

## Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Pala (*Myristica Fragrans*) Terhadap Tikus (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar Jantan Yang Diinduksi Aloksan

**Aulia Debby Pelu**  
STIKes Maluku Husada

**Pia Batmomolin**  
STIKes Maluku Husada

**Salama Nurlette**  
STIKes Maluku Husada

Email: [auliadebbypelu@gmail.com](mailto:auliadebbypelu@gmail.com)

**Abstract** Nutmeg is known as a spice plant that has economic value and multipurpose because every part of the plant can be used in various industries. Compounds contained in nutmeg leaves include alkaloids, triterpenoids, tannins and 2 flavonoids. The purpose of this study was to determine the antidiabetic effect of ethanolic extract of nutmeg leaf (*myristica fragrans*) against male wistar white rats (*Rattus norvegicus*) induced by alloxan administered intraperitoneally and compare its effectiveness with glibenclamide. This study used five treatment groups, namely the administration of aquadest as a negative control, glibenclamide as a positive control and ethanol extract of nutmeg leaves at a dose of 100 mg/kg BW, 200 mg/kg BW and 300 mg/kg BW as control treatments. Blood glucose measurements were carried out on day 0 (three days after induction), day 3, day 7 and day 10. The results showed that the ethanol extract of nutmeg leaf (*myristica fragrans*) TEST ACTIVITY can reduce blood glucose levels. At a dose of 300 mg/kg but not exceeding the decrease in blood sugar in the administration of glibenclamide. Giving ethanol extract of nutmeg leaves (*myristica fragrans*) also has activity to repair damage to pancreatic -cells in white rats (*Rattus norvegicus*) induced by alloxan.

**Keywords:** ethanol extract of nutmeg leaves (*myristica fragrans*) rats (*rattus norvegicus*) diabetes

**Abstrak.** Pala dikenal sebagai tanaman rempah yang memiliki nilai ekonomis dan multiguna karena setiap bagian tanaman dapat dimanfaatkan dalam berbagai industri. Senyawa yang terkandung pada daun pala diantaranya alkaloid, triterpenoid, tanin dan 2 flavonoid. Dalam tanaman pala senyawa alkaloid berkhasiat sebagai antidiare, antidiabetes, antimikroba dan antimalaria Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui efek antidiabetes ekstrak etanol daun pala (*myristica fragrans*) terhadap tikus putih galur wistar jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan yang diberikan secara intraperitoneal dan membandingkan efektivitasnya dengan glibenklamid. Penelitian ini menggunakan lima kelompok perlakuan yaitu pemberian aquadest sebagai kontrol negatif, , glibenklamid sebagai kontrol positif dan ekstrak etanol daun pala dengan dosis

100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB kontrol perlakuan. Pengukuran glukosa darah dilakukan pada hari ke-0 (tiga hari sesudah di induksi), hari ke-3, 7 dan hari ke-10. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun pala (*myristica fragrans*) **UJI AKTIVITAS** dapat menurunkan kadar glukosa darah. Pada Dosis 300 mg/kg tetapi tidak melebihi penurunan gula darah pada pemberian glibenklamid . Pemberian ekstrak etanol daun pala (*myristica fragrans*) juga memiliki aktivitas untuk memperbaiki kerusakan sel-sel -pankreas pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan.

**Kata kunci:** Ekstrak etanol daun pala (*myristica fragrans*) tikus (*rattus norvegicus*) diabetes

## **LATAR BELAKANG**

Menurut data WHO jumlah penderita diabetes telah meningkat dari 108 juta pada tahun 1980 menjadi 422 juta pada tahun 2014. Prevalensi global diabetes di antara orang dewasa di atas 18 tahun telah meningkat dari 4,7% pada tahun 1980 menjadi 8,5% pada tahun 2014. Prevalensi ini meningkat lebih cepat pada negara-negara yang cenderung berpenghasilan menengah dan rendah. Pada 2016, diperkirakan 1,6 juta kematian secara langsung disebabkan oleh diabetes melitus. Selain itu, 2,2 juta kematian disebabkan oleh glukosa darah tinggi pada tahun 2012. Hampir setengah dari semua kematian yang disebabkan oleh glukosa darah tinggi terjadi sebelum usia 70 tahun. WHO memperkirakan bahwa diabetes adalah penyebab utama ketujuh kematian pada tahun 2016. (WHO, 2018).

Angka kejadian diabetes mellitus di seluruh dunia mengalami peningkatan. Pada tahun 2014 diperkirakan terdapat 422 juta orang dewasa yang mengidap diabetes mellitus tipe 2. Angka kejadian diabetes mellitus meningkat baik di negara maju maupun negara berkembang. Estimasi penderita diabetes mellitus di Indonesia pada tahun 2000 adalah 8,4 juta penduduk dan diperkirakan akan meningkat pada tahun 2030 menjadi 21,3 juta jiwa. Kondisi ini menempatkan Indonesia menjadi negara keempat dengan jumlah penderita diabetes mellitus terbanyak di dunia (Kemenkes, RI, 2019).

Diabetes adalah penyakit kronik ditandai dengan meningkatnya kadar glikosa dalam darah (hiperglikemia) terjadi ketika pankreas tidak lagi mampu membuat insulin, atau ketika tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang dihasilkan dengan baik. Insulin adalah hormone yang dibuat oleh pankreas yang bertindak mengatur glukosa darah serta membantu glukosa masuk kedalam sel-sel dalam tubuh agar dapat diproses dan

menghasilkan energy. Setiap tahun jumlah penderita diabetes terus mengalami peningkatan di Indonesia tahun 2017 terdapat lebih dari 10.276.100 kasus diabetes dengan prevalensi diabetes pada orang dewasa sebesar 6,7% (International Diabetes Federation, 2017).

## **KAJIAN TEORITIS**

Pengobatan diabetes mellitus dapat dilakukan secara medis dengan obat-obatan modern dan suntikan tetapi karena tingginya biaya pengobatan cara medis ini terkadang sulit dilakukan. Diabetes mellitus juga dapat diatasi dengan pengobatan alami dengan memanfaatkan tanaman berkhasiat obat. Tanaman berkhasiat obat dapat diperoleh dengan mudah dapat dipetik langsung untuk pemakaian segar atau dapat dikeringkan. Oleh karena itu pengobatan tradisional dengan tanaman obat menjadi langkah alternatif untuk mengatasinya (wijaya, 2018).

Daun pala memiliki efek farmakologis mengobati diare, muntaber, kudis. Beberapa bahan kimia yang terkandung dalam daun pala diantaranya saponin, polifenol, flavonoid dan minyak atsiri (Hariana, 2017). Pada minyak atsiri daun pala terdapat senyawa limonene yang merupakan salah satu golongan triterpenoid atau terpenoid. Limonene memiliki kandungan terbesar karena merupakan suatu bahan aktif yang paling berperan dari senyawa yang terkandung dalam minyak atsiri daun pala. Senyawa limonene berfungsi melancarkan peredaran darah, meredakan radang tenggorokan, batuk, dan bias menghambat pertumbuhan sel kanker (Ginting., 2018).

Banyaknya penelitian mengenai DM yang telah dilakukan dan sebagian besar diantaranya menggunakan tikus jantan galur wistar sebagai objek penelitian alasannya menggunakan tikus jantan galur wistar antara lain mudah diperoleh mudah dalam perawatannya serta memiliki kemampuan metabolik yang cepat karena tikus putih jantan dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil karena tidak dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi dan kehamilan seperti pada tikus putih betina. Tikus putih jantan juga mempunyai kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dan kondisi biologis tubuh yang lebih stabil dibanding tikus betina (Srinivasan, 2017).

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini dilaksanakan pada tanggal 1-25 November 2021. Penelitian ini merupakan jenis penelitian yang bersifat eksperimen laboratorium (laboratory experimen) secara in vivo menggunakan hewan coba tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan galur wistar. Penelitian menggunakan rancangan penelitian *post test control group design*.

Penelitian ini dilakukan proses meserasi dan pembuatan ekstrak di Laboratorium Bahan Alam STIKes Maluku Husada yang berlokasi di *Jalan Lintas Seram Waselan – Kiratu Kab, Seram Bagian Barat* serta penelitian ini menggunakan ekstrak daun pala (*myristica fragrans*) yang kami ambil dari *desa luhu kec, huamual, kab, seram bagian barat* dan Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Pala (*myristica fragrans*) Terhadap Tikus (*rattus norvegicus*) Galur Wistar Jantan yang di Induksi Aloksan. tikus (*rattus norvegicus*) galur wistar berjumlah 25 ekor berumur 2-3 bulan dengan BB 150-180 gram dan sehat yang diperoleh dari di Laboratorium Zoology Jurusan Biologi F-MIPA Universitas Patimura Ambon (Unipatti) yang berlokasi di *Jalan Ir M Putuhena Kampus Unipatti Poka – Ambon – Kode – Pos 97233*.

### **Prosedur Penelitian**

Dipilih tikus galur wistar jantan umur 3 bulan berat badan 150-200 gram dalam keadaan sehat sebanyak 25 ekor dipelihara dalam kandang yang diberi tutup jaring-jaring dan dialasi sekam Tikus diadaptasi selama 7 hari dan diberi makan dan minum setelah diadaptasi dipilih acak, dikelompokkan menjadi 5 kelompok. Masing masing kelompok diberi aloksan 0,2-0.3 ml di tunggu selamat 3 hari, setelah itu diambil darah dan diukur menggunakan autocheck untuk memastika apakah tikus sudah mengalami diabetes. Kemudian Kelompok I di berikan aquades sebagai (kontrol negatif) kelompok yang tidak diberi perlakuan Kelompok II (kontrol pembanding) atau Kontrol positif : kelompok yang diberikan glibenklamid 0,09 mg/200kgBB Kelompok III kelompok yang diberikan ekstrak daun pala (*myristica fragrans*) dosis I (100 mg/kgBB) sebagai perlakuan Kelompok IV kelompok yang diberikan ekstrak daun pala (*myristica fragrans*) dosis II (200 mg/kgBB) sebagai perlakuan Kelompok V kelompok yang diberikan ekstrak daun pala (*myristica fragrans*) dosis III (300 mg/kgBB sebagai perlakuan dan diambil darah pada hari ke 3,7 dan hari ke 10.

**Analisis data**

Data yang diperoleh dari hasil percobaan ditampilkan dalam bentuk tabel, kemudian dianalisa dengan menggunakan metode statistic *One Way ANOVA* dengan *LSD*. Pengolaan data dengan menggunakan SPSS *type 24,0 for windows* dengan taraf kepercayaan sebesar 95%.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

**Ekstraksi**

<b>N0</b>	<b>Pemeriksaan</b>	<b>Perlakuan</b>	<b>Hasil</b>	<b>Keterangan</b>
1.	Alkaloid	Ekstrak daun pala + pereaksi dragendroff + H2SO4	+	Terbentuk warna kuning
2.	Flavonoid	Ekstrak daun pala + HCL +magnesium	+	Terbentu warna kuning
3.	Terpenoid	Ekstrak daun pala + pereaksi liebermen- bouchardat	+	Terbentuk warna merah
4.	Steroida	Ekstrak daun pala + pereaksi liebermen- bouchardat	+	Terbentuk warna merah
5.	Phenolik dan saponin	Ekstrak daun pal + aquades + FeCL3  Ekstrak daun pala + HcL	+	Terbentuk warna biru terbentuk busa

<b>Bobot serbuk</b>	<b>Karakteristik</b>			
	<b>Bentuk</b>	<b>Warna</b>	<b>Bau</b>	<b>%rendamen</b>
300 gram	Serbuk	Hitam	Menyengat	
97,51 gram	Kental	Orange	Menyengat	
300 gram				32,50 %

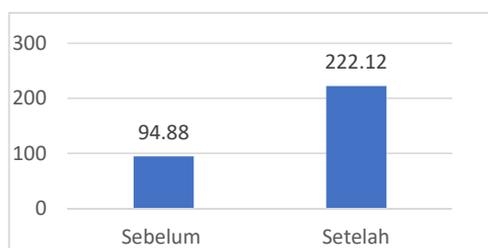
**Keterangan:**

32,50 % : hasil perhitungan % rendamen 300 gram : bobot serbuk 97,51 gram : bobot ekstrak Hasil serbuk daun pala yang didapat 300 gram kemudian diekstrak dan menghasilkan ekstrak sebanyak 97,51 gram dan hasil perhitungan % rendamen 32,50 %

**Skrining Fitokimi**

**Data induksi dan setelah induksi**

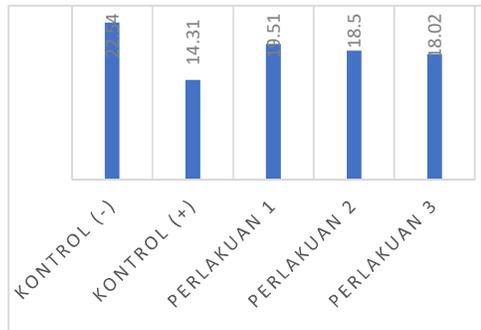
**Kadar Gula Darah Sebelum Dan Setelah Diberi Aloksan**



Rata-rata kadar gula darah sebelum perlakuan 94,88 mg/Dl dan rata-rata kadar gula darah setelah perlakuan 222,12 mg/dL. Rata-rata persen kenaikan kadar gula darah sebelum dan setelah pemberian aloksan adalah 42%.

**Data perlakuan**

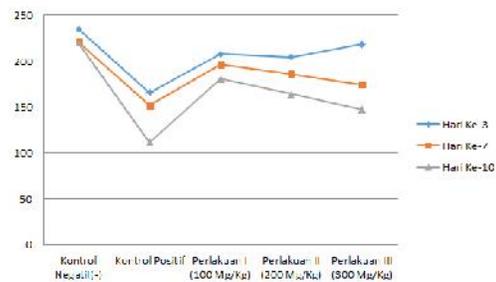
Data	N	Mean	Nilai %
Kontrol negatif	3	225,40	22,54
Kontrol positif	3	143,13	14,31
Perlakuan 1	3	195,13	19,51
Perlakuan 2	3	185,07	18,50
Perlakuan 3	3	180,20	18,02



Rata-rata gula darah K(-) 22,54, untuk rata-rata (+) 14,31, untuk rata-rata P1(100) 19,51, untuk rata-rata P2(200) 18,5 dan untuk P(300) 18,02.

### Total kelompok diabetes

Berdasarkan perhitungan statistik, diperoleh data bahwa nilai P pada uji normalitas kelompok negatif 0,02 kelompok positif 0,02, kelompok perlakuan I 0,144, perlakuan II 0,61, perlakuan III 0,39 dan nilai P uji homogenitas 0,266 ( $>0,05$ ) yang menunjukkan bahwa data berdistribusi normal dan homogeny. Hasil ini memenuhi syarat dilakukannya uji *One Way Anova* untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang signifikan pada setiap kelompok. Pada uji *One Way Anova*, diperoleh nilai P yaitu 0,020 ( $>0,05$ ) yang



menunjukkan bahwa perbedaan signifikan dari setiap kelompok..

gambar 5.1.6. menunjukkan bahwa kelompok K(-) tidak terlalu mengalami perubahan terhadap penurunan glukosa darah karena diberikan aquades ,sedangkan kelompok K(+) lebih rendah terhadap penurunan glukosa darah karena diberikan glibenclamide dan pada perlakuan kelompok I ekstrak etanol daun pala (*myristica fragrans*) dosis 100, pada hari ke 3,7 dan ke 10 mengalami penurunan tetapi tidak melebihi penurunan pada glibenclamide kemudian pada perlakuan kelompok II ekstrak

etanol daun pala (*myristica fragrans*) dosis 200 pada hari ke 3,7 dan ke 10 mengalami penurunan tetapi tidak lebih dari glibenclamide dan pada perlakuan kelompok III ekstrak etanol daun pala (*myristica fragrans*) dosis 300 mengalami penurunan tetapi tidak melebihi glibenclamide. Setiap kelompok mengalami penurunan dari hari ke 3 sampai hari ke 10 tetapi tidak melebihi glibenclamide. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun pala (*myristica fragrans*) dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus diabetes

### **Preparasi simplisia daun pala**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antidiabetes ekstrak etanol daun pala (*myristica fragrans*) terhadap tikus (*rattus norvegicu*) galur wistar jantan yang di induksi aloksan. Pada penelitian ini -sampel yang digunakan daun pala yang diambil secara langsung atau manual. Sampel diambil pada pagi hari jam 7:30 sampel diambil pada jam seperti itu agar molekul senyawa yang terkandung dialamnya masi stabil sebelum proses fotosintesis berlansung. dan setelah itu daun pala dicuci bersih menggunakan air mengalir untuk memisahkan kotoran dan bahan asing seperti tanah, krikil, rumput setelah itu simplisia dikeringkan dibawah sinar matahari. Pengeringan dilakukan untuk mengeluarkan air dari daun. Penurunan kadar air ini dilakukan untuk mencegah tumbuhnya kapang pada simplisia serta menurunkan reaksi enzimatik yang dapat menyebabkan kerusakan simplisia (Maulidiyah, 2018). Simplisia daun pala kering selanjutnya dihaluskan menggunakan blender dan di ayakan untuk mendapatkan serbuk simplisia halus. setelah itu disimpan dalam kantong plastik dan diletakan di tempat yang kering, tidal lembab dan terlindung dari sinar matahari langsung, hal ini dilakukan untuk melindungi simplisia agar tidak rusak atau berubah mutunya (Maulidiyah, 2018).

### **Ekstraksi daun pala**

Ditimbang daun pala sebanyak 300 gram ditambahkan pelarut etanol 96% sebanyak 2 L lalu direndam selama 2-3 hari sambil sesekali di aduk atau pengocokan. Pengocokan yang dilakukan selama meserasi akan menjamin keseimbangan konsentrasi bahan ekstrak lebih cepat dalam cairan. Tanpa adanya pengocokan akan mengakibatkan berkurangnya perpindahan bahan aktif selama proses meserasi (Marjoni, 2016). Ekstraksi dilakukan dengan tujuan untuk menarik keluar senyawa aktif yang terdapat pada daun pala.

Banyaknya ekstrak bahan aktif yang diperoleh dipengaruhi oleh waktu perendaman bahan diekstrak dan pengadukan (Yumas, 2017).

Pada penelitian ini ekstraksi dilakukan dengan metode meserasi karena metode meserasi menggunakan peralatan yang sangat sederhana dan relatif murah serta mudah diperoleh, teknik pengerjaan relative sederhana dan mudah dilakukan, biaya operasionalnya relative renda, dapat digunakan untuk mengekstraksi senyawa yang bersifat termolabil karena meserasi dilakukan tanpa pemanasan dan sangat baik untuk digunakan untuk sampel yang belum diketahui karakterisasi senyawanya (Sinta dewi, 2020).

Pelarut yang digunakan dalam metode meserasi umumnya adalah pelarut non air atau pelarut semi polar maupun nonpolar. Ketika sampel direndam dalam pelarut cairan penyaring akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam sel yang penuh dengan zat aktif dan akan ada pertemuan antara zat aktif dan penyaring itu terjadi proses pelarutan maka larutan yang terpekat akan didesak keluar. Peristiwa tersebut akan terjadi berulang sehingga tercapai konsentrasi yang seimbang antara larutan luar dengan di dalam sel (Sinta dewi, (2020).

Pelarut yang digunakan untuk mengekstraksi daun pala adalah etanol 96%. etanol adalah pelarut polar yang paling banyak digunakan untuk mengekstraksi bahan alam dan dikenal sebagai pelarut universal. Etanol dapat mengesktraksi senyawa aktif lebih banyak dibandingkan dengan jenis pelarut lainnya (Nurjannati, 2018).

Hasil meserasi dievaporasi menggunakan rotary evaporator pada suhu 50°C dengan tekanan rendah, evaporasi dilakukan hingga tidak ada lagi pelarut yang menetes dan diperoleh ekstrak kental. Proses evaporasi dilakukan dengan tujuan untuk pelarut dari ekstrak sehingga dapat diperoleh ekstrak murni (Nurjannati, 2018).

### **Uji identifikasi fitokimia daun pala**

Ekstrak pekat hasil evaporasi selanjutnya akan diuji secara fitokimia menggunakan reagen yang sesuai agar dapat diketahui kandungan kimianya. Uji fitokimia adalah uji kualitatif kandungan senyawa aktif dalam suatu sampel. Uji fitokimia digunakan untuk mendekteksi senyawa tumbuhan berdasarkan golongannya sebagai informasi awal sehingga dapat diketahui senyawa kimia tanaman yang mempunyai aktivitas biologis (Nurjannati, 2018).

Pengujian fitokimia daun pala yaitu :

Pertama dilakukan uji alkaloid yaitu dengan cara diambil sebanyak 0,5 gram ekstrak dimasukan kedalam tabung reaksi kemudian sampel di tambahkan dengan 3 tetes pereaksi dragendroff dan kemudian ditambahkan 11 tetes H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, ekstrak jika terbentuk warna kuning pada pereaksi drangendroff maka positif adanya alkaloid. Dari hasil perlakuan larutan uji menunjukkan hasil positif karena terbentuk warna kuning pada larutan uji.

Kedua dilakukan uji flavonoid ekstrak sampel sebanyak 0,5 gram diambil dan dimasukan kedalam tabung reaksi. Kemudian sampel ditambahkan serbuk magnesium 2 mg dan diberikan 3 tetes HCL pekat. Sampel dikocok dan diamati perubahan yang terjadi terbentuknya warna kuning atau kuning pucat menandakan adanya kandungan flavonoid. Perlakuan menunjukkan hasil positif karena terbentuk warna kuning .

Ketiga dilakukan uji terpenoid ekstrak sampel sebanyak 0,5 gram diambil dan dimasukan kedalam tabung reaksi. Kemudian ditambahkan 3 tetes pereaksi lieberman – bouchardat, dibiarkan selama 15 menit jika timbul warna merah menandakan adanya kandungan terpenoid. Perlakuan menunjukkan hasil positif karena terbentuk warna merah.

Keempat dilakukan uji Steroida sebanyak 1 gram ekstrak kedalam tabung reaksi tambahkan pereaksi Lieberman – buchard. Apabila terbentuk warna merah maka itu menunjukkan adanya kandungan steroida.dari perlakuan menunjukkan hasil positif karena terbentuk warna merah

Kelima dilakukan uji pehnolik ekstrak sampel sebanyak 0,5 gram diambil dan dimasukan kedalam tabung reaksi tambahkan aquades dan FeCL<sub>3</sub> 1 %. Ekstrak positif mengandung tanin jika terbentuk warna biru Dan perlakuan menunjukkan hasil positif karena terbentuk warna biru

Keenam dilakukan uji saponin tanin dimasukan 0,5 gram ekstrak kedalam tabung reaksi tambahkan aquades kemudian dikocok kurang lebih selama 1 menit dan diamkan selama 10 menit kemudian tambahkan HCL 2N. jika menimbulkan buih atau busa maka menandakan adanya kandungan saponin.dari perlakuan menunjukkan hasil positif karena terbentuk busa.

Berdasarkan uji skrining fitokimia yang dilakukan diperoleh hasil ekstrak enaol 96% daun pala mengandung senyawa kimia golongan flavonoid, alkaloid, saponin, tanin,

phenoli dan steroid/triterpenoid. Hasil yang diperoleh dalam penelitian ini sesuai juga dengan hasil yang diperoleh oleh (Nurjannati, 2018) yaitu serbuk simplisia dan ekstrak daun pala mengandung senyawa kimia golongan flavonoid, alkaloid, saponin, tanin dan steroid/triterpenoid.

### **Induksi tikus**

Pada penelitian ini pembuatan diabetes pada tikus dilakukan dengan cara menginduksikan aloksan secara intraperitoneal pada tikus. Pemberian aloksan adalah cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi diabetik experimental (hiperglikemik) pada hewan coba. Penginduksian dilakukan secara injeksi intraperitoneal yaitu dengan cara menginjeksikan aloksan pada bagian abdomen (perut) tikus. Alasan penggunaan induksi secara peritoneal karena lebih menguntungkan jika dibandingkan dengan sonde karena aloksan langsung masuk ke perut hewan (Maulidiyah, 2018). Mekanisme kerja aloksan adalah dengan menginduksi pembentukan radikal bebas sehingga merusak sel pankreas yang berfungsi menghasilkan insulin ((Szudelski, 2011).

Pada penelitian ini dosis aloksan yang dipakai adalah 30 mg/tikus 200 g (Ayu rochmawati, 2018). Penelitian menggunakan aloksan dengan dosis 150 mg/kg berat badan tikus secara intraperitoneal sebagaimana penelitian yang dilakukan oleh (Mustofe et al, 2010). Sebelumnya aloksan dalam bentuk serbuk dilarutkan dengan NaCl 0,9% atau aquades (boukhris, 2012). jadi dosis aloksan pada satu ekor tikus adalah 23-30 mg per tikus.

Proses pembuatan diabetes yaitu hewan coba yang digunakan adalah tikus putih (*rattus norvegicus*) galur wistar jantan, sebanyak 25 ekor dengan berat badan 150-200 gram dan berusia 2-3 bulan dalam keadaan sehat. Kemudian di adaptasi selama 7 hari. Setelah itu di pilih secara acak dikelompokkan menjadi 5 kelompok yang terdiri dari 5 ekor tikus. Kemudian tikus ditimbang terlebih dahulu Sebelum pemberian aloksan hari pertama kadar gula darah dari masing-masing kelompok yang terdiri dari 5 ekor tikus diukur gula darah terlebih dahulu sebelum pemberian aloksan gunanya untuk memastikan setelah pemberian aloksan apakah sudah terjadi kenaikan gula darah.

Penelitian ini diukur dengan menggunakan alat glucometer autocek yang di ambil darah tikus melalui ekor. Menurut (roche,2018) Kadar glukosa darah tikus diukur

secara enzimatik menggunakan glucometer autocek dengan sampel darah yang diambil dari vena ekor tikus.

Pengujian diabetes ekstrak etanol daun pala (*myristica fragrans*). Setelah tikus 25 ekor yang sudah dikelompokkan menjadi 5 kelompok yang terdiri dari 5 ekor tikus yang sudah mengalami diabetes setelah pemberian aloksan yang terdiri dari kelompok pertama sebagai kelompok negatif tidak diberikan perlakuan hanya diberikan aquades, kelompok kedua diberikan glibenklamid sebagai kontrol pembanding atau positif dengan dosis sekali minum pada manusia berat badan 70 kg = 5 mg setara dengan konversi manusia dengan berat 70 kg ke tikus dengan berat 200g = 0,018 sehingga 0,018 tikus 200 gr dalam sekali minum =  $0,018 \times 5 \text{ mg} = 0,09 \text{ mg}$ , komposisi tiap kaptab mengandung glibenclamide 5 mg, cara kerja obat glibenklamid adalah hypoglycemic oral derivate sulfonylurea yang bekerja aktif menurunkan kadar darah. Glibenclamide bekerja dengan merangsang sekresi insulin dari pankreas. Oleh karena itu glibenclamide hanya bermanfaat pada penderita diabetes dewasa yang pankreasnya masih mampu memproduksi insulin. Pada penggunaan peroral glibenclamide diabsorpsi sebagian secara cepat dan tersebar ke seluruh cairan ekstrasel sebagian besar terikat dengan protein plasma. Pemberian glibenclamide dosis tunggal akan menurunkan kadar gula darah dalam 3 jam dan kadar ini dapat bertahan selama 15 jam glibenclamide diekskresikan bersama feses dan sebagai metabolit bersama urine. Indikasi diabetes mellitus pada orang dewasa tanpa komplikasi yang tidak responsive dengan diet saja. Dosis awal 1 kaptab sehari sesudah makan pagi, setiap 7 jam hari ditingkatkan dengan 1/2-1 kaptab sehari sampai control metabolit yang optimal tercapai, dosis awal untuk orang tua 2,5 mg/hari, dosis tertinggi 3 kaptab sehari dalam dosis terbagi. Peringatan dan perhatian pada keadaan stres terapi dilakukan harus dengan insulin, hati-hati bila diberikan pada orang yang lanjut usia. Efek samping kadang-kadang terjadi gangguan saluran cerna seperti mual, muntah, dan nyeri epigastric, sakit kepala, demam, reaksi alergi pada kulit. Kontraindikasi gangguan fungsi hati, gangguan berat fungsi tiroid atau aderenal. Interaksi obat efek hipoglikemia ditingkatkan oleh alkohol, cyclophosphide, anrikoagulan coumarin, phenylbutazon efek hipoglikemia diturunkan oleh adrenalin corticosteroid, thiazide. Kelompok ketiga diberikan ekstrak etanol daun pala (*myristica fragrans*) dosis 100 yaitu pemberian untuk berat badan tikus 200 gr dosis 100 =  $100/1000 \times 200 = 20 \text{ mg}$  per tikus diberikan selama 10 hari maka  $20 \times 10 \times 5 = 1000 \text{ mg}$  dilarutkan kedalam

250 ml aquades sebagai perlakuan, kelompok keempat diberikan ekstrak etanol daun pala (*myristica fragrans*) dosis 200 yaitu pemberian untuk berat badan tikus 200 gr dosis  $200 = 200/1000 \times 200 = 40$  mg per tikus diberikan selama 10 hari maka  $. 40 \times 10 \times 5 = 2000$  mg dilarutkan kedalam 250 ml aquades. Dan untuk kelompok kelima diberikan ekstrak etanol daun pala (*myristica fragrans*) dosis 300 yaitu pemberian untuk berat badan tikus 300 gr untuk dosis  $300 = 300/1000 \times 200 = 60$  mg per tikus diberikan selama 10 hari maka  $60 \times 10 \times 5 = 3000$  mg dilarutkan kedalam 250 ml aquades. Setelah masing – masing kelompok yang sudah diberikan bagian yang terdiri dari kontrol negatif aquades, kontrol positif atau pembanding yaitu glibenklamid dan kontrol perlakuan yaitu ekstrak etanol daun pala (*myristica fragrans*) yang terdiri dari dosis 100, 200 dan 300 akan diukur gula darah pada hari ke 3, 7 dan hari ke 10.

Rata-rata kadar gula darah sebelum perlakuan 94,88 mg/dl dan rata-rata kadar gula darah setelah perlakuan 222,12 mg/dL. Rata-rata persen kenaikan kadar gula darah sebelum dan setelah pemberian aloksan adalah 42%.

diberi ekstrak etanol daun pala pada K(-) pada hari ke 3 (235) pada hari ke 7 (221,2) dan hari ke 10 (220) nilai min (225,40) - (22,54%) ekstrak etanol daun pala pada K(+) pada hari ke 3 (186) pada hari ke 7 (151,9) dan hari ke 10 (111,6) nilai min (143,13) - (14,31%) ekstrak etanol daun pala pada P1(100) pada hari ke 3 (208,2), pada hari ke 7 (196,4) dan hari ke 10 (180,8). Nilai min (195,13) – (19,51%) Setelah itu ekstrak etanol daun pala P(200) pada hari ke 3 (204,4) pada hari ke 7 (186,2) dan hari ke 10 (164,6). Nilai min (185,07) – (18,50%) Kemudian diberi ekstrak etanol daun pala P(300) pada hari ke 3 (200,4) pada hari ke 7 (174,6) dan hari ke 10 (147,6) nilai min (180,20) – (18,02%) dari masing masing kelompok mengalami penurunan gula darah tetapi K(-) tidak mengalami perubahan karena K(-) hanya diberikan aquades sedangkan pada K(+) dan P1,P2 dan P3 masing masing mengalami penurunan.

Mengukur gula darah kelompok K(+) sebelum dan setelah penelitian memiliki perbedaan yang signifikan dengan nilai P 0,02 walaupun hanya diberikan pakan normal. Hal ini dapat disebabkan karena tikus galur wistar jantan memiliki karakteristik pertumbuhan yang cepat, serta kualitas pakan yang diberikan pada tikus mengandung zat yang dibutuhkan seperti protein, karbohidrat, lemak, mineral, vitamin, dan air sehingga dapat, mengembangkan pekerjaan sel tubuh untuk proses-proses pertumbuhan yang

berdampak pada peningkatan kadar gula darah secara signifikan (Hartadi *et al.*, 2016; Sarwono, 2015).

Berbeda dengan kelompok K (-) dan K (+) kadar gula darah tikus pada kelompok P1, P2 dan P3 mengalami perubahan yang signifikan dan tidak signifikan dari kadar gula darah sebelum dan sesudah perlakuan dengan P secara berurutan adalah, 0,53, 0,39, 0,21, dan 0,02 hasil tersebut menunjukkan pemberian ekstrak etanol daun pala (*myristica fragrans*) dapat menurunkan kadar gula darah secara signifikan.

Pada gambar 5.1.3 pada hari ke 3, 7 dan ke 10 setelah perlakuan kelompok kontrol positif dan kontrol uji terlihat menunjukkan penurunan glukosa darah secara bertahap sedangkan kontrol negatif tidak terjadi perubahan atau penurunan karena hanya diberikan aquades. Penurunan kadar glukosa darah yang paling cepat terjadi pada perlakuan ke III yaitu dosis 300 ekstrak etanol daun pala (*myristica fragrans*) dibandingkan dosis 100 dan 200 tetapi dosis 300 tidak melebihi glibenklamid.

Dalam penelitian tentang aktivitas tanaman kelor sudah pernah dilakukan sebelumnya yaitu ekstrak air daun kelor dosis 300 mg/kgBB dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus diabetes sebesar 44,06% (edoga, 2013). Pemberian ekstrak air biji pala 100 mg/kgBB selama 30 hari pada tikus diketahui dapat melindungi tikus dari hiperglikemia (kareem, *et al.*, 2009).

## **KESIMPULAN DAN SARAN**

Dari hasil penelitian uji aktifitas ekstrak etanol daun pala (*myristica fragrans*) terhadap tikus (*rattus norvegicus*) galur wistar jantan yang di induksi aloksan yaitu pemberian ekstrak etanol daun pala (*myristica fragrans*) dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB mempunyai pengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus diabetes. Pemberian ekstrak etanol daun pala (*myristica fragrans*) yang mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes paling baik adalah dosis 300 tetapi tidak melebihi glibenklamid. Ekstrak daun pala (*myristica fragrans*) memiliki efek sebagai antidiabetes terhadap tikus (*rattus norvegicus*) galur wistar jantan yang di induksi aloksan. Adapun saran yang diinginkan pada penelitian ini yaitu perlu dilakukan penelitian lanjutan dari uji aktifitas ekstrak etanol daun pala (*myristica fragrans*) terhadap tikus (*rattus norvegicus*) galur wistar jantan yang di induksi aloksan dengan rentan waktu yang lebih lama.

**DAFTAR REFERENSI**

- Ginting B,(2018).Aktivitas Antifungi Ekstrak Daun Pala (*Miristica Frangrans*) *Proseding Seminar Nasional Kimia* .Universitas Sumatera Utara.
- IDF (*International Diabetes Federation*). (2017). Diabetes Atlas. Httpp : // www. Idf. Org/ about diabetes / wh at-ts-diabetes facts-figures. Html
- Kemenkes (2019). Hari Diabetes Sedunia 2019. *In Infodation (Pusat Data dan InforMasi Kementrian Kesehataan RI)*
- Srinivasan,K, and Ramarao,P,(2017).Animal Models in type 2 diabtes research.An Overview. *Indian J Med Res.*125 : 451-472
- WHO. (*Word Health Organization*).(2018). *Prevention of DiabetesMelitus*. Technical Report Series Geneva
- Wijaya,H., Novitasari Jubaidah,. S.(2018) Perbandingan Metode Ekstrak Daun Rambli Laut *Jurnal Ilmiah Menantang* 4(1): 79-83