
|             | 3      | 127          | 399                   | 219                   |
|             | 4      | 89           | 331                   | 201                   |
|             | 5      | 112          | 342                   | 210                   |
|             | 6      | 111          | 334                   | 219                   |
| Rata-rata   |        | 109,8333     | 366,1667              | 218,1667              |
| Perlakuan 2 | 1      | 94           | 361                   | 115                   |
|             | 2      | 117          | 309                   | 125                   |
|             | 3      | 136          | 318                   | 100                   |
|             | 4      | 95           | 382                   | 101                   |
|             | 5      | 98           | 399                   | 116                   |
|             | 6      | 118          | 378                   | 112                   |
| Rata-rata   |        | 109,6667     | 357,8333              | 111,5                 |
| Perlakuan 3 | 1      | 90           | 311                   | 93                    |
|             | 2      | 91           | 414                   | 90                    |
|             | 3      | 103          | 315                   | 98                    |
|             | 4      | 101          | 309                   | 97                    |
|             | 5      | 95           | 318                   | 96                    |
|             | 6      | 93           | 450                   | 98                    |
| Rata-rata   |        | 95,5         | 352,8333              | 95,33333              |

Berdasarkan tabel di atas, tikus pada semua kelompok (P0, P1, P2, dan P3) memiliki kadar glukosa darah normal pada penilaian awal (H0). Tikus yang diinduksi dengan aloksan dan diperiksa ulang setelah 14 hari menunjukkan hiperglikemia atau diabetes melitus dengan kadar glukosa darah yang meningkat. Kelompok P1 memiliki kadar glukosa darah rata-rata tertinggi, yaitu 366 mg/dL. Setelah itu, diberikan ekstrak pala (*Myristica fragrans Houtt*) untuk menurunkan kadar glukosa darah. Pada kelompok P1 dengan dosis 100 mg/bb, kadar glukosa menurun sebesar 218 mg/Dl, pada kelompok P2 dengan dosis

200 mg/bb, menurun sebesar 111,5 mg/Dl, dan pada kelompok P3 dengan dosis 300 mg/bb, menurun sebesar 9 mg/Dl. Tikus pada kelompok P0 tidak mengalami penurunan glukosa darah yang berarti. Studi ini menunjukkan bahwa ekstrak pala (*Myristica fragrans Houtt*) mengurangi kadar glukosa darah pada tikus dengan diabetes melitus, yang didefinisikan sebagai kadar glukosa darah lebih besar dari 300 mg/dL.

Peneliti juga melakukan skiring uji fitokimia terhadap ekstrak buah pala (*Myrisca Fragnant 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             | +     |

Tabel 3 menunjukkan bahwa ekstrak etanol pala (*Myristica fragrans Houtt*) mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin. Identifikasi zat kimia dengan reagen tertentu menghasilkan larutan atau endapan berwarna.

Uji alkaloid dimulai dengan memasukkan 2-gram ekstrak pala (*Myristica fragrans Houtt*) ke dalam tabung reaksi, kemudian diteteskan 5 mL HCl 2 N, dipanaskan, didinginkan, dan dibagi ke dalam tiga tabung reaksi 1 mL. Setiap reagen dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Endapan putih atau kuning yang terbentuk dari reagen Mayer menunjukkan adanya alkaloid. Uji alkaloid dalam penelitian ini menghasilkan hasil berwarna jingga, yang menunjukkan adanya alkaloid.

Kedua, uji flavonoid dilakukan dengan menambahkan 1-gram ekstrak pala (*Myristica fragrans Houtt*) ke dalam tabung reaksi, menambahkan HCl kuat, dan memanaskannya selama 15 menit di atas penangas air. Merah/jingga menunjukkan flavonoid (flavon, kalkon, auron). Uji flavonoid positif menghasilkan ekstrak berwarna kuning.

Ketiga, uji saponin: 1-gram ekstrak pala (*Myristica fragrans Houtt*) dimasukkan ke dalam tabung reaksi, diikuti dengan 10 ml air panas. Campuran tersebut kemudian didinginkan dan dikocok dengan cepat selama 10 detik.

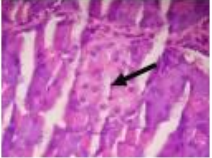
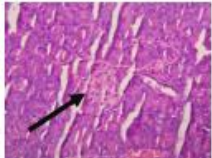
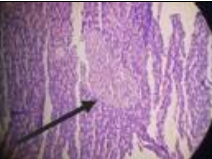
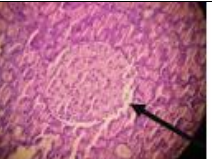
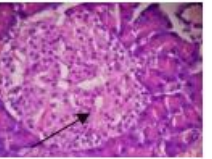
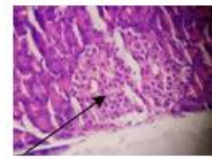
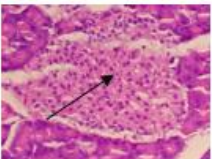
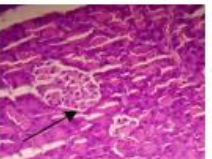
Saponin hadir jika busa setinggi 1-10 cm selama 10 menit dan tidak larut setelah menambahkan 1 tetes HCl 2 N. Penelitian ini mengungkapkan adanya buih dalam ekstrak pala (*Myristica fragrans Houtt*), yang menunjukkan adanya saponin.

Uji tanin keempat memerlukan 1-gram ekstrak pala (*Myristica fragrans Houtt*) dalam tabung reaksi, 10 mL air panas, dan waktu perebusan 5 menit. Filtrat diolah dengan 3-4 tetes FeCl<sub>3</sub>, dan jika berubah menjadi hijau-biru (atau hijau-hitam), itu menunjukkan adanya tanin katekol. Jika berwarna biru-hitam, itu adalah tanin. Uji tanin menghasilkan cairan biru-hitam, yang menunjukkan adanya tanin. Uji keenam menggunakan 3-7 tetes bubuk pala steroid dalam sebuah tabung. Kemudian, saya menambahkan 1-2 tetes asam asetat glasial dan asam sulfat pekat (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>). Larutan berubah menjadi biru atau ungu ketika bahan kimia steroid hadir, dan merah atau oranye ketika senyawa terpenoid hadir.

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 buah pala dengan dosis 200mg/KgBB, 400mg/KgBB, dan 600mg/KgBB. Pemberian ekstrak buah pala (*myristica 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 (Cross, 1998).



Tabel 4. Gambaran Histopatologi Jaringan Pankreas  
No Kelompok Gambaran Histopatologi Jaringan Pankreas

|   |  |   |   |
|---|--|---|---|
| 1 | Kontrol<br>(Aquades)                     |       | Skor 0 tampak pulau Langerhans dengan sel yang tersusun rapat namun batas sel dapat dikenali, karena Kelompok ini tidak diinduksi dan tidak diberi perlakuan ekstrak.   |
| 2 | Perlakuan<br>1 (dosis<br>100mg/Kg<br>BB) |       | Skor 3 karena jumlah sel radang antara 51-100 pulau Langerhans masih dapat dibedakan dengan bagian eksokrin namun bentuk sel kulit dikenali, sitoplasma berwarna merah yang dan nucleus yang tidak berbentuk beraturan mulai lonjong dan berwarna ungu  |
| 3 | Perlakuan<br>2 (dosis<br>200mg/Kg<br>BB) |     | Skor 2: kemungkinan hal ini terjadi akibat efek aloksan yang dapat menghancurkan sel $\beta$ pankreas secara selektif sehingga sel mengalami proses nekrosis menunjukkan Gambaran nukleus yang berfragmentasi serta nukleus yang piknotik dimana menandakan adanya proses kerusakan pada sel $\beta$ pankreas |
| 4 | Perlakuan<br>3 (dosis<br>300mg/Kg<br>BB) |   | 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  |

Uji normalitas bertujuan untuk mengetahui apakah data sudah berdistribusi normal atau tidak. Uji normalitas pada penelitian ini menggunakan *Shapiro Wilk Test*. Uji normalitas data merupakan hal yang penting karena dengan data yang terdistribusi normal, maka data tersebut dianggap dapat mewakili populasi.

Tabel 5. Uji Normalitas *Shapiro Wilk*

| Kelompok | df | Sig  |
|----------|----|------|
| P0       | 6  | ,532 |
| P1       | 6  | ,126 |
| P2       | 6  | ,528 |
| P3       | 6  | ,182 |

Apabila nilai  $p > 0.05$  maka data dinyatakan terdistribusi normal dan sebaliknya apabila nilai  $p < 0.05$  maka data dinyatakan tidak terdistribusi normal (Ghozali, 2018). Maka dari tabel 5, hasil signifikansi pada pemeriksaan hasil kadar gula darah setelah diberikan ekstrak buah pala adalah seluruh kelompok mendapatkan hasil  $p > 0.05$  yakni kelompok P0 dengan hasil 0,532, pada kelompok P1 dengan hasil 0,126 kelompok P2 dengan hasil 0,528 dan kelompok P3 dengan hasil 0,182 dengan begitu data berdistribusi normal.

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 (Ghozali, 2018).

Tabel 6. Hasil Uji Homogenitas

| Levene static | df1 | df2 | Sig  |
|---------------|-----|-----|------|
| 1,237         | 3   | 20  | ,322 |

Hasil uji homogenitas dengan menggunakan uji *Levene test* dapat dilihat pada pada tabel. Nilai probabilitas pada kolom signifikansi adalah 0,322. Nilai probabilitas signifikansi yang didapatkan lebih besar dari 0,05 maka dapat disimpulkan bahwa kelompok kontrol (P0), kelompok P1, P2, dan P3 berasal dari populasi yang mempunyai varians yang sama, atau keempat 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.

Tabel 7. Hasil Uji *One Way Anova*

|                | df | Mean Square | F       | Sig. |
|----------------|----|-------------|---------|------|
| Antar Kelompok | 3  | 85658,778   | 554,246 | .000 |
| Dalam Kelompok | 20 | 154,550     |         |      |
| Total          | 23 |             |         |      |

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 kolesterol total antar kelompok.

Tabel 8. Hasil Uji *Post-hoc LSD*

| (I) Group | (J) Group | Mean Difference (I-J) | Sig. | 95% Confidence Interval |             |
|-----------|-----------|-----------------------|------|-------------------------|-------------|
|           |           |                       |      | Lower Bound             | Upper Bound |
| K         | P1        | 136,16667*            | ,000 | 121,1946                | 151,1387    |
|           | P2        | 242,83333*            | ,000 | 227,8613                | 257,8054    |
|           | P3        | 259,00000*            | ,000 | 244,0280                | 273,9720    |
| P1        | K         | -136,16667*           | ,000 | -151,1387               | -121,1946   |
|           | P2        | 106,66667*            | ,000 | 91,6946                 | 121,6387    |
|           | P3        | 122,83333*            | ,000 | 107,8613                | 137,8054    |
| P2        | K         | -242,83333*           | ,000 | -257,8054               | -227,8613   |
|           | P1        | -106,66667*           | ,000 | -121,6387               | -91,6946    |
|           | P3        | 16,16667*             | ,036 | 1,1946                  | 31,1387     |
| P3        | K         | -259,00000*           | ,000 | -273,9720               | -244,0280   |
|           | P1        | -122,83333*           | ,000 | -137,8054               | -107,8613   |
|           | P2        | -16,16667*            | ,036 | -31,1387                | -1,1946     |

Note: Std Error 7,17751. K (Kelompok Kontrol hanya Aquades), P1 (Kelompok perlakuan 1 (dosis ekstrak buah pala 100mg/KgBB), P2 (Kelompok perlakuan 2 (dosis ekstrak buah pala 200mg/KgBB), P3 (Kelompok perlakuan 3 (dosis ekstrak buah pala 300mg/KgBB)).

Uji *Post Hoc LSD* digunakan untuk mengetahui apakah kelompok memiliki perbedaan kadar kolesterol yang signifikan terhadap kelompok lainnya. Hasil analisis menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 1 ( $p= 0.000$ ), 2 ( $p= 0.036$ ) dan 3 ( $p= 0.036$ ).

Diabetes Melitus (DM) ialah penyakit yang berbahaya sebab bisa mengakibatkan rusaknya jaringan, organ, ginjal, sistem saraf, serta pembuluh darah pada jangka waktu yang lama (Picconi et al., 2018). Diabetes yang tidak terkontrol kerap mengalami hiperglikemia, yang dapat merusak sistem organ lain, terutama saraf dan pembuluh darah. Saat ini, diabetes masih menjadi salah satu penyakit jangka panjang yang paling mematikan dan

memengaruhi banyak orang di seluruh dunia (Arianti et al., 2024).

Gula darah yang baik itu tidak terlalu rendah atau terlalu tinggi, disebabkan hal tersebut bisa mempengaruhi fungsi tubuh. Darah akan membawa glukosa ke seluruh tubuh untuk diubah dan dipakai sebagai energi. Penderita diabetes wajib mengidentifikasi cara menurunkan gula darah secara efektif untuk mengontrol kadar glukosa darahnya sebab tingginya gula darah dapat mengakibatkan komplikasi diabetes misalnya penyakit jantung, kerusakan saraf, atau ginjal jika dibiarkan tanpa pengobatan (Akbarzadeh et al., 2007).

Dari data 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 kelompok perlakuan 3. Ini menunjukkan adanya reaksi terhadap peningkatan berat badan pada tikus yang telah mengalami diabetes mellitus. 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.

Pemeriksaan awal (H0) kadar glukosa darah tikus pada keseluruhan kelompok (P0, P1, P2 dan P3) adalah normal. Sedangkan setelah diinduksi aloksan dan diperiksa kembali setelah 14 hari induksi tersebut maka hasil yang didapatkan adalah tikus mengalami hiperglikemi atau diabetes mellitus dengan kadar glukosa darah yang tinggi. Adapun kelompok yang mendapatkan rata-rata kadar glukosa darah tertinggi adalah pada kelompok P1 dengan rata-rata 366 mg/Dl.

Kemudian setelah itu diberikan pengobatan penurunan kadar glukosa darah melalui pemberian ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dengan hasil pada kelompok P1 dengan pemberian dosis 100 mg/bb kadar glukosa kelompok ini mengalami penurunan 218 mg/Dl, pada kelompok P2 dengan pemberian dosis 200 mg/bb kadar glukosa kelompok ini mengalami penurunan 111,5 mg/Dl, dan pada kelompok P3 dengan pemberian dosis 300 mg/bb kadar glukosa kelompok ini mengalami penurunan yang paling drastis yakni dengan rata-rata 95,3 mg/Dl. Sedangkan pada kelompok P0 tikus tidak mengalami penurunan kadar glukosa darah yang signifikan. Hal ini membuk-

tikan bahwa menggunakan ekstrak ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) ampuh terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus yang mengalami diabetes mellitus dengan ditandai kadar gula darah yang mencapai >300 mg/Dl.

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 1gr 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.

Hasil uji normalitas signifikansi pada pemeriksaan hasil kadar gula darah setelah diberikan ekstrak buah pala adalah seluruh kelompok mendapatkan hasil  $p > 0.05$  yakni kelompok P0 dengan hasil 0,532, pada kelompok P1 dengan hasil 0,126 kelompok P2 dengan hasil 0,528 dan kelompok P3 dengan hasil 0,182 dengan begitu data berdistribusi. Nilai probabilitas pada kolom signifikansi adalah 0,322. Nilai probabilitas signifikansi yang didapatkan lebih besar dari 0,05 maka dapat disimpulkan bahwa kelompok kontrol (P0), kelompok P1, P2, dan P3 berasal dari populasi yang mempunyai varians yang

sama, atau keempat kelompok tersebut homogen. 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 *Post Hoc LSD* digunakan untuk mengetahui apakah kelompok memiliki perbedaan kadar kolesterol yang signifikan terhadap kelompok lainnya. Hasil analisis menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 1 ( $p = 0.000$ ), 2 ( $p = 0.036$ ) dan 3 ( $p = 0.036$ ).

## SIMPULAN

Studi ini menyimpulkan bahwa ekstrak buah pala (*Myristica fragrans Houtt*) efektif menurunkan kadar glukosa darah dan mengubah karakteristik histologis testis pada tikus Wistar putih jantan dengan diabetes melitus. Ekstrak buah pala (*Myristica fragrans Houtt*) mencakup metabolit sekunder aktif, termasuk alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, steroid, dan terpenoid. Zat kimia ini memiliki sifat antioksidan, antidiabetik, antibakteri, dan antikanker.

Semua kelompok penelitian menunjukkan perubahan berat badan dan kadar glukosa darah sebelum dan sesudah induksi aloksan, dengan kelompok P1 mencatat kadar glukosa darah rata-rata tertinggi. Pemeriksaan histopatologi pankreas pada tikus dari kelompok perlakuan P3, yang diberi 600g/bb ekstrak buah pala (*Myristica fragrans Houtt*), menunjukkan hasil yang paling berhasil, yang menunjukkan peningkatan fungsi pankreas.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adibuduge, Y., & Senevirathne, M. (2023). Potential of Nutmeg (*Myristica fragrans* Houtt) Leaf Extracts as a Source of Functional Ingredients with Antibacterial, Antifungal and Antioxidant Activities. *Journal of Agricultural Sciences - Sri Lanka*, 18(2), 221–236. <https://doi.org/10.4038/jas.v18i2.10255>
- Agrawal, S., Makuch, S., Drózdź, M., Dudzik, T., Domański, I., Poręba, R., & Mazur, G. (2022). The Impact of Hypoglycemia on Patients with Diabetes Mellitus: A Cross-Sectional Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 11(3). <https://doi.org/10.3390/jcm11030626>
- Akbarzadeh, A., Norouzian, D., Mehrabi, M. R., Jamshidi, S., Farhangi, A., Allah Verdi, A., Mofidian, S. M. A., & Lame Rad, B. (2007). Induction of diabetes by Streptozotocin in rats. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 22(2), 60–64. <https://doi.org/10.1007/BF02913315>
- Al-Ishaq, R. K., Abotaleb, M., Kubatka, P., Kajo, K., & Büsselberg, D. (2019). Flavonoids and their anti-diabetic effects: Cellular mechanisms and effects to improve blood sugar levels. *Biomolecules*, 9(9). <https://doi.org/10.3390/biom9090430>
- Apovian, C. M. (2004). Sugar-Sweetened Soft Drinks, Obesity, and Type 2 Diabetes. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 292(8), 978–979. <http://www.who>
- Arianti, R., Girsang, E., & Mutia, M. S. (2024). Factors Influencing Cognitive Status in Type-2 Diabetes Mellitus Patients at Royal Prima General Hospital Medan. *Babali Nursing Research*, 5(4), 757–767.
- Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan Kemenkes RI. (2023). *Survei Kesehatan Indonesia (SKI) Dalam Angka: Data Akurat Kebijakan Tepat* (Survei Kes). Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Chatterjee, S., Khunti, K., & Davies, M. J. (2017). Type 2 diabetes. *The Lancet*, 389(10085), 2239–2251. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30058-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30058-2)
- Cross, S. S. (1998). Grading and scoring in histopathology. *Histopathology*, 33(2), 99–106. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2559.1998.00495.x>
- Dwivedi, M., & Pandey, A. R. (2020). Diabetes mellitus and Its treatment: an overview. *Journal of Advancement in Pharmacology*, 1(1), 48–58.
- Friedman, J. M. (2019). Leptin and the endocrine control of energy balance. *Nature Metabolism*, 1(8), 754–764. <https://doi.org/10.1038/s42255-019-0095-y>
- Ghozali, I. (2018). Aplikasi Analisis Multivariate dengan Program IBM SPSS 25. In *Badan Penerbit Universitas Diponegoro*.
- Hardianto, D. (2021). Telaah Komprehensif Diabetes Melitus: Klasifikasi, Gejala, Diagnosis, Pencegahan, Dan Pengobatan. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (JBBi)*, 7(2), 304–317. <https://doi.org/10.29122/jbbi.v7i2.4209>
- Hrapkiewicz, K., Colby, L., & Denison, P. (2013). *Clinical Laboratory Animal Medicine* (4th ed.). Wiley Blackwell.
- Izquierdo, A. G., Crujeiras, A. B., Casanueva, F. F., & Carreira, M. C. (2019). Leptin, obesity, and leptin resistance: where are we 25 years later? *Nutrients*, 11(11), 1–11. <https://doi.org/10.3390/nu11112704>
- Lambrinou, E., Hansen, T. B., & Beulens, J. W. J. (2019). Lifestyle factors, self-management and patient empowerment in diabetes care. *European Journal of Preventive Cardiology*, 26(2\_suppl), 55–63. <https://doi.org/10.1177/2047487319885455>
- Malik, V. S., Popkin, B. M., Bray, G. A., Després, J. P., & Hu, F. B. (2010). Sugar-sweetened beverages, obesity, type 2 diabetes mellitus, and cardiovascular disease risk. *Circulation*, 121(11), 1356–1364. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.876185>
- Miller, C. D., Phillips, L. S., Ziemer, D. C., Gallina, D. L., Cook, C. B., & El-Kebbi, I. M. (2001). Hypoglycemia in patients with type 2 diabetes mellitus. *Archives of Internal Medicine*, 161(13), 1653–1659. <https://doi.org/10.1001/archinte.161.13.1653>
- Miller, C., Wright, K., Dono, J., Pettigrew, S., Wakefield, M., Coveney, J., Wittert, G., Roder, D., Durkin, S., Martin, J., & Ettridge, K. (2022). “You can’t just eat 16 teaspoons of sugar so why would you drink 16 teaspoons’ worth of sugar?”: a qualitative study of young adults’ reactions to sugary drink warning labels. *BMC Public Health*, 22(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s12889-022-13648-1>
- Moradi, B., Abbaszadeh, S., Shahsavari, S., Alizadeh, M., & Beyranvand, F. (2018). The most useful medicinal herbs to treat diabetes. *Biomedical Research and Therapy*, 5(8), 2538–2551. <https://doi.org/10.15419/bmrat.v5i8.463>
- Notoatmodjo, S. (2022). *Metodologi Penelitian Kesehatan* (3rd ed.). Jakarta: Rineka Cipta.
- Pelu, A. D., Batmomolin, P., & Nurlette, S. (2021). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Pala (*Myristica Fragrans*) Terhadap

- Tikus(Rattus Norvegicus). *Jurnal Kesehatan Amanah*, 5(2), 84–98.
- 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>
- Russell, W. R., Baka, A., Björck, I., Delzenne, N., Gao, D., Griffiths, H. R., Hadjilucas, E., Juvonen, K., Lahtinen, S., Lansink, M., Loon, L. Van, Mykkänen, H., östman, E., Riccardi, G., Vinoy, S., & Weickert, M. O. (2016). Impact of Diet Composition on Blood Glucose Regulation. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 56(4), 541–590. <https://doi.org/10.1080/10408398.2013.792772>
- Suwarno, B., Ginting, C. N., Girsang, E., & Alamsyah, B. (2025). *Pengantar Metodologi Penelitian Kuantitatif, Kualitatif dan Mixed Method (Studi Case Manajemen, Pendidikan, Kesehatan dan Teknik)*. Saba Jaya Publisher.
- Ulfa, P. M., & Zakiah, N. (2021). Efek Penurunan Kadar Glukosa Darah Ekstrak Etanol Daun Pala (*Myristica fragrans Houtt*) Terhadap Mencit Putih (*Mus Musculus*) Jantan. *Jurnal Ilmiah Farmasi Simplisia*, 1(2), 82–88. <https://doi.org/10.30867/jifs.v1i2.95>
- Wolfensohn, S., & Lloyd, M. (2003). *Handbook of Laboratory Animal Management and Welfare* (3rd ed.). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1177/026119299502300215>
- World Health Organization. (2021). *Obesity and overweight*. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- World Health Organization. (2024). *Diabetes*. Wwww.Who.Int. [https://www.who.int/health-topics/diabetes?gad\\_source=1&gclid=CjwKC-Ajwgfm3BhBeEiwAFfxrG8CbPQrdA9SywCUJCVt79dqEnp6uRy17mgbKTWwFqZuwf-TO6mygYBoCz3gQAvD\\_BwE#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/diabetes?gad_source=1&gclid=CjwKC-Ajwgfm3BhBeEiwAFfxrG8CbPQrdA9SywCUJCVt79dqEnp6uRy17mgbKTWwFqZuwf-TO6mygYBoCz3gQAvD_BwE#tab=tab_1)