

Pengaruh Ekstrak Buah Pala (*Myrisca Fragrant Houtt*) Terhadap Fungsi dan Gambaran Hispatologi Hati Tikus Penderita Diabetes Melitus

*The Effect of Nutmeg Fruit Extract (*Myrisca Fragrant Houtt*) on the Function and Histological Features of the Liver of Rats with Diabetes Mellitus*

Kurnia Widiarini⁽¹⁾, Muhammad Fauzi Nasution^(2*) & Cut Elvira Novita⁽³⁾

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

Disubmit: 27 Mei 2025; Direview: 29 Mei 2025; Diaccept: 11 Juni 2025; Dipublish: 18 Juni 2025

*Corresponding author: muhammadfauzinasution@unprimdn.ac.id

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah pala (*Myristica fragrans Houtt.*) terhadap fungsi hati dan gambaran histopatologi hati pada tikus putih galur Wistar jantan yang mengalami diabetes melitus. Diabetes melitus diinduksi dengan pemberian alloksan, dan tikus dibagi menjadi beberapa kelompok: kelompok kontrol, kelompok diabetes, dan kelompok perlakuan yang diberi ekstrak buah pala dengan dosis berbeda. Fungsi hati dievaluasi melalui parameter seperti kadar alanin aminotransferase (ALT), aspartat aminotransferase (AST), dan bilirubin, sementara gambaran histopatologi hati dianalisis menggunakan pewarnaan hematoksilin dan eosin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah secara signifikan menurunkan kadar ALT, AST, dan bilirubin, serta memperbaiki gambaran histopatologi hati yang rusak akibat diabetes melitus. Penurunan kerusakan hati ini menunjukkan bahwa ekstrak buah pala memiliki potensi sebagai terapi untuk memperbaiki fungsi hati pada penderita diabetes melitus.

Kata Kunci: *Myristica Fragrans Houtt.*; Fungsi Hati; Histopatologi Hati; Diabetes Melitus; Tikus Wistar.

Abstract

*This study aimed to investigate the effect of nutmeg fruit extract (*Myristica fragrans Houtt.*) on liver function and histopathological features of the liver in male Wistar strain white rats with diabetes mellitus. Diabetes mellitus was induced using 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. Liver function was assessed through parameters such as alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), and bilirubin levels, while histopathological examination of the liver was conducted using hematoxylin and eosin staining. The results showed that administration of nutmeg fruit extract significantly reduced ALT, AST, and bilirubin levels, as well as improved the histopathological features of the liver damaged by diabetes mellitus. These findings suggest that nutmeg fruit extract has potential as a therapeutic approach to improving liver function in individuals with diabetes mellitus.*

Keywords: *Myristica Fragrans Houtt.*; Liver Function; Liver Histopathology; Diabetes Mellitus; Wistar Rats.

DOI: <https://doi.org/10.51849/j-p3k.v6i2.762>

Rekomendasi mensitis :

Widiarini, K., Nasution, M. F. & Novita, C. E. (2025), Pengaruh Ekstrak Buah Pala (*Myrisca Fragrant Houtt*) Terhadap Fungsi Dan Gambaran Hispatologi Hati Tikus Penderita Diabetes Melitus. *Jurnal Penelitian Pendidikan, Psikologi dan Kesehatan (J-P3K)*, 6 (2): 871-885.

PENDAHULUAN

Hati ialah kelenjar terbesar dalam tubuh dan berlokasi ideal guna menerima nutrisi yang diserap serta mendetoksifikasi obat-obatan yang diserap dan zat berbahaya lainnya. Organ ini berfungsi sebagai organ eksokrin dan organ endokrin. Fungsi eksokrin hati terutama dalam sintesis dan ekskresi garam empedu ke dalam saluran hati umum serta konjugasi bilirubin dan ekskresi ke dalam usus. Fungsi endokrin hati termasuk keterlibatan dalam kontrol glikemik melalui insulin dan glukagon. Hati mensintesis protein penting seperti fibrinogen, albumin, protrombin, dan asam amino lainnya serta memodifikasi protein menjadi enzim dan hormon peptide (Vernon et al., 2022).

Hati berpartisipasi dalam metabolisme asam lemak dan mensintesis lipoprotein, kolesterol, dan fosfolipid. Selain itu, ia terlibat dalam metabolisme karbohidrat termasuk penyimpanan glikogen dan glukoneogenesis. Ia juga terlibat dalam metabolisme asam laktat dan mengubah amonia menjadi urea. Hati menyimpan vitamin, dan mineral seperti zat besi. Singkatnya, hati ialah mediator penting dari usus ke darah dan memainkan peran penting dalam metabolisme makronutrien, hormon, komponen plasma darah, serta zat eksokrin dan endokrin (Heeren & Scheja, 2021).

Hati melakukan lebih dari 500 fungsi dalam tubuh. Fungsi utama hati ialah penyaringan, yang menghilangkan zat berbahaya dari darah (Yarali et al., 2024). Fungsi-fungsi utama ini membuat hati terus-menerus terpapar pada rangsangan mikrobiologis dan antigenik yang intens yang memerlukan fungsi sistem kekebalan

bawaan dan adaptif (Nagy et al., 2020). Organ hati akhirnya menjadi target dari banyak agen infeksi (Masia & Misdraji, 2017).

Negara Indonesia ialah daerah tropis yang kaya raya akan jenis tumbuh-tumbuhan yang beraneka ragam bentuk dan kegunaannya salah satunya sebagai tanaman obat. Jenis tanaman yang termasuk dalam kelompok tanaman obat mencapai lebih dari 1000 jenis, salah satunya ialah tanaman pala (*Myristica fragrans*) (Kemenkes RI, 2017). Tanaman pala ialah milik asli Indonesia terutama di daerah Banda dan sekitarnya, serta Irian Jaya. Tanaman pala dikenal sebagai tanaman rempah-rempah yang memiliki nilai ekonomis dan multiguna karena setiap bagian tanaman ini dapat dimanfaatkan dalam berbagai industri makanan dan minuman, obat-obatan, parfum dan kosmetik. Selain itu pala juga menghasilkan minyak yang digunakan sebagai obat-obatan guna stimulus sistem jantung, diare, rematik, nyeri otot, sakit gigi, menghilangkan racun dalam hati, serta berbagai khasiat lainnya (Duke et al., 2022). Pala sebagai salah satu tanaman obat perlu dikelola dan dimanfaatkan secara optimal guna mendukung peningkatan kesehatan masyarakat Indonesia (Marzuki et al., 2008).

Diabetes Mellitus Tipe 2 (DMT2) ialah penyakit yang kompleks dan multifactorial, yang menyebabkan gangguan metabolisme sampai menjadi resistensi insulin pada jaringan perifer (www.diabetasol.com, 2020). Penderita diabetes melitus dapat diketahui gejala-gejalanya sebagai berikut, yaitu memiliki sejarah penyakit diabetes dalam keluarga, mengantuk, gatal-gatal, pandangan buram, berat badan yang

berlebih, mati rasa atau rasa sakit pada anggota tubuh bagian bawah, mudah lelah, infeksi kulit khususnya pada kaki, kencing terus menerus, haus yang tidak seperti biasanya, rasa lapar yang tinggi, turunnya berat badan secara cepat, mudah marah dan mual-mual serta mudah muntah. Seseorang tidak perlu merasakan semua tanda-tanda di atas, tetapi satu atau dua gejala sudah dapat dijadikan indicator (Handayani et al., 2021).

Diabetes Melitus ialah penyakit dengan tingginya kadar glukosa dalam darah, yang ialah sumber energi utama guna sel tubuh (The Emerging Risk Factors Collaboration, 2010). Glukosa yang menumpuk dalam darah dapat mencetuskan berbagai gangguan pada organ tubuh. Diabetes Melitus yang tidak dikontrol dengan baik dapat menimbulkan komplikasi yang berbahaya bagi penderitanya. Diabetes melitus ialah penyakit tidak menular dan bersifat kronis (Unwin & Alberti, 2006). Hal ini diakibatkan oleh pankreas sudah tidak menghasilkan cukup insulin dan ketidakmampuan tubuh menggunakan insulin yang diproduksi oleh tubuh secara efektif. Diabetes Melitus ini ialah permasalahan kesehatan global dan salah satu penyakit tidak menular prioritas guna diatasi. Prevalensi Diabetes Melitus terus meningkat setiap tahunnya (Suharmanto, 2022).

Pasien Diabetes Melitus tipe 2 mengkonsumsi Obat Hiperglikemik Oral selama hidupnya sehingga perlu memperhatikan efek samping dari obat yang dikonsumsi tersebut (Weinberg Sibony et al., 2023). Obat Hiperglikemik Oral mengalami proses metabolisme di hati sehingga jika dikonsumsi terus menerus dalam jangka waktu yang lama dapat menimbulkan

gangguan fungsi pada organ hati. Pasien Diabetes Melitus tipe II yang mengkonsumsi Obat Hiperglikemik Oral harus melakukan pemeriksaan fungsi hati minimal satu tahun sekali. Pada pasien DM tipe II terjadi peningkatan enzim hati (AST dan ALT). Pemeriksaan laboratorium yang dilakukan guna melihat fungsi hati ialah pemeriksaan AST (*aspartate transaminase*) sering disebut juga SGOT (*serum glutamic-oxaloacetic transaminase*), dan ALT (*alanine transaminase*) sering disebut sebagai SGPT (*serum glutamic pyruvic transaminase*) (Fadli, 2022).

Peningkatan nilai AST/SGOT dan ALT/SGPT disebabkan adanya kerusakan dinding sel hati. Nilai AST dan ALT dapat digunakan guna membantu melihat kondisi kerusakan fungsi sel hati. Nilai normal AST/SGOT ialah 0-31 IU/L dan nilai normal ALT/SGPT ialah 0-35 IU/L. Peningkatan AST/SGOT dan ALT/SGPT dikatakan ringan jika nilainya < 3 kali lipat dari nilai normal, dikatakan sedang jika 3 - 10 kali lipat dari nilai normal, dan dikatakan berat jika > 10 kali lipat dari nilai normal (Pangestuningsih & Rukminingsih, 2022). Riset ini dilakukan guna mendapat informasi tentang potensi buah pala sebagai agen hipolipidemik dengan melihat gambaran fungsi hati dan gambaran histopatologi hati pada tikus putih galur wistar jantan yang mengalami diabetes melitus.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan ialah *True experimental*, menggunakan persiapan riset *Post Test Only Control Group Design*, ialah model riset berfokus mengamati pada kelompok kontrol serta

perlakuan usai pemberian sebuah kegiatan (Suwarno et al., 2025). Bahan pengujian pada riset yakni tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar dengan berat 200-300gr yang berumur 2-3 bulan. Peneliti menetapkan tikus (*Rattus norvegicus*) dijadikan bahan riset dikarenakan hewan yang berkarakteristik dan fisiologi menyerupai manusia hingga menjadi salah satu hewan yang dominan dipilih pada riset ilmu biomedis (Hrapkiewicz et al., 2013). Variabel mengacu karakteristik atau atribut yang mampu dihitung ataupun diamati serta memiliki variasi diantara orang ataupun sistem yang dipelajari (Notoatmodjo, 2022).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Riset ini dilaksanakan di Laboratorium Departemen Farmakologi dan Teraupetik Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara dan Laboratorium Patologi Anatomi

Universitas Sumatera Utara. Riset ini dilakukan pada bulan Mei sampai Agustus 2024. Deskripsi hasil riset ini guna mengetahui dan menganalisis efek pemberian ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) terhadap fungsi hati dan gambaran histopatologis hati pada tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang mengalami diabetes.

Riset ini menggunakan hewan uji berupa tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar dengan berat badan 200-300gr. Perhitungan sampel didasarkan pada rumus ferdeker guna enam kelompok dan didapatkan hasil sebanyak empat ekor perkelompok, sehingga total sampel pada riset ini yaitu 24 ekor tikus. Kelompoknya yaitu kelompok kontrol hanya diberi pakan pellet saja, kelompok perlakuan diinduksi aloksan dan ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dengan dosis yang berbeda, yaitu 200mg/KgBB, 400mg/KgBB, dan 600mg/KgBB.

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

Kelompok	BB awal (HO)	BB setelah aloksan (H7)	diinduksi	BB setelah diberi perlakuan ekstrak (H14)	Selisih Berat Badan (H14-H7)
Kontrol	210	178,75		189,75	+ 11
P1	213	205,75		163,25	- 42,5
P2	180,25	215,25		165	-50,25
P3	180	215		157	-58

Dari tabel 1, dapat terlihat berat badan rata-rata pada tikus hasilnya ialah berat badan tikus mengalami peningkatan setelah 14 hari diinduksi Aloksan. Adapun kelompok yang mengalami peningkatan paling drastis ialah 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) mengalami peningkatan rata-rata berat badan dengan selisih

11 gr, sedangkan pada kelompok P1, P2, dan P3 mengalami penurunan berat badan.

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. Terdapat juga menurut (Oktaria, 2013) tikus atau hewan lain dikatakan diabetes dengan kadar gula darah lebih dari 200 mg/dL.

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

Kelompok	KGD Awal (H-0)	KGD (mg/dl) Setelah diinduksi aloksan (H-7)	KGD (mg/dL) Setelah diberi perlakuan ekstrak (H14)	Selisih KGD (setelah induksi aloksan-diberi perlakuan)
Kontrol	97	190,25	191,75	+ 1,5
Perlakuan 1 (P1)	96,25	231,25	139,75	- 91,5
Perlakuan 2 (P2)	101,5	249,5	142,75	-106,75
Perlakuan 3 (P3)	103	252,5	140,25	-112,25

Dari tabel 2, dapat terlihat rata-rata kadar glukosa darah tikus mengalami peningkatan setelah 7 hari diinduksi Aloksan. Kelompok kontrol rata-rata kadar glukosa darah meningkat dari 99 mg/dL menjadi 190,25 mg/dL, rata -rata kadar glukosa darah kelompok perlakuan 1 meningkat dari 96,25 mg/dL menjadi 231,25 mg/dL, rata -rata kadar glukosa darah kelompok perlakuan 2 meningkat dari 101,5 mg/dL menjadi 249,5 mg/dL, dan rata -rata KGD kelompok perlakuan 3 KGD meningkat dari 103 mg/dL menjadi 252,5 mg/dL. Dari hasil peningkatan keseluruhan kelompok dapat disimpulkan kelompok kontrol, perlakuan 1, 2 dan 3 mengalami diabetes militus karena memiliki kadar gula ≥ 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 guna 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 200mg/KgBB, perlakuan 2 dosis 400mg/KgBB, dan perlakuan 3 dosis 600mg/KgBB. Dari tabel 4 dapat kita

simpulkan rata-rata kadar gula darah tikus yang mengalami penurunan yang signifikan terdapat pada kelompok perlakuan 3 dengan pemberian ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dosis 600mg/KgBB dengan rata-rata kadar gula darah 252,5 mg/dL menjadi 140,25 mg/dL mengalami penururnan sejumlah 112,25 mg/dL.

Kelompok kontrol tidak mengalami penurunan kadar gula darah tikus di hari 14, kadar gula darah tikus meningkat sejumlah 1,5 mg/dL. Hal ini dikarenakan tidak ada perlakuan yang diberikan pada tikus sehingga kadar gula darah samakin meningkat dan diabetes militus pada tikus. Pada kelompok perlakuan 1 dengan pemberian ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dosis 200mg/KgBB mengalami penurunan rata-rata kadar gula darah sejumlah 91,5 mg/dL dari 231,25 mg/dL menjadi 139,75 mg/dL dan kelompok perlakuan 2 dengan pemberian kstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dosis 400mg/KgBB juga mengalami penurunan rata-rata kadar gula dara sejumlah 106,75 mg/dL dari 249,5 mg/dL menjadi 142,75 mg/dL. Dari hasil pengamatan rata-rata kadar gula darah pada tabel 4 dapat disimpulkan bahwa ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dosis 200mg/KgBB, dosis 400mg/KgBB dan dosis 600mg/KgBB berpengaruh dalam meunurukan kadar gula darah tikus yang mengalami diabetes militus. Dari semua

kelompok perlakuan penurunan kadar gula darah yang signifikan dengan memberikan ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dosis 600mg/KgBB.

Peneliti juga melakukan skiring uji fitokimia terhadap ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) guna melihat kandungan senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak tersebut, yang dapat dimanfaatkan guna 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	+

Berdasarkan Tabel 3, diperoleh bahwa ekstrak etanol buah pala (*Myristica fragrans Houtt*) mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin dan tannin. Identifikasi senyawa dengan reagent spesifik menghasilkan larutan/endapan yang memiliki warna spesifik.

Pertama uji alkaloid, dalam ekstrak ekstrak buah pala (*Myristica fragrans Houtt*) sebanyak 2gram dimasukkan kedalam tabung reaksi ditetes 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 riset 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 pengujian flavonoid terbentuk ekstrak berwarna kuning yang maknanya positif mengandung flavonoid.

Ketiga, yaitu uji saponin, 1gr ekstrak buah pala (*Myristica fragrans Houtt*) 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 riset 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 FeCl3 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. Pengamatan perubahan kadar ALT dilakukan setelah diet tinggi lemak dan setelah ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*).

Tabel 4 Kadar ALT

Kelompok Pengula	ngan	Kadar ALT setelah	
		diinduksi Aloksan	ALT
		(Mg/dl)	(Mg/dl)
Kontrol	1	121	121
	2	119	120
	3	120	119
	4	118	120
	5	119	121
	6	118	120,56
Rata-rata		119,17	120,26

Perlakuan 1	188	143
1	189	145,3
3	187	147
4	191	142,89
5	186	142
6	185	141
Rata-rata	187,67	143,53
Perlakuan 1	187,3	131,3
2	189,9	135,2
3	188,3	133,2
4	189,2	132,6
5	185	131,5
6	186	133,5
Rata-rata	187,62	132,88
Perlakuan 1	188,5	133,075
3	188,4	120,2
3	189,2	121,5
4	184,7	119,7
5	183	113
6	182	112
Rata-rata	185,97	119,91

Hasil pengamatan yang dilakukan pada semua kelompok menunjukkan bahwa adanya perubahan kadar ALT pada kelompok perlakuan. Berdasarkan nilai rata-rata kadar ALT, dapat terlihat kelompok kontrol pada hari 7 memiliki nilai rata-rata 119,1 U/L dan setelah 14 hari menjadi 120,56 U/L. Nilai kadar ALT tikus pada kelompok kontrol menjadi kadar normal atau acuan tinggi rendahnya kadar ALT pada kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan 1 setelah diinduksi aloksan memiliki kadar ALT 187,66 U/L dan setelah diberikan ekstrak buah pala dengan dosis 200mg/KgBB menurun menjadi 143,5 U/L. Kelompok perlakuan 2 setelah diinduksi aloksan 187,6 U/L dan setelah diberi ekstrak buah pala dengan dosis 400mg/KgBB menjadi 132,8 U/L. Terakhir kelompok perlakuan 3 setelah diinduksi aloksan 185,9 U/L dan setelah diberi ekstrak buah pala dengan dosis 600mg/KgBB menjadi 119,9 U/L.

Berdasarkan perbedaan nilai rata-rata kadar ALT ini peneliti menyimpulkan bahwa kelompok perlakuan 3, yaitu tikus yang mengalami diabetes militus dan diberi ekstrak buah pala dengan dosis

600mg/KgBB memiliki penurunan kadar ALT yang paling besar dan mendekati kelompok kontrol. Sedangkan kelompok perlakuan 1, yaitu tikus yang mengalami diabetes militus dan diberi ekstrak buah pala dengan dosis 200 mg/KgBB mengalami penurunan atau perbaikan kadar ALT yang paling rendah dibandingkan kelompok perlakuan 2 dan 3.

Pengamatan perubahan kadar AST dilakukan setelah diet tinggi lemak dan setelah pemberian ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dengan dosis 200 mg/KgBB, 400 mg/KgBB, dan 600 mg/KgBB. Berikut hasil pengamatan pada kadar AST hewan uji selama proses perlakuan:

Tabel 5. Kadar AST

Kelompok Pengulangan		Kadar AST setelah diinduksi Aloksan (Mg/dl)	Kadar setelah Perlakuan (Mg/dl)	AST
Kontrol	1	98	101	
	2	96	99	
	3	97	100	
	4	98,6	110	
	5	97,6	114	
	6	98,6	113	
Rata-rata		97,4	106,17	
Perlakuan 1	1	161	116,5	
	2	162	118,2	
	3	158	119,23	
	4	160	121,5	
	5	163	120,3	
	6	164	120	
Rata-rata		161,33	119,29	
Perlakuan 2	1	162	115	
	2	162,34	117	
	3	159,6	110,6	
	4	164,5	102,3	
	5	163	98	
	6	162	98,76	
Rata-rata		162,24	106,94	
Perlakuan 3	1	162,5	103,7	
	2	163,4	101,3	
	3	162,3	104,5	
	4	160	102,4	
	5	162,54	101	
	6	161,54	99,56	
Rata-rata		162,05	102,08	

Hasil pengamatan yang dilakukan pada semua kelompok menunjukkan bahwa adanya perubahan kadar AST pada kelompok perlakuan. Berdasarkan nilai

rata-rata kadar AST, dapat terlihat kelompok kontrol pada hari 7 memiliki nilai rata-rata 97.4 U/L dan setelah 14 hari menjadi 106.1 U/L. Nilai kadar AST tikus pada kelompok kontrol menjadi kadar normal atau acuan tinggi rendahnya kadar AST pada kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan 1 setelah diberi diet tinggi lemak memiliki kadar AST 161,4 U/L dan setelah diberikan ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dengan dosis 200 mg/KgBB menjadi 119.2 U/L. Kelompok perlakuan 2 setelah diinduksi aloksan 162,64 U/L dan setelah diberi ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dengan dosis 400 mg/KgBB menjadi 106.9 U/L. Terakhir kelompok perlakuan 3 setelah diinduksi aloksan 162.05 U/L dan setelah diberi ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dengan dosis 600 mg/KgBB menjadi 102,07 U/L.

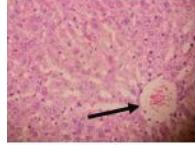
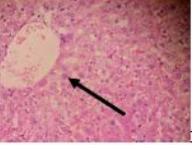
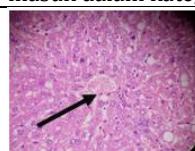
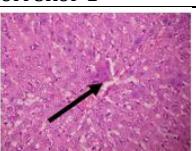
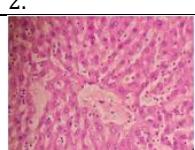
Berdasarkan perbedaan nilai rata-rata kadar AST ini peneliti menyimpulkan bahwa kelompok perlakuan 3, yaitu tikus yang mengalami diabetes militus dan diberi ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dengan dosis 600mg/KgBB memiliki penurunan kadar serum AST yang paling besar dan mendekati kelompok kontrol. Sedangkan kelompok perlakuan 2, yaitu tikus yang mengalami obesitas dan diberi ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dengan dosis 400mg/KgBB mengalami penurunan atau perbaikan kadar AST yang paling sedikit.

Pengamatan histopatologi dilakukan dengan menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 400x. Tujuan dari pengamatan ini ialah guna melihat struktur dan morfologi dari sel-sel yang ada pada masing masing spesimen jaringan hati pada kelompok kontrol dan kelompok

perlakuan yang diberi ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dengan dosis 200 mg/KgBB, 400 mg/KgBB.

Berikut tampilan gambaran histopatologis jaringan hati masing-masing kelompok perlakuan yang ditunjukan pada table 6.

Tabel 6. Gambaran Histopatologi Jaringan Hati

Kelompok	Gambaran Histopatologi Jaringan Hati
Kontrol (Aquades)	 
Perlakuan 1 (200mg/KgBB)	 
Perlakuan 2 (400mg/KgBB)	 
Perlakuan 3 (600mg/KgBB)	 

Karena tidak terjadi perubahan struktur histologi hati (normal) masuk dalam kategori skor 1

Terdapat nekrosis pada sel sel hati tapi tampak menghilang, sehingga masuk dalam kategori skor 3 (tampak nekrosis).

Perbaikan struktur histologi hati namun masih ada degenerasi hidrofik, sehingga masuk dalam kategori skor 2.

Terlihat struktur histologis hati yang mendekati kelompok kontrol, sehingga masuk dalam kategori skor 1.

Hasil pengamatan histopatologi menunjukkan penampakan sel yang berbeda. Kelompok kontrol yang tidak diberi induksi dan ekstrak memiliki gambaran histologi hati yang normal dan masuk dalam kategori skor 1 yaitu tidak terjadi perubahan struktur histologi hati. Histopatologi hati pada kelompok kontrol berada dalam bentuk normal karena tidak diinduksi aloksan sehingga dijadikan

acuan guna mendeskripsikan kelompok lainnya serta menjadi pembanding dengan kelompok perlakuan yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt.*). kelompok perlakuan 1 yang diinduksi aloksan dan buah pala dengan dosis 200 mg/KgBB terlihat perbedaan bentuk struktur hati, karena organ sudah diinduksi aloksan dan mengalami diabetes militus.

Pada gambaran histologi kelompok perlakuan 1 yang diberi ekstrak buah pala dengan dosis 200 mg/KgBB terdapat nekrosis yang tampak hilang pada sel sel hati, sehingga masuk dalam kategori skor 3 (tampak nekrosis). Kelompok perlakuan 2 yang diberi ekstrak buah pala dengan dosis 400mg/KgBB terlihat perbaikan struktur histologi hati namun masih ada degenerasi hidrofik atau perlemakan, sehingga masuk dalam kategori skor 3. Kelompok perlakuan 3 yang diberi diet tinggi lemak serta ekstrak buah pala dengan dosis 600 mg/KgBB terlihat struktur histologis hati yang mendekati kelompok kontrol, sehingga masuk dalam kategori skor 1.

Uji normalitas bertujuan guna mengetahui apakah data sudah berdistribusi normal atau tidak. Uji normalitas pada riset ini menggunakan Kolmogorov-smirnov test 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 riset ini dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Hasil Uji Normalitas

Kolmogorov-Smirnova				Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.		Statistic	df	Sig.
P0	,200	6	,200*	,898	6	,363	
P1	,261	6	,200*	,934	6	,611	
P2	,167	6	,200*	,942	6	,674	
P3	,250	6	,200*	,892	6	,329	

Berdasarkan hasil uji normalitas yang telah dilakukan menggunakan kolmogorov-smirnov Test. didapatkan hasil signifikansi sejumlah 0.200 pada semua kelompok setelah diinduksi dan kelompok setelah diberi perlakuan. 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 guna mengetahui apakah setiap varian kelompok populasi riset ini sama atau homogen.

Uji homogenitas antar kelompok dilakukan dengan uji Levene dengan taraf signifikansi 5%. Guna pengambilan keputusan pedomannya ialah apabila nilai signifikansi $< 0,05$ berarti data tidak homogen, sebaliknya nilai signifikansi $> 0,05$ berarti data tersebut homogen (Sugiyono, 2019).

Tabel 8. Hasil Uji Homogenitas

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3,264	3	20	,063

Hasil uji homogenitas dengan menggunakan uji Levene dapat dilihat pada pada tabel diatas. Nilai probabilitas pada kolom signifikansi ialah 0.063 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 homogen

Data hasil riset telah melewati uji normalitas dan homogenitas dan hasilnya berdistribusi normal dan memiliki varians yang homogen, selanjutnya dilakukan uji One-way Anova guna menguji efektivitas yang signifikan antara kelompok uji coba (Sugiyono, 2019).

Tabel 9. Hasil Uji One Way Anova

	Sum Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2310,801	3	770,267	47,525	,000
Within Groups	324,152	20	16,208		
Total	2634,954	23			

Hasil uji One-Way Anova pada Tabel 9 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 guna menganalisis perbedaan rata-rata kadar ALT antar kelompok. Nilai signifikansi yang lebih kecil dari 0.05 artinya kelompok memiliki perbedaan secara signifikan terhadap kelompok lain begitu juga sebaliknya.

Tabel 10. Hasil Uji Post-Hoc LSD Kadar ALT

(I) Group	(J) Group	Mean Difference (I-J)	Sig.	95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
Kontrol	P1	-23,27167*	,000	-28,1201	-18,4232
	P2	-12,62333*	,000	-17,4718	-7,7749
	P3	,34750	,883	-4,5010	5,1960
P1	Kontrol	23,27167*	,000	18,4232	28,1201
	P2	10,64833*	,000	5,7999	15,4968
	P3	23,61917*	,000	18,7707	28,4676
P2	Kontrol	12,62333*	,000	7,7749	17,4718
	P1	-10,64833*	,000	-15,4968	-5,7999
	P3	12,97083*	,000	8,1224	17,8193
P3	Kontrol	-,34750	,883	-5,1960	4,5010
	P1	-23,61917*	,000	-28,4676	-18,7707
	P2	-12,97083*	,000	-17,8193	-8,1224

Note: Std. Error 2,32434

Uji Post Hoc LSD digunakan guna mengetahui apakah kelompok memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok lainnya. Hasil analisis menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 1 ($p= 0.000$) dan kelompok perlakuan 2 ($p= 0.883$). Sedangkan kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 3 tidak memiliki perbedaan yang signifikan ($p= 0.00$).

Uji normalitas bertujuan guna mengetahui apakah data sudah berdistribusi normal atau tidak. Uji normalitas pada riset ini menggunakan Kolmogorov-Smirnov test. 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).

Tabel 11. Hasil Uji Normalitas

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
P0	,273	6	,200*	,831	6	,110
P1	,158	6	,200*	,975	6	,922
P2	,211	6	,200*	,881	6	,274
P3	,165	6	,200*	,973	6	,910

*. This is a lower bound of the true significance.

Berdasarkan hasil uji normalitas yang telah dilakukan menggunakan kolmogorov-smirnov Test. didapatkan hasil signifikansi sejumlah ,200 pada semua kelompok Data dikatakan terdistribusi normal jika nilai $p > 0.05$. Maka dari itu, dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi normal. Setelah data diketahui terdistribusi secara normal maka dilanjutkan uji homogenitas menggunakan uji Levene test guna mengetahui apakah setiap varian kelompok populasi riset ini sama atau homogen.

Uji homogenitas antar kelompok dilakukan dengan uji Levene dengan taraf signifikansi 5%. Guna 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 12. Hasil Uji Homogenitas

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
22,436	3	20	,000

Hasil uji homogenitas dengan menggunakan uji Levene dapat dilihat pada pada tabel diatas. Nilai probabilitas pada kolom signifikansi ialah 0,000. 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 homogen.

Tabel 13. Hasil Uji One Way Anova

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	992,752	3	330,917	10,695,000	
Within Groups	618,854	20	30,943		
Total	1611,606	23			

Data hasil riset telah melewati uji normalitas dan homogenitas dan hasilnya berdistribusi normal dan memiliki varians yang homogen, selanjutnya dilakukan uji One-way Anova guna menguji efektivitas yang signifikan antara kelompok uji coba.

Hasil uji One-Way Anova pada Tabel 12, menunjukkan nilai signifikansi yang dihasilkan 0.000 (<0.05). Berdasarkan data tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Uji lanjut Post-hoc LSD dilakukan guna menganalisis perbedaan rata-rata kadar AST antar kelompok. Nilai signifikansi yang lebih kecil dari 0.05 artinya kelompok memiliki perbedaan secara signifikan terhadap kelompok lain begitu juga sebaliknya (Ghozali, 2018).

Tabel 14. Hasil Uji Post-Hoc LSD Kadar AST

(I) Group	(J) Group	Mean Difference (I-J)	Sig.	95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
Kontrol	P1	-13,12167*	,001	-19,8209	-6,4224
	P2	-,77667	,811	-7,4759	5,9226
	P3	4,09000	,217	-2,6092	10,7892
P1	Kontrol	13,12167*	,001	6,4224	19,8209
	P2	12,34500*	,001	5,6458	19,0442
	P3	17,21167*	,000	10,5124	23,9109
P2	Kontrol	,77667	,811	-5,9226	7,4759
	P1	-12,34500*	,001	-19,0442	-5,6458
	P3	4,86667	,145	-1,8326	11,5659
P3	Kontrol	-4,09000	,217	-10,7892	2,6092
	P1	-17,21167*	,000	-23,9109	-10,5124
	P2	-4,86667	,145	-11,5659	1,8326

Note: Std. Error 3,21158

Uji Post Hoc LSD digunakan guna mengetahui apakah kelompok memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok lainnya. Hasil analisis menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 1 ($p= 0.000$)

dan kelompok perlakuan 2 ($p= 0.145$). Sedangkan kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 3 tidak memiliki perbedaan yang signifikan ($p= 0.145$).

Riset ini dilakukan guna menguji dan menganalisis efektivitas pemberian ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*)

terhadap fungsi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan model diabetes militus berdasarkan kadar ALT dan AST serta histopatologinya. Sampel pada riset ini yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar dengan berat badan 200-300gr dan berusia 2-3 bulan. Hewan uji dibagi kedalam 6 kelompok yaitu: kelompok kontrol hanya diberi pakan biasa dan aquades, kelompok perlakuan diinduksi aloksan dan ekstrak *daun sambiloto (Andrographis Paniculata)* dengan dosis yang berbeda, yaitu 200mg/KgBB, 400mg/KgBB, dan 600mg/KgBB. Perhitungan sampel didasarkan pada rumus ferdeker untuk 6 kelompok dan didapatkan hasil sebanyak 4 ekor perkelompok, sehingga total sampel pada riset ini yaitu 24 ekor tikus.

Fungsi hati dapat diukur dengan cara memeriksa aktivitas enzim serum, salah satunya yaitu serum *aminotransferase* atau *transaminase*. *Aminotransferase* ialah salah satu indikator yang baik guna menilai kerusakan hati. Jika keduanya meningkat maka telah terjadi kerusakan pada organ hati. Kedua *aminotransferase* tersebut ialah *Aspartat Aminotransferase* (AST) yang dahulu disebut dengan *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT), dan *Alanine Aminotransferase* (ALT) yang dahulu disebut dengan *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT). ALT dan AST dapat menunjukkan kerusakan parenkim hati, mereka berfungsi sebagai penanda status fungsional hati.

Berdasarkan perbedaan nilai rata-rata kadar ALT ini peneliti menyimpulkan bahwa kelompok perlakuan 3, yaitu tikus yang mengalami diabetes militus dan diberi ekstrak buah pala dengan dosis 600mg/KgBB memiliki penurunan kadar

ALT yang paling besar dan mendekati kelompok kontrol. Sedangkan kelompok perlakuan 1, yaitu tikus yang mengalami diabetes militus dan diberi ekstrak buah pala dengan dosis 200 mg/KgBB mengalami penurunan atau perbaikan kadar ALT yang paling rendah dibandingkan kelompok perlakuan 2 dan 3.

Berdasarkan perbedaan nilai rata-rata kadar AST ini peneliti menyimpulkan bahwa kelompok perlakuan 3, yaitu tikus yang mengalami diabetes militus dan diberi ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dengan dosis 600mg/KgBB memiliki penurunan kadar serum AST yang paling besar dan mendekati kelompok kontrol. Sedangkan kelompok perlakuan 2, yaitu tikus yang mengalami obesitas dan diberi ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dengan dosis 400mg/KgBB mengalami penurunan atau perbaikan kadar AST yang paling sedikit.

Hasil pengamatan histopatologi menunjukkan penampakan sel yang berbeda. Kelompok kontrol yang tidak diberi induksi dan ekstrak memiliki gambaran histologi hati yang normal dan masuk dalam kategori skor 1 yaitu tidak terjadi perubahan struktur histologi hati. Histopatologi hati pada kelompok kontrol berada dalam bentuk normal karena tidak diinduksi aloksan sehingga dijadikan acuan guna mendeskripsikan kelompok lainnya serta menjadi pembanding dengan kelompok perlakuan yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*). kelompok perlakuan 1 yang diinduksi aloksan dan buah pala dengan dosis 200 mg/KgBB terlihat perbedaan bentuk struktur hati, karena organ sudah diinduksi aloksan dan mengalami diabetes militus.

Pada gambaran histologi kelompok perlakuan 1 yang diberi ekstrak buah pala dengan dosis 200 mg/KgBB terdapat nekrosis yang tampak hilang pada sel sel hati, sehingga masuk dalam kategori skor 3 (tampak nekrosis). Kelompok perlakuan 2 yang diberi ekstrak buah pala dengan dosis 400mg/KgBB terlihat perbaikan struktur histologi hati namun masih ada degenerasi hidrofik atau perlemakan, sehingga masuk dalam kategori skor 3. Kelompok perlakuan 3 yang diberi diet tinggi lemak serta ekstrak buah pala dengan dosis 600 mg/KgBB terlihat struktur histologis hati yang mendekati kelompok kontrol, sehingga masuk dalam kategori skor 1.

Berdasarkan hasil uji normalitas menggunakan kolmogorov-smirnov Test. Didapatkan hasil signifikansi sejumlah 0.200 pada semua kelompok setelah diinduksi dan kelompok setelah diberi perlakuan. Data dikatakan terdistribusi normal jika nilai $p > 0.05$, maka dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi normal.

Hasil uji homogenitas dengan menggunakan uji Levene. Nilai probabilitas pada kolom signifikansi ialah 0.063 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 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.

Diabetes militus dan kelebihan kadar gula darah ialah faktor risiko utama guna banyak penyakit akut dan kronis mulai dari metabolisme dan mental hingga kanker. Tidak diragukan lagi bahwa obesitas ialah penyakit tersendiri, tetapi juga ialah penyebab utama berbagai penyakit dalam tubuh manusia (Mohajan & Mohajan, 2023; Yang et al., 2022). Hati ialah organ yang menarik yang memiliki banyak fitur yang tidak biasa, baik secara anatomic maupun fungsional (Kiseleva et al., 2021). Hati juga ialah organ kelenjar padat terbesar dan terberat di dalam tubuh dengan suplai darah yang kaya yang berasal dari kombinasi dua sumber yang tidak biasa: satu arteri, vena lainnya. Dalam fungsinya hati sangat serbaguna. Hati yang normal memiliki kapasitas regenerasi yang baik (Michalopoulos & Bhushan, 2021).

Hasil uji fitokimia yang telah dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak buah pala (*myrisca fragrans*) mengandung metabolit sekunder berupa flavonoid, saponin, tannin, dan triterpenoid. Riset sebelumnya telah menemukan bahwa flavonoid, sebagai zat alami dengan aktivitas farmakologis yang luas dan efek terapeutik yang baik, memiliki antioksidan, anti-inflamasi, perbaikan penyakit metabolisme, anti-tumor, dan khasiat lainnya yang sangat baik dan dapat secara signifikan mengurangi perlemakan pada organ hati (Mohajan & Mohajan, 2023; Yang et al., 2022).

SIMPULAN

Pemberian ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dengan dosis 600mg/KgBB efektif dalam memperbaiki fungsi hati pada tikus putih (*Rattus*

norvegicus) galur wistar yang mengalami diabetes militus. Perbaikan ini dapat dilihat melalui kadar ALT, AST, dan struktur histologi hati yang mengalami perbaikan dan menyerupai kelompok kontrol. Hasil pengamatan histopatologi jaringan hati pada kelompok perlakuan 3 yaitu pemberian ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) dengan dosis 600mg/KgBB mengalami perbaikan paling signifikan dan mendekati kelompok kontrol dibanding kelompok lainnya. Ekstrak ekstrak buah pala (*myrisca fragrans houtt*) mengandung metabolit sekunder berupa saponin, tannin, flavonoid, dan triterpenoid yang membantu memperbaiki sel hati yang mengalami perlemakan dan nekrosis akibat kondisi diabetes militus.

DAFTAR PUSTAKA

- Duke, J. A., Bogenschutz-Godwin, M. J., DuCellier, J., Duke, P.-A. K., & Kumar, R. (2022). *Handbook of Medicinal Herbs Second Edition* (Kindle Edi, Vol. 5, Issue 1). Florida: CRC Press.
<https://doi.org/10.1097/00004850-199001000-00014>
- Fadli, R. (2022). *Pemeriksaan SGOT/AST*. Wwww.Halodoc.Com.
<https://www.halodoc.com/kesehatan/pemeriksaan-sgot-ast?srsltid=AfmB0orvX7Y4ptOu8Dh5nvQZkfVbt2N5MLdNxMp70P3TnixiKKCYBmAO>
- Ghozali, I. (2018). Aplikasi Analisis Multivariate dengan Program IBM SPSS 25. In *Badan Penerbit Universitas Diponegoro*.
- Handayani, T. W., Widodo, A., Yanti, R., Prasetyo, E., Zulfaidah, & Tandi, J. (2021). Analisis Metabolit Sekunder dan Aktivitas Ekstrak Etanol Kulit Buah Salak (*Salacca zalacca* (Gaertn.) Voss) Terhadap Kadar Glukosa dan Ureum Kreatinin Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *KOVALEN: Jurnal Riset Kimia*, 7(3), 161–168.
<https://doi.org/10.22487/kovalen.2021.v7.i3.15567>
- Heeren, J., & Scheja, L. (2021). Metabolic-associated fatty liver disease and lipoprotein metabolism. *Molecular Metabolism*, 50, 101238.
- <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2021.101238>
- Hrapkiewicz, K., Colby, L., & Denison, P. (2013). *Clinical Laboratory Animal Medicine* (4th ed.). Wiley Blackwell.
- Kemenkes RI. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia* (2nd ed.). Kementerian Kesehatan RI.
- Kiseleva, Y. V., Antonyan, S. Z., Zharikova, T. S., Zharikov, Y. O., Tupikin, K. A., & Kalinin, D. V. (2021). Molecular pathways of liver regeneration: A comprehensive review. *World Journal of Hepatology*, 13(3), 270–290.
<https://doi.org/10.4254/wjh.v13.i3.270>
- Marzuki, I., Uluputty, M. R., Aziz, S. A., & Surahman, M. (2008). Karakterisasi Morfoekotipe dan Proksimat Pala Banda (*Myristica fragrans* Houtt). *Buletin Agrohorti*, 152(36), 146–152.
- Masia, R., & Misraji, J. (2017). Liver and Bile Duct Infections. In *Diagnostic Pathology of Infectious Disease* (Issue January, pp. 272–322). Elsevier.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-323-44585-6.00011-4>
- Michalopoulos, G. K., & Bhushan, B. (2021). Liver regeneration: biological and pathological mechanisms and implications. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, 18(1), 40–55.
<https://doi.org/10.1038/s41575-020-0342-4>
- Mohajan, D., & Mohajan, H. K. (2023). Obesity and Its Related Diseases: A New Escalating Alarming in Global Health. *Journal of Innovations in Medical Research*, 2(3), 12–23.
<https://doi.org/10.56397/jimr/2023.03.04>
- Nagy, P., Thorgeirsson, S. S., & Grisham, J. W. (2020). Organizational principles of the liver. *The Liver: Biology and Pathobiology*, 3–13.
https://doi.org/10.1002/9781119436812.c_h1
- Notoatmodjo, S. (2022). *Metodologi Penelitian Kesehatan* (3rd ed.). Jakarta: Rineka Cipta.
- Pangestuningsih, M., & Rukminingsih, F. (2022). Gambaran Fungsi Hati Pasien Diabetes Melitus Tipe II di Salah Satu Rumah Sakit Swasta di Kabupaten Demak Periode Oktober-Desember 2020. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, Vol 4(2), 134–143.
<http://jpk.jurnal.stikesendekiautamakudus.ac.id>
- Sugiyono. (2019). *Statistika untuk Penelitian* (3rd ed.). Bandung: Alfabeta.
- Suharmanto. (2022). Profil Lipid Fungsi Ginjal pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 4(8), 1377–1386.
- 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.
- The Emerging Risk Factors Collaboration. (2010). Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: A collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *The Lancet*, 375(9733), 2215–2222.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60484-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60484-9)
- Unwin, N., & Alberti, K. G. M. M. (2006). Chronic non-communicable diseases. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, 100(5–6), 455–464.
<https://doi.org/10.1179/136485906X97453>
- Vernon, H., Wehrle, C. J., Alia, V. S. K., & Kasi, A. (2022). *Anatomy, Abdomen and Pelvis: Liver*. Treasure Island (FL): StatPearls.
- Weinberg Sibony, R., Segev, O., Dor, S., & Raz, I. (2023). Drug Therapies for Diabetes. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(24), 1–20.
<https://doi.org/10.3390/ijms242417147>
- Www.diabetasol.com. (2020). *Penyebab Kadar Gula Darah Sering Naik Turun*. Sanghiang Perkasa (Kalbe Nutritionals).
<https://diabetasol.com/id/news-detail/penyebab-kadar-gula-darah-sering-naik-turun>
- Yang, M., Liu, S., & Zhang, C. (2022). The Related Metabolic Diseases and Treatments of Obesity. *Healthcare (Switzerland)*, 10(9), 1–21.
<https://doi.org/10.3390/healthcare10091616>
- Yarali, E., Mirzaali, M. J., Ghalayanesfahani, A., Accardo, A., Diaz-Payne, P. J., & Zadpoor, A. A. (2024). 4D Printing for Biomedical Applications. *Advanced Materials*, 36(31), 1–34.
<https://doi.org/10.1002/adma.202402301>